11-й КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА АНЕСТЕЗИОЛОГОВ

ГЛАЗГО, 31 МАЯ - 3 ИЮНЯ 2003

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

ОСВЕЖАЮЩИЙ КУРС ЛЕКЦИЙ, ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА

(9-й выпуск)

под редакцией проф. Э.В.Недашковского

Архангельск

2004

Уважаемые коллеги!

Коллектив переводчиков, объединивший врачей анестезиологов - реаниматологов г.Архангельска В.Антушева, М.Романова, Д.Борисова и сотрудников кафедры анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета М.Кирова, Д.Уварова и В.Кузькова, представляет Вашему вниманию 9-й выпуск "Освежающего курса лекций".

В него вошли лекции ведущих ученых и специалистов из Освежающего курса на 11 Конгрессе Европейского общества анестезиологов (Глазго 2003 г.).

В соответствии с тематикой предшествующих выпусков, ОКЛ-9 также в полной мере посвящен актуальным проблемам общей и регионарной анестезии, в том числе в амбулаторной, детской и акушерской анестезиологии, у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Среди проблем интенсивной терапии Вашему вниманию представлены лекции по сепсису, ALS-стандарту реанимации, сердечной недостаточности. Традиционным в последних выпусках ОКЛ становится обширный раздел, посвященный актуальным аспектам респираторной терапии при тяжелой ЧМТ, обострениях ХОБЛ, ОРДСВ. Концепция "открытых легких", измерение внесосудистой воды легких становятся условиями реальной практики ИВЛ в МКС.

Найдут своего благодарного читателя водитель по профессиональным сайтам Интернета, рекомендации по защите Европейского диплома по анестезиологии и другие лекции.

В наших обращениях к Вам мы не забываем повторять, что выпуски серии ОКЛ не предназначены для начинающих врачей, они ориентированы на подготовленных в области анестезиологии и критической медицины специалистов, а также врачей-исследователей и ученых. Для последних в каждой лекции сохранены ссылки на литературные источники, а в конце приведен список использованной литературы.

Мы благодарим фирмы B.Braun Medical, Radiometer (Петролаб), БИМК-Кардио, Sims-Portex, Astra Zeneca и др. за размещение рекламы своей продукции, что помогло решить финансовую сторону проекта.

Отв. редактор - проф. Э.В. Недашковский.

Тех. редактор - В.М.Антушев

ISBN 5-86279-005-5

© Перевод на русский язык, оформление.

Коллектив переводчиков. Архангельск

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ (9-й выпуск)

Раздел 1. ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

Ш.Самама (Бобиньи, Франция) пер. В.Антушев 7

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ

Т.Фуш-Будер (Нанси, Франция) пер. В.Антушев 11

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФА-АДРЕНОАГОНИСТОВ В АНЕСТЕЗИИ

Питер Х. Тонер (Киль, Германия) пер. Е.Черепанова 17

ЗАЩИТА МОЗГА ВО ВРЕМЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Хилари П.Грокотт (Дарэм, США) пер. М.Романов 25

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА ГАЛОГЕНИЗИРОВАННЫХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

И.Смит (Стаффордшир,Великобритания) пер.М.Романов 34

Раздел 2. ВОПРОСЫ ЧАСТНОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Амбулаторная анестезия

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ АМБУЛАТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

И.Смит (Стоук-Он-Трент, Великобритания) пер. В.Антушев 42

ОБУЧАЮЩИЕ СИМУЛЯТОРЫ – ОТНОШЕНИЕ К ДНЕВНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ СТАЦИОНАРУ

Ф.Форрест (Бристоль, Великобритания) пер. М.Романов 49

Анестезия у детей

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ДЛЯ НЕХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

М. Сьюри (Лондон, Великобритания) пер. В.Антушев 54

РЕГИОНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ, НЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ДЕТСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

М. Иор (Люцерна, Швейцария) пер. В.Антушев 59

Анестезия в акушерстве

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ - КТО В НЕЙ НУЖДАЕТСЯ?

Д. Бирнбах (Майами, США) пер. Д.Борисов 65

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

К. Нельсон-Пирси (Лондон, Великобритания) пер. Д.Борисов 69

Раздел 3. РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ, ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ОПИОИДАМ

М. Пюиг (Барселона, Испания) пер. В.Кузьков 74

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

Д. Финк (Питтсбург, США) пер. Е.Черепанова 83

ПРОДЛЕННАЯ БЛОКАДА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А.Казати, Ф.Винсигуерра (Милан, Италия) пер. М.Романов 88

ТРУДНОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗАЩИТЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

П. Ди Бенедетто (Рим, Италия) пер. М.Романов 92

АДЬЮВАНТЫ В РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Б. Виринг (Лейден, Нидерланды) пер. Д.Уваров 96

МОЖЕТ ЛИ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ БОЛИ ПРЕДОТВРАТИТЬ РАЗВИТИЕ СТОЙКОГО ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА?

О. Стубхог (Осло, Норвегия) пер. Д.Уваров 102

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

Г. Брейвик (Осло, Норвегия) пер. Д.Уваров 106

Раздел 4. ВОПРОСЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

АНЕМИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: ЛЕЧИТЬ ИЛИ ВЫЖИДАТЬ?

Г.Кемминг (Мюнхен, Германия) пер. В.Антушев 114

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ

А. Зидеман, Европейский Совет по Реанимации

(Лондон, Великобритания) пер. В.Кузьков 120

ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

М. Сингер (Лондон, Великобритания) пер. В.Кузьков 124

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Ф. Блус, К.Рейнхарт (Йена, Германия) пер. М.Киров 132

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Джин-Роджер Ле Галл (Париж, Франция) пер. М.Романов 138

Раздел 5. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ

ЧТО АНЕСТЕЗИОЛОГ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ О ДИСПНОЭ

Д Корфильд (Киль, Великобритания) пер. В.Антушев 146

МЕХАНИКА ЛЕГКИХ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

А. Ларссон (Копенгаген, Дания) пер. В.Кузьков 149

ГАЗООБМЕН ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Л. Гаттинони (Милан, Италия) пер. В.Кузьков 155

НАША ТАКТИКА ОТЛУЧЕНИЯ ОТ ИВЛ

Е.Кондили (Крит, Греция) пер. В.Кузьков 162

ТРИДЦАТЬ ЛЕТ ТАКТИКЕ ПРОТЕКТИВНОЙ ИВЛ: ЧЕМУ МЫ НАУЧИЛИСЬ?

Б. Йонсон (Лунд, Швеция) пер. В.Кузьков 169

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Э. Кондили (Крит, Греция) пер. В.Кузьков 177

ИВЛ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

П. Пелози (Милан, Италия) пер. В.Кузьков 190

ИЗМЕРЕНИЕ ВНЕСОСУДИСТОЙ ВОДЫ ЛЕГКИХ:
МЕТОДИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

А. Перель (Тель-Авив, Израиль) пер. М.Киров 196

КАК ЛЕЧИТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОРДС

Д. Хаитсма, Б.Лачманн (Роттердам, Нидерланды) пер. М.Киров 203

КАК ВЫБРАТЬ МЕХАНИЧЕСКИЙ ВЕНТИЛЯТОР

Э. Кальция (Ульм, Германия) пер. М.Романов 214

Раздел 6. РАЗНОЕ

ЧТО МОЖНО НАЙТИ В СЕТИ

О. Уенкер (Хьюстон, США) пер. В.Антушев 218

ФАРМАКОЛОГИЯ И РОЛЬ АЛЬФА-2 АГОНИСТОВ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

М. Мэйз (Лондон, Великобритания) пер. В.Кузьков 225

КАК ПОДГОТОВИТЬСЯ К ЗАЩИТЕ ЕВРОПЕЙСКОГО ДИПЛОМА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

П. Симпсон (Бристоль, Великобритания) пер. М.Романов 232

ЧУВСТВО РИСКА И ОБЩЕНИЕ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ

Э. Смитт (Ланкастер, Великобритания) пер. М.Романов 248

КАК СОГРЕТЬ БОЛЬНОГО

А.С. Бердикян, Д.В.Дорохов (Москва, Россия) 257

ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОКСИМЕТРИИ В ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИКЕ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Торшин В.А.(“Радиометр”) 265

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А., Густов А.В., Яковлева А.Н., Седов В.В.(Нижний Новгород, Россия) 269

ОПЫТ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ВОЛОКНАМИ И ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ УГЛЕВОДОВ

Чичков О.В., Зиновьев Е.В. (Санкт-Петербург, Россия) 273

АНЕСТЕЗИЯ БЕЗ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ЧЕЛОВЕКА

М.Струис, Е.Мортиер (Гент, Бельгия) пер. В.Антушев 281

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА: ЗНАЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Ш.Самама (Бобиньи, Франция)

Долгие годы при предоперационной оценке риску кровотечения уделялось значительно больше внимания в сравнении с риском тромботических осложнений. Систематически проводился ряд рутинных тестов системы коагуляции, который показывал состояние свертывающей системы пациента и позволял предотвратить интраоперационное кровотечение (1-4). При этом послеоперационные артериальные тромбозы интересовали лишь ограниченную группу врачей-специалистов. Рутинная профилактика венозных тромбозов проводилась введением низких доз обычного или низкомолекулярного гепарина, при этом внутренняя физиологическая гиперкоагуляция практически игнорировалась. Данных, касающихся интраоперационной гиперкоагуляции, было недостаточно, а о большинстве врожденных нарушений тромбообразования информация отсутствовала совсем. В публикациях значительно большее значение придавалось тщательному предоперационному анамнезу, а не эмпирическому и малозначимому коагуляционному отбору (2-4). Основной упор делался на геморрагических аспектах. Времена изменились, недостаточное прогностическое значение предоперационных биологических тестов и более глубокое понимание процессов гемостаза привело к тому, что пациент стал рассматриваться с общих позиций, тесты стали назначаться в ограниченном количестве ситуаций. К тому же тромбозы после операции в настоящее время считаются серьезным, опасным для жизни осложнением. Последствия тромбоза (эмболия легочной артерии, преходящие нарушения мозгового кровообращения, инсульты, периферические ишемические изменения) в целом значительно серьезнее геморрагических осложнений (гематомы, необходимость гемотрансфузии). Например, отмена дезагрегантной терапии перед операцией может привести к развитию инфаркта миокарда (5).

Предоперационный отбор

«Когда общее время свертывания и время кровотечения по Duke были основными тестами предоперационной оценки гемостатических функций, на вопрос: «какой анализ лучше для предоперационного контроля за гемостазом?» - можно было легко дать ответ: «не занимайтесь бесполезными тестами, положитесь на анамнез»
Самуил Рапапорт, 1983 г.(2)

Действительно, если все согласны с этим мнением, то рутинные тесты, такие как время кровотечения по Ivy, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ) и концентрация фибриногена были бы более чувствительными и специфичными, чем старые тесты. К сожалению, сегодня ясно, что только анамнез пациента может считаться надежным для оценки риска кровотечения или геморрагических осложнений, при этом увеличивая чувствительность и специфичность гемостатических тестов. Для риска тромбообразования ни один из тестов не дает полезной информации о состояниях гиперкоагуляции. Распространенность гемостатических нарушений среди представителей белой расы сравнительно невысока (6). Анамнез, данные объективного обследования, измерение числа тромбоцитов, времени кровотечения, ПТВ, АЧТВ и уровня фибриногена были проведены у 4141 пациента. Из них только у одного было выявлено удлинение ПТВ, у 19 – продленное АЧТВ (0,48%), лишь у 8 пациентов выявлен повышенный риск кровотечения: у троих - дефицит фактора XI, у одного – антитела к фактору VII и у четырех – болезнь Виллебрандта. Только у троих из этих восьми были указания в анамнезе. Результаты исследования наглядно демонстрируют, что ценность поголовного тестирования оказывается чрезвычайно низкой (5 из 4141, т.е.0,12%). Кроме того, показатель потенциальных тромботических осложнений был также очень низким (7 из 4141, т.е. 0,17%).

Для улучшения качества предоперационной оценки был разработан подробный вопросник (Табл.1). Цель данного вопросника заключается в выявлении побочных явлений в анамнезе. В идеале он должен заполняться пациентом до первой встречи с анестезиологом. Однако в дополнение к анамнестическому опроснику могут понадобиться лабораторные исследования в следующих ситуациях:

- пациент не ясен, поскольку врач не смог тщательно собрать анамнез
- некоторые пациенты предоставляют ненадежные данные, например, незначительные нарушения гемостаза могут проявиться только во время хирургических операций или после экстракции зубов (дефицит фактора XI, Виллебранда)
- могут быть выявлены приобретенные нарушения гемостаза, возникшие в результате развития тяжелых заболеваний (тромбоцитопения при СПИД)
- семейный или личный анамнез тромбофилии с артериальными или венозными тромбозами указывает на необходимость расширенного предоперационного исследования (антитромбин, протеин C и S, фактор V Лейдена, гипергомоцистеинемия, генная мутация протромбина 20210G и т.д.) в зависимости от показаний для хирургического лечения и тяжести вмешательства.

Очевидно, что некоторые хирургические процедуры могут вызвать интра- или послеоперационные геморрагические осложнения, а также способствовать развитию тромбозов.

Таблица 1. Упрощенный вопросник для отбора пациентов (адаптировано из (2))

- Было ли когда-нибудь у Вас длительное кровотечение, припухлость языка или внутренней поверхности щек после прикусывания?
- Были ли у Вас синяки размером больше долларовой монеты без очевидной причины или повреждения? Если да, то какой величины был это синяк?
- Как часто у Вам удаляли зубы, и как долго длилось кровотечение? Возникало ли кровотечение на следующий день?
- Какие хирургические операции Вы перенесли, в том числе малые, такие как биопсия кожи? Были ли эпизоды необычно длительного кровотечения? Не замечали ли вы образования кровоподтеков вокруг операционной раны или других повреждений кожи?
- Были ли у Вас заболевания в течение последних пяти лет, требовавшие врачебной помощи? Если да, то какие?
- Какие лекарства, включая аспирин, таблетки от головной боли, простуды, менструальных спазмов и прочих болей Вы принимали в течение последних 7-9 дней?
- Страдает ли кто-либо из ваших кровных родственников от необычных кожных кровоизлияний или кровотечений после хирургических вмешательств? Возникала ли необходимость переливания крови для восстановления кровопотери?
- Есть ли у Вас варикозно расширенные вены?
- Принимали ли вы контрацептивы, содержащие эстрогены или прогестерон?
- Наблюдались ли у Вас или у ваших кровных родственников тромбозы глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии?
- Был ли у Вас или ваших кровных родственников инфаркт миокарда?

Постоперационная гиперкоагуляция

Выраженные сдвиги в концентрации факторов свертывания плазмы и изменения показателей тромбоэластограммы, свидетельствующие о развитии состояния гиперкоагуляции, встречаются во время различных хирургических операций, наиболее часто при вмешательствах на брюшной аорте (7,8). В многочисленных исследованиях (9-12) обнаружено увеличение числа тромбоцитов у пациентов с ИБС и ишемическими изменениями периферических артерий во время операции, но лишь в немногих из них целенаправленно рассматривается функция тромбоцитов. Тромбоциты играют ключевую роль в развитии послеоперационной артериальной окклюзии (13). Они приобретают высокую реактивность вследствие возникновения напряжения при сдвиге (shear stress), высвобождения активирующих медиаторов и повреждения сосудистой стенки, что приводит к слипанию, высвобождению зерен (гранул) и аггрегации тромбоцитов. Процессы взаимодействия, происходящие на поверхности тромбоцитов, могут также служить пусковым моментом и усиливать выработку тромбина. В сумме эти события приводят к образованию тромба и могут вызвать артериальную окклюзию. Функция тромбоцитов исследуется, как правило, только при помощи единственного общепринятого теста аггрегации тромбоцитов (14). Данное исследование дает ценную информацию относительно реактивности тромбоцитов, но с определенными оговорками: во время исследования in vitro происходит искусственная стимуляция с помощью агониста и это не позволяет получить информацию о статусе тромбоцита в покое.

Выработка тромбина также играет большую роль в развитии послеоперационных осложнений (7,13). О ней можно судить исходя из данных обычных коагуляционных тестов и измерения тромбин-антитромбиновых комплексов. В послеоперационном периоде может наблюдаться также торможение фибринолиза, что в свою очередь приводит к развитию гиперкоагуляции (9).

Хотя данные изменения наблюдаются после операции, они тесно связаны с показателями, измеренными в предоперационный период. Например, мы провели проспективные исследования функции тромбоцитов, показателей коагуляции и фибринолитического статуса у семнадцати пациентов во время и после операции на почечных артериях (15). Мы исключили пациентов с коагулопатиями, заболеваниями печени, сердечной или почечной недостаточностью в анамнезе, пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, антитромбоцитарные препараты, НПВП, свежезамороженную плазму или тромбоцитарные концентраты, а также пациентов с повторными операциями и септическими состояниями. Пробы крови забирались перед введением, через час после разреза, через час после экстубации, через 24, 48 часов и 7 суток после операции. Мы измеряли число тромбоцитов, их аггрегацию, проводили потоковую цитометрию тромбоцитов для CD62 и CD63, обычные коагуляционные тесты, анализ тромбин-антитромбинвых комплексов (Т-АТ), ингибитора-1-активатора плазминогена (PAI-1). В течение 24-48 часов после операции наблюдалось значительное увеличение аггрегации, вызванной АДФ. Это не сопровождалось изменениями потокового цитометрического профиля. Не наблюдалось также изменения уровня Т-АТ. Увеличение фибриногена отмечалось на 2 и 7 сутки. Высокие значения PAI-1 были выявлены к концу операции и день спустя. Таким образом определялось снижение выработки тромбина наряду с послеоперационным сокращением фибринолиза. Потоковая цитометрия показала, что после операции активации тромбоцитов не происходило, но отмечалось формирование отчетливой склонности их к активации, что подтверждалось исследованиями их аггрегации. Пациенты, перенесшие крупные сосудистые операции, демонстрировали высокий риск развития коронарного ишемического синдрома, транзиторных ишемеческих церебральных нарушений, окклюзионных нарушений сосудов нижних конечностей (16-18). Данное исследование проводилось с целью исследования тромбоцитарного статуса, выработки тромбина и фибринолиза во время и после протезирования брюшной аорты. За исключением тромбин-антитромбиновых комплексов, которые оставались стабильными, результаты анализа отчетливо показали присутствие глобальной гиперкоагуляции у этой группы пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Как уже сказано, данные результаты едва ли можно считать достоверными при проведении интраоперационной оценки. Ни один из интраоперационных тестов не в состоянии предсказать послеоперационную гиперкоагуляцию.

При врожденных или приобретенных заболеваниях системы гемостаза, таких как дефицит протеина C и S, фактора V Лейдена, гипергомоцистеинемии, мутации протромбинового гена 20210G/A и антифосфолипидный синдром, ни один из вышеперечисленных факторов, вызывающих гиперкоагуляцию и увеличивающих риск послеоперационных тромбозов, в предоперационном периоде не контролируется (19). Если пациент уже получал лечение по поводу данных состояний, он должен рассматриваться как пациент потенциально высокого риска. В данном случае необходимо обсуждение проблемы анестезиологом и гематологом. В противном случае, если проблеме не было уделено должного внимания, у пациента развился послеоперационный тромбоз, проведено соответствующее обследование… но слишком поздно.

Таким образом вопросник остается лучшим и, вероятно, наиболее чувствительным средством распознавания гиперкоагуляционных состояний.

Заключение

Селективное и рациональное упорядочение тестов определения послеоперационного гемостаза должно проводиться на основании клинической оценки пациента. Систематические рутинные тесты имеют минимальное прогностическое значение (позитивное или негативное), особенно, что касается тромботических осложнений. Хорошо составленный вопросник по оценке послеоперационного риска кровотечений и тромбозов представляется более полезным, чем проведение дополнительных бесполезных тестов гемостаза.

Литература

1. Eika C, Havig 0, Godal HC: The value of preoperative haemostatic screening. Scand J Haematol 1978; 21: 349-354
2. Rapaport. S.I.: Preoperative hemostatic evaluation: Which tests jf any?Blood 1983; 61: 229-231
3. Blery C, Charpak Y, Szatan M, Darne B, Fourgeaux B, Chastang C, Gaudy JH: Evaluation of a protocol for selective ordering of preoperative tests. Lancet 1986, I, 139-141
4. Perez A, Planell J, Bacardaz C, Hounie A, Franci J, Brotons C, Congost L, Bolibar I: Value of routine preoperative tests : a multicentre study in four general hospitals; Br J Anaesth 1995; 74: 250-256
5. Collet JP, Himbert D, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in withdrawal. International J Cardiol 2000;76:257-8
6. Janvier. G., Mary. F., Winnock. S;, De Caqueray. C., Dardel. E.: Preoperative detection of coagulation disorders. Anesthesiology, 71: A 1, 1989
7. Gibbs NM, Crawford PM, Michalopoulos N: Postoperative changes in coagulant and anticoagulant factors following abdominal aortic surgery. J Cardiothor Vasc Anesth 1992; 6: 680-685
8. Gibbs NM, Crawford PM, Michalopoulos N: Thromboelastographic patterns following abdominal aortic surgery. Anaesth Intens Care 1994; 22: 534-538
9. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, Rock P, Parker SD, Gottlieb SO, Perler BA, Williams GM, Seidler A, Bell W and the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group: The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Anesthesiology, 1993; 79: 435-443
10. Gawaz M, Neumann FJ, Ott I, May A, Schomig A: Platelet activation and coronary stent implantation. Effect of antithrombotic therapy. Circulation 1996; 94: 279-285
11. Murakami T, Komiyama Y, Masuda M, Kido H, Nomura S, Fukuhara S, Karakawa M, Iwasaka T, Takahashi H: Flow cytometric analysis of platelet activation markers CD62P and CD63 in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest 1996; 26; 996-1003
12. Gresele P, Catalano M, Giammarresi C, Volpato R, Termini R, Ciabattoni G, Nenci GG, Davi G: Platelet activation markers in patients.with peripheral arterial disease. A prospective comparison of different platelet function tests. Thromb Haemostas 1997; 78: 1434-1437
13. D'Souza DD, Wu KK, Hellums JD: Platelet activation and arterial thrombosis. Lancet 1994; 344: 991-995
14. Born GVR: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature (Lond) 1962; 194: 927-929
15. Samama ChM, Thiry D, El Alamy I, Diaby M, Guillosson JJ, Coriat P: Perioperative activation of hemostasis in vascular surgery patients. Anesthesiology 2001; 94: 74-78
16. Yaeger MP, Glass D, Neff RK, Brinck-Johnsen T: Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. Anesthesiology 1987: 66: 729-736
17. Tuman KJ, Mc Carthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. Anesth Analg 1991; 73: 696-704
18. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Gottlieb SO, Yates H, Rock P, Parker SD, Perler BA, Williams GM and the Perioperative Ische'mia Randomized Anesthesia Trial Study Group: Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Anesthesiology 1993; 79: 422-434
19. Thomas D, Roberts H: Hypercoagulability in venous and arterial thrombosis. Ann Intern Med 1997; 126: 638-644

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ: ЧТО НЕОБХОДИМО, А ЧТО БЕСПОЛЕЗНО?

Томас Фуш-Будер (Нанси, Франция)

Мониторинг состояния пациента является одним из основных элементов обеспечения анестезиологического пособия. Слово «монитор» происходит от латинского глагола monere – предупреждать. Как указывает его производное, монитор может только предупреждать. Ни один механический или электронный прибор не в состоянии заменить осознанное наблюдение врача-анестезиолога за пациентом. Информация, получаемая от систем мониторного наблюдения, всегда нуждается в клинической интерпретации. По мере того, как анестезиология становится все более сложной и изощренной, сложнее становятся мониторы и их показатели. Органы чувств анестезиолога: зрение, слух, осязание; широкое применение стетоскопов, электрокардиографов, сфигмоманометров постепенно заменяется пульсоксиметрами, анализаторами выдыхаемого газа, нейромышечными мониторами, кардиомониторами, трансэзофагеальными и традиционными эхокардиографами.

Основная задача, выполняемая системами мониторного наблюдения, заключается в динамическом наблюдении за физиологическими параметрами, находящимися под воздействием анестезии, хирургического вмешательства или сопутствующих заболеваний (**физиологический мониторинг**), с тем, чтобы своевременно предпринять соответствующие терапевтические действия. Мониторинг должен распознавать потенциально опасные проблемы как можно раньше, давая возможность своевременно провести необходимую коррекцию (**безопасный мониторинг**). Кроме наблюдения за пациентом мониторы осуществляют слежение за приборами, ответственными за поддержание жизненно важных физиологических функций, аппаратурой ИВЛ, инфузионными насосами. В последнее время все чаще говорят о необходимости прохождения мониторами **технологической апробации**, процедуры регистрации, аналогичной той, которой подвергаются новые лекарственные препараты [1]. Первым шагом такой технологической апробации должна стать оценка физических и технологических аспектов используемой технологии, возможностей данного метода или прибора производить точные и надежные измерения тех или иных параметров. При этом определяются уровень чувствительности, стабильность измерений, надежность и степень инвазивности используемого метода. Впоследствии проводится оценка эффективности монитора в клинических условиях. Она включает в себя сопоставление с «золотым стандартом», определение показаний для использования, а также определение терапевтического значения монитора. Теоретически наиболее приемлемым следует считать рандомизированные контролируемые исследования. На практике их проведение возможно далеко не всегда, поэтому для этой цели применяются альтернативные подходы, с использованием баз данных клинических случаев, анализа закрытых страховых дел (closed claims), метаанализа, консенсусов конференций. Таким образом изучается воздействие применения новых мониторов на исход заболевания. В типичных случаях оценивают основные показатели, такие как летальность и заболеваемость. Если по тем или иным причинам они не могут быть использованы, в оценку включают вторичные параметры исхода, такие как гипоксемия, гипотензия или гипотермия. В заключение обязательно проводят анализ соотношения цена/польза. На основании данной технологии оценки разрабатывают рекомендации, стандарты и инструкции по применению интраоперационного мониторинга.

Технологический энтузиазм, активное участие производителей аппаратуры, а также искреннее желание знать как можно больше о пациенте, привели к формированию убеждения «чем больше, тем лучше». Однако утверждение о том, что дополнительная информация, предоставляемая широким массивом современных мониторов, идет на пользу пациенту, в последнее время оспаривается все чаще [12]. До последнего времени имеется не слишком много доказательств, поддерживающих это утверждение. Также относительно малое число публикаций указывают на снижение анестезиологического риска при использовании тех или иных мониторов. Комбинация пульсоксиметрии (27%) и капнографии (24%) регистрируют

более половины инцидентов, выявляемых мониторами. Несомненно полезны кардиоскопы (19%), различные АД-мониторы (12%), системы сигнализации разгерметизации(8%), анализаторы содержания кислорода в системе (4%). На долю остальных мониторов приходится <1% зарегистрированных инцидентов [3].

Связь между количеством переменных монитора и вероятностью положительного исхода до сих пор не доказана. Eichhorn и соавт. утверждают, что по крайней мере 50% интраоперационных инцидентов предотвратить невозможно, несмотря на применение адекватного мониторинга [4]. Таким образом на главный вопрос: «насколько использование современного мониторинга способно снизить анестезиологическую смертность и заболеваемость?» - ответа пока не дано.

Американская Ассоциация анестезиологов (ASA) опубликовала руководство по интраоперационному мониторингу [5]. За основу был взят «Гарвардский Стандарт» 1986 года. Согласно данной инструкции проведение общей и региональной анестезии, должно осуществляться в присутствии персонала, имеющего анестезиологическую квалификацию, при условии клинического интраоперационного наблюдения, постоянного мониторинга оксигенации, вентиляции, кровообращения и температуры. При использовании дыхательной аппаратуры для анестезии необходим анализатор содержания кислорода в дыхательном контуре, а также использовать прибор для количественной оценки оксигенации (пульсоксиметр). Непрерывный контроль за проведением ИВЛ должен включать наблюдение за экскурсией грудной клетки, аускультацию и желательно – осуществление количественного мониторинга содержания двуокиси углерода и/или выдыхаемого объема. При проведении эндотрахеального наркоза и использовании ларигеальной маски правильность положения трубки контролируется постоянным измерением количественных показателей двуокиси углерода в конце выдоха. При использовании механической ИВЛ проводится постоянный мониторинг давления в дыхательном контуре. При проведении анестезии должен осуществляться постоянный мониторинг ЭКГ. Не реже, чем каждые 5 минут производятся определение и оценка ЧСС и АД. Дополнительно кровообращение постоянно контролируется одним из следующих методов: пальпация пульса, аускультация пульса и тонов сердца, мониторинг кривой внутриартериального давления, ультразвуковой мониторинг периферического пульса или плетизмография пульса. В заключение, необходимо обеспечить измерения температуры тела. Так выглядит минимальный стандартный набор мониторинга для каждого пациента. Сходные рекомендации были даны национальными органами ЕЭС (Европейские Нормативы EN740). В последнее время при использовании миорелаксантов настоятельно рекомендуют рутинное использование нейромышечного мониторинга [6].

В качестве дополнительных методов могут применяться специализированные мониторы, такие как мониторинг давления в легочной артерии, измерение минутного объема сердца, измерение насыщения кислорода смешанной венозной крови, чреспищеводная эхокардиография или мониторинг глубины анестезии.

Мониторинг давления в легочной артерии

Катетеризацию легочной артерии (КЛА) для гемодинамического мониторинга в клинической практике впервые применили Swan, Ganz и соавт. в 1970 г [7]. Данная методика позволяла проводить точные измерения важных сердечно-сосудистых переменных у постели больного и ее популярность в интенсивной терапии и хирургии стремительно возрастала в течение последующих двух десятилетий [8]. Хотя за последние 25 лет было описано много осложнений, связанных с КЛА, роста общей заболеваемости, связанной с ней, не выявлено. Сообщается, что серьезные осложнения, специфически связанные с КЛА, встречаются у 0,1-0,5% хирургических пациентов, которым проводился мониторинг давления в легочной артерии [9,10]. Очевидно, что грамотное использование КЛА позволяет получить широкий спектр данных о сердечно-сосудистой системе, которые врач не в состоянии получить, используя стандартный набор клинических признаков и симптомов. Однако доказательств того, что мониторинг давления в легочной артерии улучшает исход заболевания, до сих пор нет. В обзорах, посвя-

щенных его эффективности, авторы либо поддерживают, либо отрицают достоинства метода. Впрочем, число этих наблюдений слишком невелико, чтобы доказать целесообразность ограничения данного вида мониторинга. К сожалению, даже более крупные исследования, имеющиеся в настоящее время, дают спорные результаты и страдают определенными ограничениями, связанными с протоколами исследования. Вероятно, наиболее противоречивым из всех исследований оценки исхода КЛА явилась публикация Conners и соавт., в которой изучалась связь между использованием КЛА в течение первых 24 часов интенсивной терапии и последующего выживания [11]. Все пациенты, принимающие участие в обследовании, были серьезно больны. В исследование включались пациенты с предполагаемым 50% отрицательным прогнозом в течение ближайших 6 месяцев. Пациенты, которым проводилась КЛА, относились к наиболее тяжелой группе, но авторы использовали метод статистической коррекции (case-matching analisis) с коэффициентом предрасположенности (propencity score) для приведения исследования к ковариантности. Тем не менее у пациентов с КЛА отмечалась повышенная летальность, более длительное пребывание в стационаре и более высокие расходы на лечение. При этом не было выявлено групп пациентов, на которых мониторинг с использованием КЛА оказал бы отчетливо положительное воздействие. Противоречия вокруг использования КЛА помогли, однако, определить круг вопросов относительно мониторинга давления в легочной артерии и исходов заболевания. Согласно Mark и соавт. их можно сгруппировать следующим образом [8]:

- Квалификация и знания врачей, выполняющих КЛА, различаются в больших пределах. В большинстве случаев неудачи при определении параметров объясняются некачественно выполненной КЛА.
- Широта и распространенность КЛА значительно колеблется в зависимости от индивидуальных особенностей врачей, медицинских учреждений и географических условий. Как и в других областях современной медицины не совсем ясно, почему в одних условиях КЛА используют слишком часто и игнорируют в других.
- Изучение производных данных является дополнительным фактором. В настоящее время мы можем лучше лечить больных в целом, поскольку владеем знаниями о патофизиологии кровообращения, полученными в результате использования КЛА. Сегодня мы эффективно используем их для лечения пациентов без КЛА.
- Роль мониторинга с использованием КЛА на улучшение исходов заболевания неразрывно связана с терапевтическими методами, основанными на данных, предоставляемых им. Как отмечают некоторые авторы, если нет возможностей для адекватного лечения выявленного патофизиологического состояния, не стоит ждать и положительного эффекта от диагностической процедуры. Это является, возможно, ключевым вопросом нашей неспособности эффективно лечить такие серьезные состояния как сепсис, даже когда гемодинамические проблемы ясно распознанаются мониторингом давления в легочной артерии.

Вместо того, чтобы составлять длинный список показаний для КЛА, целесообразно воспользоваться тремя факторами, предложенными Roizen и соавт. [12].

- У пациента высокий риск, вызванный сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием.
- Предполагаемая операция представляет большой риск для пациента в связи с ее объемом.
- Клиническое окружение и сложившаяся практика лечебного учреждения благоприятна для мониторинга с использованием КЛА.

Мониторинг сердечного выброса и смешанной венозной оксиметрии

Помимо мониторинга показателей давления КЛА предоставляет возможность при помощи метода термодилюции контролировать сердечный выброс. За последние десять лет метод обогатился новыми технологиями, которые позволяют проводить мониторинг постоянного сердечного выброса (continuous cardiac output - ССО), используя как теплые, так и холодные термальные индикаторы. «Теплый» метод в клинике используют более широко. Мониторинг ССО хорошо согласуется со стандартной методикой болюсной термодилюции. В небольшом мультицентровом исследовании Mihm и соавт. показали, что мониторинг ССО предоставляет надежные клинические измерения. Прибор хорошо работал в условиях ОИТ, измеряя сердечный выброс в больших пределах, при различной центральной температуре, показал высокую стабильность при 72-часовом наблюдении [13].

Несмотря на то, что традиционная методика Фика для измерения сердечного выброса не нашла широкого применения в клинической практике, физиологические соотношения, включенные в уравнение Фика, сформировали основу еще одного метода мониторинга, использующего КЛА, - постоянной смешанной венозной оксиметрии. Артериальное насыщение кислородом, потребление кислорода и уровень гемоглобина до определенных пределов являются величинаи постоянными. Это дает возможность использовать насыщение кислородом смешанной венозной крови в качестве непрямого индикатора сердечного выброса. Например, при резком его снижении увеличивается экстракция кислорода и смешанная венозная кровь становится менее насыщенной кислородом. Однако, как указано в уравнении Фика, насыщение кислородом смешанной венозной крови изменяется пропорционально артериальному насыщению и уровню гемоглобина и обратно пропорционально потреблению кислорода. При значительном изменении одной из этих переменных едва ли можно допускать, что изменения сатурации кислорода смешанной венозной крови являются единственно результатом изменений сердечного выброса. Несмотря на то, что эти соображения могут частично помешать использованию насыщения смешанной венозной крови в качестве индикатора сердечного выброса, постоянный мониторинг этой переменной дает исчерпывающую информацию относительно баланса между доставкой кислорода и его потреблением. Таким образом, метод позволяет не только контролировать величину сердечного выброса, а также судить о его адекватности. Многие врачи уже включают показатели потребления и доставки кислорода для разработки тактики лечения критических больных. К сожалению, как уже было отмечено в дискуссии по КЛА, до сих пор нет научных данных, подтверждающих улучшение исхода лечения при использовании данного метода [8].

Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ)

ЧПЭ стала коммерчески доступной с середины 80-годов. Она позволила увидеть в реальном времени с высоким разрешением не только структуры сердца и их функции, но и наложенную сверху карту интракардиального кровообращения. Подобные технические возможности обеспечили ЧПЭ одно из ведущих мест в наблюдении за состоянием пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями во время хирургической операции. Однако по мере роста популярности интраоперационной ЧПЭ ее влияние на принятие решений в хирургической и анестезиологической практике, клинический исход и ее роль в качестве мониторинга и/или диагностического инструмента стали ставиться под сомнение. В клинических ситуациях, когда ЧПЭ используется преимущественно как диагностический инструмент для подтверждения или распознавания ранее не выявленных патофизиологических изменений (тампонада сердца, расслаивающая аневризма аорты), ее влияние на клиническую стратегию и исход несомненны. Напротив, если ЧПЭ используется преимущественно как прибор контроля за деятельностью сердца или ишемией миокарда, клиническое значение на принятие решений и исход ставятся под сомнение. В дополнение следует указать, что оставаясь инвазивным методом ЧПЭ может повлечь за собой редкие, но достаточно серьезные осложне-

ния (повреждения желудка и пищевода). Поэтому, несмотря на экономическую целесообразность, тема обоснованности рутинного использования метода при кардиохирургических вмешательствах еще нуждается в обсуждении [14]. Однако практическая значимость ЧПЭ для принятия решений несомненна при диагностике клапанных поражений сердца, особенно при вальвулопластике в раннем постперфузионном периоде. В данном сценарии немедленная клиническая доступность оборудования для ультразвукового исследования и специалиста по эхокардиографии должна рассматриваться в качестве стандартного варианта [15]. Доказательства целесообразности использование метода для гемодинамического мониторинга и диагностики миокардиальной ишемии у пациентов с высоким риском до настоящего времени крайне немногочисленны.

Мониторинг глубины анестезии

Оценка глубины анестезии, основанная на распознавании различных видов кривой электроэнцефалографии (ЭЭГ) во время эфирного наркоза, была впервые продемонстрирована Faulconer в 1952 году [16]. ЭЭГ является ценным инструментом количественной оценки глубины анестезии, поскольку непосредственно отражает церебральные физиологические процессы. ЭЭГ позволяет проводить постоянные неинвазивные наблюдения, т.к. форма кривой значительно изменяется при введении препаратов для анестезии. Однако клиническое использование ЭЭГ для измерения глубины анестезии первоначально по ряду причин было неудачным . Отсутствовали достоверные данные о сочетанном влиянии различных препаратов для анестезии на ЭЭГ, не был разработан стандартный подход выбора оптимальных параметров ЭЭГ, т.е. «золотой стандарт» для измерения и клинической интерпретации. Сравнительно недавно был предложен метод биспектрального ЭЭГ мониторинга (BIS, Aspect Medical System) [17]. Данный метод позволяет производить количественную оценку анестетического воздействия на головной мозг, в особенности, гипнотического компонента анестезии, демонстрирует в динамике ЭЭГ параметры, биспектральный индекс, уровни которого колеблются от бодрствования, т.е. отсутствия медикаментозного влияния, значений 95-100 до ноля, когда ЭЭГ активность не регистрируется.

Сенсорная или нервная стимуляция вызывает в ЦНС появление низкоамплитудного сигнала или **вызванного ответа**. Этот вызванный ответ отделяется компьютером с помощью методики усреднения сигнала от кривой спонтанной ЭЭГ активности. Способность вызывать ответ является единицей измерения функциональной целостности путей проведения между чувствительными рецепторами и нейронными генераторами пикообразных изменений на вызванной кривой. Вызванные ответы используются преимущественно для мониторного контроля функциональной целостности нейронных структур. Однако в связи с тем, что вызванные ответы обладают высокой чувствительностью к препаратам для анестезии, были проведены исследования их использования в качестве единиц измерения анестетического эффекта и глубины анестезии [17]. Наиболее полно изучены слуховые вызванные потенциалы.

Приборы, основанные на биспектральном мониторинге ЭЭГ, могут быть с успехом использованы для коррекции дозы препаратов гипнотического и анальгетического действия, для наблюдения за клиническим ответом на хирургические стимулы. Способность мониторинга глубины анестезии с использованием анализа ЭЭГ и оценкой вызванных потенциалов снижает количество пробуждений во время анестезии и является предметом дальнейших исследований.

Литература

1. Pasch T, Zalunardo M. Intraoperatives Monitoring: Notwendiges, Sinnvolles und Uberfliissiges. Anaesthesist 2000;49:S2-S6
2. Brodsky JB. What intraoperative monitoring makes sense? Chest 1999;115:101S-105S
3. Webb RK, Walt JH van der, Runciman WB, et al. Which monitor? An analysis of 2000 incident reports. Anaesth Intensive Care 1993;21:529-42
4. Eichhorn JH, Maier WR, et al Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. JAMA 1986;256:1017-20
5. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic intraoperative monitoring. American Society of Anesthesiologists Newsletter 1986

6. Wilhelm W, Khuenl-Brady K, Beaufort AM, et al. Neuromusculares Monitoring - Vorgaben verschiedener nationaler Fachgesellschaften und deren Umsetzung in die Praxis. Anaesthesist 2000;49:S7-S8
7. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med 1970;283:447-51
8. Mark JB, Slaughter TF, Reves JG. Cardiovascular Mondtoring. In: Ronald D. Miller Ed. Anesthesia 5th edition. Churchill Livingstone 2000
9. Shah KB, Rao TLK, Laughlin S, et al. A review of pulmonary artery catheterization in 6245 patients. Anesthesiology 1984;61:271-8
10. Procaccini B, Clementi G, Miletti E, et al. A review of pulmonary artery catheterization in 5306 consecutive patients undergoing cardiac surgery. Br J Anaesth 1998;80:A26
11. Connors AF, Speroff T,Dawson NV,et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA 1996;276:889-894
12. Roizen MF,Berger13L,Gabel RA, et al. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery catheterization. Anesthesiology 1993;78:380-
13. Mihm FG, Gettinger A, Hanson CW, et al. A multicenter evaluation of a new continuous cardiac output pulmonary artery catheter system. Crit Care Med 1998;26:1346-51
14. Cahalan MK. Transesophageal Echocardiography. In: Ronald D. Miller Ed. Anesthesia 5th edition. Churchill Livingstone 2000
15. Shernan SK, Gelman S. Perioperative transesophageal echocardiography for cardiac surgery. A fleeting trend or standard of care? Anaesthesist 2002;51:79-80
16. Faulconer A Jr. Correlation of concentrations of ether in arterial blood with electro-encephalographic patterns occurring during ether-oxygen and during nitrous oxide, oxygen and ether anesthesia of human surgical patients.Anesthesiology 1952;13:361-7
17. Stanski DR. Monitoring Depth of Anesthesia. In: Ronald D. Miller Ed. Anesthesia 5th edition. Churchill Livingstone 2000

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФА-АДРЕНОАГОНИСТОВ В АНЕСТЕЗИИ

Питер Х. Тонер (Киль, Германия)

Введение

Препараты группы α-адреноагонистов обладают несколькими полезными эффектами в периоперационном периоде. Они, являясь центральными симпатолитиками, стабилизируют гемодинамику при эндотрахеальной интубации и при хирургическом воздействии, снижая потребность в анестетиках и опиоидах, оказывая седативный, анксиолитический и анальгетический эффект. Кроме того, преимуществом α-адреноагонистов является профилактический и лечебный эффект на явления миокардиальной ишемии. Разработка новых, высокоселективных соединений, которые не только снижают потребность в анестетиках, но и сами вызывают анестетический эффект, могут стать новой концепцией в проведении анестезии.

	$t_{1/2}$	α2/α1	Агонист
Клонидин	9 час	200	частичный
Мевазерол	4 час	400	полный
Дексмедетомидин	2 час	1600	полный

Рисунок 1. Структура и свойства α_2-адреноагонистов, используемых в анестезии. Клонидин (клофелин) как прототип α_2-адреноагонистов с имидазольной группой. Однако, по сравнению с недавно синтезированными структурами, обладает низкой специфичностью и является полным агонистом для α_2-адренорецепторов. Мевазерол является более специфичным агонистом, прошедшим 3-х фазную оценку. Дексамедетомидин является наиболее специфичным α_2-адреноагонистом, который был разрешен к клиническому использованию с 1999 года.

Базовая фармакология. Некоторые из α-адренорецепторов подразделяются на α_2A, α_2B, α_2C и α_2D подтипы в соответствии с последовательностью соединения лигандов. Классы адренорецепторов располагаются на соответственных участках α_2-C10, α_2-C4 и α_2-C2 хромосом: 10-й, 4-й и 2-й [1]. Общим свойством для всех α_2-адренорецепторов является то, что их функционирование опосредуется через ингибирование гуанин-связывающего протеина (G – белок). Как результат, снижается образование цАМФ, что ведет к изменению активности различных внутриклеточных структур. Тем не менее, не все эффекты α_2-адреноагонистов можно объяснить изменением концентрации цАМФ. Некоторые эффекты α_2-адреноагонистов опосредованы через G-протеин, который действует через трансмембранные ионные каналы, например, калиевые. Более того, существует доказательство, что разные подтипы α_2-адреноагонистов могут быть связаны с различными или сразу с несколькими системами вторичных мессенджеров.

α_2-адренорецепторы могут быть обнаружены в различных тканях и органах. В пределах центральной нервной системы, спинного мозга через эти рецепторы опосредуются анальгетический и седативный эффект. При применении в условиях периферической нервной системы клонидин может вызвать как ноцицептивный, так и антиноцицептивный эффекты [2]. Большинство α_2-адренорецепторов ЦНС ассоциированы с норадренергическими путями,

соответственно концентрация этих рецепторов особенно высока в стволе головного мозга, особенно в голубом пятне, доминирующем норадренергическом ядре мозга. Предполагается, что голубое пятно участвует в процессе возникновения бессонницы. При снижении активности норадренергической трансмиссии снижается минимальная альвеолярная концентрация (МАК) ингаляционных анестетиков [3]. Другие центрально расположенные связывающие участки a_2-адреноагонистов частично взаимодействуют с имидазоловыми рецепторами.

Способы применения

Описано несколько способов применения α_2-адреноагонистов. Клонидин может быть назначен перорально и почти полностью всасывается из ЖКТ. При ректальном назначении биодоступность препарата также высока, около 95%. Из-за липофильности и относительно небольшого размера молекулы, клонидин может вводиться чрескожно. В интра- или постоперационном периоде препарат может назначаться внутривенно, способ применения выбирается в зависимости от обстоятельств.

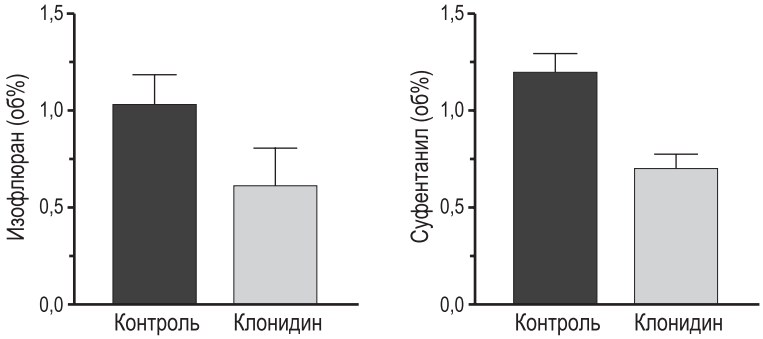


Рисунок 2. α_2-адреноагонисты проявляют как седативный/гипнотический эффект, так и при сочетанном применении снижают потребность в опиоидах. При дооперационном назначении клонидина потребность в анестетиках и анальгетиках снизилась на 40%. Более специфические препараты, такие как дексамедетомидин, не только снижают расход анестетиков, но и сами могут вызвать анестезию.

Седативные/гипнотические свойства

α_2-адреноагонисты обладают седативным эффектом, который проявляется в зависимости от их специфичного взаимодействия с α_2-адренорецепторами. Из опытов на животных известно, что клонидин снижает МАК галотана на 50%, а дексамедетомидин – на 90% [4]. Снижение потребности в анестетиках может быть обусловлено седативным действием α_2-адреноагонистов, также как и действие некоторых анестетиков опосредовано через центральные α_2-адренорецепторы [5,6]. Снижение потребности в анестетиках после применения дексамедетомидина не ограничено демонстрацией на животных, его эффективность доказана и применением у человека. Было проведено исследование: 192 женщины после гистерэктомии были разделены на три группы в зависимости от назначаемых препаратов. Первая группа получала только дексамедетомидин в/м в сочетании с плацебо, во второй группе был назначен дексамедетомидин в/м и фентанил в/в и третья группа получала мидазолам в/м в сочетании с фентанилом в/в. Было продемонстрировано, что сочетание дексамедетомидина и фентанила наиболее эффективно снижает активность симпатической нервной системы во время интубации и снижает потребность в анестетиках. Однако, у пациентов, получавших дексамедетомидин интра- и постоперационно, наблюдалась брадикардия, более выраженная, чем у пациентов, получавших мидазолам. Данные,

полученные при исследовании снижения МАК севофлюрана, противоречивы [7], последние исследования изофлюрана показали снижение его потребления на 40% после премедикации клонидином. В дополнение, оценка эффекта с помощью энцефалограммы демонстрирует значительное снижение спектральной пограничной частоты, средней частоты и биспектрального индекса [8].

Однако, α_2-адреноагонисты снижают потребность как в ингаляционных анестетиках, так и во внутривенно вводимых препаратах [9,10]. Используя утрату ресничного рефлекса как показатель достаточности анестезии, было показано, что после премедикации сочетанием диазепама и клонидина, доза тиопентала, которая требуется для достижения соответствующего уровня анестезии, снижается на 20% по сравнению с премедикацией одним диазепамом. Похожие результаты были получены для метогекситона и для пропофола. В сравнительном исследовании эффектов клонидина в дозе 5 мг/кг и гидроксизина в дозировке 1мг/кг было показано, что интраоперационная потребность в пропофоле была значительно снижена в группе с назначением клонидина. Возникшая у больных, получавших клонидин, брадикардия и гипотония, как правило, не требовала медикаментозной коррекции. Кроме того, в группе, получавшей клонидин, психомоторные функции восстанавливались полностью до дооперационного уровня и не было случаев замедления их восстановления. В будущем может быть интересен тот факт, что гипнотический и седативный эффект α_2-адреноагонистов может быть полностью нивелирован применением специфических антагонистов. Таким образом, можно предположить, что в будущем для анестезии понадобится одна инъекция на индукцию анестезии и другая – для выхода из нее, сейчас такой подход уже используется в ветеринарии.

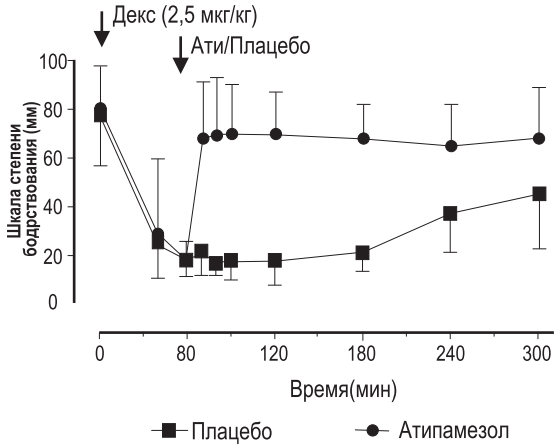


Рисунок 3. Седативный эффект α_2-адреноагониста дексамедетомидин (Декс)а может быть полностью устранен специфическим антагонистом атипамезолом (Ати).

Анальгетический эффект

Наряду с потенцированием действия анестетиков, такой же эффект проявляется и при взаимодействии α_2-адреноагонистов с анальгетиками и опиоидами. После премедикации клонидином отмечалось значительное снижение интраоперационной потребности в опиоидах, в некоторых случаях оно достигало 50% [11]. Тем не менее, были исследования, в которых подобного эффекта не наблюдалось. Это может быть связано с тем, что исследуемым пациентам проводилось АКШ – хирургическое вмешательство, требующее значительных доз опиоидов. По-видимому, премедикация одним клонидином не может значительно повлиять на изменение максимальной или мега-дозы опиоидных препаратов. Опыты на добровольцах при сравнении анальгетического эффекта дексамедетомидина и фентанила показали, что дексамедетомидин сам по себе может оказывать анальгетический эффект [12].

Влияние на гемодинамику

Гемодинамический эффект α_2-адреноагониста дексамедетомидина запрещает его назначение в виде быстрой болюсной инъекции. Активация пресинаптических α_2-адренорецепторов агонистом снижает высвобождение норадреналина; таким образом, снижается гипертензия, обусловленная повышением активности симпатической НС. Однако, если введение производится быстро или в больших дозах, α_2-адреноагонисты вызывают преходящую вазоконстрикцию, которая опосредована действием на периферические α_2-адренорецепторы [13]. Внутривенное введение мощных a_2-адреноагонистов, таких как дексамедетомидин, приводит к появлению двухфазности изменений среднего артериального давления. Dyck и соавт. на здоровых добровольцах продемонстрировали повышение среднего артериального давления (САД) через пять минут после внутривенного введения дексамедетомидина с пиковым подъемом, составляющим около 22% от начального артериального давления [14]. Частота сердечных сокращений (ЧСС) одновременно снизилась на 27% от исходного уровня. Через 4 часа САД было ниже на 20% от начального уровня, а ЧСС было снижено на 5% от начального уровня. При внутримышечном введении гемодинамический эффект дексамедетомидина выражен гораздо меньше. Дексамедетомидин оказывает на гемодинамику такой же эффект, как и введение клонидина.

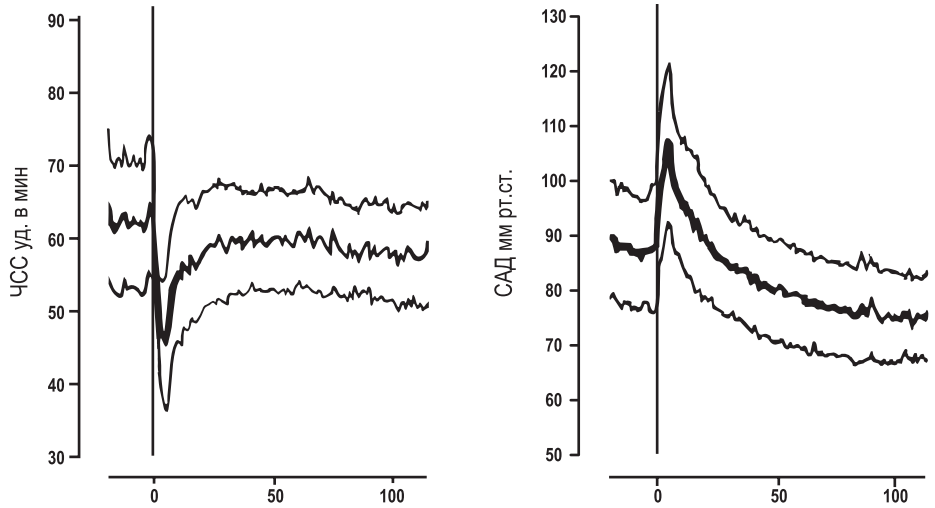


Рисунок 4. Назначение болюсной дозы дексамедетомидина вызывает двухфазный гемодинамический ответ. Вначале АД временно повышается за счет действия на периферические рецепторы, а затем медленно снижается до исходного уровня за счет превалирования центрального влияния. ЧСС вначале снижается, затем повышается и потом постепенно возвращается к первоначальному уровню. Из-за побочных эффектов при быстром введении надо исключать болюсное назначение препаратов, поэтому α_2-адреноагонисты должны вводиться только с помощью перфузора.

Применение α_2-адреноагонистов у пациентов с высоким риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы

Периоперационная заболеваемость и смертность, обусловленные сердечно-сосудистой патологией, демонстрируют наличие важной проблемы здравоохранения. Повышенная концентрация катехоламинов является одним из факторов, ведущих к миокардиальной ишемии в периоперационном периоде. Таким образом, модуляция симпатической активности может быть полезна в предотвращении ишемии миокарда. В противоположность β-адреноагонистам, которые оказывают свое антиишемическое влияние, непосредственно взаимодействуя с адренорецепторами, расположенными в сердце, α_2-адреноагонисты снижают уровень катехоламинов, что обуславливает их центральный эффект без проявления нежелательного

инотропного эффекта. Применение α_2-адреноагониста мевазерола демонстрирует улучшение переносимости физических нагрузок у пациентов со стенокардией. α_2-адреноагонисты стабилизируют гемодинамику пациента во время анестезии, периоперационно могут проявлять антиишемический эффект и быть эффективны при лечении послеоперационной ишемии миокарда [15].

Особый интерес представляет периоперативное снижение тонуса симпатической нервной системы, особенно у пациентов с высоким риском поражения коронарных артерий [16]. Использование небольших (2 мг/кг) доз клонидина перорально в качестве премедикации показало, что случаи интраоперационной ишемии миокарда, которые заключались в девиации сегмента ST, снизились на одну треть у пациентов, подвергшихся АКШ [17].

Эффект длительной инфузии дексамедетомидина был оценен у пациентов высокого риска, которые были прооперированы по поводу сосудистой патологии. Для обеспечения соответствующей защиты от хирургического и послеоперационного стресса, инфузия дексамедетомидина была продолжена после операции еще в течение двух дней. Полученные результаты позволяют сказать, что дексмедетомидин можно относительно безопасно использовать у пациентов с высоким риском кардиальной патологии, по сравнению с другими препаратами, назначаемыми для уменьшения кардиальной депрессии и снижения АД. Исследование эффективности периоперационного назначения мевазерола показало, что этот α_2-адреноагонист обеспечивает гемодинамическую стабильность и защиту миокарда от ишемии у пациентов, оперированных по поводу сосудистой патологии с высоким риском неблагоприятного исхода [18]. Большинство раннее проведенных исследований охватывало незначительное количество пациентов, в настоящее время исследуется большее количество людей на предмет эффективности α_2-адреноагонистов в лечении ишемии миокарда.

У пациентов высокого риска, которым проводятся сосудистые операции, премедикация клонидином перорально стабилизирует работу миокарда и снижает потребность в анестетиках. АД в группе с применением клонидина было ниже по сравнению с плацебо – группой, потребность в вазопрессорах была одинакова в обеих группах. Доказана эффективность клонидина в группе пациентов высокого риска. Применение клонидина перед операцией АКШ снижало потребление севофлюрана и суфентанила. В дополнение, возможно, клонидин благоприятно действует на функцию почек после операции за счет мягкого диуретического эффекта [19].

В некоторых исследованиях пациентов с АКШ, в премедикацию которых входил клонидин, отмечалось снижение САД во время операции, но медикаментозной коррекции эти состояния не потребовали. Опубликованы наблюдения о брадикардии во время операции, появление которой потребовало дополнительного введения атропина. Существуют сообщения, что премедикация клонидином перед АКШ повышает потребность в кардиотропных и вазопрессорных препаратах во время операции после этапа искусственного кровообращения. Тем не менее, при двойном слепом исследовании это положение подтверждено не было [20].

Седация и обезболивание в послеоперационном периоде

Неадекватные седация и обезболивание могут неблагоприятно влиять на исход и осложнять течение заболеваний в отделении реанимации. Назначение в послеоперационном периоде α_2-адреноагониста дексамедетомидина пациентам, требующим интенсивного наблюдения, может стать значительным дополнением к обезболивающей и седативной терапии. Параметры фармакокинетики пациентов в отделении интенсивной терапии (конечный период полувыведения 3,14 часов, объем распределения 173 л и клиренс 48,3 л/час) были сравнимы с таковыми у добровольцев. Тем не менее, объем распределения у добровольцев был ниже: от 88,7 дл 102,4 л. У всех пациентов был подобран режим дозирования, обеспечивавший адекватную седацию без побочных эффектов.

Дексамедетомидин лицензирован в США в 1999 году как препарат для седации в условиях отделения интенсивной терапии длительностью до 24 часов после операции. В большом мультицентровом трехфазном исследовании было продемонстрировано, что применение дексамедетомидина значительно снижает расход других препаратов: пропофола, мидазолама и морфина. Недавно было опубликовано похожее исследование, сравнивающее пропофол и дексамедетомидин, оно включало в себя 20 пациентов, требующих седации в отделении интенсивной терапии с периодом вентиляции не менее 8 часов. Глубина седации измерялась при помощи шкалы Ramsay и измерении биспектрального индекса, при уровне 2 по шкале Ramsay седация расценивалась как удовлетворительная. В обеих группах уровень седации был достаточный, но в группе пропофола потребность в опиоидных анальгетиках была в три раза выше по сравнению с группой дексамедетомидина, ЧСС в этой группе тоже была ниже. Несмотря на более продолжительный период полувыведения дексамедетомидина (дексамедетомидин 100-150 мин, пропофол 30-60 мин), пациенты в обеих группах были экстубированы одновременно, после короткого периода восстановления. Признаков осложнений в обеих группах не наблюдалось. В группе дексамедетомидина, пациенты, находящиеся на вентиляции, могли легко просыпаться и вступать в контакт. После перевода из отделения интенсивной терапии только пациенты из группы дексамедетомидина могли с точностью вспомнить длительность пребывания в отделении в отличие от пациентов из группы пропофола. Пациенты из группы дексамедетомидина не жаловались на неприятные ощущения и неспособность концентрировать внимание. При умеренных дозах седативный эффект был уникален, потому что пациент засыпал сразу же, как оставался один, но при попытке пробуждения вступал в контакт, был адекватен и выполнял предложенные команды.

По сравнению с большинством других седативных и обезболивающих препаратов, используемых в отделении интенсивной терапии, дексамедетомидин не оказывал влияния на функцию внешнего дыхания даже в значительных дозах. Таким образом, дексамедетомидин может быть использован у больных на поддерживающей вентиляции и применение этого препарата оказывает положительный эффект во время и после экстубации. Препарат стабилизирует гемодинамику, короткий период гипертензии может быть обусловлен слишком быстрым введением. В дальнейшем, ведение на поддерживающих дозах ведет к снижению ЧСС и АД, что обусловлено центральным симпатолитическим эффектом. Многие седативные препараты, такие как пропофол, вызывают снижение АД за счет вазодилатационного эффекта, который можно также наблюдать и у дексамедетомидина. Исключить изначальное повышение АД можно с помощью медленного введения назначенной дозы. Большинство последних исследований не продемонстрировало значительных отличий по вызываемому гемодинамическому эффекту между пропофолом и дексамедетомидином.

Большинство α_2-адреноагонистов достаточно безопасны для седации и обезболивания. Противопоказаниями для применения дексамедетомидина являются аритмия на фоне брадикардии и гиповолемия. Нужно избегать болюсного введения дексмедетомидина из-за возможного появления таких кардиоваскулярных побочных эффектов, как временная гипертензия, выраженная гипотония и брадикардия. Такие побочные эффекты наблюдались ранее при применении менее специфичного α_2-адреноагониста клонидина. В некоторых европейских странах клонидин используется достаточно часто как дополнение к другим анальгетикам и седативным препаратам. В последних наблюдениях за проведением анальгезии и седации было показано, что клонидин используется у 90% всех пациентов, требующих интенсивной терапии. По сравнению с опиоидами клонидин и дексамедетомидин не вызывают респираторной депрессии и поэтому они рекомендованы к назначению, когда пациент пытается восстановить спонтанное дыхание.

Терморегуляция

Было продемонстрировано, что α_2-адреноагонисты изменяют терморегуляцию. У пациентов, которым проводилась премедикация клонидином, наблюдался терморегуляторный ответ в виде изменения температуры «ядра» тела. Более того, при применении клонидина наблюдалось снижение частоты послеоперационного озноба, снижались явления развившегося озноба, уменьшается интенсивность потоотделения. Было предположено, что клонидин уменьшает явления развившейся во время наркоза гипотермии через периферическую вазоконстрикцию. Но данных, подтверждающих эту гипотезу, получено не было: клонидин не оказывает влияния на развившуюся гипотермию, так как центральный симпатолитический эффект более выражен, чем периферический вазоконстрикторный [21].

Альфа-2-адреноагонисты как новая схема анестезии

Альфа2-адреноагонисты представляют интерес не только из-за своего клинического эффекта, но так же из-за того, что изучение их действия поможет понять механизм действия общих анестетиков [22]. Отдельно от α_2-адреноагонистов в клинической анестезии используется эффект действия на α_2-адренорецепторы. Было продемонстрировано, что внутривенный анестетик этомидат взаимодействует с мозговыми α_2-адренорецепторами и что этомидат-индуцированная анестезия может быть частично обратима с помощью использования α_2-адренолитика атипамезола. Это указывает на то, что эффект этомидата частично реализуется через α_2-адренорецепторы. Некоторые опиоиды также могут взаимодействовать с α_2-адренорецепторами. Меперидин связывается и оказывает функционально-ингибирующее действие на α_2-адренорецепторы в более низких дозах, чем остальные опиоиды. Предполагалось, что это взаимодействие объясняет эффективность мепередина в лечении посленаркозного озноба [23]. Связывание местного анестетика с α_2-адренорецепторами может быть полезным для повышения эффекта местного анестетика на спинальном уровне в присутствии α_2-адреноагониста [24].

Выводы

Использование α_2-адреноагонистов представляет собой новую интересную концепцию в проведении анестезии. Несколько полезных эффектов, перечисленных в этом обзоре, поддерживает применение α_2-адреноагонистов в составе обязательного списка препаратов, используемого в анестезии. Однако существует несколько побочных эффектов, преимущественно со стороны гемодинамики, вынуждающих продолжить поиск более специфических препаратов.

Литература

1. Scheinin M, Pihlavisto M. Molecular pharmacology of alpha2-adrenoceptor agonists. In: Scholz J, Tonner PH, editors. Alpha2-adrenoceptor agonists in anaesthesia and intensive care. London: Bailliere Tindall; 2000. p. 247-60.
2. Buerkle H. Peripheral antinociceptive action of alpha2-adrenoceptor agonists. In: Scholz J, Tonner PH, editors. Alpha2-adrenoceptor agonists in anaesthesia and intensive care. London: Bailliere Tindall; 2000. p. 411-8.
3. Miller RD, Way WL, Eger EI. The effects of alpha-methyldopa, reserpine, guanethidine, and iproniazid on minimum alveolar anesthetic requirement (MAC). Anesthesiology 1968;29:1153-8.
4. Segal IS, Vickery RG, Walton JK, Doze VA, Maze M. Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic alpha 2 adrenergic receptor. Anesthesiology 1988;69:818-23.
5. Tonner PH, Scholz J, Schlamp N, Schulte am Esch J. Inhibition of nitric oxide metabolism enhances the hypnotic-anesthetic action of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in vivo. Journal of Neurosurgical Anesthesiology 1999;11:37-41.
6. Scholz J, Tonner PH, Krause T, Twisselmann H, Schulte am Esch J. Interaction of etomidate with alpha2-adrenergic receptors of rat brain tissue. Anesthesiology 1997;87:A635.
7. De Deyne C, Struys M, Heylen R, De Jongh R, Van der Laenen M, Buyse L, et al. Influence of intravenous clonidine pretreatment on

anesthetic requirements during bispectral EEG-guided sevoflurane anesthesia. J Clin Anesth 2000;12:52-7.
8. El-Kerdawy HM, Zalingen EE, Bovill JG. The influence of the alpha2-adrenoceptor agonist, clonidine, on the EEG and on the MAC of isoflurane. Eur J Anaesthesiol 2000;17:105-10.
9. Tonner PH, Scholz J, Koch C, Schulte am Esch J. Clonidin steigert die anasthetische Wirksamkeit von Thiopental. Anasthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 1995;30:357 – 360.
10. Buehrer M, Mappes A, Lauber R, Stanski DR, Maitre PO. Dexmedetomidine decreases thiopental dose requirement and alters distribution pharmacokinetics. Anesthesiology 1994;80:1216-27.
11. Ghignone M, Quintin L, Duke PC, Kehler CH, Calvillo O. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. Anesthesiology 1986;64: 36-42.
12. Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine – a novel alpha 2-adrenoceptor agonist – in healthy volunteers. Pain 1991;46:281-5.
13. Link RE, Desai K, Hein L, Stevens ME, Chruscinski A, Bernstein D, et al. Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2-adrenergic receptor subtypes b and c. Science 1996;273:803-5.
14. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. Anesthesiology 1993;78:813-20.
15. Jalonen J, Halkola L, Kuttila K, Perttilae J, Rajalin A, Savunen T, et al. Effects of dexmedetomidine on coronary hemodynamics and myocardial oxygen balance. Journal Of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1995;9:519-24.
16. Scholz J, Tonner PH. Alpha2-adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. Curr Opin Anaesthesiol 2000;13:437-442.
17. Stiihmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. Anesthesiology 1996;85:706-12.
18. McSPI-Europe Research Group. Perioperative sympatholysis: Beneficial effects of the alpha2-adrenoceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. Anesthesiology 1997;86:346-63.
19. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Preoperative alpha2-adrenergic receptor agonists prevent the deterioration of renal function after cardiac surgery: results of a randomized, controlled trial. Crit Care Med 1996;24:947-52.
20. Thomson IR, Peterson MD, Hudson RJ. A comparison of clonidine with conventional preanesthetic medication in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Anesth Analg 1998;87:292-9.
21. Bernard JM, Fulgencio JP, Delaunay L, Bonnet F. Clonidine does not impair redistribution hypothermia after the induction of anesthesia. Anesth Analg 1998;87:168-72.
22. Tonner PH, Scholz J, Schlamp N, Schulte am Esch J. Inhibition of nitric oxide metabolism enhances the hypnotic anesthetic action of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in vivo. Journal Of Neurosurgical Anesthesiology 1999;11:37-41.
23. Takada K, Clark DJ, Davies MF, Tonner PH, Krause TK, Bertaccini E, et al. Meperidine exerts agonist activity at the alpha(2B)-adrenoceptor subtype. Anesthesiology 2002;96: 1420-6.
24. Scholz J, Krause T, Tonner PH, Meyenburg C, Schulte am Esch J. Possible agonism of lidocaine on cerebral alpha2-adrenoceptors in rat brain. Anesthesiology 1999;91:A387.

ЗАЩИТА МОЗГА ВО ВРЕМЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Хилари П.Грокотт (Дарэм, США)

В течение последних нескольких десятков лет усиленно рассматривались вопросы патфизиологии и профилактики побочных влияний кардиоанестезии на функции головного мозга. Учитывая увеличение возраста пациентов, подготавливающихся к кардиологическим операциям, было бы уместно сказать не только об успехах, но и об осложнениях и смертности после таких операций. Все мы – жертвы успехов кардиохирургии, ставшей более безопасной благодаря достижениям в деле защиты миокарда и разработке перфузионных систем. Это привело к тому, что кардиохирургические операции стали предлагаться пациентам более старших возрастных групп и с более тяжелой патологией.

Осложнения АКШ с точки зрения отрицательных неврологических и нейрокогнитивных исходов ухудшают качество жизни пациентов и отвлекают ресурсы здравоохранения [1]. Побочные неврологические эффекты кардиологических операций приводят к существенному удлинению сроков госпитализации, повышению показателей заболеваемости и смертности и, естественно, стоимости обслуживания таких пациентов в стационаре [2]. Частота нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС) и неврологических осложнений после АКШ довольно значительна. Она зависит от социальных групп исследуемых пациентов и качества распознавания осложнений. Риск развития инсульта после кардиохирургических вмешательств составляет по мнению одних авторов менее 1%, по мнению других - более 10% . Частота наиболее распространенных функциональных неврологических нарушений колеблется еще в больших пределах (15-90%). Данные различия обусловлены длительностью послеоперационного наблюдения, и выбором критериев оценки состояния когнитивных (познавательных) функций пациента [3].

Профилактика и лечение неврологических осложнений после кардиологических операций определяются глубиной познаний в области этиологии и патфизиологии этих нарушений. Основной причиной является механическая и газовая эмболизация сосудов головного мозга (ГМ), которая изучена достаточно хорошо [4]. Однако, эмболизация – не единственная причина неврологических нарушений после кардиологических операций. Причиной глобальной церебральной гипоперфузии может быть нефизиологичность самой природы АКШ [5]. Помимо регионарной (эмболизация) или тотальной ишемии ГМ в развитии повреждений могут участвовать факторы кардиологических операций, не связанные с прямым воздействием на церебральное кровообращение. Ткань головного мозга так же как и другие может быть вовлечена в системный воспалительный ответ при проведении операций АКШ, что и является в некоторых случаях причиной повреждения ГМ [6]. Есть также сообщения о развитии отека мозга, подтвержденного данными ядерно-магнитно-резонансной томографии в послеоперационном периоде [7]. Неврологические осложнения кардиологической операции возникают не только в интраоперационном периоде. Мы зарегистрировали также и гипертермический ответ в раннем периоде после АКШ [8]. Данный гипертермический ответ сопровождался ухудшением когнитивных функций, наблюдавшихся в течение 6 недель после кардиохирургического вмешательтства. Неясно однако, было ли это ухудшение связано с гипертермическим ответом или было результатом непосредственного церебрального повреждения. И наконец, есть предположения о существовании генетически обусловленной восприимчивости к церебральным нарушениям, а также неспособности к адекватному восстановлению после них [9,10].

С целью уменьшения частоты неврологических осложнений после кардиологических операций использовались фармакологические и немедикаментозные методики. Нефармакологические методы были направлены на уменьшение возможности образования эмболов при артериальной фильтрации, профилактику образования аортальной атеромизации, а также на поддержание оптимального pH крови и нормальной температуры организма пациента после

операции. Технологические разработки в будущем предрасполагают к сокращению подобных осложнений. Это - использование устройств, предотвращающих тромбирование проксимальных анастомозов, и новые варианты аортальных канюль. Эти методы позволяют минимизировать риск эмболизации.

Фармакологические нейропротекторные методики учитывают появление метаболитов в результате конкретных каскадных механизмов повреждения ГМ при ишемии. Пожалуй, на сегодняшний день, существует не менее 20 методик фармакологической защиты ГМ, но ни одна из них не была признана достаточно эффективной и защищающей ГМ несмотря на широкое клиническое применение.

Фармакологическая нейропротекция

Существуют сотни, если не тысячи, таких веществ, которые сами по себе или в комбинации с другими оказывают защитное действие на ГМ. Несмотря на то, что на них не написано, что они являются нейропротекторами, тем не менее, некоторые из них заслуживают внимания.

Одним из наиболее знакомых препаратов, совсем недавно ставших доступными для клинического использования в кардиохирургии, является **апротинин** (ингибитор сериновой протеазы). Этот препарат, прежде использовавшийся для лечения острого панкреатита, широко изучался в крупных мультицентровых исследованиях, в том числе для использования при первичной и повторной АКШ, а также в клапанной хирургии. У пациентов, получавших апротинин в высоких дозах (методика Хаммерсмитта), не выявлялось значительных отличий показателей инсультов после кардиоопераций по сравнению с плацебо (p=0,032) [11]. Результаты уже обсуждались и механизм действия препарата также уже известен. Вначале старались выяснить, есть ли у препарата противовоспалительный эффект, учитывая его эффективность при ишемических поражениях ГМ. Встречались утверждения о нейропротекторном влиянии препарата непосредственно на нейроны. Однако, в экспериментальных наблюдениях при ишемии ГМ применение апротинина не дало достоверных результатов, как на основе функциональных тестов, так и нейрогистологических исследований [12]. Такие расхождения трудно поддаются объяснению, но можно предположить спекулятивную позицию, согласно которой апротинин способен действовать благотворно независимо от его нейропротекторного свойства, засчет непрямого влияния на модуляцию церебральных эмболов. Brooker с соавт. установили, что вскрытие сердца при АКШ с последующей вакуумаспирацией является главным фактором эмболизации [13]. Если бы удалось доказать, что лекарственные препараты уменьшают вероятность тромбоэмболизации при вскрытом сердце (например, за счет сокращения общей кровопотери), то этот факт был бы понятен. Однако, еще не выполнены исследования, оценивающие влияние апротинина на исходы АКШ.

Большое внимание в вопросах нейропротекции стали занимать исследования возбуждающей модуляции NMDA-рецепторов (N-метил-d-аспартат). Несмотря на недостаточность клинических исследований в силу выраженных побочных эффектов у пациентов с нарушением мозгового кровообращения, в экспериментальных работах на животных получен отчетливый нейропротекторный эффект применения антагонистов NMDA-рецепторов. **Ремацемид**, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, оценивался в качестве нейропротектора у пациентов во время операций АКШ [14]. Arrowsmith с соавт. назначали этот препарат перорально в течение 4 дней до операции. Хотя в исследуемых группах не было обнаружено разницы в выраженности неврологического дефицита в послеоперационном периоде (p=0,06), оценка пациентов по Z-шкале (исследование способности обучения) в группе, получавших ремацемид, подтвердила более благоприятый уровень (p=0,028). Это – первое исследование по благоприятному использованию нейропротекторов при кардиохирургических операциях. Однако из-за того, что исследование проводилось длительное время и было единичным, а также в силу того, что начальные результаты применения ремацемида были неутешительны, препарат не получил широкого применения в клинической практике и в настоящее время не используется.

Изучение возбуждающей модуляции NMDA-рецепторов породило ряд клинических исследований с давно и хорошо известным блокатором NMDA-рецепторов - **магнезией**. Интересно, что магний способен не только влиять на проводящие пути, но и потенциально вовлекаться в реакции воспалительного ответа. В настоящее время клинические исследования этого препарата находятся в рабочем состоянии, но согласно предварительным данным, опубликованным несколькими исследовательскими группами, магнезия является мощным нейропротектором, способным сокращать частоту неврологических осложнений после кардиохирургических операций.

Экспериментальные доказательства благоприятного влияния магнезии еще недостаточно четко подтверждены статистически. Что касается других блокаторов NMDA-рецепторов, в экспериментах получены убедительные данные сокращения ишемических осложнений ГМ в экспериментальной модели АКШ. Сравнительно недавно были продемонстрированы нейропротекторные особенности газа **ксенона**, чьи анестетические свойства, считавшиеся результатом антагонизма к возбуждающим NMDA-рецепторам, известны уже давно [15, 16]. Данные особенности продемонстрированы в условиях церебральной ишемии, а также в моделях АКШ на животных [17]. Появление обнадеживающих результатов экспериментальных исследований дают право провести клинические работы с целью получения подобных благоприятных эффектов.

Внутривенное введение **лидокаина** (учитывая его блокирующее действие на натриевые каналы) недавно было изучено в надежде на его нейропротекторные свойства во время кардиохирургических вмешательств. Результаты оказались многообещающими. Лидокаин использовался у 55 пациентов отделения клапанной хирургии сердца в виде внутривенной инфузии (в антиаритмической дозе). Введение начиналось до индукции в наркоз и поддерживалось в течение последующих 48 часов [18]. Неврологические исследования начинались до операции и выполнялись в течение 8 дней, а также через 2 и через 6 месяцев после операции. По сравнению с группой пациентов, получавших плацебо, результаты неврологической оценки в первые 8 дней после операции были значительно лучше у пациентов с лидокаином (p=0,025). Несмотря на хорошие результаты исследований нейропротекторного действия лидокаина при кардиохирургических вмешательствах проведено очень мало. После получения начальных сведений о нейропротекторном действии лидокаина недавно было выполнено крупное исследование, в котором также отмечался нейропротекторный эффект препарата в раннем послеоперационном периоде (9дней) [19]. Работы, изучающие отдаленные результаты (6 недель) эффективности применения лидокаина при операциях на сердце, еще не завершены.

Использование **бета-блокаторов** у пациентов с заболеваниями сердца является повсеместно распространенной терапией. В первую очередь, цель такой терапии направлена на сокращение частоты неблагоприятных миокардиальных осложнений. Назначая бета-блокаторы с этой целью во время кардиохирургических вмешательств, недавно было обнаружено и их нейропротекторное действие [20]. В этой работе у 2000 пациентов оценивалось неврологическое состояние пациентов в послеоперационном периоде (развитие инсульта, TIA и энцефалопатии). Неврологический дефицит развивался с большей частотой у пациентов, неполучавших бета-блокаторы. Причины этого благоприятного эффекта клинически очевидны и ему имеются объективные объяснения: бета-блокаторы моделируют как тонус церебральных сосудов, так и подавляют связанные с АКШ воспалительные последствия. Еще одним доказательством, подкрепляющим потенциальный нейропротекторный эффект бета-блокаторов, явились результаты изучения карведилола, который проявил себя не только адренергическим антагонистом, но и хорошим антиоксидантом и ингибитором апоптоза [21].

Очевидно, что необходимо начать исследовать другие ингибиторы воспалительной каскадной реакции, включая ингибиторы системы комплемента [22]. В небольшом (n=18) исследовании при грубой оценке неврологических функций пациенты получали ингибитор C5-компонента системы комплемента (h5G1.1-scFv). Обнаружено незначительное расстройство ори-

ентированности в пространстве, которое оценивается в качестве одного из показателей неврологического статуса, оцениваемого при выписке из стационара. Требуется более скрупулёзная оценка этого препарата в будущем (третья фаза исследования), чтобы оценить отдаленные результаты его нейропротекторного действия.

Будущее **фармакологической нейропротекции** усыпано камнями преткновения в поисках решения этой сложной и постоянно обостряющейся проблемы. Очевидный недостаток доказательств, полученных при оценке эффективности средств фармакологической защиты в нехирургических популяциях пациентов с потенциальным риском неврологических осложнений, тормозит применение этих препаратов в качестве нейропротекторов в кардиохирургической практике. Частые неудачи поиска таких препаратов формируют нежелание разработчиков вкладывать средства и прилагать усилия в этот относительно небольшой (по сравнению с общей популяцией неврологических пациентов с нарушением мозгового кровообращения) рынок кардиохирургии. С другой стороны, можно органичиться более конкретными целями, например, исследуя лекарственные препараты в модели с определенным терапевтическим предназначением (предоперационное применение препаратов). Более того, существует множество внешних воздействий, которые могут влиять на процесс поиска и развития фармакологической нейропротекции. Например, нестабильность биотехнологического рынка и рисковое использование денежных средств.

Сложность каскадного механизма ишемических нарушений сама по себе создает трудность в выборе препарата для разработки. Установлено, что существует более 450 различных точек приложения – мишеней (таких, как ионные каналы, рецепторы и др.), в отношении которых могут быть направлены попытки поиска препарата. А если учесть, что на конкретную мишень способны воздействовать многие лекарственные вещества, то выбор из них одного конкретного становится поистине «астрономической проблемой». Наиболее плодотворными представляются усилия по разработке новой модели АКШ и снижения воспалительного ответа при этой операции. Более того, предварительные работы в области генной экспрессии [23] и наши предположения, что воспалительный процесс развивается по путям апоптоза, должны быть детально исследованы в будущем [24].

Нефармакологическая нейропротекция

Некоторые направления нейропротекции уже четко определены. Оптимальный температурный режим (как во время АКШ, так и в условиях ОИТ), обнаружение и удаление атеромы аорты, мероприятия, профилактирующие возникновение эмболов, - всё это направлено на защиту головного мозга.

Температура

В исследованиях большое внимание уделяется интраоперационным температурным условиям, особенно взаимосвязи температурного режима при искусственном кровообращении (ИК) и неврологического статуса в послеоперационном периоде. Без всяких сомнений признается тот факт, что гипотермия оказывает протекторное влияние при любых поражениях головного мозга [25]. Однако, несмотря на широкое применение гипотермии в качестве нейропротекции, подтверждающих доказательств этому недостаточно [26-28]. В недавних клинических исследованиях в области кардиохирургии появились дополнительные результаты, отражающие состояние этой сложной проблемы. Спорными вопросами до сих пор считаются определение гипотермии и что должно оцениваться в послеоперационном периоде для доказательства защитного действия гипотермии. Существуют индивидуальные отличия, когда некоторые исследователи по разному определяют послеоперационную манифестацию неврологических симптомов и когнитивную функцию. В одном крупном исследовании, сравнивающем тепловую и холодовую кардиоплегию при АКШ, получены доказательства защитных свойств гипотермии в плане возникновения послеоперационных нарушений мозгового кровообращения

[29]. Однако, при более детальном определении «гипотермии» и уточнении методики согревания, выяснилось, что скорее не гипотермия оказывала протекторное действие в группе с холодовой кардиоплегией, а относительная гипертермия головного мозга в группе с тепловой кардиоплегией несла повреждающее влияние. Более того, ни в одном из последних исследований нет четкого доказательства того, что гипотермия при ИК обладает протекторным действием на когнитивную дисфункцию в послеоперационном периоде. Причины такого дефицита когнитивной функции могут быть представлены двояко. Большинство пациентов, даже с гипотермией во время искусственного кровообращения, в начале ИК и к моменту его завершения имеют нормальную температуру центральных тканей. Таким образом, даже «гипотермичные» больные подвергаются повреждающему воздействию «нормотермии» во время ИК. Более того, любое благоприятное воздействие гипотермии может быть утрачено при согревании, если оно выполняется быстро. Этот процесс напрямую влияет на выраженность когнитивной дисфункции. Отмечено, что при более медленном согревании гипотермичных пациентов после ИК состояние когнитивной функции лучше [30]. Это отражается в отсутствии скачка температуры, который наблюдается при слишком быстром согревании.

Тактика соблюдения температурного режима в послеоперационном периоде достаточно хорошо проработана и направлена на исключение возможности поражения функций головного мозга после хирургических вмешательств на сердце. Мы недавно сообщали об обычном возникновении гипертермии в течении первых 24 часов после АКШ, а также о прямой взаимосвязи послеоперационной гипертермии и угнетения когнитивной функции в 6 случаях после кардиохирургического вмешательства [8]. Таким образом, послеоперационный период является очень важным отрезком времени, когда максимум усилий следует приложить (хотя это еще не доказано) с целью предотвращения возникновения гипертермии после АКШ с последующим развитием дефицита когнитивной функции.

Профилактика эмболизации

Принимая во внимание тот факт, что во время хирургического вмешательства пациент подвергается мощному «душу» из сотен и даже тысяч эмболов, которые устремляются в головной мозг, вызывая нарушения мозгового кровообращения [4], предлагалось много методик, предотвращающих такую эмболическую атаку. При кардиохирургическом вмешательстве возникает множество источников эмболов, как в виде тромбов, так и газовых. Сам контур ИК является производителем корпускулярных эмболов, представляющих собой фибрин-тромбоцитарные аггрегаты и другие продукты распада фибрина. Могут образовываться и газовые эмболы, количество которых может увеличиваться в процессе работы ИК за счет таких факторов, как турбулентность, кавитация и вакуум [31]. Возможность появления воздуха в контуре вена – оксигенатор – канюля варьирует в зависимости от фирмы производителя мембранного оксигенатора, но всё еще остается главным источником появления воздушных эмболов в кардиохирургии. Значительное количество воздуха может попадать в сердце из хирургического поля; для устранения такого источника эмболов усиленно предлагается затоплять операционное поле углекислым газом [32]. Его способность эффективно снижать возможное поражение головного мозга в настоящий момент широко изучается.

Несмотря на то, что венозный резервуар оксигенатора разрабатывается таким образом, что попадающий в него воздух даже в большом объеме отделяется перед выходом крови во впускную канюлю, фильтр артериальной системы играет значительную роль в задержке эмболов. Однако емкостная способность этого фильтра для тромбоцитарных и газовых эмболов не безгранична и в корень аорты могут попадать даже крупные эмболы. Ни одна из методик, профилактирующих эмболизацию, кроме изолированного использования фильтра артериальной системы [33], не изучена достаточно для того, чтобы оценить их протекторное влияние на изменение когнитивной функции после кардиохирургического вмешательства. В действительности же, все они даже не исследовались по степени их безопасности и следует решить,

каков дополнительный риск может нести та или иная методика, не использовавшаяся достаточно широко.

Кровь, которая возвращается в контур ИК после забора из операционного поля при кардиосекции, может представлять собой значительный пул эмболов. Как было доказано, это приводит к мощной эмболизации сосудов головного мозга [13]. Использование cell-saver, который подготавливает кровь для возврата в венозный резервуар, позволяет значительно уменьшить количество тромбоагрегатов и жировых эмболов, появляющихся при стернотомии. Большинство таких частиц способны к настолько выраженной деформации, что могут проникать даже через стандартный фильтр артериальной системы. В немногочисленных исследованиях, однако, утверждается, что применение cell-saver позволяет полностью избежать появлению подобных эмболов в возвращаемой крови [34]. Важным является вопрос сбалансированности работы селсейвера: с одной стороны предотвращение попадания частиц в контур ИК, а с другой – сохранение тромбоцитов и коагуляционных факторов, которые в нем вымываются. Сбалансированность наступает, вероятно, на определенном объеме работы селсейвера, который еще не определен (того объема крови, который должен возвращаться в венозный резервуар). Эта область еще не исследовалась в отношении влияния на когнитивную функцию в послеоперационном периоде, но работа в этом направлении уже начата.

Интересным механическим решением предотвращения эмболизации является отказ от канюляции аорты с параллельной гипотермией головного мозга при поддерживаемой системной нормотермии. В настоящее время в крупном (n=1000) исследовании оценивается применение уникального приспособления в виде аортальной канюли (Cardeon Inc. Devices), результаты которого будут представлены через 2 года от начала работ. Этот катетер Кобра (назван так в силу схожести с этим видом рептилий) представляет собой двухпросветную канюлю, один из каналов перфузирует холодной кровью головной мозг, а второй – теплой кровью – всё тело пациента. Расширение на конце катетера Кобра выступает в роли глушителя или защитной преграды для эмболов, устремляющихся к сосудам шеи и головы.

Еще одним положением, профилактирующим эмболизацию, является сокращение до минимума манипуляций с аортой. Было доказано с помощью компьютерной томографии, что пережатие аорты зажимами приводит к появлению эмболов. Чтобы избежать этого, предлагается использование механического приспособления для наложения проксимального венозного анастомоза. Такие устройства еще не достаточно хорошо изучены в плане профилактики возникновения эмболов, но их применение обещает быть благоприятным. Следует также минимизировать манипуляции на атероматозных участках аорты.

Тактика в отношение атером аорты

Аорта сама по себе является источником значительного количества эмболов, особенно, если она поражена атероматозным процессом. Существует множество методик, предотвращающих попадание эмболов из стенки аорты с атеромой в мозговой кровоток: от канюляции аорты в месте, не содержащем атерому, до использования специальных канюль, снижающих «пескоструйный» эффект кровотока со стенки аорты.

В будущем будет и дальше разрабатываться тактика оптимизации лечебно-диагностических мероприятий при атероме аорты. Доступность транспищеводной эхокардиографии и эпиаортального сканирования позволяет производить канюляцию и наложение зажимов, а также использовать зону для наложения проксимальных анастомозов в восходящем отделе аорты, не пораженном атероматозным процессом [35]. Альтернативные модификации канюль и различные локализации их установки снижают риск появления эмболов из бляшек атером аорты. Появление в клинической практике автоматов для наложения проксимальных анастомозов позволяет отказаться от временного пережатия аорты зажимами, что сокращает риск возникновения эмболов. Более того, в настоящее время исследуется эффективность применения

специальных канюль с фильтрами, позволяющими отклонять направление «эмболического душа» от сосудов головного мозга в сторону дистальных тканей [36]. Технология развивается быстро и всё шире внедряются в практику автоматические устройства для наложения проксимальных (также и дистальных) анастомозов коронарных артерий с целью минимализации манипуляций на восходящем отделе аорты. Несмотря на очевидную рациональность методик, подразумевающих минимализацию манипуляций и устранение атероматической эмболизации, пока еще не достаточно четко доказано их благоприятное влияние на нейрокогнитивную дисфункцию в послеоперационном периоде [37].

Кардиохирургия без использования насосов ИК

Отказ от использования ИК при операциях АКШ (АКШ без ИК) предполагает сокращение некоторых церебральных нарушений в послеоперационном периоде, однако не похоже на то, что такой подход позволит устранить все причины эмболизации, тем более, что уже есть сообщения о когнитивной дисфункции у пациентов после АКШ без ИК [38]. Технологический прогресс, особенно в области приборов, стабилизирующих миокард, а также развитие робототехники, привело к относительно бурному развитию кардиохирургии без использования ИК. Несмотря на то, что оптимальность лечения коронарной болезни путем подсадки шунтов на живое сердце еще не подтверждена отдаленными результатами в послеоперационном периоде, тем не менее очевидно, что эта методика сохраняет за собой право на существование. Остается лишь провести масштабное исследование для подтверждения гипотезы, что отказ от ИК приведет к сокращению неврологических осложнений после кардиохирургических вмешательств. Такой оптимизм обоснован, но методика операций без ИК не является панацеей.

Крупнейшее, но никоим образом не финальное исследование, сравнивающее отдаленные (через 1 год после операции) результаты АКШ без ИК с традиционным АКШ, не смогло доказать преимуществ первой методики в плане сокращения когнитивной дисфункции [38]. Причины не ясны, но наличие целого патфизиологического комплекса очевидно. Например, если развиваются воспалительные процессы у пациента, которому выполнены стернотомия, гепаринизация, у которого наблюдались значительные гемодинамические колебания, то АКШ без ИК является наиболее явной причиной возникновения когнитивной дисфункции. Традиционные теории эмболизма также учитываются, например, манипуляции на восходящем отделе аорты – гарантированное появление корпускулярных эмболов.

Так же как и в большинстве других областей медицины результаты крупных проспективных исследований могут помочь как в определении эффективности методик без ИК в плане снижения неврологических осложнений, так и в формировании показаний для их использования и выборе пациентов, которым они показаны. Скорее всего это больные с высоким риском неврологических осложнений, которым показана частичная реваскуляризация миокарда из-за высокого риска послеоперационного нарушения мозгового кровообращения. С другой стороны, может ли АКШ без ИК быть показана молодым пациентам с меньшим риском неврологических осложнений, но с явным благоприятным прогнозом (по сравнению с традиционным АКШ)?

Будущее методик кардиологических операций без использования ИК находится в стадии бурного развития. В данный момент пока еще не ясно, которые из методик станут наиболее эффективными. Но очевидно то, что мы уже не остановимся на традиционной технике кардиохирургиии и через 10 или даже 5 лет всё изменится. Бурно развивается робототехника, но не следует упускать из вида и тот факт, что международными усилиями кардиологов развивается также и консервативная стратегия отношений к АКШ и даже к клапанной хирургии.

Заключение

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний – динамично развивающееся направление в медицине. Однако, несмотря на бурный рост числа новых методик и научных открытий, важных на сегодняшний день (но, вероятно, не на последующие 25 лет), количество пациентов, которым показано кардиохирургическое вмешательство, значительно сокращается. А необходимость развития нейропротекторных методик сохраняется. На сегодняшний день, в 2003 году, нет ни одного препарата или методики, использование которых доказательно предотвращает от послеоперационных неврологических осложнений, но некоторые простые решения способны уменьшать риск возникновения таких нарушений. Важным является также и то, что при использовании этих методик следует учитывать конкретный контингент пациентов и тщательно взвешивать соотношение риска их применения, благоприятности исхода и неисследованного до сих пор экономического результата.

Литература

1. Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, White WD, Landolfo K, Reves JG, Laskowitz DT, Mark DB, Blumenthal JA: Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. Stroke 2001; 32: 2874-81.
2. Roach G, Kanchuger M, Mora Mangano C, Newman M: Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. N Engl J Med 1996; 335: 1857-63
3. Arrowsmith J, Grocott H, Newman M: Neurologic risk assessment, monitoring and outcome in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13: 736-43
4. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S: The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. Stroke 1994; 25: 1393-9.
5. Mutch WA, Ryner LN, Kozlowski P, Scarth G, Warrian RK, Lefevre GR, Wong TG, Thiessen DB, Girling LG, Doiron L, McCudden C, Saunders JK: Cerebral hypoxia during cardiopulmonary bypass: a magnetic resonance imaging study. Ann Thorac Surg 1997; 64: 695-701
6. Hindman BJ, Moore SA, Cutkomp J, Smith T, Ross-Barta SE, Dexter F, Brian JE, Jr.: Brain expression of inducible cyclooxygenase 2 messenger RNA in rats undergoing cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 2001; 95: 1380-8.
7. Harris D, Bailey S, Smith P, Taylor K,Oa~dge A, Bydder G: Brain Swelling in First Hour after Coronary Artery Bypass Surgery. The Lancet 1993; 342: 586-587
8. Grocott HP, Mackensen GB, Grigore AM, Mathew **J,** Reves JG, Phillips-Bute B, Smith PK, Newman MF: Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. Stroke 2002; 33: 537-41.
9. Tardiff B, Newman M, Saunders A, Strittmatter W, Blumenthal **J,** White W, Croughwell N, Davis R, Roses A, Reves J, Center NORGotDH: Preliminary report of a genetic basis for cognitive decline after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1997; 64: 715-20
10. Mathew JP, Rinder CS, Howe JG, Fontes M, Crouch J, Newman MF, Phillips-Bute B, Smith BR: Platelet P1A2 polymorphism enhances risk of neurocognitive decline after cardiopulmonary bypass. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Ann Thorac Surg 2001; 71: 663-6.
11. Levy J, Pifarre R, Schaff H, al e: A multicenter,double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion inpatients undergoing repeat coronary artery bypass grafting. Circulation 1995; 92: 2236-44
12. Grocott HP, Sheng H, Miura Y, Sarraf- Yazdi S, Mackensen GB, Pearlstein RD, Warner DS: The effects of aprotinin on outcome from cerebral ischemia in the rat. Anesth Analg 1999; 88: 1-7
13. Brooker RF, Brown WR, Moody DM, Hammon JW, Jr., Reboussin DM, Deal DD, Ghazi-Birry HS, Stump DA: Cardiotomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1651-5
14. Arrowsmith J, Harrison M, Newman S, Stygall J, Timberlake N, Pugsley W: Neuroprotection of the brain during cardioulmonary bypass. A randomized bial of remacemide during coronary artery bypass in 171 patients. Stroke 1998; 29: 2357-62
15. Franks NP, Dickinson R, de Sousa SL, Hall AC, Lieb WR: How does xenon produce anaesthesia? Nature 1998; 396: 324.
16. Wilhelm S, Ma D, Maze M, Franks NP: Effects of xenon on in vitro and in vivo models of neuronal injury. Anesthesiology 2002; 96: 1485-91.
17. Ma D, Yang H, Lynch J, Franks N, Maze M, Grocott H: Xenon attenuates cardiopulmonary bypass-induced neurologic and neurocognitive dysfunction in the rat. Anesthesiology 2003: in press
18. Mitchell SJ, Pellett 0, Gorman DF: Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1117-24
19. Wang D, Wu X, Li J, Xiao F, Liu X, Meng M: The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. Anesth Analg 2002; 95: 1134-41.
20. Amory DW, Grigore A, Amory JK, Gerhardt MA, White WD, Smith PK, Schwinn DA, Reves JG, Newman MF: Neuroprotection is associated with beta-adrenergic receptor antagonists during cardiac surgery: Evidence from 2475 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002; 16: 270-7.
21. Savitz SI, Erhardt JA, Anthony JV, Gupta G, Li X, Barone FC, Rosenbaum **DM:** The novel beta-blocker, carvedilol, provides neuroprotection in transient focal stroke. J Cereb Blood Flow Metab 2000; 20: 1197-204
22. Fitch JC, Rollins S, Matis L, Alford B, Aranki S, Collard CD, Dewar M, Elefteriades J, Hines R, Kopf G, Kraker P, Li L, O'Hara R, Rinder C, Rinder H, Shaw R, Smith B, Stahl G, Shernan SK: Pharmacology and biological efficacy of a recombinant, humanized, single-chain antibody CS complement inhibitor in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. Circulation 1999; 100: 2499-506
23. Hindman B, Moore S, Cutkomp J, Smith T: Cardiopulmonary bypass (CPB) increases brain inducible cyclooxygenase (COX2) mRNA expression in rats. Anesthesiology 2000; 93: A695 (abstract)
24. Sato Y, Laskowitz DT, Bennett ER, Newman MF, Warner DS, Grocott HP: Differential cerebral gene expression during cardiopulmonary bypass in the rat: evidence for apoptosis? Anesth Analg 2002; 94: 1389-94.
25. Busto R, Dietrich W, Globus M, Valdes I, Scheinberg P, Ginsberg M: Small differences in intraischemic brain temperature critically determine the extent of neuronal injury. J Cereb Blood Flow Metab 1987; 7: 729-38

26. McLean RF, Wong BI, Naylor CD, Snow WG, Harrington EM, Gawel M, Fremes SE: Cardiopulmonary bypass, temperature, and central nervous system dysfunction. Circulation 1994; 90: II250-5
27. Mora C, Henson M, Weintraub W, Murjin J, Martin T: The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 514-522
28. Grigore AM, Mathew J, Grocott HP, Reves JG, Blumenthal JA, White WD, Smith PK, Jones RH, Kirchner JL, Mark DB, Newman MF: Prospective randomized trial of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. Anesthesiology 2001; 95: 1110-9.
29. Martin T, Craver J, Gott J, Weintraub W, Ramsay J, Mora C, Guyton R: Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat. Ann Thorac Surg 1994; 57: 298-302
30. Grigore AM, Grocott HP, Mathew JP, Phillips-Bute B, Stanley TO, Butler A, Landolfo KP, Reves JG, Blumenthal JA, Newman MF: The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery. Anesth Analg 2002; 94: 4-10, table of contents.
31. Lapietra A, Grossi EA, Pua BB, Esposito RA, Galloway AC, Derivaux CC, Glassman LR, Culliford AT, Ribakove GH, Colvin SB: Assisted venous drainage presents the risk of undetected air microembolism. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120: 856-62.
32. Webb WR, Harrison LH, Jr., Helmcke FR, Camino-Lopez A, Munfakh NA, Heck HA, Jr., Moulder PV: Carbon dioxide field flooding minimizes residual intracardiac air after open heart operations. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1489-91.
33. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Aspey B, Newman S, Harrison M, Treasure T: Microemboli and cerebral impairmant during cardiac surgery. Vasc Surg 1990; 24: 34-43
34. Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL, Triggs CM, Vocelka CR, Crockett GI, Shin YT, Curtis WE, Verrier ED: Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiotomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 742-55.
35. Royse AG, Royse CF, Ajani AE, Symes E, Maruff P, Karagiannis S, Gerraty RP, Grigg LE, Davis SM: Reduced neuropsychological dysfunction using epiaortic echocardiography and the exclusive Y graft. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1431-8.
36. Reichenspurner H, Navia JA, Berry G, Robbins RC, Barbut D, Gold JP, Reichart B: Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119: 233-41
37. Bar-Yosef S, Anders M, Mackensen G, Ti L, Mathew J, Phillips-Bute B, Newman M, Grocott H: The relationship between aortic atheroma burden and post-coronary artery bypass neurocognitive dysfunction. Anesth Analg 2002; 93: SCA25
38. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, Lahpor JR, Borst C, Keizer AM, Nathoe HM, Grobbee DE, De Jaegere PP, Kalkman CJ: Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. Jama 2002; 287: 1405-12.

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА ГАЛОГЕНИЗИРОВАННЫХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ; КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Йан Смитт (Стаффордшир, Великобритания)

Введение

В пятницу утром 16 октября 1846 года перед приглашенной аудиторией в операционной Баллфинча Массачусетского Генерального Госпиталя в Бостоне стоматолог Уильям Т.Д. Мортон выполнил эфирный наркоз для проведения операции удаления опухоли челюсти Джильберту Эбботту. После этого сознание Джильберта Эбботта было восстановлено, процедура продолжалась, но ощущение боли было настолько подавлено, «как будто кожу рыхлили мотыгой» (1). Это было прямое клиническое следствие действия эфира, поэтому утверждение, что «этот бесценный дар был дан человечеству свыше» (2) мы сейчас понимаем более конкретно.

Несмотря на то, что эфир в настоящее время практически не используется в клинической практике, большинство ингаляционных анестетиков представляют собой галогенизированные дериваты. В данной лекции будут динамично представлены главные принципы фармакокинетики ингаляционных анестетиков в виде основных тезисов. Время не позволяет нам развернуть широкую дискуссию об особенностях фармакодинамики каждого из ингаляционных анестетиков, но ключевые отличия будут обозначены и последние достижения будут представлены.

Фармакокинетика

Основные принципы фармакокинетики практически одинаковы независимо от путей введения лекарственного препарата. Самым главным в формировании и поддержании анестезии требованием является доставка соответствующего количества анестетика к мозгу пациента (или другому органу или ткани). Кинетика этого процесса фундаментально сходна для внутривенных и ингаляционных анестетиков, затруднения часто возникают лишь в описательной терминологии одних и тех же процессов. Поведение всех анестетиков может быть одинаково хорошо представлено в мультисекторной модели. Для описания ингаляционной анестезии применяются анатомические термины (например, зона, богатая сосудами, мышечная масса, жировая ткань и т.д.), одновременно используются и более абстрактные термины (непример, сектор быстрого периферического кровотока, V_1). Последний вариант, наверное, более подходящий, так как ткани не имеют анатомических барьеров и объемы называемых секторов различны в зависимости от используемых препаратов. Для внутривенной анестезии характерно прямое попадание препарата в кровоток, который доставляет его к месту действия. При использовании ингаляционных анестетиков для попадания в кровоток им следует пройти предварительно легочной барьер. Таким образом, основная фармакокинетическая модель для ингаляционного анестетика должна быть дополнена двумя дополнительными секторами (дыхательный контур и альвеолы), реально представляемыми анатомическим пространством. Из-за наличия этих двух дополнительных секторов ингаляционной анестезией управлять несколько сложнее, чем внутривенной. Однако, именно способность регулировать степень поступления и вымывания через легкие из крови ингаляционного анестетика является единственным и главным элементом управления таким видом анестезии.

Секторы распределения

Самым простым примером является единое пространство, наиболее конкретно представленное в гидравлической модели (водной) (рис.1). Резервуар представляет собой пространство с заданным объемом. В нем есть дренажная труба, диаметр которой эквивалентен кли-

ренсу. Резервуар заполнен заданным объемом воды, который соответствует количеству лекарственного препарата. Высота водяного объема по боковой стороне резервуара представляет плазменную концентрацию. Если рассматривать ингаляционный анестетик, то следует принимать напряжение или парциальное давление, что в данной модели одно и тоже.

Если рассматривать более крупный резервуар, то высота водяного столба (заданного объема) будет ниже (объем распределения). И, соответственно, чем выше водяной столб, тем больше давление воды, стремящейся в дренажную трубу. Элиминация (поток воды) пропорциональна концентрации плазмы (высота водяного столба), хотя клиренс (диаметр дренажной трубы) остается неизменным. Элиминация (ток воды) замедляется экспоненциально при падении концентрации (высоты водяного столба).

Рисунок 1. Простая гидравлическая односекторная модель. Резервуар с заданным объемом содержит определенное количество воды, соответствующее количеству препарата. Высота водяного столба эквивалентна концентрации плазмы. Дренажная труба с фиксированным диаметром представляет клиренс.

Доставка путем инфузии

Доставка ингаляционного анестетика подобна доставке любого препарата путем инфузии. Гидравлическим эквивалентом является при этом ток воды в резервуар (рис.2). В конечном счете достигается устойчивое состояние, при котором уравниваются поток воды в резервуар и из него по дренажной трубе, при этом высота водяного столба остается неизменной. Создание устойчивого состояния – процесс экспоненциальный. Достижение половины этого процесса отождествляется с периодом полужизни. Процесс заполнения половины оставшегося объема до объема устойчивого состояния представляет собой второй период полужизни и так далее. Каждый из последующих объемов уменьшается, а давление воды, стремящейся к выходу через дренажную трубу увеличивается, поэтому скорость вытекающей воды становится больше, чем прежде. После достижения шестого периода полужизни практически достигается устойчивое состояние (или эквилибриум). Если представить этот процесс графически, то получается экспоненциальная кривая накопления.

Секторы распределения ингаляционных анестетиков

Нет ни одного анестетика, который можно было бы рассмотреть в односекторной модели. Более того, как уже отмечалось выше, фармакокинетическая модель для ингаляционного анестетика должна быть дополнена двумя дополнительными секторами. Каждый их них пред-

ставляет собой экпоненциальную кривую накопления в соответствующем пространстве, которая смещена и отсрочена предшествующей.

Наиболее значимой является кривая альвеолярного насыщения, которая описывает процесс прироста концентрации анестетика в альвеолах. Этот прирост отражает скорость индукции в анестезию. Кривая альвеолярного насыщения (рис.3) имеет сложную форму, состоящую из начального быстрого подъема, колена и плато медленного подъема.

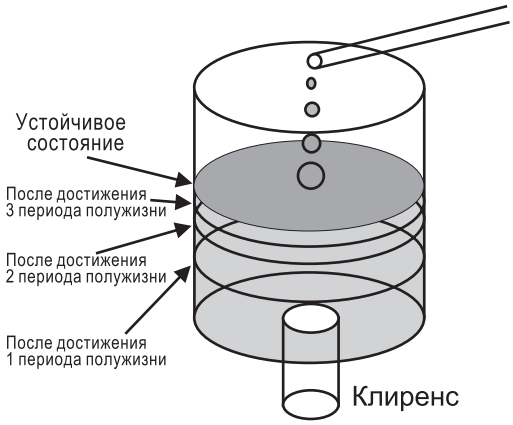


Рисунок 2. Постоянный ток воды в резервуар соответствует постоянной инфузии препарата. Через неопределенное время вода наполняет резервуар до заданной высоты водяного столба, которая в последующем не меняется. При этом поток воды в резервуар и из него по дренажной трубе идентичны. С момента заполнения пустого резервуара водой до половины заданного объема (устойчивого состояния) проходит 1-й период полужизни. Заполнение до половины оставшегося объема составляет 2-й период полужизни. Таким образом, каждый последующий период полужизни представляет собой половину от оставшегося объема до уровня устойчивого состояния. После достижения шестого периода полужизни отличия высоты водяного столба последующих полуобъемов очень незначительны.

Начальный подъем

Это результат доставки препарата за счет альвеолярной вентиляции.Чем больше вентиляция альвеол, тем выше подъем кривой, характерный для начальной стадии прироста концентрации.

Колено

В этой зоне происходит наклон кривой. Он отражает эквилибриум между количеством анестетика, вымываемого из альвеол кровью, и концентрацией его в альвеолах. Если сердечный выброс повышен (или снижена альвеолярная вентиляция), то последующее плато имеет тенденцию к снижению и наоборот. Исчезновение анестетика в легких определяется как захват. Ясно, что анестетик должен попадать в кровь, чтобы достигнуть места действия, поэтому срабатывает что-то вроде интуитивного счетчика, который повышает захват препарата (например, как повышение сердечного выброса при возбуждении), что может привести к замедлению индукции. Причина заключается в том, что захват анестетика приводит к снижению концентрации его в альвеолах, соответственно, и градиента концентрации его в крови и диуффузии его в кровь из легких.

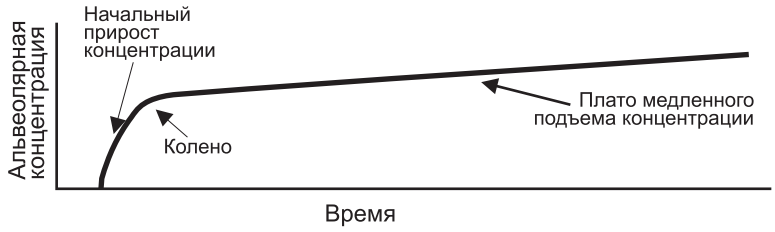


Рисунок 3. Кривая альвеолярного насыщения образуется путем измерения концентрации в альвеолах во время постоянной доставки ингаляционного анестетика. Кривая состоит из начального быстрого подъема, колена и плато медленного подъема.

Плато медленного подъема

Плато означает эквилибриум, однако виден незначительный его подъем во времени, что отражает возврат анестетика в легкие с венозной кровью. Величина такого возврата зависит от распределения анестетика в периферических тканях, процесса, который описан в разделе *растворимость в тканях.*

Растворимость в среде кровь/газ

Другой фактор, влияющий на форму кривой альвеолярного насыщения, – парциальный коэффициент кровь/газ конкретного анестетика. Колено и плато располагаются ниже у анестетиков с меньшей растворимостью. Растворимость в среде кровь/газ представляет собой соотношение концентраций анестетика в крови и альвеолярном воздухе во время достигнутого эквилибриума (относительного равновесия). Несмотря на используемую физическую терминологию, растворимость – это ничто иное, как эквивалент объема распределения ингаляционного анестетика. Чем выше растворимость препарата, тем лучше он растворяется в крови; эффективный объем распределения более растворимых веществ выше. Требуется больше времени для того, чтобы достичь заданной концентрации при фиксированной скорости доставки препарата с большим объемом распределения. В связи с этим индукция в анестезию требует больше времени при использовании более растворимых препаратов. В случае с ограниченной концентрацией эфира, высоко растворимого анестетика, доставлявшегося оригинальным ингалятором Мортона, выключению сознания предшествовала длительная индукция, обусловленная именно высокой растворимостью анестетика.

Эффект концентрации

При ингаляции анестетика в очень большой концентрации альвеолярное насыщение наступает раньше ожидаемого времени, при этом наблюдается отрицательный эффект растворимости препарата в среде кровь/газ. Хотя индукция в анестезию ингаляцией 100% N_2O уже клинически не используется, этот пример представляет собой теоретический интерес. Предполагалось, что относительный феномен эффекта второго газа может ускорить ингаляционную индукцию (3,4), но результаты исследований оказывались клинически незначимыми (5).

Избыточное давление

Наиболее быстрым способом достичь заданной концентрации препарата является повышение доставляемой дозы. Избыточное давление при доставке препарата повышает требуемую для насыщения концентрацию. Применить такой способ несложно как при ингаляционной анестетии, так и при внутривенной, путем болюсного введения. Избыточное давление повышает градиент давления альвеолы/кровь. В силу того, что захват менее растворимых анестетиков меньше (для них характерен небольшой объем распределения), при индукции

требуется меньший уровень избыточного давления (меньшая индукционная доза) по сравнению с более растворимыми препаратами. Это в первую очередь учитывается при анестезии низкого потока чистого газа.

Эффект зоны действия

Несмотря на то, что чаще всего обсуждается концентрация препарата в плазме крови, действие анестетика проявляется не здесь, а в зоне действия. Хотя концентрация анестетика в зоне действия не может быть измерена путем быстрой оценки эффекта препарата (например, с помощью электроэнцефалографии), мы можем фиксировать пиковый эффект, который наступает позже, чем достигается пиковая концентрация вещества в плазме крови. Этот феномен наилучшим образом описывается включением дополнительного пространства в нашу модель, чтобы представить эффект зоны действия. Объем этого пространства небольшой, но для диффузии в него препарата из крови требуется время. Такая задержка наступления эффекта зоны действия может быть обоснована с помощью константы скорости диффузии (k_{eO}). С помощью задержки наступления эффекта зоны действия объясняется разное время наступления клинического эффекта при использовании различных внутривенных анестетиков и опиоидных анальгетиков.

Различия в отсроченности наступления эффекта зоны действия для ингаляционных анестетиков не столь очевидны, как для внутривенных. Однако, благодаря возможности измерять концентрацию анестетика в выдыхаемом воздухе, мы представляем себе суррогатную концентрацию его в плазме. Исходя из этого, мы часто замечаем отличие клинического состояния пациента от ожидаемого при соответствующей выдыхаемой концентрации препарата. Если это возникает в ситуациях с быстро меняющейся скоростью доставки анестетика, то скорее всего является результатом задержки эффекта действия. Избыточное давление помогает справиться с такой задержкой, правда за счет относительной передозировки препарата. Понимание механизма задержки эффекта зоны действия может помочь снизить избыточную доставку анестетика и сократить вероятность развития побочных эффектов.

Элиминация анестетика

Хорошо известно, что фармакокинетика большинства анестетиков рассматривается в мультисекторной модели. Вслед за болюсным введением препарата его концентрация в плазме значительно меняется согласно сложной кривой, которую можно построить, используя целый ряд констант и различных периодов полужизни. Скорость распада меняется после инфузий различной длительности и не может быть прогнозирована только с использованием показателей полужизни анестетика. Причиной этому является снижение концентрации вещества в плазме, которая частично зависит от перераспределения анестетика в периферические ткани. Этот процесс может варьировать в зависимости от степени насыщения этих секторов на момент прекращения доставки препарата. Информация о том, сколько времени требуется на уменьшение концентрации анестетика в плазме (обычно считается уменьшение на половину), является клинически значимой и может быть описана контекстно-зависимым полу-периодом (6).

Кривые контекстно-зависимого полупериода опиоидных анальгетиков становятся уже обычными (7) и для внутривенных анестетиков такие кривые опубликованы (6). Подобный подход возможен и для ингаляционных анестетиков (8). В отличие от внутривенных анестетиков кривые контекстно-зависимого полупериода галогенизированных эфиров очень короткие и мало отличаются среди различных препаратов при увеличении длительности анестезии (8). На сегодняшний день нет убедительных клинических данных, которые бы указывали на то, что увеличение длительности анестезии более растворимым анестетиком замедляет выход из наркоза по сравнению с менее растворимым (9), основываясь лишь на значительной разнице времени пробуждения после продленной анестезии (10). Это можно объяснить специфи-

ческим снижением концентрации препарата в плазме на 80% или 90%, характерным для клинического выхода из анестезии, которое отлично среди ингаляционных анестетиков и зависит от времени прекращения доставки препарата (8).

В отличие от внутривенных анестетиков на клинический выход из ингаляционного наркоза оказывают влияние дыхательный и альвеолярный контуры. Большинство анестетиков элиминируются через легкие, поэтому снижение концентрации анестетика в дыхательном контуре улучшает диффузионный градиент, повышая таким образом снижение концентрации препарата в плазме. Этого можно добиться путем подачи высокого потока свежего газа (например, экстренной продувкой контура кислородом), чтобы удалить остатки ингаляционного анестетика из дыхательного контура. Важно также поддерживать адекватной вентиляцию пациента, чтобы сохранялась достаточная элиминация препарата из легких в дыхательный контур (депрессивное влияние ингаляционных препаратов на дыхание более значимо, чем умеренная гипокапния).

Фармакодинамика

Мортон, в отличие от Уэллса, анестезию провел успешно (1), так как смог достичь хирургической стадии наркоза с помощью эфира. Все ингаляционные анестетики, за исключением галотана, представляют собой галогенизированные эфиры. Галогенизация снижает взрывоопасность, а наличие в формуле фтора делает препарат менее растворимым. Неудивительно, что галогенизированные эфиры имеют сходные основные свойства. Галотан, галогенизированный углеводород, по большинству свойств отличается от остальных ингаляционных анестетиков и его клиническое применение в последние годы значительно снизилось. Основными причинами, по которым он перестает использоваться, являются относительно высокая растворимость, способность повышать чувствительность миокарда к катехоламинам, что может сопровождаться нарушениями ритма, а также наличие токсичных метаболитов, которые могут нести риск развития печеночной недостаточности. Важно отметить, что галотан, сам по себе, нетоксичен, но продукты его распада могут оказывать токсическое влияние. Это в разной мере характерно для всех ингаляционных анестетиков.

Отличия галотана и эфира

В отличие от эфира, используемого для наркоза, галотан не снижает периферическое сопротивление. Опосредованно, через стимуляцию блуждающего нерва, он вызывает умеренное снижение сердечного выброса за счет сокращения частоты сердечных сокращений. Для галотана характерна аритмогенность, особенно при высокой концентрации в кровотоке экзогенных катехоламинов. Подобно другим ингаляционным анестетикам, галотан вызывает умеренную депрессию дыхания несмотря на то, что является хорошим бронходилятатором и относительно слабо раздражает слизистую дыхательных путей. Благодаря своим позитивным свойствам, он столь долго применяется в клинической практике. Однако, севофлюран превосходит его по этим положительным характеристикам (12,13).

Галотан расслабляет скелетную мускулатуру также, как и эфир, и потенцирует действие миорелаксантов, но несколько в меньшей степени. Потенциально он является мощным провокатором злокачественной гипертермии, однако другие ингаляционные анестетики также небезопасны в этом отношении. По сравнению с другими галогенизированными эфирами галотан обладает значительно более выраженным эффектом расслабления матки и повышения внутричерепного давления.

Отличия эфиров между собой

Учитывая схожесть структуры галогенизированных эфиров, нетрудно судить о том, что их фармакодинамические свойства также мало отличаются. Небольшая разница состоит лишь в их влиянии на сосуды и гладкие мышцы, а также на функции главных органов организма. Все они повышают внутричерепное давление; согласно результатам последних исследований севофлюран в меньшей степени оказывает такое воздействие по сравнению с изофлюраном. Это делает его более предпочтительным для использования в нейроанестезиологии (14).

Влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС)

Все ингаляционные анестетики снижают системное сосудистое сопротивление, при этом только севофлюран вызывает рефлекторную тахикардию. Энфлюран обладает кардиодепрессивным действием, что отражается на выраженном снижении сердечного выброса (СВ). Севофлюран и десфлюран обладают наименее выраженным снижением СВ. Севофлюран, за счет того, что практически не влияет на частоту сердечных сокращений и минимально угнетает миокард, считается наиболее идеальным препаратом выбора у пациентов с миокардиальной дисфункцией. Однако в клинической практике особых преимуществ его применения не обнаружено (15).

Влияние на функцию дыхания

Все галогенизированные эфиры являются депрессантами дыхания, причем энфлюран обладает наиболее выраженным эффектом. Изофлюран и десфлюран сильнее всех вызывают раздражение слизистой дыхательных путей, а энфлюран – в наименьшей степени. Отмечено, что севофлюран практически не обладает раздражающим эффектом. Учитывая это свойство, наряду с наименьшим кардиодепрессивным влиянием, а также фармакокинетическую особенность низкой растворимости, севофлюран может быть использован в высоких концентрациях и при этом хорошо переноситься пациентами. Таким образом, этот препарат считается наиболее удобным для выполнения ингаляционной индукции в анестезию. Более того, значительное избыточное давление (описанное как «ингаляционный болюс») может быть интраоперационно использовано для быстрого углубления анестезии на этапе ее поддержания (16). Напротив, быстрое повышение концентрации изофлюрана и десфлюрана сразу сказывается на функции дыхания и состоянии миокарда (17).

Токсичность

Ингаляционные анестетики могут оказывать токсическое влияние посредством различных механизмов. Они вредны в силу возможности возникновения системных нарушений при пролонгированности центральной депрессии. Препараты сами по себе могут иметь прямой токсический эффект, но такие препараты еще на стадии разработки обычно снимаются с производства или исключаются из клинической практики. Анестетики могут быть источником роста токсичных метаболитов или могут вырабатывать токсины в результате взаимодействия с адсорбентами углекислого газа. Системные эффекты и гепатотоксичность галотана уже обсуждались.

Много написано о потенциальной токсичности севофлюрана, который метаболизируется с появлением ионов фтора, с последующим распадом до нефротоксичного винилового эфира А-формы. Несмотря на многочисленные обсуждения такого рода публикаций, всё более увеличивающийся опыт применения севофлюрана показывает, что по сравнению с другими анестетиками он практически не отличается по влиянию на функцию почек, даже у пациентов с высоким риском и в критических состояниях (18,19). Это скорее теоретические домыслы, нежели реальные факты.

В результате взаимодействия ингаляционных анестетиков, особенно десфлюрана, энфлюрана и изофлюрана, с адсорбентами углекислого газа в контуре может появляться угарный газ. Явные проявления токсичности возникают только в том случае, когда адсорбент углекислого газа давно просрочен (20), а такие ситуации недопустимы в клинической практике.

Заключение

Несмотря на некоторую сложность восприятия таких терминов, как избыточное давление, захват и растворимость, фармакокинетика ингаляционных анестетиков базируется на таких же принципах, которые применяются для внутривенных. Отличия в фармакокинетике ингаляционных анестетиков заключаются только во времени начала действия, степени выраженности эффекта и скорости выхода из анестезии. Отличия фармакодинамики, особенно в отношении раздражения слизистой дыхательных путей, позволяют шире учитывать особенности фармакокинетических свойств препаратов. Другие эффекты фармакодинамики очень мало отличаются и одинаково ожидаемы в силу схожести и структуры ингаляционных анестетиков.

Литература

1. Bigelow HJ. Insensibility during surgical operations produced by inhalation. *Boston Med Surg J* 1846;35(16):November 18.
2. Anon. The discovery of anaesthesia (Quotation attributed to Oliver Wendell Holmes but not referenced). *Br Med J* 1902;2: 1367 – 8.
3. Epstein RM, Rackow H, Salanitre E, Wolf GL. Influence of the concentration effect on the uptake of anesthetic mixtures: The second gas effect. *Anesthesiology* 1964;25:364 – 71.
4. Taheri S, Eger EI, II. A demonstration of the concentration and second gas effects in humans anesthetized with nitrous oxide and desflurane. *Anesth Analg* 1999;89:774 – 80.
5. Sun X-G, Su F, Shi Y-Q, Lee C. The “second gas effect” is not a valid concept. *Anesth Analg* 1999;88:188 – 92.
6. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs defined context-sensitive half time. *Anesthesiology* 1992;76:33~1.
7. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, *et al.* The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:881 – 92.
8. Bailey JM. Context-sensitive half-times and other decrement times of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1997;85:681 – 6.
9. Frink EJ, Jr, Malan TP, Atlas M, Dominguez LM, DiNardo JA, Brown BR, Jr. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg* 1992;74:241 – 5.
10. Juvin P, Servin F, Giraud 0, Desmonts J-M. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane, or propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1997;85:647 – 51.
11. Smith WDA. Surgery without pain – Part II: 1800 – 1847. *Anaesth Intensive Care* 1986;14:186 – 92.
12. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: Comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993;40:122 – 6.
13. Rooke GA, Choi J-H, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997;86:1294 – 9.
14. Duffy CM, Matha BF. Sevoflurane and anesthesia for neurosurgery: A review. *J Neurosurg Anesth* 2000;12:128 – 14.
15. Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, Shroff A, Muzi M. Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. Sevoflurane Ischemia Study Group. *Anesth Analg* 1997;85:993 – 9.
16. Matute E, Alsina E, Roses R, Blanc G, Perez-Hernandez C, Gilsanz F. An inhalation bolus of sevoflurane *versus* an inbavenous bolus of remifentanil for- controlling hemodynamic responses to surgical stress during major surgery: A prospective randomized trial. *Anesth Analg* 2002;94:1217 – 22.
17. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI, II, *et al.* Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994;80: 1035W5.
18. Artru AA. Renal effects of sevoflurane during conditions of possible increased risk. *J Clin Anesth* 1998;10:531 – 8.
19. Mazze RI, Callan CM, Galvez ST, Delgado-Herrera L. The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: A retrospective, twenty two center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:683 – 8.
20. Fang ZX, Eger EI, II, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme®. Anesth Analg 1995;80: 1187-93.

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ АМБУЛАТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

И.Смит (Стоук-Он-Трент, Великобритания)

Введение

Тщательный предоперационный отбор в амбулаторной хирургии необходим в первую очередь для обеспечения безопасности пациента, а также для снижения числа отмененных в последний момент операций и связанных с ними изменений операционных планов. Предварительная оценка предоставляет необходимую информацию о состоянии больного, что в свою очередь способствует увеличению общего качества медицинского обслуживания пациентов.

Отбор осуществляется на основе хирургических, социальных и медицинских критериев. С расширением показаний для амбулаторных вмешательств неизбежно меняются и критерии отбора. Данные изменения определяются на основании практического опыта. В нашей лекции представлены методы предварительной оценки амбулаторных хирургических пациентов и современные критерии отбора.

Критерии отбора

Безопасность и успех амбулаторных хирургических вмешательств зависит от правильного выбора пациентов, поскольку позволяет свести к минимуму послеоперационные осложнения. По мере расширения показаний к операциям, проводимым в амбулаторных условиях, неизбежно растет число пациентов с различной сопутствующей патологией. Из этого следует необходимость разработки соответствующей инструкции по отбору пациентов, пригодной для практического использования. Общеизвестно, что отбор пациентов производят на основании хирургических. общемедицинских и социальных критериев (табл. 1). Хирургические критерии легче распознаются и поддаются классификации, однако в настоящее время существуют значительные отличия между отдельными странами (а также внутри их) относительно процентных соотношений количества операций, проводимых на амбулаторной основе, таких как холецистэктомия и тонзиллэктомия.

Таблица 1. Критерии отбора пациентов для амбулаторных вмешательств (подробности см. в тексте)

ХИРУРГИЧЕСКИЕ:

- операции средней продолжительности;
- связанные с минимальными кровопотерей и изменениями гидробаланса;
- не требуется специальная аппаратура (сегодня придают меньшее значение, например, при использовании лапароскопов);
- не требуется специализированный послеоперационный уход;
- низкий предполагаемый риск послеоперационных осложнений;
- обезболивание возможно в домашних условиях (пероральные анальгетики).

СОЦИАЛЬНЫЕ:

- сопровождение взрослого и наблюдение в течение суток;
- пациент правильно выполняет указания врача;
- наличие телефонной связи;
- доступность врача общей практики и/или участковой медсестры;

- возможность достаточно быстрого возвращения в мед. учреждение;
- отсутствие необходимости ухода за детьми или выполнения потенциально опасной работы.

МЕДИЦИНСКИЕ:

- хорошее состояние здоровья или:
- сопутствующие заболевания вне обострения, под контролем;
- симптомы основного заболевания стабильные;
- пациент правильно оценивает свое состояние (разумно мыслит);
- операция не может вызвать обострения сопутствующего заболевания;

Обследование и оценка состояния пациента накануне хирургического вмешательства способствует сокращению числа задержек и отмен операции. Хирург, как правило, является первым, который встречается с потенциальным пациентом в поликлинике, однако всегда способен объективно оценить все медицинские и социальные факторы при определении показаний к амбулаторной операции. Или, наоборот, оказавшись слишком консервативным, вместо хирургической поликлиники может направить заведомо амбулаторного пациента на госпитализацию (1). И в том, и в другом случае ключом к решению проблемы является создание системы предоперационной оценки состояния и условий для прохождения процесса всеми пациентами, направляемыми на амбулаторные операции (1).

В США и Канаде пациенты посещают кабинет предварительной оценки, в штат которого входит начинающий анестезиолог. Данная система при ежедневной работе кабинета сопряжена с немалыми расходами и требует от пациента дополнительного посещения медицинского учреждения, что в принципе противоречит самой идее амбулаторной хирургии. Кроме того, на данном этапе встреча с анестезиологом с глазу на глаз требуется не всегда (анестезиолог должен обязательно осмотреть пациента в день операции). В Англии наиболее распространенной моделью, используемой для предоперационной оценки, является кабинет, где ведет прием медицинская сестра. Кабинет входит в состав хирургической амбулатории. Это позволяет провести предоперационную оценку сразу после осмотра хирурга, а пациент при этом узнает, куда нужно будет явиться в день операции. Применение такого личного подхода к пациенту способствует также уменьшению предоперационного беспокойства, позволяет точно измерить его АД, рост и вес. Прочая необходимая информация может быть получена из соответствующего вопросника, что дает возможность проведения альтернативных методов отбора, поскольку вопросник может быть заполнен как в хирургической клинике, так и по телефону, в домашних условиях, или отправлен по почте. В нашем госпитале подобный вопросник с успехом используется уже много лет.

Результаты заполненного вопросника или интервью контролируются медсестрами и сверяются с протоколом, разработанным в отделении анестезиологии. Основная цель данной методики заключается в проведении сортировки больных на тех, кому очевидно может быть проведена амбулаторная операция, тех, кому она противопоказана, и третью группу, кому необходимо более тщательное обследование. Другим достоинством использования отделения амбулаторной хирургии для предоперационной оценки является то, что врач-анестезиолог, как правило, находится рядом и может сразу дать консультацию по возникающим при оценке вопросам. При этом специфические исследования проводятся только при наличии показаний, поскольку преимущества рутинных исследований(общий анализ крови, ЭКГ, рентгенография) не доказаны (2-8). К тому же их проведение требует дополнительных расходов, они неприят-

ны для пациента, могут вызвать дополнительное беспокойство, отсрочку или отмену операции.

Кабинет предварительной оценки также является идеальным местом для предоставления пациенту печатной информации о предстоящей процедуре. Пациент может не только узнать подробности об операции, но и получить необходимые советы. Необходимо удостовериться, что у пациента есть адекватные домашние условия, напомнить, что в течение 24 часов после операции пациент не может водить машину, и ему необходимо сопровождение ответственного, физически крепкого взрослого, который может осуществлять наблюдение до утра следующего дня или дольше (при более инвазивных вмешательствах). Способность следовать этим требованиям представляет собой существенную часть критериев социальной приемлемости и должна быть проконтролирована в процессе предварительной оценки. Имеется несколько сообщений о том, что практически все пациенты хирургических амбулаторий соблюдают требования о наличии взрослого, осуществляющего наблюдение и уход в течение суток, воздерживаются от потенциально опасных действий, по крайней мере до следующего утра после операции (9,10). Однако нам неизвестно, как много пациентов отказываются от амбулаторных операции в связи с тем, что не могут выполнить этих условий. К сожалению, нет достаточных доказательств строгой необходимости этих очевидных требований (11), следовательно, мы не знаем насколько безопасно было бы смягчить некоторые из них.

Медицинские критерии отбора

Первоначально критерии медицинского отбора были консервативными и отчасти произвольными. По мере приобретения опыта и получения положительных результатов они постепенно расширялись. Недавно в Великобритании были опубликованы исправленные и дополненные инструкции (12), однако они не сильно отличались от таковых, используемых в солидных медицинских учреждениях в течение последних лет.

Прежде чем приступить к рассмотрению специфических вопросов, необходимо определить общие ключевые моменты. Для любого пациента, который не является совершенно здоровым, важно оценить природу сопутствующего заболевания, его стабилизацию и функциональные ограничения. Поддерживающая терапия должна быть оптимизирована (что равным образом относится и к плановой хирургии в условиях стационара). Сопутствующую патологию необходимо рассматривать не в отдельности, а в связи с предстоящим оперативным вмешательством. Прагматичным (тем не менее чрезвычайно важным) представляется вопрос, насколько не лечение или его результат может повлиять пред- или послеоперационная госпитализация. Если улучшения не ожидается, пациенту может быть проведено лечение на амбулаторной основе.

Возраст

Очевидно, что физиологический возраст имеет большее значение, чем хронологический. Тем не менее, несмотря на тот факт, что медицинские и социальные проблемы с возрастом встречаются чаще, пороговые возрастные границы для амбулаторных операций не определены. Дети, на которых операции, проводимые в амбулаторных условиях, оказывают, несомненно, положительное влияние, не должны быть исключены из списка. Хотя нужно помнить, что послеоперационный уход за ними должен проводиться с участием специалиста и в соответствующих условиях (в составе отделения для взрослых должно быть выделено в зависимости от условий отдельное помещение).

Артериальная гипертония

К гипертензии следует относиться серьезно, поскольку прослеживается отчетливая корреляция повышенного АД и послеоперационных осложнений (ишемия миокарда) (13,14). Пациенты с установленной гипертонией должны иметь приемлемые величины АД и продолжать прием препаратов для поддерживающей терапии. Существует определенное противоречие относительно допустимого «порога» артериального давления для амбулаторной хирургии. Были предложены значения ниже 175/105 мм рт.ст (15). При этом учитывают и другие факторы, такие как возраст пациента. Поскольку в день операции (у всех пациентов) АД, как правило, выше обычного, целесообразно направлять пациента к врачу общего профиля при величинах ниже «порогового» на 10-15 мм рт.ст. Операцию при возможности следует отложить до коррекции гипертензии и сохранения стабильных величин в течение 4 недель. На это может потребоваться 2-3 месяца (или даже больше). При этом коррекция давления более быстрыми методами не сопровождается снижением риска кардиальных осложнений.

Другие заболевания сердечно-сосудистой системы

Инфаркт миокарда давностью свыше 6 месяцев не является противопоказанием к амбулаторному хирургическому вмешательству. Стенокардия должна быть стабильной и оптимально медикаментозно контролируемой. Стенокардия, возникающая при малейшем напряжении, а также в покое является противопоказанием. Пациент, направляемый на амбулаторную операцию и не соответствующий требуемым критериям, направляется на плановую операцию в хирургический стационар. Если хирургическая операция проводится по неотложным показаниям, следует направить больного в стационар, принимая во внимание более высокий уровень послеоперационного ухода. Терапия кумариновым антикоагулянтом варфарином не является абсолютным противопоказанием для амбулаторной операции, при этом совместно анестезиологом и хирургом должна быть обсуждена оптимальная терапия, принимая во внимание риск интраоперационного кровотечения и первоначальные показания для антикоагулянтной терапии.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма не является противопоказанием к амбулаторной операции при условии стабильного состояния и достаточной физической работоспособности. Недавнее обострение, госпитализация или системное назначение кортикостероидов требует осторожности. Полезными инструментами оценки является измерение максимального воздушного потока на выдохе и спирометрия, проведение рентгенографии не обязательно. Необходимо также уточнить о недавнем приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). НПВП способны вызывать бронхоспазм приблизительно у 5% страдающих бронхиальной астмой. Но если пациент принимает аспирин, ибупрофен или другой препарат данной группы длительное время и без побочных эффектов, их не отменяют. Если указания на длительное и безопасное применение НПВП отсутствуют, необходимо тщательно взвесить соотношение возможного риска и пользы от приема препарата индивидуально и в каждом конкретном случае.

Хронические заболевания легких

Применяемые принципы сходны с таковыми при бронхиальной астме. Важным прогностическим фактором является толерантность к физической нагрузке. Одышка в покое или при минимальной физической нагрузке является противопоказанием. Использование местной и региональной анестезии увеличивает процент отбора. Рекомендуют отказ от курения, но эффект от этого редко бывает существенным. Госпитализация не является панацеей решения проблемы, а отказ от нее способен снизить риск больничной инфекции!

Острые респираторные инфекции (ОРИ)

Данная проблема чаще возникает в день операции, чем при отборе пациентов. Если оценка проводится непосредственно перед датой операции, операцию откладывают в случаях, когда у пациента фебрильная температура, он испытывает недомогание и если операция связана с органами дыхания (16). В других случаях пациента просят позвонить в хирургическую амбулаторию, если больной почувствует себя хуже. У взрослых с умеренными проявлениями ОРИ при отсутствии повышения температуры, вовлечения в процесс нижних дыхательных путей проведение амбулаторных операций относительно безопасно. По возможности следует избегать эндотрахеальной интубации.

Ожирение

Число страдающих ожирением в западном обществе неуклонно растет. Многие отделения амбулаторной хирургии ранее применяли значительные ограничения на основании индекса массы тела (ИМТ), поскольку ожирение связано с рядом интраоперационных осложнений. Однако, большинство из них, в том числе трудность венозного доступа, манипуляций, проблемы с обеспечением вентиляции, десатурация, сердечно-сосудистые проблемы встречаются во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, госпитализация накануне операции не в состоянии решить эти проблемы. С другой стороны, пациенту с ожирением могут быть полезны известные особенности амбулаторной хирургии, такие как применение короткодействующих препаратов и отказ от анестезии опиоидами. Согласно последним исследованиям поздние послеоперационные осложнения (те, которых можно избежать, если пациент ночует в больнице) возникают преимущественно у больных, ИМТ которых превышает 40 кг/м^2 (15). Не менее важно внимательно оценить причину оперативного вмешательства и общее физическое состояние пациента на фоне ожирения. Некоторые операции или региональные блокады у тучных пациентов сопряжены с техническими трудностями и лимитированы по весу. Операционные столы, тележки для перевозки больных также имеют весовые ограничения. Не считая их, пациенты с ИМТ менее 35 могут быть с успехом допущены к амбулаторному хирургическому вмешательству (если нет других противопоказаний), ИМТ в пределах 35-40 считается приемлемым для большинства операций (12).

Сахарный диабет

Инсулин-независимый сахарный диабет в рамках амбулаторной хирургии обычно не является существенной проблемой. Прием пищи и гипогликемических препаратов прекращают перед операцией и возобновляют как можно раньше после нее. Тот же принцип может быть применен к инсулин-зависимому диабету, когда пациент возобновляет регулярное введение препаратов вскоре после операции. Требуется лишь отложить завтрак и утреннее введение инсулина на послеоперационный период, а затем постепенно перейти к обычному режиму приема пищи и медикаментов. Такой подход красноречиво называют «движением солнца по небу» (17).

При отборе пациентов с сахарным диабетом необходимо исключить заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, нарушений автономной нервной системы. Это относится к любому типу диабета. Для диагностики скрытой ишемии целесообразно провести электрокардиографию. Показателем стабильности гликемии служит исследование гликолизированного гемоглобина. Наиболее быстрое возвращение к нормальному режиму питания и медикаментозной терапии возможно после непродолжительных операций, при отсутствии послеоперационной рвоты. По возможности предпочтительна местная анестезия. Для больных сахарным диабетом составляют отдельный список приемлемых амбулаторных вмешательств.

Заболевания печени и почек

Большинству больных, находящихся на хроническом гемодиализе, амбулаторные операции противопоказаны в связи с практическими сложностями и высокой летальностью. Тем не менее, наложение фистулы с успехом выполняется в амбулаторных условиях. Тяжелые заболевания печени являются абсолютным противопоказанием, незначительная дисфункция печени серьезных трудностей не представляет.

Другие состояния

Эпилепсия не является противопоказанием только при условии стабильного течения и если приступы не провоцируются хирургическими процедурами. Многие пациенты с нейромышечными нарушениями допускаются к амбулаторным операциям, но последнее слово остается за анестезиологом, поскольку применение мышечных релаксантов нередко ограничивает показания для амбулаторного вмешательства. Трудности во время анестезии в прошлом должны оцениваться с учетом предполагаемого метода обезболивания. Например, проблемы, связанные с применением сукцинилхолина или при интубации трахеи, успешно решаются применением ларингеальной маски. Трудности с обеспечением адекватной вентиляции и проходимости дыхательных путей могут привести к задержке, но не являются причиной отказа от амбулаторной операции.

Достаточно частой проблемой является гастроинтестинальный рефлюкс. Из анамнеза выясняют частоту и тяжесть симптомов, а также факторы, стимулирующие его возникновение. При умеренном рефлюксе, а также при его отсутствии во время воздержания от пищи, никаких дополнительных мероприятий не требуется. В более серьезных случаях могут потребоваться H_2-антагонисты или ингибиторы протонных насосов (большинство пациентов этой категории уже их принимают). В амбулаторной хирургии определенные трудности могут представлять «труднообучаемые пациенты». При этом следует помнить, что менее продолжительное отлучение от нормального окружения они переносят легче.

Сопутствующие лекарственные препараты

Пациентам следует напомнить, что в день операции они должны принимать препараты как обычно. Проблему могут представлять диуретики, их можно с успехом отменить. Инсулин и пероральные сахароснижающие препараты требуют специальных инструкций. Прием пероральных контрацептивов, как правило, прекращают, но в ряде случаев требуются дополнительные рекомендации.

Прием рекреационных препаратов создает социальные проблемы, которые выходят за пределы данной лекции. «Ecstasy» и кокаин при недавнем приеме представляют определенную опасность, в связи с чем операцию переносят на более поздний срок. Злоупотребление препаратами опиоидной группы может сопровождаться трудностями при обезболивании, поэтому здесь с успехом применяют анальгезию без опиоидов (опиоидов интраоперационно по возможности следует избегать). Употребление марихуаны не является противопоказанием. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, может развиться толерантность к ряду анестезиологических препаратов, но противопоказанием данная ситуация не является, за исключением случаев выраженной печеночной недостаточности. Пациентов, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, не оперируют из-за большой вероятности переполнения желудка и дегидратации. Направление в стационар для оперативного вмешательства гарантирует воздержание от пищи с большей вероятностью.

Заключение

Предварительная оценка пациентов для амбулаторной хирургии может с успехом проводиться медсестринским персоналом. Хотя в некоторых странах для этой цели используются анестезиологи (иногда это даже определено законодательно), на деле такой подход является нерациональной растратой ценных ресурсов. Врач-анестезиолог, несомненно, должен принимать участие в составлении протокола, на основе которого осуществляется отбор пациентов, должен быть доступен для консультации при возникновении вопросов в отдельных случаях, но его квалификацию более целесообразно использовать в операционной. Анамнез играет существенную роль в предварительной оценке, а основная информация может быть получена из адекватно составленного опросника. Данные объективного обследования, за исключением АД, малоинформативны. Дополнительные обследования также обычно не приносят пользы, хотя играют неоценимую роль при наличии показаний.

В настоящее время накоплен обширный опыт проведения успешных амбулаторных операций, на основании которого можно составить соответствующие критерии отбора. Многие более ранние рекомендации оказались на практике бесполезными и слишком консервативными. Амбулаторная хирургия должна стать обычной формой плановой хирургической помощи, а противопоказаниями для нее можно считать только те случаи, когда направление в стационар для пред- и послеоперационного наблюдения в состоянии обеспечить пациенту более высокий уровень безопасности, комфорта и улучшить исход оперативного вмешательства.

Литература

1. Smith I, Cahill H. Workshop report: Making all basket cases day surgery. J One-day Surg 2002;12:7.
2. Callaghan LC, Edwards ND, Reilly CS. Utilisation of the pre-operative ECG. Anaesthesia 1995;50:488 – 90.
3. Gold BS, Young ML, Kinman JL, Kitz DS, Berlin J, Schwartz JS. The utility of preoperative electrocardiograms in the ambulatory surgical patient. Arch Intern Med 1992;152:301 – 5.
4. Golub R, Cantu R, Sorrento JJ, Stein HD. Efficacy of preadmission testing in ambulatory surgical patients. Am J Surg 1992;163:565-71.
5. Johnson H, Jr, Knee-Ioli S, Butler TA, Munoz E, Wise L. Are routine preoperative laboratory screening tests necessary to evaluate ambulatory surgical patients? Surgery 1988;104:639 – 45.
6. Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. JAMA 1985;253:3576-81.
7. Murdoch CJ, Murdoch DR, McIntyre P, Hosie H, Clark C. The pre-operative ECG in day surgery: A habit? Anaesthesia 1999;54:907 – 8.
8. Wong E-M, Tillyer ML, Saunders PRI. Pre-operative screening for sickle cell trait in adult day surgery; is it necessary? Amb Surg 1996;4:41 – 5.
9. Correa R, Menezes RB, Wong J, Yogendran S, Jenkins K, Chung F. Compliance with postoperative instructions: A telephone survey of 750 day surgery patients. Anaesthesia 2001;56:481 – 4.
10. Cheng CJC, Smith I, Watson BJ. A multicentre telephone survey of compliance with post-operative instructions. Anaesthesia 2002;57:805 – 11.
11. Smith I. Postoperative instructions: Good compliance, but is the advice sound? (Editorial). Anaesthesia 2001;56:405 – 7.
12. NHS Modernisation Agency. National good practice guidelines on pre-operative assessment for day surgery. 2002.
13. Duncan PG, Cohen MM, Tweed WA, et al. The Canadian four-centre study of anaesthetic outcomes: III. Are anaesthetic complications predictable in day surgical practice? Can J Anaesth 1992;39:440 – 8.
14. Chung F, Mezei G, Tong D. Pre-existing medical conditions as predictors of adverse events in day-case surgery. Br J Anaesth 1999;83:262 – 70.
15. Millar JM. Patient selection, assessment, and preparation. In: Smith I ed. Day care anaesthesia. London: BMJ Books, 2000: 1-32.
16. Fennelly ME, Hall GM. Anaesthesia and upper respiratory tract infection – A non-existent hazard (Editorial)? Br J Anaesth 1990;64:535 – 6.
17. Natof HE. Complications. In: Wetchler BV ed. Anesthesia for Ambulatory Surgery. 2nd edn. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1990:454 – 6.

ОБУЧАЮЩИЕ СИТУАЦИОННЫЕ СИМУЛЯТОРЫ – ОТНОШЕНИЕ К ДНЕВНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ СТАЦИОНАРУ

Франс С.Форрест (Бристоль, Великобритания)

В данной статье будет представлен материал по использованию физиологических симуляторов для обучения анестезиологического персонала и показано, насколько они применимы при подготовке к работе в Дневном Хирургическом Стационаре (ДХС). Бристольский медицинский симуляционный центр (БМСЦ) (1) располагает двумя вариантами продукции METI (корпорация Медицинские Образовательные Технологии): METI симулятор человека-пациента (СЧП) взрослого и 6-летнего ребенка, METI симулятор экстренной помощи (СЭП), а также манекеном половины человека фирмы Laerdal (3) и системой ACCESS (4).

ДХС и анестезиолог

С появлением публикации «Хирургия одного дня: руководство по организации» стало ясно, что государство занялось продвижением развития ДХС более, чем на несколько последующих лет. Рост числа ДХС обосновывает возрастающую потребность в количестве СЧП. Однако, за счет повышения количества нельзя терять качество.

- Рост числа ДХС затрагивает работу многих отделений анестезиологии:
- Возникает необходимость обучения анестезиологов оказанию квалифицированной и качественной помощи в условиях ДХС.
- Доступность и расход анестезиологических средств и оборудования для оказания быстрого и высококачественного пособия.
- Разработка критериев отбора пациентов.
- Высокое качество предоперационного обследования пациентов до поступления в ДХС.
- Профессионализм анестезиологического пособия в условиях операционных и блока послеоперационного наблюдения для повышения числа оперированных больных за рабочий день.
- Четкий алгоритм и протокол мероприятий в случае появления побочных или неблагоприятных реакций или при необходимости продленного наблюдения.

В 2002 году была опубликована статья Национального конфиденциального отчета по периоперационной летальности «Функционирование в команде?» (6). Определяя взаимосвязь между экстренной госпитализацией, хирургической занятостью и высоким уровнем летальности в первые три дня от момента поступления в больницу, это сообщение акцентировало внимание на необходимости беспрепятственного взаимодействия на уровне общения, работы рабочих групп, а также разбора случаев заболеваемости и смертности в различных сферах медицинской деятельности. Несмотря на то, что ДХС пока еще остается учреждением, которое в основном оказывает плановую медицинскую помощь, а не экстренную, вопрос четко отлаженного взаимодействия персонала, как единой команды, остается весьма актуальным для достижения высокого качества показателей медпомощи, особенно сейчас, когда расширяются показания для таких категорий пациентов, которым раньше отказывали в помощи в условиях ДХС.

Физиологические симуляторы

Анестезиологи являются экспертами в области физиологии человека и клинической фармакологии. Упрощенно четыре разных типа симуляторов в БМСЦ комбинируют физический интерфейс человека, манекен с компьютером, генерирующим физиологические сигналы и показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эти симуляторы имеют разный уровень сложности и физиологического моделирования.

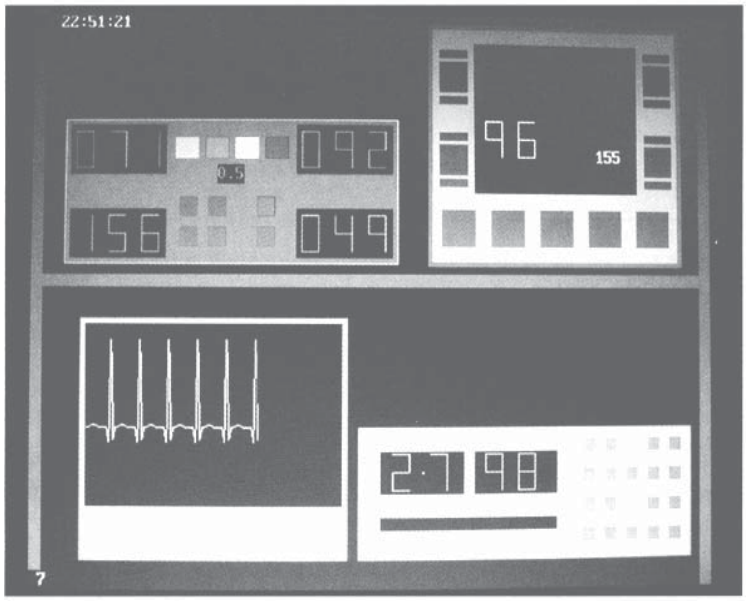


Рисунок 1. Дисплей ПК, отражающий ЭКГ, сатурацию кислорода, кровяное давление, концентрацию CO_2 в конце выдоха и O_2 на вдохе.

Рисунок 2. Симулятор человека-пациента.

Наиболее простой, неуправляемый моделью симулятор представляет собой систему ACCESS (доступ) в виде комбинации тренажера дыхательных путей Laerdal с персональным компьютером (ПК). Система с помощью электронного оборудования выводит на дисплей ПК основные мониторируемые показатели (ЭКГ, пульсоксиметрия, кровяное давление и простой газовый анализ) (рис.1). Дисплеи монитора могут быть изменены инструктором таким образом, чтобы отобразить возможную медицинскую или анестезиологическую критическую ситуацию или проблему, задуманные по сценарию. Например, ЧСС и кровяное давление могут снижаться при вагусной стимуляции, при этом сатурация кислорода остается нормальной.

Наиболее сложной управляемой моделью является СЧП, который представлен реалистичным манекеном целого тела с электронно-механической начинкой, позволяющей имитировать пульсацию центральных и периферических сосудов, движения грудной клетки со вдохом и выдохом воздуха, открывание и моргание глаз и многие другие физические характеристики (рис.2). Начинка манекена с высокой точностью моделирования функций сердечно-сосудистой, дыхательной, нейромышечного проведения импульсов позволяет измерить сигналы и отобразить их на реальных клинических мониторах. Так, например, в ответ на введенную дозу адреналина, который распознается системой определения лекарственных препаратов, на мониторах происходит изменение ЭКГ и кровяного давления без участия инструктора.

Обучение с помощью симуляторов

Симуляторы разной степени сложности позволяют точно воспроизводить и моделировать основные функции организма человека. С их помощью можно многосторонне проводить процесс обучения анестезиологов и анестезистов, а также других работников здравоохранения. Процесс обучения можно представить проактивным и реактивным разделами.

Проактивные темы: Использование симулятора для выработки понимания принципов и практической тренировки.

- Основы физиологии сердечно-сосудистой системы.
- Основы физиологии системы дыхания.
- Влияние лекарственных препаратов на физиологический статус сердечно-сосудистой и дыхательной системы.
- Методики безопасности в анестезиологических ситуациях, например, последствия быстрой индукции в анестезию, тренировка лечебно-диагностического алгоритма при неудачной интубации трахеи.
- Новые анестезиологические методики, например, использование инфузии ремифентанила.
- Знакомство с работой нового оборудования, например, инфузионными насосами, наркозными аппаратами или респираторами.

Реактивные темы: Использование симулятора с целью обучения анестезиологов тому, как следует поступать в трудных клинических ситуациях.

- Алгоритм действий в критических ситуациях, например, при неполадках с обеспечением кислородом, при полном спинальном блоке.
- Управление персоналом в кризисной анестезиологической ситуации как «командный тренинг». Это позволяет вырабатывать взаимопонимание в рабочей группе и др.

Разнообразие форм обучения анестезиологов, работающих в ДХС, безгранично. Варианты тем для обучения, представленные выше, вполне пригодны для тренинга персонала отделений интенсивной терапии, блока посленаркозного наблюдения, операционных. Физиологические симуляторы являются совершенными обучающими устройствами для работников здравоохранения, которые должны тренироваться в различных меняющихся ситуациях острых или хронических заболеваний, отрабатывая практические навыки фармакологии или различные манипуляции.

Обучение в БМСЦ: отношение к ДХС

В этом разделе хотелось бы привести примеры того, как с помощью симуляторов можно обучать анестезиологов, затрагивая практические проблемы ДХС. Примеры включают проактивный и реактивный стиль обучения.

Новые анестезиологические средства: обучение «старых собак новым трюкам»

БМСЦ открылся в январе 1997 года. Мы сразу же начали работу с фармацевтическими фирмами производителями, чтобы привлечь денежные средства на развитие центра с образованием фонда. В 1997 и 1998 годах мы обучили анестезиологов использованию ремифентанила в анестезиологии.

Используя СЧП взрослого, анестезиологи имели возможность вводить ремифентанил симулятору в различных клинических ситуациях. СЧП был предварительно настроен на речевую команду для инфузионного насоса таким образом, что можно было наблюдать за изменением состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем на дисплеях мониторов. Благодаря компьютерной программе, позволяющей выводить на дисплей уровень концентрации ремифентанила, обучаемые могли наблюдать изменение этого показателя в плазме после болюсного введения ремифентанила, при изменении скорости инфузии, а также момент окончания действия препарата. Быстрое наступление клинического эффекта и полное окончание действия ремифентанила делают этот анальгетик очень удобным для применения в анестезиологической практике ДХС.

Севофлюран начали использовать в конце 90-х. До появления его в клинической практике в Великобритании, севофлюран уже в течение 5 лет применялся в Японии. Преимуществ у севофлюрана было много: незначительное влияние на сердечно-сосудистую систему, отсутствие раздражающего эффекта на слизистую дыхательных путей и низкая растворимость в среде кровь/газ (0,6), что позволяло использовать его для быстрой ингаляционной индукции в анестезию и для поддержания наркоза. Этот ингаляционный анестетик сразу стал применяться в педиатрической анестезиологии как в условиях ДХС, так и вне его. Однако, некоторая дороговизна препарата, старые привычки анестезиологов, отдающих предпочтение внутривенному вводному наркозу, являлись препятствием его широкого внедрения в практику анестезиологов, работающих с взрослыми пациентами.

В СЧП разработана реалистичная модель легких. Настоящие газы и ингаляционные анестетики могут использоваться в тренинге с симулятором. Соответствующий захват газов смоделирован таким образом, что можно наблюдать за эффектом их действия, который отражается в виде функциональных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также выдыхаемой концентрации газов на дисплеях мониторов. Эта уникальная особенность СЧП позволяет успешно контролировать в реальном времени практические навыки при использовании ингаляционной анестезии различными методами, включая и анестезию низкого потока. Севофлюран по сравнению с другими ингаляционными анестетиками является самым дорогим препаратом. С внедрением методики низкого потока (благодаря низкой растворимости севофлюран и десфлюран считаются идеальными прапаратами для анестезии низкого потока) вопрос о высокой стоимости был нивелирован. С помощью ингаляцион-

ной программы и программы захвата ингаляционных анестетиков Gasman (8), симулятор на основе ПК позволяет быстро и качественно обучать методике анестезии низкого потока и шире внедрять процесс обучения. Совсем недавно разработана программа для обучения анестезии низкого потока с десфлюраном.

Обучение анестезиологов алгоритму действий в сложных клинических ситуациях

Пионером Кризисного Менеджмента является David Gaba, анестезиолог из университета Stanford в Калифорнии. Он ввел термин Управление Персоналом в Кризисной Анестезиологической ситуации (УПКА) в отношении симуляции основного курса специально разработанных анестезиологических сложных ситуаций, которых нет в учебниках. Другими словами, это моделирование критических ситуаций, в которые анестезиологи могут попасть и с которыми должны уметь справляться. В своей книге «Мероприятия по решению критических ситуаций в анестезиологии» (7) автор описывает четкие принципы практических мероприятий, которым анестезиолог, находясь в критической ситуации, должен следовать. Эти принципы включают:

- Примите на себя обязанности лидера
- Объявите сразу же, не затягивая время, что возникла экстренная ситуация
- Установите хорошую взаимосвязь с персоналом
- Распределите рабочие обязанности каждого
- Позовите на помощь
- Зная как действовать, помогите каждому члену команды понять, что от него требуется
- Проводите регулярную повторную оценку ситуации

УПКА с использованием обучающих методик в симуляционных ситуациях для малых групп позволяет отрабатывать эти принципы практически.

В БМСЦ мы разработали свою версию такого типа обучения. Малые обучающие «критические инциденты» позволяют анестезиологам практически отработать действия в простых анестезиологических проблемных ситуациях. А Курсы Командного Тренинга направлены на обучение УПКА принципов и выработку навыков, включая взаимодействие в команде и лидерство.

Инциденты, возникающие в работе ДХС, подобны тем, что встречаются в крупных операционных. Внезапные кровотечения, ошибочное введение препаратов, коллапс пациента, неполадки с оборудованием, всё это включается в обучающие программы применительно условиям ДХС. Наиболее специфичные курсы разработаны для условий блока посленаркозного наблюдения, чтобы ознакомить персонал с непредвиденными обстоятельствами, которые могут встретиться при выходе из анестезии.

С целью снизить количество пациентов, ожидающих плановые операции, в Великобритании существуют передвижные хирургические госпитали, работающие по принципу ДХС. Иногда они работают в условиях дефицита коммуникаций и вдали от центральных больниц. Обучение персонала действиям по отношению к проблемам, которые в таких условиях могут встретиться, - хороший способ применения УПКА.

Литература

1 Website:http://simulationuk.com
2 Website:http://www.meti.com
3 Website:http://www.laerdal.com
4 Byrne AJ, Hilton PJ, Lunn J. Basic simulations in anaesthesia: a pilot study of the ACCESS system. Anaesthesia 49, 376-381
5 5 Day Surgery: Operational guide. Department of Health. August 2002
6 Functioning as a team? – 2002. http://www.ncepod.org.uk
7 Crisis Management in Anesthesiology. Gaba DM, Fish KJ, Howard SK. Churchill Livingstone Inc. 1994
8 Website: http://www.gasmanweb.com

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ДЛЯ НЕХИРУРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

М.Сьюри (Лондон, Великобритания)

В последние годы требования к анестезиологическому обеспечению педиатрических процедур, проводимых за пределами операционных, неуклонно возрастают. До последнего времени в связи с ограниченными анестезиологическими ресурсами, врачи педиатры вынуждены были сами проводить седативные мероприятия. Сегодня, учитывая соображения безопасности, анестезиологическое обслуживание расширяет свои рамки, и как результат - улучшается качество и снижается риск лечебных процедур. Глубокая седация была и остается полезным методом и должна соответствовать тем же стандартам безопасности, что и анестезия. Глубокой седацией по определению ASA называют, *"вызванное медикаментозным воздействием угнетение сознания, во время которого пациенты не могут быть легко выведены из состояния сна, однако целенаправленно отвечают на повторную или болезненную стимуляцию. Угнетение рефлексов не предусматривается. Способность независимо поддерживать функцию дыхания может быть нарушена. Пациентам может потребоваться помощь в поддержании открытия дыхательных путей. Самостоятельное дыхание может быть неадекватным. Сердечно-сосудистая функция обычно не нарушена"*.

В нашей лекции описаны некоторые особенности методов глубокой седации и анестезии, высказаны предложения по организации их проведения.

Существуют две основных причины необходимости проведения анестезии за пределами операционной:

- Специализированное оборудование несовместимо с операционной (ЯМРТ, КТ, радиоизотопное сканирование, кардиоангиография)
- Такие процедуры как гастроскопия, инвазивная радиология и онкология выведены за пределы операционной с целью сохранения ресурсов операционного зала для хирургических вмешательств.

ЯМРТ, КТ и другие безболезненные процедуры

ЯМРТ ограничивает проведение стандартной анестезии из-за трудного доступа к пациенту внутри блока сканирующего устройства, а его магнитное поле исключает возможность использования стандартного мониторинга. Анестезиологическое оборудование не должно быть изготовлено из магнитных материалов (в противном случае - надежно фиксировано), не должно создавать электромагнитных помех. При обследовании пациентов ОИТ в неотложных ситуациях необходимо наличие инфузионных насосов и условий для инвазивного мониторинга сердечно-сосудистой системы (3), хотя следует помнить, что транспортировка критически больных детей в отдаленные места стационара является рискованным мероприятием. Самые современные компьютерные томографы позволяют провести исследование всего за 5-10 минут, но при этом иногда требуется анестезия, особенно если ребенок отказывается подчиняться или испытывет боль. Клиническое радиоизотопное сканирование может продолжаться от 30 минут до 2-3 часов и во время ее проведения необходимость в проведении обезболивания или анестезии возникает очень часто.

Стандартная ингаляционная анестезия применяется с использованием ларингеальной маски или эндотрахеальной трубки. Длина дыхательных трубок не влияет на легочную вентиляцию при условии стандартных условий ИВЛ и притока свежей газовой смеси. В некоторых центрах популярна глубокая седация или поверхностная анестезия. При этом анестезиологи не применяют дополнительных средств поддержания проходимости дыхательных путей и проводят мониторинг капнографии. При потенциальной возможности развития нарушений дыха-

ния анестезиолог должен быть уверен, что у него будет достаточно времени, чтобы обеспечить доступ к пациенту. Тиопентал, вводимый внутривенно, обладает высокой эффективностью и дает возможность провести восстановление в течение часа, но инфузия пропофола, позволяет регулировать глубину анестезии настолько, что реабилитация проходит очень быстро. В одном из исследований дозировки препарата (4) детям проводили индукцию галотаном и поддерживали анестезию внутривенной инфузией пропофола со скоростью 50, 75, или 100 мкг/кг/мин. Полного угнетения двигательной активности удавалось добиться только при 100 мкг/кг/мин, лишь у двоих наблюдались короткие периоды апноэ. Необходимость в поддержке открытия дыхательных путей не возникала, рвоты не наблюдалось. В ряде случаев требовалась более высокая дозировка. Несмотря на это ни один из данных методов не доказал своей универсальной надежности и не получил такого широкого распространения как ингаляционная анестезия.

Онкология

В практике детской онкологии повторные люмбальные пункции, интратекальные инъекции, аспирации костного мозга являются широко распространенными процедурами. Для их обеспечения у детей старших возрастных групп можно с успехом использовать поведенческие методы, седативные воздействия мидазоламом, фентанилом, закисью азота в сочетани с местной анестезией. Глубокая седация с помощью комбинации мидазолама, опиоидов и кетамина не признана достаточно надежной и не рекомендуется к использованию.

Большому числу детей больных раком требуется анестезия, у многих имеются постоянные катетеры внутривенного доступа, использование которых оказывает минимальное стрессовое воздействие на ребенка. Сравнительное изучение пропофола, этомидата и кетамина показывает, что наименьшее количество послеоперационных осложнений встречается при использовании пропофола, хотя при этом наблюдается самый высокий процент апноэ. В связи с этим пропофол имеют право использовать только те, кто хорошо знаком с методами дыхательной реанимации (8). Применение кетамина нередко сопровождалось рвотой (15%), психомоторным возбуждением (15%) и тахикардей (20%), а этомидата - рвотой (10%) и возбуждением (1%). Добавление фентанила позволяет снизить дозу пропофола (9) и исключить применение ингаляционных анестетиков. Ремифентанил (10) способен обеспечить надежную анальгезию на 3-5 мин и может быть назначен повторно однократным введением или инфузией. Апноэ при введении ремифентанила возникает достаточно часто, являясь надежным физическим признаком достаточного угнетения двигательной реакции на боль. В случае развития депрессии дыхания проводится вентиляция лицевой маской с кислородом. Брадикардия возникает редко. После непродолжительного периода восстановления большинство детей способны сразу начать есть и пить.

Кардиоангиография

В настоящее время к наиболее распространенным ангиографическим процедурам относятся баллонная дилятация, постановка спиралей и стентов. При этом следует иметь в виду такие осложнения как цианоз, сердечная недостаточность, внутреннее кровотечение, перфорация сердечной мышцы, злокачественная аритмия и обструкция крупных кровеносных сосудов. Введение рентген-контрастных препаратов сопровождается вазодилатацией и увеличением диуреза. Возникающая при этом гиповолемия компенсируется дополнительным внутривенным введением жидкости. Практически все ангиографические процедуры проводятся под общей анестезией, способной обеспечить оптимальные и воспроизводимые условия устойчивого состояния и максимальную безопасность. В ряде случаев с успехом может быть применена и седация, но для этого требуется хороший контакт ребенка с медперсоналом и обязательное присутствие анестезиолога. В кардиоангиографии большинство анестезиологов предпочитают проведение эндотрахеального наркоза с ИВЛ. Кроме того, при измерении внутрисосудистого давления, кровотока, газов крови кардиологу необходимо состояние ус-

тойчивого равновесия, которое может быть достигнуто анестезией со стандартной концентрацией ингаляционного препарата в конце выдоха. При диагностике легочной гипертензии и оценке эффективности легочных вазодилятаторов, включающих оксид азота, требуется динамическое наблюдение за уровнем кислорода и углекислоты в течение нескольких часов. Ингаляция севофлюрана (0,6/а) в сочетании с инфузией ремифентанила (0,2 – 0,3 мкг/кг/мин) описана в литературе в качестве метода, способного обеспечить наиболее стабильное состояние сердечно-сосудистой системы (6).

Иногда показания для проведения седации объясняются необходимостью создания “естественных” условий. На практике лишь немногие из детей сохраняют способность успешно сотрудничать с медперсоналом. За пределами Великобритании ряд клиник, тем не менее, используют седацию достаточно широко. Результаты такого подхода нельзя назвать обнадеживающими в связи с тем, что в литературе имеется немало сообщений о случаях развития длительного апноэ и ларингоспазма. При изолированном использовании пропофола или кетамина проведение ИВЛ не является обязательным (5), но требует присутствия анестезиолога.

Инвазивная радиология

Такие процедуры, как чрескожная биопсия твердых органов и опухолевых тканей, дренаж абсцессов и цист, дилятация стенозов и стриктур, наложение гастростомических и нефростомических трубок, установка центральных венозных катетеров находится теперь в пределах возможностей обслуживания отделений радиологии. Почти все они достаточно болезненны, непрогнозируемы и продолжительны по времени. Большинство из них не требуют применения опиатов для послеоперационной анальгезии и успешно поддаются местной анестезии.

Если пациент находится в хорошем контакте с персоналом, а процедура непродолжительна, для профилактики болей иногда достаточно подбодрить ребенка или провести умеренную седацию. При наличии опытных медсестер многие небольшие процедуры могут быть выполнены достаточно безопасно. Однако, анестезия неообходима, если манипуляция непрогнозируема или болезненна. Кетамин имеет ограниченное применение (7) и не может стать полноценной заменой другим методам анестезии, в которых используются комбинации короткодействующего опиата, пропофола и севофлюрана.

Гастроэзофагоскопия

При наличии необходимых ресурсов и отсутствии хорошего контакта с ребенком от практики глубокой седации следует отказаться в пользу анестезии. Седация при сохраненном сознании (при наличии вербального контакта) во время дискомфортных процедур в педиатрической практике не принята. При проведении седации достаточно высок риск дыхательной обструкции вследствие угнетения фарингеальных рефлексов, ларингоспазма, повышенной секреции, рвоты, закрытия дыхательных путей гастроскопом. Наиболее безопасным стандартом до сих пор считается анестезия с эндотрахеальной интубацией, однако и при этом нельзя полностью исключить опасность обструкции трахеи гастроскопом. В сравнительном исследовании анестезии (n=18, галотан, эндотрахеальная интубация) и седации (n=18, 0,05 мг/кг мидазолам внутривенно с дополнительным введением 0,05 мг/кг) в условиях последней нередко наблюдалось снижение сатурации, возникали затруднения в проведении манипуляции, вызванные движениями пациента (1).

Тем не менее, некоторые врачи рассматривают использование сильных внутривенных анестетиков без интубации трахеи вполне приемлемым. В одном из исследований, в которое вошли 197 пациентов детского возраста, использовалась (2) (средний возраст — 8 лет, средний вес — 25 кг) комбинация мидазолама (0,06 мг/кг внутривенно) с альфентанилом (3 мкг/кг внутривенно с повторным введением через 3 минуты) и последующим болюсным введением пропофола (1 мг/кг, с повторением болюса в дозе 0,5 мг/кг). Детям младенческого возраста анестезия проводилась в положении на боку, с тем, чтобы дыхательные пути были свободны

от секрета и желудочного содержимого в случае регургитации. Анестезиологом удавалось удачно провести анестезию и лишь в одном случае отмечалось снижение сатурации кислорода менее 90%; интубация при этом не проводилась. Средняя продолжительность процедуры составляла 12 минут, средняя доза пропофола была 3±1,7 мг/кг. Время восстановления в публикации не было указано, но многие врачи считают, что отказ от интубации способствует увеличению «оборота больных».

Однако, пока апноэ и аспирация желудочного содержимого сохраняют свою актуальность, эндотрахеальный наркоз при гастроскопии останется наиболее безопасным стандартом, несмотря на достоинства других методов.

Такие инвазивные процедуры, как инъекции в варикозные узлы пищевода, введение гастротомических трубок и приспособлений для фундопликации Ниссена, могут закончиться хирургическим вмешательством вследствие кровотечения или перфорации.

Стоматология

Большинство процедур в детской стоматологии не требует анестезии за исключением случаев расширенной экстракции зубов и наличием у ребенка отставания в умственном развитии или проблем с общением. Проблема смертности в стоматологии, связанная с анестезией и седацией, хорошо известна. В связи с этим глубокая седация или анестезия должна проводиться врачом-консультантом в специализированном центре или госпитале, оснащенных в соответствии со стандартами, разработанными для общей анестезии.

Опасности, подстерегающие анестезиолога, такие как деление просвета дыхательных путей с хирургом-стоматологом, борьба с зубоврачебными салфетками и остатками зубов, хорошо известны. Многие предпочитают ларингеальную маску. Быстрое восстановление обеспечивают венозный доступ и грамотное использование препаратов короткого действия пропофола и ремифентанила. Риск развития аритмий при проведении наркоза севофлюраном ниже, чем при использовании галотана (11).

Организационные мероприятия и ограничения

Для проведения анестезии за пределами операционной должны быть созданы такие же условия, как и при работе в ней. Отличие состоит в том, что сестры и врачи профильных отделений не имеют достаточных знаний относительно особенностей анестезии. Большинству врачей требуется определенная гибкость в обслуживании больных, ключевым вопросом нередко является время, затрачиваемое на процедуру. В особенности в онкологии и инвазивной радиологии часто требуется кропотливая подготовка пациентов, нередко наблюдаются выраженные гематологические и биохимические изменения. В ряде случаев спрос на анестезиологическое обслуживание может превышать анестезиологические ресурсы. В связи с этим контингент педиатрических пациентов может быть ограничен группой детей, для которых анестезия является единственно возможным методом обеспечения манипуляции. При безболезненных диагностических процедурах у детей весом менее 20 кг можно с достаточной степенью безопасности применять комбинации седативных препаратов снотворного действия. Наиболее безопасной, перспективной и успешной анестезия является при длительных и болезненных процедурах, а также у беспокойных и неуправляемых детей. Анестезиологи также должны принимать активное участие в разработке протоколов по безопасному проведению седативных мероприятий для врачей профильных отделений.

Литература

1. Lamireau T, Dubreuil M, Daconceicao M. Oxygen saturation during esophagogastroduodenoscopy in children: general anesthesia versus intravenous sedation. [see comments.]. Journal of Pediatric Gastroenterology ck Nutrition 1998;27: 172-5.
2. Bouchut JC, Godard J, Lachaux A, Diot N. Deep sedation for upper gastrointestinal endoscopy in children. Journal of Pediatric Gastroenterology Ec Nutrition 2001;32:108.
3. Tobin JR, Spurrier EA, Wetzel RC. Anaesthesia for critically ill children during magnetic resonance imaging. Br JAnaesth. 1992;69:482-6.

4. Frankville DD, Spear RM, Dyck JB. The dose of propofol required to prevent children from moving during magnetic resonance imaging. Anesthesio1ogy 1993;79:953-8.
5. Lebovic S, Reich DL, Steinberg LG, Vela FP, Silvay G. Comparison of propofol versus ketamine for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. [see comments.]. Anesthesia ck Analgesia 1992;74:490-4.
6. Foubert L, Reyntjens K, De Wolf D, Suys B, Moerman A, Mortier E. Remifentanil infusion for cardiac catheterization in children with congenital heart disease. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002;46:355-60.
7. Cotsen MR, Donaldson JS, Uejima T, Morello FP. Efficacy of ketamine hydrochloride sedation in children for interventional radiologic procedures. American Journal of Roentgenology 1994;169:1019-22.
8. McDowall RH, Scher CS, Barst SM. Total intravenous anesthesia for children undergoing brief diagnostic or therapeutic procedures. Journal of Clinical Anesthesia 1995;7:273-80.
9. Jayabose S, Levendoglu-Tugal 0, Giamelli J, Grodin W, Cohn M, Sandoval C et al. Intravenous anesthesia with propofol for painful procedures in children with cancer. Journal of Pediatric Hematology Oncology 2001;23:290-3.
10. Keidan I, Berkenstadt H, Sidi A, Perel A. Propofol/remifentanil versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients. Paediatric Anaesthesia 2001;11:297-301.
11. Paris ST, Cafferkey M, Tarling M, Hancock P, Yate PM, Flynn PJ. Comparison of sevoflurane and halothane for outpatient dental anaesthesia in children. BrdAnaesth. 1997;79:280-4.

РЕГИОНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ, НЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В ДЕТСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Мартин Иор (Люцерна, Швейцария)

Региональная анестезия в педиатрической практике в сравнении с проводимой у взрослых составляет лишь12% от общего числа, а в младшей возрастной группе (до 2 лет) еще меньше. Даже специалисту по детской анестезиологии нелегко набрать достаточное количество случаев, чтобы приобрести опыт в различных методах регионального обезболивания.

В нашей лекции мы уделим основное внимание региональным видам анестезии у детей, которые отличаются простотой, достаточно распространены и могут с успехом быть использованы специалистами, не имеющими опыта в детской анестезиологии.

Особенности техники безопасности

Региональная анестезия под анестезией

У детей до 2 лет и старше региональные блокады обычно выполняются под анестезией (2). Это подразумевает, что для исключения случайного введения препарата в нервный ствол необходимы идеальные условия и тщательное соблюдение методики. Общая анестезия подавляет двигательную активность и снижает толерантность сердечно-сосудистой системы к токсическим воздействиям местных анестетиков.

Максимальная рекомендуемая доза

Максимальная рекомендуемая доза (Таблица 1) рассчитывается индивидуально для каждого ребенка, при этом существует правило набирать в шприц только необходимую дозу, чтобы избежать случайной передозировки.

Таблица 1. Максимальные рекомендуемые дозы местных анестетиков

Препарат	Однократная инъекция	Инфузия	Примечания
Бупивакаин	2,5 мг/кг	0,25 мг/кг/час	[3]
Левобупивакаин	2,5 мг/кг (?)	0,25 мг/кг/час (?)	
Ропивакаин	3-4 мг/кг	0,4 мг/кг/час	[4]
Лидокаин	7 мг/кг	2 мг/кг/час	
Прилокаин	7-10 мг/кг	не рекомендуется	метгемоглобин

Обычно используются анестетики продленного действия: бупивакаин, ропивакаин и левобупивакаин. Применение бупивакаина (3) и ропивакаина (4) в детской анестезиологии достаточно хорошо обосновано. Левобупивакаин в клиническую практику введен сравнительно недавно. В сравнении с бупивакаином при одинаковой дозировке можно ожидать от него меньшей токсичности, однако препарат представляет собой свободное основание, поэтому в действительности активного вещества вводится на 13% больше.

Использование прилокаина у новорожденных и детей до 2 лет требует особой осторожности. Сниженная активность фермента метгемоглобин-редуктазы может стать

причиной формирования метгемоглобина у пациентов данной возрастной группы даже при введении умеренной дозы (5). Назначение крема EMLA не представляет собой опасности, если доза ограничена 1-2 г.

Побочные эффекты и осложнения

Частота развития серьезных осложнений сравнительно невелика. В серии из 24.409 региональных блокад не отмечено ни одного необратимого повреждения нервов (6). В ретроспективном обзоре (7), в который вошли 24.005 пациентов (16.100 каудальных и 7.200 эпидуральных анестезий) катастрофические осложнения развивались после поясничной эпидуральной блокады у 5 детей младенческого возраста: 2 смертельных исхода, в двух случаях наблюдались необратимые неврологические повреждения. Наиболее вероятной причиной было использование большого объема воздуха при идентификации эпидурального пространства, хотя рассматривались и другие возможные варианты. Об осложнениях при проведении региональных блокад в педиатрии до сих пор имеются только единичные сообщения. Однако следует указать, что большинство блокад выполнялись высококвалифицированными специалистами педиатрических центров.

Следует иметь в виду, что региональная блокада, способная обеспечить идеальную анальгезию, увеличивает риск незамеченных пролежней или синдрома межфасциального пространства (8). К тому же проведение региональной анестезии нецелесообразно для обезболивания процедур, не сопровождающихся последующими болевыми ощущениями.

БЛОКАДЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Инфильтрационная анестезия

Инфильтрация местными анестетиками широко используется при обработке ран врачами общего профиля, педиатрами, хирургами, не имеющими специальной подготовки по анестезиологии. Она может проводиться с использованием седации и без нее. Основные особенности и оптимальные методы представлены в таблице 2.

Таблица 2. Инфильтрационная анестезия в качестве изолированного метода («5 правил комфорта»)

Вмешательство	Ссылка
1. Инфильтрация через раневую поверхность, а не через неповрежденную кожу	[16]
2. Дезинфекция и промывание раны после проведенной анестезии	
3. Тонкая игла	[17]
4. Медленная инъекция	[18]
5. Алкализированный лидокаин или простой прилокаин	[19]

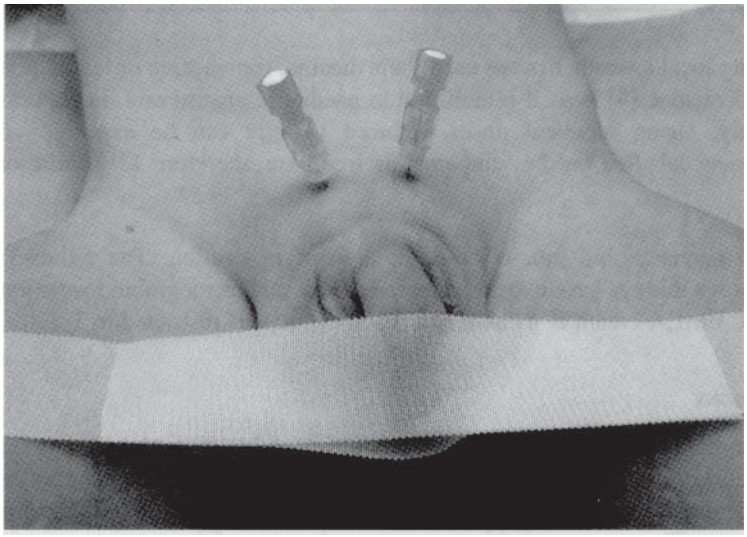


Рисунок 1. Пенильная блокада: две парамедианные инъекции в подлобковом пространстве

Инфильтрация области раны может проводиться как хирургом, так и анестезиологом. При этом необходимо тесное взаимопонимание, поскольку чрезмерный отек ткани, вызванный местным анестетиком может создавать определенные помехи коллеге хирургу. С другой стороны растворы, содержащие адреналин, способствуют уменьшению кровотечения. Местная инфильтрация раны целесообразна при изолированном использовании без общего обезболивания, а таже при проведении поверхностных кожных вмешательств. Эффективность ее использования после лапаратомических операций, например, по поводу стеноза привратника, полностью не доказана, однако большинство авторитетных источников настойчиво рекомендуют ее.

Инфильтрация тонзиллярного ложа обеспечивает слишком непродолжительную анестезию и, по нашему мнению, для обезболивания малопригодна, поскольку существует риск быстрого всасывания местного анестетика и резкого увеличения его концентрации в крови. Описаны случаи стридора, возникающего в результате блокады блуждающего нерва, который может привести к нарушениям внешнего дыхания. При этом растворы, содержащие адреналин, способствуют уменьшению кровотечения.

Необходимо также обсудить важные компоненты стандартной техники при проведении обрезания. Подлобковый пенильный блок [9] представляет собой введение местного анестетика ниже поверхностной фасции до места ее перехода в заполненное жировой тканью пространство, где проходят и дают разветвления дорсальные нервы пениса. Пенис фиксируется по средней линии между бедрами лейкопластырем. Спинальной иглой 25G прокалывают кожу 0,5-1,0 см латеральнее средней линии и направляют с небольшим наклоном медиально (10-20°) и дистально (10-20°) до ощущения отчетливого «провала» при пересечении фасции Scarpa, когда кончик иглы достигает подлобкового пространства (Рис. 1). Выполняют две парамедианные инъекции 0,5-0,75% бупивакаина без адреналина в дозе 0,1 мл/кг (но не более 2 х 4 мл). Этим достигается продолжительное обезболивание длительностью до 6-24 часов. Подлобковый пенильный блок практически не вызывает осложнений. Существует большое разнообразие используемых методик, включающих однократное медианное введение иглы или подкожную кольцевую блокаду пениса.

Блокада плечевого сплетения

Блокада плечевого сплетения изолированно или в комбинации с общей анестезией используется для большого количества процедур. При этом продленная моторная блокада может рассматриваться как недостаток метода. Местная инфильтрация в качестве дополнения к общей анестезии может представляться более подходящим выбором. Автор располагает опытом использования блокады плечевого сплетения для вправления и внутренней репозиции переломов верхней конечности и раневой инфильтрации в качестве дополнения к масочному наркозу при удалении имплантатов. Метод одиночной инъекции используется у детей с младенческого до восьмилетнего возраста. Игла вводится вслепую рядом с точкой пульсации подмышечной артерии. Стимуляция нерва проводится лишь в отдельных случаях при необходимости подтверждения правильного нахождения иглы, поскольку метод крайне неприятен для ребенка. В более старшей возрастной группе для обеспечения более высокого процента успешных блокад проводится метод повторных инъекций. В качестве дополнения к общей анестезии приемлемым выбором является введение 0,75-1 мл/кг 0,25% бупивакаина, 0,25% левобупивакаина или 0,375% ропивакаина. Для чисто региональной методики используют более высокие концентрации: 1% прилокаин, 0,5% бупивакаин, 0,5% левобупивакаин или 0,5-0,75% ропивакаин.

Центральные блокады

Каудальная анестезия с однократным введением является единственным видом центральной блокады, представляющей общий интерес для послеоперационного обезболивания у детей. Эпидуральная анестезия, выполняемая в грудном и поясничном отделах, является технически более сложной [10] и сопровождается более высоким процентом осложнений [7]. Продолжительность спинальной анестезии очень ограничена по времени и не пригодна для послеоперационной анальгезии, в связи с чем, не представляя адекватной замены общей анестезии, используется редко.

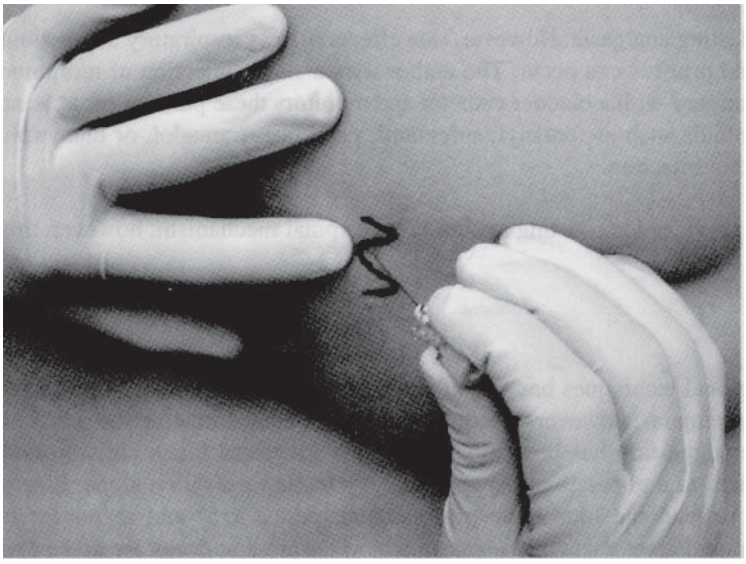


Рисунок 2. Каудальная блокада: Эпидуральная пункция выполняется в проксимальном отделе hiatus sacralis.

Техника каудальной анестезии

После проведения вводного наркоза и установки обычного мониторного контроля пациент переводится в положение на левом боку со сгибанием бедра, находящегося сверху под углом 90°, находящегося снизу – 45°. Производится тщательная обработка поверхности антисептиком. Идеальные условия обеспечиваются специальной укладкой для педиатрической каудальной анестезии. Пункция эпидурального пространства в каудальной зоне проводится в наиболее проксимальном отделе hiatus sacralis, но не между cornea sacrale. В этом месте крестцово-копчиковая мембрана наиболее толстая, в связи с чем при пункции возникает отчетливое ощущение «провала» (Рис.2). Кроме того в точке, где просвет крестцового канала наиболее широкий, риск слишком глубокого проникновения иглы и внутрикостного введения анестетика менее вероятен. Указательный палец руки, проводящей пальпацию, лежит на остистом отростке S4, а правой рукой осуществляется продвижение иглы под углом 45-50° к поверхности кожи. После ощущения «провала» при прохождении крестцово-копчиковой мембраны иглу продвигают на 1-3 мм, чтобы избежать интраваскулярной пункции или интратекального введения [11]. Для неподвижной иглы рекомендуется использование удлинителей. Введение воздуха для идентификации положения иглы больше не рекомендуют, т.к. при этом нередко возникают серьезные осложнения.

В настоящее время используются различные модификации игл. Хотя многие анестезиологи продолжают традиционно использовать обычные подкожные иглы, им на смену приходят специальные каудальные иглы со стилетом и относительно коротким скосом. Исследования показывают, что при использовании игл с коротким скосом частота внутрисосудистых инъекций значительно ниже [12]. В любом случае, по нашему мнению, игла не должна быть толще 25G, поскольку чем тоньше игла, тем меньше травматизация.

Препараты и дополнения

Применение ропивакаина в практике детской анестезиологии исследовано достаточно хорошо. Для проведения каудальной блокады хорошо подходит 0,2% раствор. Ропивакаин по продолжительности действия сходен с бупивакаином, но вызывает меньшую степень моторной блокады и, вероятно, менее токсичен. Ропивакаин демонстрирует замедленное всасывание в сравнении с простым бупивакаином. У младенцев концентрация препарата в плазме выше в сравнении с более старшими детьми [13], особенно в возрастной группе 1-3 мес. Доза 1 мл/кг хорошо подходит для введения в паховую область детям весом выше 25-30 кг, но при этом объем выше 30 мл используется крайне редко. Перед введением тестовой дозы необходимо исключить интраваскулярное нахождение иглы. Отсутствие крови в шприце при вытягивании поршня свидетельствует о наличии необходимой безопасности [14]. Умеренные дозы адреналина гарантированно приводят к учащению числа сердечных сокращений, повышению амплитуды зубца Т на кардиограмме у детей младше 6 лет.

Клонидин в дозе 1-3 мкг/кг удлиняет продолжительность анальгезии. Побочные эффекты встречаются редко и не имеют клинического значения. Однако при использовании клонидина у новорожденных и детей раннего грудного возраста следует соблюдать осторожность, поскольку есть сообщения о развитии послеоперационного апноэ.

Длительную анальгезию способен обеспечить морфин. При этом необходимо помнить о побочных эффектах, таких как угнетение дыхания, тошнота и рвота, задержка мочеиспускания , кожный зуд. При длительных операциях мы используем однократную инъекцию морфина в дозе 75 мкг/кг, устанавливаем мочевой катетер, проводим мониторинг и наблюдение в палате восстановления не менее 12 часов. Более липофильные опиоиды, такие как фентанил, суфентанил, петидин, трамадол или диаморфин при однократном введении не имеют клинических преимуществ.

Кетамин или S-кетамин обеспечивают длительную анальгезию за счет спинальных механизмов, тем не менее в клинической практике широкого применения не получили.

Заключение

Более широкое использование региональных методов обезболивания несомненно ведет к улучшению течения раннего послеоперационного периода у большинства пациентов детского возраста. Однако следует решить вопрос, не пренебрегаем ли мы остаточными болями, сохраняющимися после окончания действия региональной блокады. Ряд исследователей утверждают, что дети после регионарной анестезии, вернувшись домой, испытывают более интенсивные боли, чем пациенты, которым проводилось системное введение обезболивающих препаратов. Необходимо приложить определенные усилия, чтобы улучшить обезболивание за пределами временных рамок раннего послеоперационного периода [15] и разработать соответствующие рекомендации по оценке уровня болевых ощущений у пациентов, выписанных домой, с целью назначения адекватной терапии.

Литература

1. Clergue F, Auroy Y, Pequignot F, Jougla E, Lienhart A, Laxenaire MC. French survey of anesthesia in 1996.
2. Anesthesiology 1999; 91:1509-1520.
3. Krane EJ, Dalens BJ, Murat I, Murrell D. The safety of epidurals placed during general anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1998; 25:433-438.
4. Berde CB. Convulsions associated with pediatric regional anesthesia. Anesth Analg 1992; 75:164-166.
5. Morton NS. Ropivacaine in children. Br J Anaesth 2000; 85:344-346.
6. Frey B, Kehrer B. Toxic methaemoglobin concentrations in premature infants after application of a prilocaine-containing cream and peridural prilocaine. Eur J Pediatr 1999; 158:785-788.
7. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the french-language society of pediatric anesthesiologists. Anesth Analg 1996; 83:904-912.
8. Flandin C, Barrier G. Accidents following extradural analgesia in children. The results of a retrospective study. Paediatr Anaesth 1995; 5:41-46.
9. Johr M. Kinderanasthesie, 5. Auflage. Miinchen: UrbankFischer, 2001. Dalens B, Vanneuville G, Dechelotte P. Penile block via the subpubic space in 100 children. Anesth Analg 1989; 69:41-45.
10. Schuepfer G, Konrad C, Schmeck J, Poortmans G, Staffelbach B, Johr M. Generating a learning curve for pediatric caudal epidural blocks: an empirical evaluation of technical skills in novice and experienced anesthetists. Reg Anesth Pain Med 2000; 25:385-388.
11. Adewale L, Dearlove 0, Wilson B, Hindle K, Robinson DN. The caudal canal in children: a study using magnetic resonance imaging. Paediatr Anaesth 2000; 10:137-141.
12. Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. Anesth Analg 1989; 68:83-89.
13. Wulf H, Peters C, Behnke H. The pharmacokinetics of caudal ropivacaine 0.2% in children. A study of infants aged less than 1 year and toddlers aged 1-5 years undergoing inguinal hernia repair. Anaesthesia 2000; 55:757-760.
14. Veyckemans F, Van Obbergh LJ, Gouverneur JM. Lessons from 1100 pediatric caudal blocks in a teaching hospital. Reg Anesth 1992; 17:119-125.
15. Wolf AR. Tears at bedtime: a pitfall of extending paediatric day-case surgery without extending analgesia. Br J Anaesth 1999; 82:319-320.
16. Bartfield JM, Sokaris SJ, Raccio-Robak N. Local anesthesia for lacerations: pain of infiltration inside vs outside the wound. Acad Emerg Med 1998; 5:100-104.
17. Palmon SC, Lloyd AT, Kirsch JR. The effect of needle gauge and lidocaine pH on pain during intradermal injection. Anesth Analg 1998; 86:379-381.
18. Scarfone RJ, Jasani M, Gracely EJ. Pain of local anesthetics: rate of administration and buffering. Ann Emerg Med 1998; 31:36-40.
19. Bartfield JM, Gennis P, Barbera J, Breuer B, Gallagher EJ. Buffered versus plain lidocaine as a local anesthetic for simple laceration repair. Ann Emerg Med 1990; 19:1387-1389.

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ — КТО В НЕЙ НУЖДАЕТСЯ?

Дэвид Дж. Бирнбах (Майами, США)

Хотя при кесаревом сечении у здоровых рожениц наиболее оптимальной методикой обезболивания является регионарная анестезия, все же в некоторых случаях необходима общая анестезия. Относительно недавний рабочий обзор показал, что около 15% операций кесарева сечения, выполненных в США, проведено под общей анестезией [1]. Это исследование выполнено в 1996 году. Вероятно, в настоящее время процент общих анестезий меньше. Частота использования общего обезболивания при родоразрешении путем кесарева сечения зависит от многих факторов. К ним относятся страна, навыки анестезиолога, процентное отношение пациентов, которым общая анестезия противопоказана, и женщин, получающих эпидуральное обезболивание родов. Недавно в канадском исследовании было выявлено, что в тех госпиталях, где для ведения родов более широко используется эпидуральная анальгезия, вероятность выбора общей анестезии для кесарева сечения меньше. Точно также в больших регионарных и центральных госпиталях выбор в пользу общей анестезии был менее вероятен [2].

Эта лекция посвящена обзору опасностей и преимуществ общей анестезии. При необходимости, большое значение придается клиническим сценариям.

Показания для общей анестезии

1. Противопоказания к регионарной анестезии, включая массивную кровопотерю и гемодинамическую нестабильность.
2. Выраженная коагулопатия и недавно выполненная инъекция низкомолекулярного гепарина.
3. Тяжелый «дистресс плода» в отсутствие ранее установленного катетера в эпидуральное или субарахноидальное пространство.
4. Несостоятельность регионарной анестезии, выявленная интраоперационно.
5. Заболевания сердца, при которых противопоказана острая симпатэктомия.
6. Отказ пациента от регионарной анестезии.

Выбор общей анестезии у рожениц «высокого риска» должен первоначально включать исследование дыхательных путей, так как многие практикующие врачи стараются избегать общей анестезии у рожениц с «трудными» дыхательными путями. Относительные противопоказания к регионарной анестезии, например инфекция, должны быть взвешены против возможных недостатков общей анестезии, включая трудную интубацию и аспирацию. В ориентировочном исследовании, при обзоре анестезий, связанных со смертью в ходе акушерского родоразрешения в США, Hawkins и соавт. сообщили, что наибольшее количество материнских смертей, относящихся к осложнениям анестезии, возникает в ходе общей анестезии при кесаревом сечении. Более того, они выявили, что до 1985 года риск летального исхода при общей анестезии был в 2,3 раза выше, чем для регионарной анестезии, а после 1985 года отношение возросло до 16,7 раз [3].

Физиологические изменения при беременности включают уменьшение тонуса нижнего сфинктера пищевода, увеличение внутрибрюшного давления и секреции кислоты в желудке. Возникают предпосылки для снижения моторики желудка и кишечника. Все вместе эти факторы увеличивают риск аспирации у беременных, а анатомические изменения дыхательных путей повышают риск трудной интубации [4]. Фотографическое исследование дыхательных путей женщин в ходе развития беременности выявило ухудшение их проходимости в динами-

ке [5]. Кроме того, некоторые заболевания, например преэклампсия, могут сделать интубацию еще более трудной [6].

Когда используют общую анестезию при кесаревом сечении, все усилия должны быть направлены на уменьшение риска аспирации и создание оптимальных условий для успешной интубации. Каждый анестезиолог, обеспечивая анестезию при родоразрешении, должен быть хорошо знаком как с алгоритмом действий при трудной интубации, так и с местонахождением и использованием вспомогательных приборов для интубации трахеи, таких как ларингеальная маска, интубационная ларингеальная маска, комбинированная трахеоэзофагеальная трубка (комбитьюб), фибробронхоскоп. В обзоре за 6 лет, проведенном в Великобритании, выявлено, что из 26 зарегистрированных случаев трудной интубации в 24 случаях не была зафиксирована предоперационная оценка дыхательных путей, был нарушен или не доведен до конца принятый алгоритм действий при трудной интубации [7]. Для того, чтобы уменьшить риск, связанный с общей анестезией, необходимо активно выявлять пациентов с «трудными» дыхательными путями и предпринимать соответствующие мероприятия, включая заблаговременную катетеризацию эпидурального пространства и выполнение нейроаксиального блока. Было опубликовано, что соответствующая оценка не делалась в 10% от всех случаев материнской смертности [8]. При обзоре факторов риска, связанных с трудной интубацией в акушерстве, выявлено, что наибольший риск связан с Mallampati IV при оценке верхних дыхательных путей и недоразвитии нижней челюсти [9].

Меры по уменьшению или ощелачиванию желудочного содержимого рутинно используются в США, но они не являются стандартом во всем мире [10]. Также и политика предоперационного голодания или голодания во время родов касается чистой воды в подавляющем большинстве госпиталей США [11], но не является универсальной для всего мира. Хотя нет препарата, который может гарантированно предотвратить риск аспирации, введение 30 мл недисперсного антацида (0,3М цитрат натрия) значительно его уменьшает [12]. Использование дисперсных антацидов, несмотря на то, что они эффективно ощелачивают желудочное содержимое, увеличивает риск аспирационного пульмонита вследствие действия веществ, образующих взвесь. Введение H_2 блокаторов, таких как ранитидин, обеспечивает ощелачивание, но они обладают отсроченным эффектом [13]. Преимуществом использования этих препаратов пациентам с высоким риском трудной интубации и аспирации, даже в экстренных ситуациях, является более безопасный период экстубации (также может быть продлен период повторных попыток интубации). Метоклопрамид способствует уменьшению риска опорожнения желудка и хорошо повышает тонус нижнего сфинктера пищевода.

Большую роль в успехе при интубации трахеи в акушерской практике играют навыки и опыт анестезиолога [8]. При обзоре 17-летнего периода работы в клиническом госпитале (Великобритания) выявлено, что большинство случаев трудной интубации трахеи возникло, когда эту манипуляцию обеспечивал малоопытный анестезиолог [14]. Использование давления на перстневидный хрящ (прием Селлика) квалифицированным помощником должно рассматриваться как весьма важный прием. На основании недавно проведенного исследования Bavani Shankar и соавт. заключили, что врачи, проходящие подготовку по анестезиологии, не получают адекватного обучения общей анестезии в акушерстве. Установлено, что 13% врачей, прошедших последипломное образование в США, никогда не интубировали при кесаревом сечении, 65% выполняли менее 3 интубаций и 75% менее, чем 5 раз интубировали трахею [15].

Положение о необходимости общей анестезии при «дистрессе плода» противоречиво. Во многих подобных ситуациях есть достаточно оснований для использования регионарной анестезии. Во многих случаях «дистресса плода», без опасности его аноксии, подходит нейроаксиальный блок. Однако, в некоторых ситуациях, таких как разрыв матки, выпадение пупочного канатика с глубокой брадикардией у плода, массивная предродовая кровопотеря с развитием геморрагического шока, требуется выполнение общей анестезии. Если для обезболивания

родов выполнена катетеризация эпидурального пространства, это всегда можно использовать, а в наиболее экстренных случаях возможно введение местных анестетиков с быстрым началом действия, таких как 3% 2-хлоропрокаин или 2% лидокаин с адреналином.

Некоторые авторы оценивали опасности и преимущества общей анестезии при дистрессе плода и поддерживают использование нейроаксиальной анестезии всякий раз, когда это возможно. В опубликованных работах сравнивался неонатальный статус после различных видов анестезии при кесаревом сечении. Однако в большинстве этих исследований оценивались старые препараты для общей анестезии, которые в настоящее время используются редко. Так как с общими анестетиками связывают повышенный риск для рожениц, сложно изучить доступные сегодня более новые препараты по этическим причинам и вследствие невозможности набрать пациентов-волонтеров. Опасности и преимущества общей анестезии для новорожденных были хорошо описаны в нескольких исследованиях. При сравнении общей и эпидуральной анестезии выявлено, что дети в группе общей анестезии имели меньшее значение pH [16]. Ong и соавт. [17] сообщили, что общая анестезия ассоциируется с высокой встречаемостью небольшого количества баллов по шкале Апгар в сравнении с регионарной анестезией. Gale и соавт. [18] сообщили, что количество новорожденных, которым требуется «респираторная поддержка» после родов, было в два раза больше в группе общей анестезии по сравнению с эпидуральной анестезией. Marx и соавт. [19] выявили, что несмотря на присутствие «дистресса плода» в группе пациентов, получавших спинальную анестезию, оценка по шкале Апгар на первой минуте была значительно лучше, чем в группе общей анестезии. Наконец, не каждое отклонение ЧСС плода от нормы по шаблону должно диагностироваться как «дистресс плода», во многих из этих случаев родоразрешение может быть безопасно выполнено под нейроаксиальным блоком. Американский колледж акушеров и гинекологов в подобных ситуациях поддерживает использование регионарной анестезии и в заключении комитета по акушерству под номером 104 постановил: «Кесарево сечение, выполняемое при нарушениях ЧСС плода, не исключает по шаблону использование регионарной анестезии».

Были опубликованы сотни клинических случаев, описывающих использование общей анестезии для кесарева сечения при редких заболеваниях. Несмотря на то, что в некоторых ситуациях управлять состоянием пациента под общей анестезией действительно лучше, подобные обстоятельства, упоминавшиеся выше, встречаются редко. Преимущества общей анестезии (быстрота, защита дыхательных путей, отсутствие сознания и симпатэктомии) должны быть взвешены против потенциальных недостатков (трудная интубация, аспирация, интраоперационная неосведомленность пациента). В каждом случае необходимо индивидуальное решение. В завершение, мне хочется привести цитату из недавно опубликованного обзора анестезий при кесаревом сечении. Авторы великолепно суммировали тему разговора в выразительном абзаце. Они сказали: «В каждом центре, где это возможно, должен существовать анестезиологический протокол и алгоритм действий, а акушеры четко информированы об относящихся к делу обстоятельствах. Такой подход предотвращает предоставление противоречивой информации пациенту и появление опасных ошибок. В каждом аспекте помощи матери мультидисциплинарный командный подход в наибольшей степени отвечает интересам пациентов и анестезия при кесаревом сечении не является исключением» [20].

План общей анестезии

1. Метоклопрамид 10 мг в/в совместно или без H_2 блокатора.
2. Недисперсный антацид.
3. Смещение матки влево.
4. Денитрогенизация 100% кислородом.
5. Прием Селлика.

6. Быстрая последовательная внутривенная индукция с использованием тиопентала натрия и сукцинилхолина.

7. Интубация трахеи.

8. Верификация положения интубационной трубки.

9. Разрешить хирургам начать операцию.

10. Поддержание анестезии 30-50% закисью азота с 0,5 МАК летучего анестетика.

После извлечения плода

11. Увеличить содержание закиси азота до 70%.

12. Выключить (или уменьшить до очень низкого уровня) газообразный анестетик.

13. Ввести внутривенно опиоидный анальгетик и бензодиазепин.

14. Ввести мышечные релаксанты (недеполяризующие короткого действия или инфузия сукцинилхолина).

15. Опорожнить желудок с помощью зонда.

16. Восстановить нервно-мышечную проводимость.

17. Будить пациента после верификации восстановления рефлексов с дыхательных путей и экстубации.

Литература:

1. Hawkins JL, Gibbs C, Orleans M et al. Obstetric anesthesia workforce survey. Anesthesiology 1997;87:135-43.
2. Johnson D, Truman C. Hospital practice more than specialty influences the choice of regional or general anesthesia for Cesarean section. Can J Anaesth 2002;49:954-8.
3. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. Anesthesiology 1997;86:277-84.
4. Samsoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. Anaesthesia 1987;42:487-90.
5. Pikington S, Carli F, Dakin MJ et al. Increase in Mallampati score during pregnancy. Br J Anaesth 1995;74:638-42.
6. Dupont X, Hamza J, Julien P et al. Is pregnancy induced hypertension a risk factor for difficult intubation? Anesthesiology 1990;73:A985.
7. Barnardo PD, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: a 6-year review on a UK region. Anaesthesia
8. 2000;55:690-4.
9. Morgan M. Anaesthetic contribution to maternal mortality. Br J Anaesth 1987;59:842-55.
10. Rocke DA, Murray WB, Rout CC, Gouwns E. Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anesthesia. Anesthesiology 1992;77:67-73.
11. Schneck H, Scheller M, Wagner R et al. Anesthesia for cesarean section and acid aspiration prophylaxis: a German survey. Anesth Analg 1999;88:63-6.
12. Hawkins JL, Gibbs CP, Martin-Salvaj G et al. Oral intake policies on labor and delivery: a national survey. J Clin Anesth
13. 1998; 10:449-51.
14. Gibbs CP, Spohr L, Schmidt D. The effectiveness of sodium citrate as an antacid. Anesthesiology 1982;57:44-46. Thompson EM, Loughran PG, McAuley DM et al. Combined treatment with ranitidine and saline antacids prior to obstetric anaesthesia. Anaesthesia 1984;39: 1086-90.
15. Hawthorne L, Wilson R, Lyons G et al. Failed intubation revisited. 17 year experience in a teaching maternity unit. Br J Anaesth 1996;76:680-4.
16. Bhavani-Shankar K, Camann W. General anesthesia for cesarean delivery. The status of current resident training and experience. Anesthesiology 2001;94:A31.
17. Dick W, Traub E, Kraus H et al. General anesthesia versus epidural anaesthesia for primary caesarean section- a comparative study. Eur J Anaesthesiol 1992;9:15-21.
18. Ong BY, Cohen MM< Palhniuk RJ. Anesthesia for cesarean section-effects on neonates. Anesth Analg 1989;68:270-5. gale R, Zalkinder-Luboshitz I, Slater PE. Increased neonatal risk form the use of general anesthesia in emergency cesarean section. A retrospective analysis of 374 cases. J Repord Med 1982;27:715-19.
19. Marx GF, Luykx WM, Cohen S. Fetal-neonatal status following caesarean section for fetal distress. Br J Anaesth 1984;56:1009-13.
20. Dresner MR, Freeman JM. Anaesthesia for caesarean section. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001;15:127-43.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

К. Нельсон-Пирси (Лондон, Великобритания)

Не так давно были рассмотрены важные медицинские проблемы, которые осложняют течение беременности [1]. После этого в Великобритании опубликовали дополнительные данные «Закрытых расследований случаев материнской смертности» (CEMD) [2]. На рисунке 1 отображены наиболее общие причины материнской смерти в Великобритании. Самыми частыми являются эмболия легочной артерии и заболевания сердца. Материнская смерть, напрямую обусловленная беременностью, чаще всего возникала вследствие эмболии легочной артерии и преэклампсии (рис. 2). Тромбоэмболия встречалась реже, чем в предыдущем сообщении (рис. 3). На рисунке 4 перечислены косвенные причины летального исхода (когда осложненное течение беременности обусловлено предшествующим состоянием здоровья): наиболее часто это заболевания сердца. Тромбоэмболические заболевания могут возникнуть в любой период беременности, что требует настороженности для выявления симптомов со стороны нижних конечностей и органов грудной клетки. Случаи тромбоэмболии возникают у 1 из 1500 беременных. Этот показатель более чем в шесть раз превышает частоту тромбоэмболий у небеременных женщин. Антенатальный тромбоз глубоких вен возникал у 0,06-0,09% беременных и вдвое чаще встречается у женщин старше 35 лет. В послеродовом периоде венозный тромбоз связан с возрастом и способом родоразрешения. Эмболия легочной артерии наиболее часто встречается в послеродовом периоде, особенно после кесарева сечения. Профилактика, диагностика и лечение тромбоэмболии описаны в ссылке [1]. Женщины с заболеванием сердца имеют серьезный риск циркуляторных нарушений, которые возникают в течение беременности. По наличию цианоза и легочной гипертензии, признаков нарушения кровообращения и функциональному состоянию женщины определяют способность ее к вынашиванию беременности и родам. Врожденные заболевания сердца у беременных женщин становятся более распространенными (около 25% смертей) благодаря успехам корректирующей хирургии. Очень велик риск, когда врожденный порок сердца (например, дефект межжелудочковой перегородки) сопровождается сбросом крови справа налево и есть резидуальная легочная гипертензия. Приобретенными заболеваниями сердца обусловлено около половины смертей при кардиальной патологии у беременных, а ишемической болезнью сердца приблизительно 20%. Пациенты с легочной гипертензией и синдромом Eisenmenger's, тяжелым аортальным или митральным стенозом, синдромом Морфана, или заболеваниями, сопровождающимися цианозом, всегда имеют высокий риск серьезных осложнений.

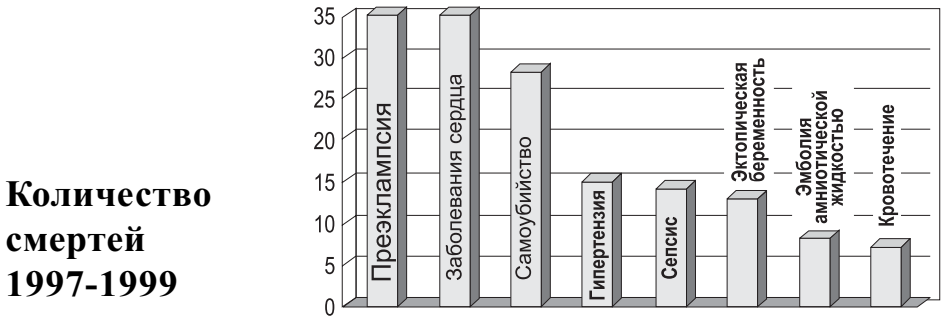


Рисунок 1. Закрытые расследования случаев материнской смертности (прямые и косвенные причины) в Великобритании.

Гипертензия и преэклампсия

Преэклампсия осложняет течение около 2% от всех беременностей. Это ведущая причина материнской летальности (в Великобритании ежегодно от преэклампсии или эклампсии умирает 5 женщин) [2], материнской заболеваемости [3] и одновременно наиболее частая причина досрочного родоразрешения. Гипертензией обусловлено 12-25% от всех вмешательств в пренатальном периоде. Во многом именно качество лечения во второй половине беременности пренатального периода определяет развитие преэклампсии. Артериальную гипертензию у беременных можно подразделить на гипертензию, существовавшую до беременности, гипертензию, индуцированную беременностью, и преэклампсию [4].

При нормальном течении беременности кровяное давление снижается во втором триместре и возвращается к исходным цифрам в третьем, достигая к родам уровня, характерного для пациента до начала беременности. Есть несколько различных определений для артериальной гипертензии при беременности и за верхнюю границу нормы обычно принимают 140/90 mm Hg. Период Короткова V (исчезновение) должен приниматься за показатель диастолического давления. Артериальная гипертензия с протеинурией >0,3 грамм в сутки называется протеинурической преэклампсией. Гипертензия, обусловленная беременностью, может протекать доброкачественно или прогрессировать в преэклампсию. Чем раньше у беременных развивается артериальная гипертензия, тем преэклампсия более вероятна.

Рисунок 2. Обусловленные беременностью причины материнской смертности в Великобритании; 1997-1999 (CEMD, 2001)

Преэклампсия и задержка развития плода связаны как с плацентарной недостаточностью (возникает в первой половине беременности), так и вследствие плацентарной ишемии, различной по степени реакции со стороны матери (возникает во второй половине беременности). Факторы риска включают первородящих, возраст <20 или >35 лет, многократную беременность, преэклампсию в семейном анамнезе, ожирение, интервал между родами >10 лет и предшествующую преэклампсию. Эмбриональные факторы включают многоводие и эмбриональную трисомию. Такие, предшествующие беременности заболевания, как артериальная гипертензия, заболевания почек, диабет, тромбофилия и болезни соединительной ткани также увеличивают риск развития преэклампсии.

Преэклампсия характеризуется гипертензией, протеинурией и отеками. Это очень упрощенный подход, потому что преэклампсия также может быть причиной дисфункции печени и почек, гематологических проблем и эклампсии. Многообразие проявлений обусловлено генерализованным поражением сосудистого эндотелия. В Великобритании и Европе эклампсия осложняет течение приблизительно 1 из 2000 (0,05%) беременностей. В развивающихся странах, без профилактики, эклампсия возникает в 1-2% случаев преэклампсии. HELLP синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения) осложняет около 4% случаев преэклампсии.

Профилактика и лечение преэклампсии состоит в следующем:

- Выявление пациентов высокого риска
- Диагностика
- Нормализация артериального давления
- Наблюдение за плодом
- Своевременное родоразрешение
- Лечение и предотвращение судорожных припадков
- Инфузионная терапия

Женщинам с повторным возникновением гипертензии и/или протеинурии требуется стационарное наблюдение и проведение дальнейшего исследования с целью выявления преэклампсии. Для этого недостаточно делать анализ мочи и наблюдать за пациентом в течение недели. Гипертензию необходимо лечить независимо от ее этиологии (гипертензия, индуцированная беременностью, преэклампсия, эссенциальная гипертензия), потому что повышенное артериальное давление связано с риском кровоизлияния в мозг у матери. Препаратом выбора является метилдофа. Вторая линия препаратов включает лабетолол, нифедипин и б-адреноблокаторы. Родоразрешение купирует преэклампсию и поэтому может быть выполнено при наличии показаний со стороны плода и матери. Тяжелая протеинурия сама по себе не является показанием для родоразрешения, за исключением тяжелой гипоальбуминемии.

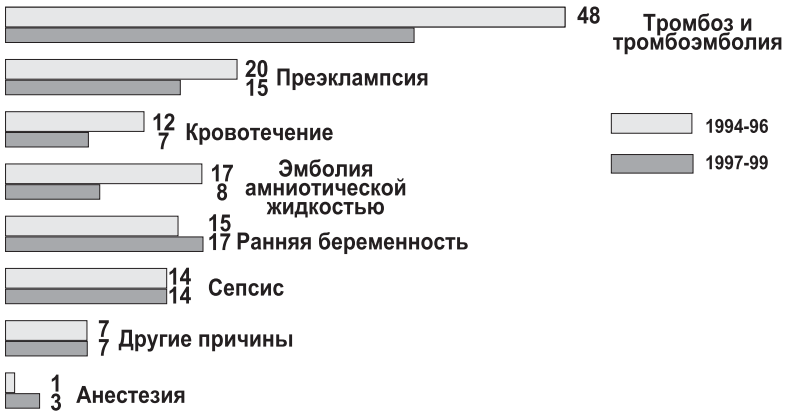


Рисунок 3. Обусловленные беременностью причины материнской смертности; 1994-1999 (CEMD, 1998, 2001)

Для каждого отделения, в котором лечат тяжелую преэклампсию и острую тяжелую гипертензию, должен быть создан и согласован с акушерами, анестезиологами и другими врачами алгоритм действий. Олигурия может быть вариантом нормы, особенно сразу после родоразрешения, вследствие стрессовой реакции с увеличением секреции АДГ, эндогенного и экзогенного окситоцина, вазодилатации и боли. Если нет явных признаков гиповолемии, олигурия после родоразрешения не должна лечиться за счет инфузии больших объемов жидкости.

Препаратом выбора для профилактики [5] и лечения [6] эклампт ических припадков является сульфат магния. Женщинам с артериальной гипертензией во время беременности часто требуются продолжить лечение после родов на срок от 2 до 4 недель, но метилдофа должен быть исключен, так как может вызвать депрессию. Обычная поддерживающая гипотензивная терапия для женщин с предшествующей артериальной гипертензией может заменить метилдофу после родов. При грудном вскармливании эти препараты использовать безопасно. Протеинурия при преэклампсии может сохраняться несколько месяцев после родов.

Женщинам, прежде перенесшим рано начавшуюся преэклампсию, необходимо предложить обследование на предмет антифосфолипидного синдрома (АФС) [4]. Даже в отсутствие АФС такие женщины имеют в последующем на 20-40% выше риск возникновения преэклампсии. Кроме того, преэклампсия связана с повышенным риском развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в последующей жизни [7].

Отсутствие надежного раннего теста для выявления преэклампсии затрудняет оценку возможных методов профилактики. Увеличение знаний о механизмах развития преэклампсии дало возможность лучше выявлять тех женщин, у которых наиболее вероятно ее возникновение, что дает новые возможности для профилактики. Малые дозы аспирина уменьшают встречаемость преэклампсии на 15%. По данной методике требуется пролечить аспирином около 90 женщин для предотвращения одного случая преэклампсии [8]. Необходимо дальше уточнять, кому следует лечиться, какой дозой аспирина и с какого срока. Мета-анализ показывает, что перинатальная летальность уменьшается на 14%, а досрочное родоразрешение на 8% [8].

В одном исследовании у женщин с высоким риском развития преэклампсии было выявлено, что антиоксиданты (витамины С и Е) уменьшают риск на 50% [9], однако эти наблюдения требуется повторить в больших исследованиях в различных популяциях.

В настоящее время преэклампсия не может быть надежно предотвращена. Женщинам с высоким риском потенциально тяжелых расстройств, обычно оцениваемых по гипертензии, протеинурии и другим маркерам преэклампсии, должен оказываться тщательный антенатальный уход. Своевременная диагностика и лечение тяжелых рано-начавшихся болезней в третичных центрах позволяет уменьшать материнскую и эмбриональную заболеваемость.

Рисунок 4. Несвязанные с беременностью причины материнской смертности, CEMD 94-99

	1994-96	1997-99
Сердечные	39	35
Психические	9	15
Инфекционные	9	13
Неопластические	2	11
Диабет	2	4
Феохромоцитома	5	0
СКВ	4	2
АФС	1	0
Гематологические	2	4
ЦНС	47	34
Повреждение крупных сосудов	6	2
Респираторные	7	9
ЖКТ	1	7

Дополнительная литература

- Walker JJ. Pre-eclampsia. Lancet 2000; 356: 1260-65
- Redman CWG, Roberts JM. Management of pre-eclampsia. Lancet 1993; 341, 1451-1454.
- Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Pre-eclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 499-506.

Литература

1. Shehata H, Nelson-Piercy C. Medical diseases complicating pregnancy. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2001; 2:6 225-232. REPRODUCED BY KIND PERMISSION OF THE MEDICINE PUBLISHING COMPANY.
2. Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department and Department of Health and Social Services, Northern Ireland: Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1997-99. London, HMSO, 2001.
3. Waterstone M, Bewley SJ, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: Case-control study. BMJ 2001; 322: 1089-1093.
4. Nelson-Piercy C. Hypertension and Pre-eclampsia. In: Nelson-Piercy C. Handbook of Obstetric Medicine, second edition. Martin Dunitz, London. 2002.
5. Duley L et al. MAGPIE – Magnesium Sulphate for the prevention of pre-eclampsia. A randomised controlled trial. Lancet 2002; 359: 177-90
6. The Eclampsia Trial Collaborative Group. (1995) Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet, 345: 1455-1463.
7. Sataar N, Greer I. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening. BMJ 2002; 325: 157-160.
8. Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF. Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia (Cochrane Review) In: The Cochrane Library Issue 2, 2001. Oxford: update software.
9. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly KJ, Lee R, Hunt BJ, Parmer K, Bewley SJ, Shennan AH, Steer PJ, Poston L. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. Lancet 1999; 354: 810-816.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ОПИОИДАМ

Маргарита М. Пюиг и Анна Масес (Барселона, Испания)

Частым последствием использования опиоидов является снижение чувствительности к ним (толерантность). Повторное назначение приводит к снижению эффективности препаратов, что требует повышения дозировки для достижения прежнего эффекта. Данное явление подтверждается клиническими и экспериментальными исследованиями in vivo и in vitro.

Опиоидные рецепторы

Опиоидные анальгетики широко используются в лечении умеренной и выраженной, хронической и острой боли. Эти соединения вызывают анальгезию посредством связывания с опиоидными рецепторами (ОР), расположенными на мембранах нервных клеток периферического и центрального отделов нервной системы (периферический, спинальный и супраспинальный уровни). Рецепторы тесно связаны с сенсорными путями, отвечающими за передачу ноцицепции (таблица 1). Помимо выделения ряда фармакологических подтипов ОР, были клонированы гены, отвечающие за кодирование 4 из них (μ, κ, δ и ORL-1). Все клонированные ОР принадлежат к семейству состоящих из семи доменов трансмембранных рецепторов, связанных с G-протеином. Исследования показали, что μ-ОР могут опосредовать все известные фармакологические эффекты (положительные и побочные) используемых в клинической практике опиоидов.

Таблица 1. Опиоидные рецепторы.

Клонированы: μ, κ, δ и ORL-1 (крысы, мыши, человек) с гомологичностью последовательности 60-70%;
Охарактеризованы (фармакологически): μ_{1-3}, δ_{1-2}, κ_{1-3}.;
Семь трансмембранных доменов, связанных с G-протеином (GPCR);
Множественные внутриклеточные эффекторные системы.
Общие свойства: при активации агонистами вызывают анальгезию.
Различия: распределение, вторичные функции, тип подавляемой боли.
Анатомическая локализация: периферический, спинальный, супраспинальный уровни.
Синаптическая локализация: пре-, пост- и экстрасинаптическая.
Экспрессия: индукция экспрессии на периферическом уровне при воспалении.
Экспозиция к экзогенным опиоидам:
Острая экспозиция (минуты) – десенситизация рецепторов. Обратима.
Хроническая экспозиция (часы, дни) – развитие толерантности.
Компенсаторные механизмы.

Связывание агонистов и ОР на начальном этапе приводит к активации протеина-G (GPCR), который запускает разнообразные внутриклеточные реакции, протекающие с участием вторичных мессенджеров. Наиболее хорошо изученными путями активации опиоидных рецепторов являются следующие:

а) ингибирование фермента аденилатциклазы (АЦ), что ведет к снижению внутриклеточного уровня цАМФ и подавляет процессы передачи возбуждения; в некоторых клетках опиоиды могут вызывать активацию АЦ, опосредованную высвобождением β/γ-субъединиц протеина-G

b) подавление высвобождения трансмиттеров, что преимущественно связано с активацией тока ионов K^+ и ингибированием вольтаж-чувствительных Ca^{++}-каналов. Данные эффекты модулируются связанной с ГТФ формой α-субъединицы и свободными β/γ-субъединицами G-протеинов.

Прочие последствия связывания агонистов с ОР включают:

a) активацию протеинкиназы С, которая, в свою очередь, повышает активность глутаматных рецепторов (NMDA)
b) высвобождение кальция из внутренних депо
c) циклическая экспозиция рецепторов на мембране (траффикинг) [1]

Опиоидные рецепторы не являются неподвижными и способны циклически погружаться и выходить на поверхность клеточной мембраны (интернализация или эндоцитоз рецептора). Связывание с агонистами сопровождается интернализацией, происходящей при участии эндосомального механизма. Этот процесс может вносить вклад в формирование *острой десенситизации* рецептора и инициализации ядерного сигналлинга. После связывания с агонистом ОР подвергается фосфорилированию, в котором участвуют киназы (BARK), и разобщается с протеином-G. В этой форме аффинитет ОР к аррестину повышается, происходит мобилизация c-Src адаптивных протеинов (AP-2 комплекс), вслед за чем комплекс переносится в окаймленные клатрином ямки клеточной мембраны и эндосомальный сектор. Затем рецепторы либо восстанавливаются (и экспрессируются на мембране клетки), либо подвергаются деградации.

Способность различных агонистов индуцировать фосфорилирование и интернализацию ОР варьирует. В то время, как все эндогенные опиоидные пептиды (ЭОП) и некоторые алкалоиды способны вызывать интернализацию, морфин не обладает подобным действием. Вероятно, что интернализация является механизмом, опосредующим ресенситизацию ОР, поскольку она сопровождается повторным появлением рецепторов на клеточной мембране, что дает им возможность быть вновь активированными. Морфин не способен индуцировать острую десенситизацию и интернализацию, но вызывает толерантность. Вероятно, что продолжительная стимуляция ОР ведет к вовлечению новых сигнальных путей и адаптационных механизмов, и отличается от процессов, развивающихся при кратковременном действии морфина. В то время как *острая* толерантность (тахифилаксия) может быть частично объяснена интернализацией рецепторов, хроническая связана с десенситизацией путей сигналлинга ОР и комплексными адаптивными изменениями, происходящими на различных уровнях нервной системы [2]. Было показано, что в процесс адаптации, связанный с длительным использованием опиоидов, вовлечены протеинкиназы (PKA, PKC и CaMKII), глутаматные рецепторы, белки цитоскелета и нейротрофические факторы. Острая десенситизация может носить характер гомологичной (ограничена занятыми агонистами опиоидными рецепторами и специфичным каскадом передачи сигнала) или гетерологичной (вовлечены иные рецепторы и механизмы передачи).

Еще один механизм, который может играть роль в развитии толерантности, заключается в том, что в условиях живой клетки GPCR существуют и функционируют в виде димеров или олигодимеров, что оказывает влияние на связанные с действием опиоидов процессы сигналлинга и траффикинга [3]. Рецепторные димеры могут быть либо *конститутивными* (рецепторы появляются на мембране сразу после биосинте-

за), либо лиганд-стимулируемыми, т.е. выходящими на поверхность клетки после стимуляции агонистом. Возможно образование как гомо- (δ/δ), так и гетеродимеров (μ/δ, δ/κ, δ/β_2 и другие). Некоторые из димеров более подвержены интернализации при активации агонистами. Хотя физиологическое значение димеризации остается не выясненным, данный процесс может отвечать за образование фармакологически селективных рецепторных подтипов, гены которых пока еще не определены. Данные подтипы могут явиться новым предметом изучения фармакологии опиоидов [4].

В отношении μ/δ-димеров было выяснено, что низкие дозы δ-агонистов усиливают связывание с μ-агонистами и наоборот. Таким образом, μ-ОР и δ-ОР, видимо, являются спаренными, что означает изменения модификации одного при связи другого с рецептор-специфичным опиоидом. Очевидно, что δ-ОР необходимы для реализации анальгетического эффекта β-агонистов. При развитии устойчивости к μ-агонистам суммарная плотность μ-ОР не изменяется, но в случае их длительной стимуляции при использовании морфина происходит мембранная мобилизация δ-ОР, которые могут быть активированы агонистами. Это подтверждается обнаружением у толерантных к морфину лабораторных животных усиления антиноцицептивного эффекта δ-агонистов. Например, одновременное назначение в различных экспериментальных моделях низких доз δ-агониста DAMGO и морфина предупреждало развитие толерантности к последнему. Это явление, вероятно, связано с усилением интернализации μ/δ-димера. Подобным образом, толерантность может быть снижена с помощью δ2-антагонистов, таких, например, как налтриндол (naltrindole) [5].

Таким образом, мы можем ожидать развития адекватной анальгезии при назначении δ-агонистов пациентам с развившейся толерантностью к морфину, хотя на сегодняшний день и не располагаем клинически доступными препаратами данной фармакологической группы. Еще одним способом предупреждения развития толерантности могло бы быть комбинированное назначение μ-агонистов с различными интернализационными свойствами, таких как морфин и фентанил. В настоящей момент наша группа занимается проверкой этой гипотезы.

В дополнение к изменениям процессов сигналлинга и траффикинга ОР длительное применение опиоидов приводит к повышению экспрессии динорфина в спинном мозге [8]. Этот эндогенный опиоид связывается с κ-ОР и вызывает анальгезию, но помимо этого обладает и проноцицептивной активностью (не связанной с ОР). Последнее свойство может вносить свой вклад в формирование толерантности к экзогенным опиоидам. Динорфин А и его активные метаболиты могут конкурировать с участками связывания глицина NMDA-рецепторов и/или индуцировать пресинаптическое высвобождение возбуждающих трансмиттеров (CGRP). Прочие возможные механизмы развития устойчивости включают избыточную экспрессию антиопиоидных пептидов, таких как ССК, ноцицептин, вазопрессин, окситоцин и NPFF.

На данный момент остается невыясненным, связаны ли длительная десенситизация и подавление ОР с острыми изменениями их активности (десенситизация/интернализация). Длительные адаптивные изменения включают разобщение μ-ОР с эффекторами (контрадаптация) и, возможно, угнетение поверхностных рецепторов по механизму обратной связи. Наиболее важным компенсаторным механизмом, связанным с длительным назначением опиоидов, представляется повышение активности/сенситизация аденилатциклазы. Гиперактивность этого фермента ведет к повышению уровня цАМФ и усилению синаптического высвобождения нейротрансмитте-

ров (ГАМК, глутамат и прочие). Активация неопиоидных пресинаптических рецепторов (таких, как А1-аденозиновые рецепторы) сопровождается дальнейшим усилением выброса нейротрансмиттеров [6]. Эти и прочие адаптивные изменения, происходящие на мембранном и внутриклеточном уровне, являются составляющей синаптической нейропластичности, которая возникает на фоне неоднократного введения опиоидов [7]. Ключевым элементом клинических проявлений изменений опиоид-индуцированной нейропластичности является активация NMDA-рецепторов. Последние активируют каскады внутриклеточных реакций, приводящих к необратимым дегенеративным изменениям.

Примечательно, что повреждение нерва также индуцирует цАМФ-зависимую пластичность глутаматных синапсов. Следовательно, индуцируемая опиоидами синаптическая пластичность и активаторные процессы, например, повторная ноцицептивная стимуляция, вероятнее всего сопряжены при участии таких общих механизмов как каскад цАМФ, регулирующий интенсивность синаптической передачи [8]. Ниже представлены некоторые из этих общих изменений:

- повышение чувствительности NMDA-рецепторов и активация/транслокация PKC
- повышение экспрессии динорфина А в спинном мозге
- высвобождение эндогенных антиопиоидных пептидов: CCK, ноцицептин, NPFF, вазопрессин, окситоцин и прочие
- десенситизация и угнетение μ-ОР по механизму обратной связи
- усиление тонического нисходящего воздействия (может повышать чувствительность ноцицепторов?)

Перечисленные элементы были подтверждены исследованиями, в которых у пациентов с хроническим поражением нерва отмечалось снижение ответа на анальгетический эффект опиоидов, а также тем фактом, что при развитии устойчивости к опиоидам может возникать болевая сенситизация (гиперальгезия), имеющая сходные черты с болевым синдромом при хроническом поражении. Точки соприкосновения между этими двумя состояниями могут иметь клиническое значение в рамках развития толерантности к опиоидам при хроническом болевом синдроме.

Таблица 2. Фармакологические характеристики опиоидов

Фармакология:

- Разнообразные препараты с различной химической структурой
- Множественные одновременные эффекты (положительные и неблагоприятные)
- Фармакологические эффекты изменяются при наличии болевого синдрома
- Толерантность развивается как при однократном, так и длительном применении

Анальгезия:

- Эффективны в лечении острой и хронической боли (от умеренной до тяжелой)
- Эффективность опиоидов зависит от типа боли (ноцицептивная, воспалительная, нейропатическая)
- Максимальной («потолочной») дозы при использовании μ-агонистов для анальгезии нет. Дозировка ограничена возникновением побочных эффектов
- Синергизм при комбинации с неопиоидными анальгетиками

Механизмы:

- Активация эндогенной опиоидной системы. Блокада ноцицептивной нейротрансмиссии, связанная со специфическими мембранными протеинами, составляющими опиоидные рецепторы

Клиническая фармакология

Фармакологический эффект опиоидов характеризуется одновременным проявлением разнообразных эффектов, выраженность которых может меняться при наличии болевого синдрома. Более того, повторное/длительное назначение сопровождается снижением анальгетического эффекта (таблица 2). Согласно определению IASP, толерантность к опиоидам представляет собой «феномен, при котором длительное использование препарата ведет к снижению его антиноцицептивных и анальгетических свойств или сопровождается повышением дозы препарата, необходимой для сохранения прежнего эффекта» (прогрессирование заболевания, которое является причиной болевого синдрома, в расчет не принимается) [9]. Повышение использования опиоидов в лечении хронической раковой боли и болевых синдромов, не связанных со злокачественными новообразованиями, а также внедрение в клиническую практику короткодействующих опиоидов, обладающих нетипичными фармакокинетическими свойствами, привело к обострению клинического интереса к вопросу формирования острой и хронической толерантности. Технически, толерантность к опиоидам подразумевает, что для достижения наблюдавшегося ранее анальгетического эффекта необходимо повышение (наращивание) дозы опиоидов. Развитие толерантности было продемонстрировано на примере длительно получающих опиоиды пациентов со злокачественными новообразованиями [10], и не было отмечено при хронических болевых синдромах другого генеза. На данный момент мы не располагаем прочными клиническими доказательствами развития острой толерантности к опиоидам после кратковременного их применения (часы) у людей [11, 12].

Рисунок 1. Толерантность к опиоидам

Эта проблема связана с тем, что клиническая демонстрация развития толерантности сопряжена с рядом трудностей (рисунок 1), некоторые из которых перечислены ниже:

- Характер формирования толерантности изменяется при наличии болевого синдрома, в связи с чем, результаты, полученные на здоровых добровольцах, не позво-

ляют отражать или прогнозировать развитие устойчивости в клинических условиях.

- Чувствительность к опиоидам может изменяться в зависимости от типа боли (ноцицептивная, воспалительная, нейропатическая, смешанная).
- В случае хронического болевого синдрома, прогрессирование причинного заболевания может сопровождаться изменением типа боли и/или ее интенсивности, что может потребовать наращивания дозы опиоидов.
- Отсутствие развернутой информации относительно клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе феномена толерантности *в условиях боли*, мешает или задерживает введение терапевтических мер, направленных на устранение или предупреждение формирования толерантности у людей.

Опиоиды используются в лечении болевых синдромов травматического и нетравматического генеза, а также для купирования боли, связанной с оперативным вмешательством (в интра- и послеоперационном периодах). В случае развития острая толерантность, как таковая, не представляет собой серьезной проблемы. Однако, когда опиоиды используются для лечения раковой боли, формирование толерантности может серьезно затруднять ведение больного. Снижение чувствительности влечет за собой наращивание дозировок и, поскольку падение обезболивающего эффекта опиоидов не сопровождается эквивалентным уменьшением проявлений прочих эффектов препаратов, могут возникать токсические явления. Быстрое снижение чувствительности отмечалось в отношении таких эффектов опиоидов, как анальгезия, депрессия дыхания, сонливость и тошнота. Миоз и запоры характеризуются длительным течением, и толерантность к ним развивается позже. Для пациентов, кратковременно или длительно получающих препараты с лечебной целью, нехарактерно развитие болезненного пристрастия к опиоидам [13]. Многие авторы сообщают об отсутствии нарастания дозы при использовании опиоидов для лечения боли, связанной со злокачественными новообразованиями, даже в тех случаях, когда интенсивность болевого синдрома нарастала.

Все μ-агонисты могут индуцировать хроническую десенситизацию (толерантность), которая обратно пропорционально коррелирует с их способностью вызывать интернализацию (чем интенсивнее эндоцитоз ОР, тем ниже толерантность). Агонисты различаются по рецепторной селективности, скорости ассоциации и диссоциации, способности модулировать сигналлинг и оказывать влияние на траффикинг данного ОР. Таким образом, неудивительно, что препараты различаются по способности вызывать толерантность и ее характер in vivo. Способность препаратов индуцировать десенситизацию/интернализацию является дозозависимой, но не зависит от их эффективности. Тем не менее, поскольку данные эффекты наблюдаются при использовании высоких доз опиоидов, интернализация по сравнению с прочими клеточными эффекторами, возможно, требует более высокой степени насыщения рецепторов.

К успешным стратегиям, которые могут снизить формирование толерантности к опиоидам, относят ротацию (смену) опиоидов [14] или путей их назначения (например, смена системного пути введения на интратекальный) и/или одновременное назначение препаратов, которые способны предупреждать или устранять толерантность в экспериментальных моделях (антагонисты NMDA, ингибиторы циклооксигеназы и др.). Принято считать, что адъюванты, используемые при лечении хронической боли, могут предупреждать или задерживать развитие толерантности, что, однако, пока не доказано (таблица 3). Ротация опиоидов была использована при лечении онкологического болевого синдрома [15] и болей, не связанных со злокачественными новообр9.

разованиями [16], и основывается на двух клинических наблюдениях:

- Перекрестная толерантность между μ-агонистами часто является неполной и непредсказуемой, в связи с чем назначение нового препарата или смена пути введения часто сопровождается усилением анальгезии. Наибольший эффект от ротации наблюдается в случае неполной толерантности к морфину, поскольку это дает возможность с большой вероятностью успеха перевести пациента на фентанил, героин, M6G и прочие опиоиды.
- Для развития исходной степени анальгезии требуются более низкие эквипотенциальные анальгетические дозы нового опиоида.

Мы располагаем рядом сообщений, касающихся тех опиоидов, на которые наиболее часто *переходят* в рамках ротации (морфин, гидроморфон, оксикодон, метадон, фентанил). Кроме того, в этих работах представлены частота (приблизительно 40%) и эффективность (до 60-70%) данной стратегии. Показаниями к применению ротации в клинических условиях являются неадекватная анальгезия (43%), развитие побочных эффектов (20%), обе вышеуказанные причины одновременно (15%) и прочие показания (22%). Очевидно, что у пациентов с неадекватно контролируемым онкологическим болевым синдромом, при котором применение опиоидов может сопровождаться высокой частотой и тяжестью побочных эффектов, стратегия ротации опиоидов является достойной альтернативой рутинной тактике обезболивания. Тем не менее, для поддержки и объяснения механизмов эффективности ротационной терапии нам необходимы дополнительные контролированные клинические работы и фундаментальные исследования.

Таблица 3. Стратегии, которые могут быть использованы для предупреждения или устранения толерантности к опиоидам

Подход	Механизмы
Ротация опиоидов	Неполная перекрестная толерантность между β-агонистами
Комбинация опиоидов и неопиоидных анальгетиков	• Активация прочих эндогенных антиноцицептивных систем (α_2, 5-HT) • Блокада возбуждающей передачи (NMDA-антагонисты, НСПВП) • Блокада эндогенных антиопиоидных систем (CCK)
Комбинация опиоидов (μ/δ, μ/κ, δ/κ, μ/μ)	Димеризация ОР, модуляция интернализации, воздействие на спинальном и супраспинальном уровне (μ и κ-ОР)

Литература

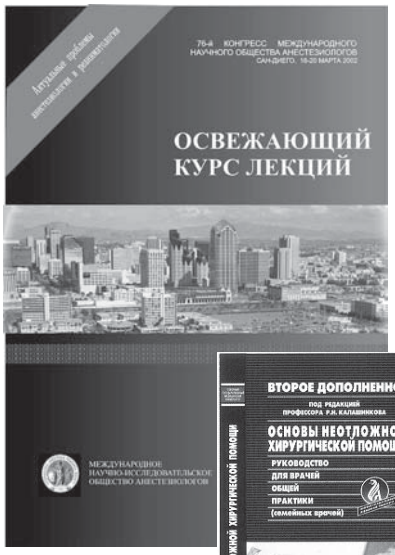
1. Williams JT, Christie MJ, Manzoni O. Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. Physiol Rev 2001;81: 299-243
2. Kieffer BL, Evans CJ. Opioid tolerance-in search of the holy grail. Cell 2002; 108: 587-90
3. Angers S, Salahpour A, and Bouvier M. Dimerization: an emerging concept for G-protein coupled receptor ontogeny and function. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2002; 42:409-35
4. Jordan BA, Deli LA. G-protein coupled receptor heterodimerization modulates receptor function. Nature 1999;399:697-700
5. He L, Fong J, von Zastrow M, Whistler JL. Regulation of opioid receptor trafficking and morphine tolerance by receptor oligomerization.

Cell 2002;108:271-82
6. Fairbanks CA, Wilcox GL. Spinal plasticity of acute opioid tolerance. J Biomed Sci 2000;7:200-12
7. Mao J, Mayer DJ. Spinal cord neuroplasticity following repeated opioid exposure and its relation to pathological pain. Ann N Y Acad Sci 2001;933:175-84
8. Vanderah TW, Ossipov MH, Lai J, Malan TP Jr, and Porreca F. Mechanisms of opioid induced pain and antinociceptive tolerance: descending facilitation and spinal dynorphin. Pain 2001;92:5-9South SM. Analgesic tolerance to opioids. Pain Clinical Updates, IASP 2001;IX, No 5:1-7
10. McQuay H. Opioids in pain management. Lancet 1999;26;353(9171)2229-32
11. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirements. Anesthesiology 2000; 93:409-17
12. Cortinez LI, Brandes V, Munoz HR, Guerrero ME, Mur M. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanil-based anaesthesia. Br J Anaesth 2001;87:866-9
13. Porter J, Jick H. Addiction rate in patients treated with narcotics. NEJM 1980;302:123
14. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspect. Cancer 1999;86:1856-66
15. Bruera E, Pereira J, Watanabe S, Belzile M, Kuehn N, Hanson J. Opioid rotation in patients with cancer pain. A retrospective comparison of dose ratios between methadone, hydromorphone, and morphine. Cancer 1996;78:852-7
16. Thomsen AB, Becker N, Eriksen J. Opioid rotation in chronic non-malignant pain patients. A retrospective study. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43:918-23

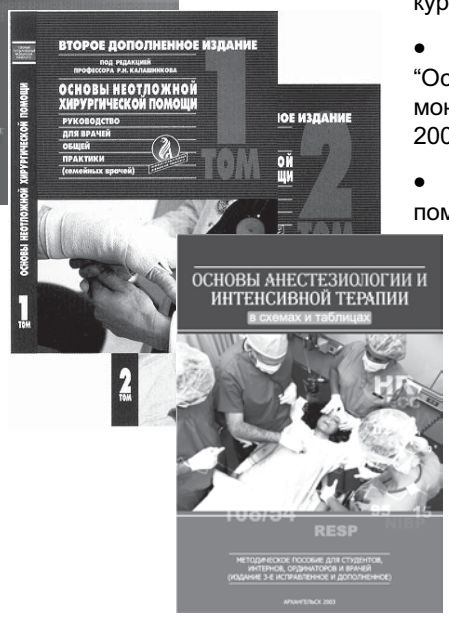
УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Сообщаем о возможности приобрести новые издания по нашей специальности, выпущенные кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северного Государственного медицинского университета.

- “Освежающий курс лекций-4” по материалам трех Европейских конгрессов 1995 г по анестезиологии (Париж; Вена) и интенсивной терапии (Афины).
- “Освежающий курс лекций-5” по материалам двух Европейских конгрессов по анестезиологии (Лондон, 1996; Лозанна, 1997 г).
- “Освежающий курс лекций-7” по материалам четырех Европейских конгрессов по анестезиологии (Барселона, 1998; Амстердам, 1999; Вена, 2000; Гетеборг, 2001).
- “Освежающий курс лекций-8” по материалам 76-го Конгресса JARS - международного общества анестезиологов (Сан-Диего, 2002).
- “Освежающий курс лекций-9” по материалам Европейского Конгресса по анестезиологии Euroanesthesia 2003 (Глазго, 2003).



- “Update in anaesthesia”, журнал ВФА, 7-й выпуск, 2002 г.
- “Update in anaesthesia”, 9-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 10-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 11 - 13-й выпуски в одном издании.
- Калашников Р.Н., Недашковский Э.В., Журавлев А.Я. “Практическое пособие по оперативной хирургии для анестезиолога и реаниматолога”, изд. 5-е, испр. и доп.
- . “Основы анестезиологии и интенсивной терапии в схемах и таблицах” методическое пособие для клинических ординаторов, курсантов ФПК и врачей, издание 3-е исп. и доп.



- Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. “Острое повреждение легких при сепсисе”, монография для врачей и научных работников 2004 г., 100 стр.
- “Индекс оказания неотложной медицинской помощи” (международные стандарты и алгоритмы Норвежской ассоциации врачей), для студентов, среднего медперсонала, врачей.

Просим обращаться с заказами на книги по адресу: **163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51., каф. анестезиологии и реаниматологии СГМУ, Онегиной Л.В.** Дополнительную информацию об изданиях кафедры можно получить по электронной почте: **arsgmu@atnet.ru**, факсу 8182 263226 или по телефону 8182 276433.

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

Дэвид Финк (Питтсбург, США)

Введение

Пересадка генов с терапевтическими целями или генная терапия была предложена как способ лечения наследуемых генетических дефектов через перенос нормального гена и замещение дефектно функционирующего мутантного гена. В этой оригинальной концепции целью генной терапии было снизить количество моногенных, преимущественно, рецессивно наследуемых заболеваний. Возникли предположения, что с помощью генной терапии можно лечить множество других патологических состояний. Две трети клинических испытаний, которые были утверждены Консультативным Комитетом по Рекомбинантной ДНК национального института здоровья США, были предназначены для лечения рака. Другой большой группой болезней, которые предполагалось лечить с помощью генной инженерии, были инфекционные болезни. В этом кратком обзоре мы рассмотрим биологические основы пересадки генов, обоснование использования генной пересадки при лечении боли и опубликованные сведения относительно использования генной пересадки при моделировании болевого синдрома на животных.

Вирусные векторы

Доставка генов сопровождается использованием так называемых «векторов». Они могут быть получены от вирусов (вирусные векторы) или сконструированы без использования вирусных элементов (невирусные векторы). Большинство современных исследований и применений генной терапии сосредоточены на доставке генов в условиях соматической клетки и целенаправленно не были предназначены для модификации наследуемых генов. В условиях *ex vivo* клетки были взяты от живого организма и культурированы на среде, преобразованы с помощью избирательного вектора и после определения того, что геном достаточно модифицирован, трансплантированы обратно в организм для достижения желаемого терапевтического эффекта. Генная терапия в условиях *in vivo* использует векторы для доставки лечебных генов в интактный организм путем инъекции в сосуд или прямо в область пораженных тканей. Невирусные переносчики имеют в своем составе бескапсульную плазмиду, содержащую интересующий ген, промотор и последовательность, которая позволяет плазмиде воспроизводить себя внутри вирусной клетки. Бескапсульная плазмида может быть использована для преобразования мышечных клеток при инъекции переносчика в условиях in vivo, но в другие типы клеток ДНК эффективно проникнуть не может. Плазмидная ДНК также может быть соединена с липидами (липосомами) в комплекс для облегчения проникновения генетического материала в клетку. Липосомно-опосредованное проникновение является гораздо более эффективным, чем в случае бескапсульной плазмиды, но избирательная тропность в отношении нервных клеток как *in vivo*, так и *in vitro* не доказана. Вирусные переносчики используют естественную биологию вирусов для доставки ДНК к ядру клетки-мишени. Вирусы должны быть генетически модифицированы для получения векторов, применяемых при генной терапии. Эти модификации ведут к уменьшению патогенности вируса и к получению нужной кодировки терапевтического гена. В большинстве своем ткани состоят из неделящихся клеток, например: мозговые, аксоны периферических нервов или мышечные. Они могут быть преобразованы с помощью векторов, полученных из вирусов, которые не встраивают свой геном в клетку «хозяина» (аденовирусы и вирус простого герпеса), или переносчиков, которые встраиваются в клеточный геном (такие, как адено-ассоциированные вирусы и векторы из лентивирусов). Для ретровирусных переносчиков, получаемых, в основном, из вируса мышиной лейкемии Молоуни, требуется наличие активно делящихся клеток для эффективного генного переноса и поэтому они не получили широкого применения для использования в нервной системе.

Аденовирусные векторы

Структура аденовирусных векторов основана на относительно непатогенных вирусах, которые вызывают респираторные инфекции. Немногим больше, чем 40 серотипов аденовируса человека было изучено за последние несколько декад. 36 килобайт линейной, скрученной в двойную спираль вирусной ДНК упаковано в капсид диаметром 100 нм. В первой генерации переносчиков из аденовирусов начальный регион гена Е1 был удален для получения репликационно-дефективного переносчика и чтобы освободить место под внедряемый ген, содержащий код для кодировки терапевтического протеина. Линия клеток, в которой завершается удаление гена Е1, позволяет воспроизводить вирусный переносчик в культурируемых клетках. В этой первой генерации аденопереносчиков на свободном месте может быть размещено примерно 8 кб ДНК. Ограничения по использованию этой первой генерации/поколения переносчиков для переноса генов включают в себя:

- после удаления генной последовательности Е1 аденовируса нельзя полностью исключить экспрессию более ранней или последовательности генов, располагающихся после удаленного отрезка для предотвращения репликации вирусной ДНК;
- вирусные протеины, получаемые с помощью первой генерации аденопереносчиков, индуцируют иммунный ответ, опосредованный Т-лимфоцитами;
- объем вставки (максимальный размер для переноса) ограничен 8 кб.

Аденовирусные переносчики с большей емкостью обеспечат возможность обойти барьер иммунитета и ограничение по размеру вставляемого фрагмента. В таких векторах весь геном «выпотрошен» с удалением всех вирусных генов и обеспечивает 30 кб внутреннего клонируемого объема. В отличие от первой генерации аденовекторов, аденовекторы с высокой емкостью не вызывают экспрессии иммуноактивных вирусных протеинов.

Аденоассоциированные вирусные векторы (ААВ векторы)

ААВ векторы являются производными от непатогенных парвовирусов. Думали, что ААВ являются изначально-дефектными, потому что для развития болезни, опосредованной этим вирусом, требовалось присутствия коинфекции, представленной аденовирусами или вирусом простого герпеса. ААВ не ассоциируется ни с одной из известных болезней и вызывает незначительную иммунную реакцию при использовании как вектор. Неожиданно, в особенности по сравнению с параллельным наблюдением при использовании аденовирусов, даже чужеродный белок, такой как β-галактозидаза, не индуцировал значительный иммунный ответ, если он был произведен с помощью ААВ вектора и генный перенос являлся результатом долговременной экспрессии генов ААВ. Для применения, требующего относительно малого генного переноса, ААВ векторы представляют большую ценность, но их маленькая внутренняя емкость ограничивает их использование там, где требуется перенос значительного количества генов.

Лентивирусные векторы (ЛВ векторы)

ЛВ векторы имеют оригинальную конструкцию как гибрид репликационно-дефективных вирусных частиц, содержащих ядерный белок и ферменты от ВИЧ-1 и оболочку от разных вирусов. Частицы вектора собраны из вирусных белков, полученных во время процесса экспрессии из конструкции вируса путем исключения большинства последовательностей, действующих в цис-положении (упаковочные конструкции). Генные последовательности, действующие в цис-положении, связаны с матрицей для переноски генов. Оба типа конструкций вводятся в клетку для производства векторных частиц. Эффективность и безопасность этого процесса зависит от сегрегации/разделения последовательностей, действующих в цис- и транс- положении в вирусном геноме. В отличие от других ретровирусов, ЛВ содержит сме-

шанную функцию, которая позволяет осуществить внедрение вирусного генома в хромосомы неделящихся клеток. ЛВ векторы обеспечивают высокую эффективность при переносе генов в клетки нервной системы. Они вызывают незначительный иммунный ответ и при сочетании подходящих регуляторных элементов обеспечивают длительную экспрессию гена на достаточно высоком уровне.

Векторы вируса простого герпеса (ВПГ векторы)

ВПГ – человеческий патоген, вызывающий обыкновенную простудную сыпь и инфекцию конъюнктивы, является двуспиральным ДНК-вирусом с капсидом и двумя оболочками. Емкость генома вируса составляет 152 кб и ВПГ векторы могут быть потенциально подходящими для включения в геном хозяина примерно 44 кб ДНК. ВПГ подвергался множеству манипуляций для создания репликационно-дефективного вектора, подходящего для генной переноски. Один способ состоял в удалении инициирующих генов, которые повреждали (делали невозможной) репликацию вектора. Первичный репликационно-несостоятельный ВПГ вектор был создан с помощью удаления 4 генов ИКП (инфекционного клеточного полипептида). Аналогично аденовирусным векторам, культивирование репликационно-несостоятельного вектора ВПГ на культуре клеток сопровождается использованием таких клеточных линий, которые замещают любую генную последовательность, удаленную из генома вектора. Дальнейшее удаление инициирующих генов в векторах ВПГ привело к появлению относительно нетоксичных векторов. Как аденовирусные, так и ВПГ векторные геномы остаются эписомами (внехромосомным элементом наследственности) по отношению к ядру преобразовываемой клетки. Уникальным свойством векторов ВПГ, которые являются нейротрофными, является то, что ВПГ может вызывать латенцию у нейронов. Поэтому большинство применений ВПГ-векторов для генного переноса может быть направлено прямо на нервную систему.

Перенос генов для модуляции ноцицепции

Перенос генов *ex vivo*

Несколько экспериментальных подходов демонстрируют, что перенос генов может быть использован для модификации восприятия боли. Перенос фибробластов с ретровирусами, измененными для экспрессии β-эндорфинов, включая сигнальную последовательность фактора роста нерва (ФРН), приводит к высвобождению связующего пептида из этих не нейронных клеток. Интраспинальное введение клеток мозгового слоя надпочечников, которые в естественных условиях вырабатывают опиоидные пептиды, уменьшают восприятие боли у крыс (уменьшение рефлекторной реакции на боль), такие же результаты были получены при интраспинальной трансплантации опухолевых клеток гипофиза, измененных для секреции энкефалинов. Интратекальная трансплантация линии нервных клеток, синтезирующих ГАМК, также вызывает антиноцицептивный эффект при моделировании нейропатической боли у крыс. При первом зарегистрированном прямом переносе генов использовался аденовирусный вектор с экспрессией последовательности, кодирующей синтез β-эндорфина, который вводился крысам интратекально. Вектор, полученный из клеток мягкой мозговой оболочки, вызывающий высвобождение β-эндорфинов в спинномозговую жидкость, приводит к снижению гипералгического ответа при моделировании болевого синдрома без изменения времени рефлекторного отдергивания неповрежденной лапы от источника тепла. При обоих исследованиях, как по трансплантации, так и по переносу аденовирусных векторов происходит высвобождение белков в спинномозговую жидкость для получения антиноцицептивного эффекта.

Перенос генов *in vivo*

Был использован ВПГ – опосредованный перенос генов и экспрессия в корешки спинальных ганглиев (КСГ) на живом организме для модификации экспрессии нейротрансмиттеров в КСГ. Wilson первый сконструировал репликационно –компетентный вектор, основанный на вирусе простого герпеса для выработки проэнкефалинов. Подкожная инъекция этого вектора в лапу мыши вызывает антигипералгический эффект, который может быть продемонстрирован с помощью увеличения периода между стимулом и ответной реакцией при отдергивании лапы от огня после сенситизации С-волокон с помощью капсаицина или сенситизации ä-волокон с помощью диметилсульфоксида. Хотя не было продемонстрировано антиноцицептивного эффекта при отсутствии прежней сенситизации, используя экспериментальные примеры, существенная экспрессия метэнкефалина может быть продемонстрирована с помощью иммуноцитохимии. Сходные результаты были получены Pohl и соавт., продемонстрировавшие, что пересадка клеток КСГ с использованием репликационно-компететного вектора, полученного из вируса простого герпеса, уменьшает боль при моделировании артрита на грызунах.

Антиноцицептивный эффект энкефалин-экспрессирующего ВПГ вектора при боли воспалительного характера: формалиновый тест

Мы расширили эти результаты с помощью создания репликационно-несостоятельного вектора, используя человеческий ген проэнкефалина с заменой гена d120 в положении ICP4Î (вектор обозначен как SHPE). Введение вектора преобразовывает нейроны спинномозговых ганглиев и экспрессия PE гена и РНК поддерживалась в корешках спинномозговых ганглиев с помощью полимеразно – цепной реакции. Экспрессия белка в спинномозговом ганглии может быть подтверждена с помощью иммунохимического анализа. Крысы, которым была сделана инъекция SHPE за неделю до формалинового теста, показали значительное снижение болевой чувствительности в отсроченной фазе (30-60 минут после инъекции формалина). Антиноцицептивный эффект снимался интраперитонеальным введением налоксона (50 мг/кг массы тела) и интратекальным – налтрексона. Эффект введения SHPE вектора со временем нивелируется. Животные, которым формалиновый тест провели по истечении 2 недель после введения SHPE, показали менее выраженное снижение болевой чувствительности по сравнению с группой животных, протестированных неделю назад. Четыре недели спустя введения SHPE не наблюдалось выраженного снижения болевой чувствительности. Повторное введение SHPE восстанавливало снижение болевой чувствительности при проведении формалинового теста через неделю. Полученные результаты позволяют предположить, что снижение эффекта не является результатом толерантности и демонстрирует, что предварительное введение нереплицирующегося вектора не исключает возможность повторного введение терапевтического гена, который имеется в составе ВПГ вектора.

Антиноцицептивный эффект энкефалин-экспрессирующего ВПГ вектора при нейропатической боли

Мы исследовали антиноцицептивный эффект вектора, отвечающего за экспрессию проэнкефалина в модели нейропатической боли при лигировании спинального нерва, в соответствии с методом, описанным Kim и Chung. При развитии у животных через 1 неделю после лигирования болевого синдрома, были сделаны инъекции SHPE или контрольного вектора SNZ в левую лапу. Подкожное введение SHPE через 1 неделю после лигирования спинного нерва вызывало значительное снижение тактильной чувствительности в той конечности, в которую была проведена инъекция. Эффект снижения чувствительности был выражен максимально через 2,5 недели после введения вектора и через 4 недели почти не был выражен. Повторное введение вектора восстанавливало анальгетический эффект, продолжительность которого в дальнейшем составила 6 недель. Антиноцицептивный эффект SHPE нивелировался интраперитонеальным введением налоксона. В этой модели интраперитонеальное вве-

дение морфина вызывало времязависимый анальгетический эффект в дозе 1,8 мг/кг (ЭД50). Животные, которым был введен SHPE через неделю после лигирования, демонстрировали снижение ЭД50 до 0,15 мг/кг. Введение SHZ не оказывало влияния на дозировку морфина. Применение морфина двукратно каждый день привело к значительному снижению чувствительности у крыс с нейропатической болью, на седьмой день эффект полностью нивелировался. У животных, за которыми велось дальнейшее наблюдение и которым через неделю был введен SHPE, наблюдался стойкий эффект снижения чувствительности в течение 2 недель.

Экспрессия проэнкефалинов, опосредованная ВПГ на моделях остеогенной саркомы у мышей. Модель остеогенной саркомы

Боль от метастазирования рака в кости может быть как воспалительного, так и нейропатического характера. В соответствии с оценкой предполагаемого терапевтического эффекта от переноса ВПГ-опосредованного гена и от экспрессии проэнкефалинов при болях, вызываемых раковым процессом, мы провели испытания вектора на мышах при поражении остеогенной саркомой. Имплантация линии клеток NTCT 2472 в дистальную часть бедра опосредовала у животных развитие болевого синдрома, который был особенно выражен на 2-3 неделю после инъекции. У животных, которым была сделана в лапу подкожная инъекция SHPE через неделю после трансплантации опухолевых клеток, продемонстрировали значительное снижение болевых ощущений на вторую и третью недели после имплантации.

Выводы

Большое число болезненных состояний не является результатом генетических дефектов, но при этом перенос генов может играть значительную роль в лечении боли. Генная пересадка может быть использована для местной или очаговой продукции биоактивных пептидов с анальгетическим эффектом. Применение ex vivo приводит к распространению генных продуктов по всей цереброспинальной жидкости, и должно быть ограниченно для узкого круга пациентов с выраженным хроническим болевым синдромом. ВПГ – опосредованный генный перенос в нейроны спинного ганглия при миграции из места подкожного введения вызывает очаговый анальгетический эффект, который может быть использован при лечении большинства случаев хронической боли при корешковых нарушениях. Нами представлено предложение по первому применению у человека ВПГ-опосредованного генного переноса для купирования боли, которая была вызвана метастазами рака в кости. С полной презентацией вы можете ознакомиться на сайте: http//:www.webconferences.com/nihoba/20-21_june_02.htm/

Литература

1. Friedmann, T. and Roblin, R. Gene therapy for human genetic disease? Science, 175:949-55; 1972.
2. Beutler, A. S., Banck, M. S., Bach, F. W., Gage, F. H., Porreca, F., Bilsky, E. J., and Yaksh, T. L. J Neurochem, 64:475-81; 1995.
3. Wang, H. and Sagen, J. Neuropharmacology, 33:681-92; 1994.
4. Wu, H. H., Wilcox, G. L., and McLoon, S. C. J Neurosci, 14:4806-14; 1994.
5. Wu, H. H., McLoon, S. C., and Wilcox, G. L. J Neural Transplant Plast, 4:15-26; 1993.
6. Eaton, M. J., Plunkett, J. A., Martinez, M. A., Lopez, T., Karmally, S., Cejas, P., and Whittemore, S. R. Cell Transplant, 8:87-101; 1999.
7. Finegold, A. A., Mannes, A. J., and Iadarola, M. J. Hum Gene Ther, l0:1251-7; 1999.
8. Wilson, S. P., Yeomans, D. C., Bender, M. A., Lu, Y., Goins, W. F., and Glorioso, J. C. Proc Natl Acad Sci U S A, 96:3211-3216; 1999.
9. Braz, J., Beaufour, C., Coutaux, A., Epstein, A. L., Cesselin, F., Hamon, M., and Pohl, M. J Neurosci, 21:7881-8; 2001.
10. Goss, J. R., Mata, M., Goins, W. F., Wu, H. H., Glorioso, J. C., and Fink, D. J. Gene Ther, 8:551-556.; 2001.
11. Kim, S. H. and Chung, J. M. Pain, 50:355-363; 1992.
12. Hao, S., Mata, M., Goins, W., Glorioso, J. C., and Fink, D. J. Pain; in press.
13. Honore, P., Luger, N. M., O'Keefe P, F., Ramnaraine, M. L., Clohisy, D. R., and Mantyh, P. W. Nat Med, 6:521-8; 2000.
14. Goss, J. R., Harley, C. F., Mata, M., O'Malley, M. E., Goins, W. F., Hu, X.-P., Glorioso, J. C., and Fink, D. J. Ann Neurol, 52:662-665; 2002.

ПРОДЛЕННАЯ БЛОКАДА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Андреа Казати, Федерико Винчигуерра (Милан, Италия)

В последнее время продленная блокада периферических нервов стала чаще использоваться в Европе и Соединенных Штатах Америки. Однократная блокада периферических нервов – достаточно эффективный метод послеоперационного обезболивания, но он ограничен по времени и длительность блока не превышает 14-18 часов. Это единственное ограничение использования разового блока, когда требуется надежное обезболивание после операций на верхних или нижних конечностях более, чем на сутки.

Впервые о продленной блокаде периферических нервов написал Paul Ansbro в 1946 году (1). Он использовал повторную инъекцию подключичным доступом в плечевое сплетение, что позволило продлить обезболивание во время операции на верхней конечности.

Спустя более 30 лет Selander с соавт. (2) опубликовали результаты исследования среди 137 пациентов, у которых использовался катетер для блокады подмышечным поступом с целью обезболивания хирургических вмешательств на верхних конечностях. Tuominen и соавт в 1987 году (3) впервые сообщили об использовании продленной межлестничной инфузии 0,25% раствора бупивакаина со скоростью 0,25 мг/кг/час в течение 24 часов для обезболивания после операции на плече. Несмотря на то, что эта методика оказалась более эффективна, чем однократное введение 1,25мг/кг 0,5% раствора бупивакаина, была обнаружена кумуляция концентрации анестетика в плазме (от 0,7 до 1,1 нг/мл) и такие проявления токсичности, как головокружение и оглушение. В этом же исследовании оценивалось влияние продленной межлестничной блокады на вентиляционную функцию; отмечен парез диафрагмы со стороны введения анестетика (4). В 1997 году Borgeat с соавт. (5) представили клинический случай, в котором пациенту с целью продленной блокады использовался 0,15% раствор бупивакаина с исходным болюсом 5 мл/час и последующими через каждые 20 минут по 3-4 мл. Эта методика доказала безопасность и эффективность применения продленной периферической блокады (ППБ) без проявлений токсичности анестетика и превосходство над анальгезией морфином под управлением больного (АУБ).

С развитием новых технологий применение пациентами управляемых насосов стало сейчас золотым стандартом в силу того, что они обеспечивают эффективную постоянную анальгезию после операции на конечностях при значительно меньшей потребности в местном анестетике (6,7,8).

Вероятно, из-за широкого распространения спинальной и эпидуральной анестезии при операциях на нижних конечностях до 1978 года не было сообщений об установке «эпидурального» катетера в область поясничного сплетения, пока это не сделали Brands и Callanan (9). В последующем несколько исследователей сообщали о безопасном и эффективном использовании ППБ на уровне бедренного (10,11), седалищного (12,13) нервов и поясничного сплетения (14) с целью обезболивания операций на колене, тазобедренном суставе и стопе как у срочных, так и у плановых пациентов.

Syngelin с соавт. (10) сравнивал эффективность продленной бедренной инфузии с АУБ морфином и эпидуральной анальгезией у пациентов после операций замещения коленного сустава. Они отметили, что использование продленного введения анестетика при блокаде бедренного нерва смесью 0,25% раствора бупивакаина, суфентанила и клонидина в течение 48 часов позволило снизить потребность в морфине на 60% и более скорое восстановление функции, которое подтверждено прибором, регистрирующим количество и амплитуду движений в суставе.

В 1999 году Capdevila и соавт. (15) исследовали результаты продленного блока бедренного нерва, эпидуральной анальгезии и АУБ с использованием морфина после радикальных операций на коленном суставе. В первых двух методиках применялся 1% раствор лидокаина в дозе 0,03 мг/мл морфина в сочетании 2 мкг/мл клонидина, подаваемый со скоростью 0,1 мл/кг/час. Продленная эпидуральная инфузия и продленная блокада бедренного нерва по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в состоянии покоя и при постоянных пассивных движениях обнаруживали значительно более низкий показатель, а также значительно лучшую мобилизацию сустава и меньшую продолжительность нахождения в реабилитационном центре по сравнению с АУБ-группой с применением морфина. Оценка побочных эффектов: меньшая частота зарегистрирована в группе с продленным блоком бедренного нерва.

В 2001 году Chelly с соавт. (11) подтвердил, что продленная блокада бедренного нерва 0,2% раствором ропивакаина в течение 48 часов у пациентов с радикальной операцией на коленном суставе обеспечивает более эффективный контроль послеоперационной боли, чем при эпидуральной анальгезии или при АУБ с использованием морфина. Они также отметили, что при использовании этой методики потребность в морфине значительно снижается и сокращаются сроки реабилитации. Более того, они обнаружили, что использование продленной, в виде инфузии, блокады бедренного нерва коррелирует с 20%-м сокращением длительности сроков госпитализации и 60%-м сокращением общей послеоперационной кровопотери, а также 80%-м снижением общего числа серьезных осложнений после операции.

В 2001 году Cuvillon с соавт. (16) исследовали вероятность контаминации бактериальной инфекции при использовании эпидуральных катетеров при проведении продленной блокады бедренного нерва у 208 больных. Через каждые 48 часов катетер удалялся и их дистальные концы исследовались бактериологически. Положительные результаты были получены в 120 исследованиях (57%), в которых самым частым микроорганизмом был зафиксирован эпидермальный стафиллококк. У троих пациентов был отмечен подъем температуры и бактериемия – результаты исследования крови и кончика эпидурального катетера были положительные на наличие Staphylococcus epidermidis. Бактериемия и повышенная температура были купированы антибиотикотерапией после удаления катетеров. Ни в одном из 120 случаев обнаружения бактериальной инфекции на конце эпидурального катетера продолжительных инфекционных осложнений не было выявлено.

Capdevilla с соавт. (17) исследовали локализацию катетеров, используемых для продленной блокады бедренного нерва после ортопедических операций на нижних конечностях. Кончик катетера достигал поясничного сплетения в 23% случаев; в этой группе пациентов показатель ВАШ при спонтанных движениях был значительно ниже. В 33-37% случаев кончик катетера достигал медиальной или латеральной части подвздошной фасции, что приводило к заметной недостаточности анальгезии.

Основным препаратом для продленной блокады периферических нервов является бупивакаин в различных концентрациях. В 2001 году Borgeat с соавт. (18) сообщили об избирательности сенсорного блока при продленной межлестничной инфузии 0,2% раствора ропивакаина во время операций на плече. Они сравнивали выраженность анальгезии (моторный и сенсорный блок) 0,2% раствора ропивакаина с 0,15% раствором бупивакаина, вводимых в виде инфузии в межлестничное пространство после крупных операций на плече. Оценка сжимательной силы в кисти проводилась с помощью специального прибора. В результате исследования авторы пришли к выводу, что оба препарата, и ропивакаин, и бупивакаин, одинаково обеспечивают послеоперационное обезболивание, но 0,2% ропивакаин вызывает более продолжительный моторный блок. Это было значительным открытием того, что ропивакаин превосходит бупивакаин по качеству послеоперационного обезболивания в виде продленной периневральной инфузии в ортопедии, особенно для достижения сенсорного блока в указанной концентрации. И действительно, в большинстве случаев исключительность сенсорного блока

способна обеспечить функциональное восстановление верхней конечности и приблизить сроки реабилитирующей физиотерапии.

Недавно в клинической практике появился левый изомер бупивакаина в качестве альтернативного препарата для продленной анальгезии. Мы сравнили левобупивакаин с ропивакаином при продленной межлестничной блокаде плечевого сплетения после операций на плече (19) и отметили, что 30 мл 0,5% раствора левобупивакаина вызывают подобные ропивакаину (в том же количестве и концентрации) начало развития блока и интенсивность анальгезии. Послеоперационная анальгезия 0,125% раствором левобупивакаина создает подобную анальгезию и показатели восстановления моторной функции при меньшем объеме, чем при использовании 0,2% раствора ропивакаина.

Интересно, если в общей анестезии все стремятся использовать анестетики с как можно более коротким действием (такими, как пропофол, ремифентанил, титруемые в необходимо-достаточной концентрации), то в послеоперационном обезболивании стремление оказывается противоположным (появляются и шире используются такие препараты, как бупивакаин, ропивакаин и левобупивакаин). Лидокаин – менее длительный препарат, но также и менее токсичный, по сравнению с препаратами длительного действия, и он может в некоторых случаях быть альтернативным вариантом послеоперационного обезболивания. Capdevilla с соавт. (16) сообщили об адекватном обезболивании в виде продленной блокады бедренного нерва с использованием 1% раствора лидокаина после операций на нижних конечностях. В наших планах провести рандомизированное, двойное слепое исследование того же сравнения, что мы уже выполнили, оценивая послеоперационную анальгезию и восстановление двигательной функции после применения инфузии 1% раствора лидокаина и 0,2% раствора ропивакаина в межлестничное пространство (20). Время достижения хирургической стадии анестезии значительно меньше при использовании 1,5% раствора лидокаина, чем 0,5% раствора ропивакаина. Выраженность послеоперационной анальгезии лидокаином больше в течение первых 8 часов инфузии, а также соотношение выполненных к запрошенным болюсам препарата с помощью насоса АУБ составило 0,5 (0,13-0,7), при использовании раствора ропивакаина 0,7 (0,4-1,0) ($p<0,005$). Дополнительное обезболивание трамадолом было отмечено в 84% случаев при использовании лидокаина, и лишь в 46% случаев при использовании ропивакаина ($p<0,05$). Интересно, что после 16 и 24 часов от начала наблюдения у большей части пациентов при анальгезии ропивакаином (70% и 95%) восстанавливалась моторная функция, в то время как при использовании лидокаина лишь у 50%-55% ($p=0,05$ и $p=0,013$, соответственно). Таким образом, мы можем заключить, что 1% раствор лидокаина может быть эффективным анальгетиком при продленной межлестничной блокаде в виде АУБ, но 0,2% раствор ропивакаина более предпочтителен для восстановления двигательной функции.

Некоторые авторы сообщают о положительных результатах использования различных добавок к раствору местного анестетика, например, клонидина, морфина или суфентанила. Однако, это пока еще не доказано с помощью рандомизированных или двойных слепых методик сравнения.

Литература

1. Anshro FP. A method of continuous brachial plexus block. Am J Surg 1946;71:716-22.
2. Selander D. Catheter technique in axillary plexus block. Presentation of a new method. Acta Anaesthesiol Scand 1977;21: 324-9.
3. Tuominen M, Pitkanen M, Rosenberg PH. Postoperative pain relief and bupivacaine plasma levels during continuous interscalene brachial plexus block. Acta Anaesthesiol Scand 1987;31:276-8.
4. Pere P, Pitkanen M, Rosenberg PH, et al. Effect of continuous interscalene brachial plexus block on diaphragm motion and on ventilatory function. Acta Anaesthesiol Scand 1992;36:53-7.
5. Borgeat A, Schappi B, Biasca N, Gerber C. Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. Anesthesiology 1997;87:1343-7.
6. Singelyn FJ, Seguy S, Gouverneur JM. Interscalene brachial plexus analgesia after open shoulder surgery: continuous versus patient-controlled infusion. Anesth Analg 1999;89:1216-20.
7. Singelyn FJ, Vanderelst PE, Gouverneur JM. Extended femoral nerve sheath block after total hip arthroplasty: continuous versus patient-controlled techniques. Anesth Analg 2001;92:804-8.
8. Di Benedetto P, Casati A, Bertini L. Continuous subgluteus sciatic nerve block after orthopedic foot and ankle surgery comparison of two infusion techniques. Reg Anesth Pain Med 2002;27:168-72.

9. Brands E, Callanan VI. Continuous lumbar plexus block – analgesia for femoral neck fractures. Anaesth Intensive Care 1978;6:256-8
10. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, et al. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. Anesth Analg 1998;87:88-92.
11. Chelly JE, Greger J, Gebhard R, et al. Continuous femoral blocks improve recovery and outcome of patients undergoing total knee arthroplasty. Arthroplasty 2001;16:436-45.
12. Di Benedetto P, Casati A, Bertini L, et al. Postoperative analgesia with continuous sciatic nerve block after foot surgery: a prospective, randomized comparison between the popliteal and subgluiteal approaches. Anesth Analg 2002;94:996-1000, table of contents.
13. Singelyn FJ, Aye F, Gouverneur JM. Continuous popliteal sciatic nerve block: an original technique to provide postoperative analgesia after foot surgery. Anesth Analg 1997;84:383-6.
14. Capdevila X, Macaire P, Dadure C, et al. Continouos psoas compartment block for postoperative analgesia after total hip arthroplasty: new landmarks, technical guidelines, and clinical evaluation. Anesth Analg 2002;94:1606-13.
15. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. Anesthesiology 1999;91:8-15.
16. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L, et al. Anesth Analg 2001;93:1045-9.
17. Capdevila X, Biboulet P, Morau D, et al. Continuous three-in-one block for postoperative pain after lower limb orthopedic surgery: where do catheters go? Anesth Analg 2002;94:1001-6.
18. Borgeat A, Kalberer F, Jacob H, et al. Patient-controlled interscalene analgesia with ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.15% after major open shoulder surgery: the effects on hand motor function. Anesth Analg 2001;92:218-*23.*
19. Casati A, Borghi B, Fanelli G, et al. Interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia for open shoulder surgery: a randomized, double-blind comparison between levobupivacaine and ropivacaine. Anesth Analg 2002; in press.
20. Casati A, Vinciguerra F, Scarioni M, et al. Lidocaine vs ropivacaine for continuous interscalene brachial plexus block after open shoulder surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2003; in press.

ТРУДНОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗАЩИТЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Пиа Ди Бенедетто (Рим, Италия)

Стандартное определение сложности обеспечения защиты дыхательных путей дается в практическом руководстве ASA: « ... клинические ситуации, в которых стандартно обученный анестезиолог может встретиться со сложностью в обеспечении защиты дыхательных путей, являются вентиляция с помощью лицевой маски, интубация трахеи или обе эти ситуации».

Сложности в обеспечении защиты дыхательных путей для анестезиологов являются главным вопросом профессиональной состоятельности, так как именно они часто являются причинами летальности или осложнений, связанных с анестезией. Чтобы обеспечить адекватную защиту верхних дыхательных путей (ВДП) и проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), анестезиологам следует фокусировать свое внимание на фактах из истории жизни пациента: были ли затруднительные случаи при проведении общей анестезии раньше, есть ли предрасполагающая к этому сопутствующая патология или врожденные аномалии развития, которые могут оказать затруднения при стандартных манипуляциях (1) (табл.1).

Таблица 1.

Синдром	Проблемы
Даун	Широкий язык и маленький рот затрудняют проведение ларингоскопии; возможен маленький диаметр подглоточного пространства
Голденхор аномалия (зрительно-слуховая патология черепно-мозговых нервов)	Гипоплазия нижней челюсти и патология шейного отдела позвоночника создают трудности для выполнения ларингоскопии.
Клиппел-Фейл	Ригидность шеи в результате сращения позвонков
Пьер-Робин	Маленький рот, крупный язык, аномалия нижней челюсти. У новорожденных интубация в таких случаях выполняется в сознании
Тречер-Коллинз (нижнечелюстной-лицевой диастоз)	Затруднения при выполнении ларингоскопии
Тёрнер	Большая вероятность трудной интубации

Сложности обеспечения защиты ВДП должны быть оценены в предоперационном периоде у всех пациентов. Обследование позволяет оценить патологию, которая может стать проблемой при последующей вентиляции.

Четыре основные проблемы, которые встречаются отдельно или в комбинации:

- Затруднения при проведении ИВЛ
- Сложности при интубации трахеи
- Отсутствие контакта и взаимопонимания с пациентом
- Проблемы при выполнении трахеостомии

Большинство критических ситуаций возникает после использования миорелаксантов при проведении общей анестезии (ОА), которыми мы выключаем спонтанное дыхание. Жизненно-опасными становятся ситуации, когда анестезиолог «не может выполнить интубацию или обеспечить вентиляцию».

Прогностическими критериями трудной защиты ВДП и интубации трахеи являются в основном морфометрические признаки отклонения от нормы гиоидно-нижнечелюстного, тиро-ментального и стерноментального расстояний (2), сгибательно-разгибательной способности шейных позвонков (3,4), подвижности в нижнечелюстно-височном суставе (5). Mallampati (6) считает, что размер основания языка является важным критерием, определяющим вероятность затруднений при проведении прямой ларингоскопии. Он разработал целую систему предоперационного осмотра пациентов, в которую включены методы визуальной оценки связок зева, мягкого неба и основания язычка.

Определение трудности ларингоскопической интубации трахеи основывается на качестве визуальной оценки гортаноглотки и количестве попыток ларингоскопии. Прямой осмотр гортаноглотки предусматривает градацию следующих степеней трудности предполагаемой интубации: 1 степень – видна хотя бы часть голосовых связок, 2 – видны только черпаловидные связки, 3 – виден только надгортанник и 4 – надгортанник не виден (6,7).

Основываясь на данных современной литературы, трудности при ларингоскопической интубации составляют от 1 до 4%, а интубация невозможна в 0,05-0,35% всех случаев, когда визуально не отмечалось прогностических признаков трудной интубации (1).

Принципиальным преимуществом при проведении регионарной анестезии является возможность ноцицептивного блока со стороны операционного поля в направлении ЦНС и, соответственно, стресса (Wind-up синдром). Используя анестетики длительного действия, можно получить достаточно качественную анальгезию после операции. К сожалению, нам не всегда удается поместить катетер в необходимое место рядом с нервным сплетением для продленной блокады с целью послеоперационного обезболивания.

Выбор методики регионарной анестезии базируется на нескольких факторах, таких как вид и место хирургического вмешательства, восприимчивость пациента, наличие или отсутствие локальной инфекции и нескоррегированная гиповолемия. Следует также рассматривать и другие факторы, такие как наличие неврологической патологии, коагулопатия, бактериемия, заболевания легких, психические нарушения, варианты послеоперационного обезболивания, опытность анестезиолога и прогнозируемые трудности при выполнении методики обезболивания (9).

Прогнозируемые технические трудности и показатель успешности выполнения планируемой манипуляции анестезиологом также являются факторами, которые позволяют отдать предпочтение регионарной анестезии для пациента с потенциальными трудностями в защите ВДП. Во время выполнения манипуляции регионарного обезболивания следует учитывать и такие осложняющие моменты, как неудовлетворение пациента, возможность появления неврологических последствий и спинальная или местная гематома.

Анестезиологи должны информировать своих пациентов о риске возможных осложнений методики регионарного обезболивания и о потенциальных проблемах, связанных с трудностями защиты ВДП при общей анестезии, если таковая потребуется при проведении данной операции.

Более того, следует всегда взвешивать потенциальную опасность ситуаций, учитывая следующие четыре фактора:

1. Успешность выполнения манипуляции врачом
2. Степень хирургической агрессии
3. Операционное положение пациента и длительность операции
4. Интраоперационные осложнения

Для обеспечения поверхностных или нетравматичных оперативных вмешательств регионарная анестезия – наиболее безопасный вариант обезболивания. Учитывая зону операции, например, для обезболивания операций на верхних конечностях, используются различные методики проводниковой анестезии. Наиболее удачные результаты (95%) сообщают Carles, Koscieniak-Nielsen (11,12) в своих исследованиях у 1417 пациентов, оперированных на верхних конечностях под регионарной анестезией плечевого сплетения, причем блок плечевого сплетения выполнялся 1468 раз.

Они использовали нейростимулятор для более точной локализации введения анестетика. Нелишне напомнить, что блокада плечевого сплетения межлестничным доступом чревата такими серьезными осложнениями, как паралич диафрагмального нерва (13) и пневмоторакс (14).

Полное обезболивание нижней конечности достигается с помощью сочетанной регионарной блокады. Если планируется операция на одной ноге, то методом выбора может быть спинальная, эпидуральная или проводниковая анестезии. Если же планируется оперативное вмешательство одновременно на обеих нижних конечностях, то следует использовать только варианты центральной блокады, такие как спинальная, эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.

Во многих современных публикациях утверждается, что спинальная анестезия является успешной в 97-100% случаев, а хорошее качество блока чувствительности достигает 98% (15,16).

При эпидуральной анестезии эти показатели несколько ниже (84-91%) в силу того, что существуют факторы особенности менталитета пациента, вида операции и опытности анестезиолога (17,18,19). Если у больного имеются проблемы с обеспечением защиты ВДП, то даже при односторонней операции лучше использовать спинальную анестезию, как более надежную (14).

Для непродолжительных двусторонних хирургических вмешательств вполне подходит спинальная анестезия. Используя проводниковую анестезию, следует учитывать, что для пациентов с вентиляционными проблемами нежелателен сенсорный и симпатический блок, которые могут вызвать гипотензию и брадикардию. Более того, следует учитывать возраст и рост пациента, которому мы собираемся ввести местный анестетик, а также требовать от больного не двигаться в момент введения препарата.

При проведении блокад периферических нервов введение местного анестетика в область сплетений верифицируется нейростимуляторами. При этом хороший блок достигается клинически при однократном выполнении периневральных блокад. Следует сказать, что такой эффект (т.е. блокада всех нервных трактов) обеспечивает успех 95% всех операций (11). Fanelli и соавт.в своем проспективном исследовании у 3994 пациентов обнаружили, что при использовании нейростимулятора эффективность проводниковой анестезии достигалась в 93% при выполнении подмышечного блока и в 94% при создании блока седалищного и бедренного нерва (20). Градация успешности анестезии при использовании регионарных методик выглядит следующим образом: спинальная>блокада периферических нервов>эпидуральная анестезия.

Выбор вида регионарной анестезии основывается не только на успешности той или иной методики, но и зависит от операционного положения пациента. При боковой или позиции на животе следует быть наиболее внимательным в плане обеспечения безопасности ВДП больного. Эти положения неудобны для анестезиолога и чреваты многими осложнениями, а также могут быть неудобны для самого пациента. Может потребоваться общая анестезия с защитой ВДП с помощью ларингеальной маски (ЛМ). В этом случае удобны для использования классическая ЛМ, ЛМ-Fastrack (ларингеальная маска быстрой установки) и ЛМ-ProSeal (ЛМ-предохраняющая). Во время крупных операций с ожидаемой значительной кровопотерей или с потенциально возможной боковой позицией или положением на животе всегда используется тот или иной метод защиты ВДП.

В заключении следует сказать, что трудности при защите ВДП не являются противопоказанием для применения регионарных методик обезболивания. Оптимальной следует считать такую анестезию, когда с учетом индивидуальных особенностей больного правильно взвешивается оценка риска и польза/вред анестезии.

Литература

1. Benumof JL Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. Anesthesiology 1991 Dec;75(6):1087-110
2. Selma Tiirkan, Yesim Ates Handan Cuhruk, and brahim Tekdemir. Should We Reevaluate the Variables for Predicting the Difficult Airway in Anesthesiology? Anesth Analg 2002;94:1340-1344
3. Brechner VL, Unusual problems in the management of airways: I. Flexion-extension mobility of the cervical vertebrae. Anesth Analg 1968; 47: 362 – 73.[
4. Chou H-C, Wu T-L. Mandibulohyoid distance in difficult laryngoscopy. Br J Anaesth 1993; 71: 335 – 9
5. A White and PL Kander Anatomical factors in difficult direct laryngoscopy British Journal of Anaesthesia, Vol 47, Issue 4 468-474
6. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiberger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J 1985 Jul;32(4):429-34
7. Wilson ME, Spiegelhalter D, Robertson JA, Lesser P. Predicting difficult intubation. Br J Anaesth 1988; 61: 211 – 6
8. C Verghese and JR Brimacombe Survey of laryngeal mask airway usage in 11,910 patients: safety and efficacy for conventional and nonconventional usage Anesthesia & Analgesia, Vol 82, 129-I 33
9. Juraj Sprung, Denis L. Bourke, Jeffrey Grass, Jeffrey Hammel, Edward Mascha, Padmini Thomas, and Igor Tubin.Predicting the Difficult Neuraxial Block: A Prospective Study Anesth Analg 1999;89:384
10. Michel Carles, Alphonse Pulcini, Philippe Macchi, Patrick Duflos, Marc Raucoules-Aime, and Dominique Grimaud An Evaluation of the Brachial Plexus Block at the Humeral Canal Using a Neurostimulator (1417 Patients): The Efficacy, Safety, and Predictive Criteria of Failure Anesth Analg 2001 92: 194-198.
11. Koscielniak-Nielsen Z. Comparison of transarterial and multiple nerve stimulation techniques for axillary block using a high dose of mepivacaine with adrenaline. Acta Anaesthesiol Scand. 1999 Apr;43(4):398-404.
12. Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography.Anesth Analg. 1991 Apr;72(4):498-503.
13. Gentili ME, Deleuze A, Estebe JP, Lebourg M, Ecoffey C. Severe respiratory failure after infraclavicular block with 0.75% ropivacaine: a case report. J Clin Anesth 2002 Sep;14(6):459-61
14. Kokki H, Heikkinen M, Turunen M, Vanamo K, Hendolin H. Needle design does not affect the success rate of spinal anaesthesia or the incidence of postpuncture complications in children. Acta Anaesthesiol Scand 2000 Feb;44(2):210-3
15. Simsa J. Use of 29-gauge spinal needles and a fixation device with combined spinal epidural technique. Acta Anaesthesiol Scand 1994 Jul;38(5):439-41
16. Scott DB, Dittmann M, Clough DG, Van Steenberge A, Morrison LM, Van Zundert A, Joos SS, Eisenach JC. Atraucan: a new needle for spinal anesthesia. Reg Anesth 1993 Jul-Aug;18(4):213-7
17. Curatolo M, Orlando A, Zbinden AM, Scaramozzino P, Venuti FS. Curatolo M, Orlando A, Zbinden AM, Scaramozzino P, Venuti FS. A multifactorial analysis to explain inadequate surgical analgesia after extradural block. Br J Anaesth 1995 Sep;75(3):274-81
18. Gauch W, Weidringer G, Hassler R. Peridural anesthesia using high volume prilocaine – success rate and patient acceptance. A prospective study of 630 anesthetized patients.Reg Anaesth 1991 Jul;14(4):70-3
19. Gerig HJ, Kern F. Success and failure rate in peridural anesthesia. A 1-year study.Reg Anaesth 1985 Apr;8(2):25-32 20.
20. G. Fanelli, A. Casati, P. Garancini, G. Torri.Nerve Stimulator and Multiple Injection Technique for Upper and Lower Limb Blockade: Failure Rate, Patient Acceptance, and Neurologic Complications Anesth Analg 1999;88:847
21. Mads U. Werner, Lykke Spholm, Per Rotbpll-Nielsen, and Henrik Kehlet Does an Acute Pain Service Improve Postoperative Outcome?Anesth Analg 2002 95: 1361-1372.
22. Gerhard Brodner, Hugo Van Aken, Lothar Hertle, Manfred Fobker, Arnold Von Eckardstein, Christiane Goeters, Hartmut Buerkle, Anne Harks, and Henrik Kehlet Multimodal Perioperative Management – Combining Thoracic Epidural Analgesia, Forced Mobilization, and Oral Nutrition – Reduces Hormonal and Metabolic Stress and Improves Convalescence After Major Urologic Surgery Anesth Analg 2001 92: 1594-1600.

АДЬЮВАНТЫ В РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Бернадет Виринг (Лейден, Нидерланды)

Комбинация местных анестетиков с адьювантами улучшает качество обезболивания и позволяет уменьшить дозу каждого из используемых для анальгезии препаратов, что в свою очередь снижает частоту возникновения различных побочных эффектов.

Механизмы ноцицепции

Острая послеоперационная боль представляет собой сложную физиологическую реакцию на тканевое повреждение. Обсуждение процессов модуляции боли не входит в задачи данной лекции, однако некоторое освежение знаний о них представляется весьма важным для понимания механизмов действия адьювантов, применяемых для регионарной анестезии. В основе спинальных механизмов ноцицепции лежит ряд сложных химико-фармакологических взаимодействий. Первичные афферентные волокна заканчиваются в задних рогах спинного мозга, где их окончания образуют комплекс с внутренними спинальными нейронами и окончаниями нисходящих церебральных волокон (рис.1). Целый ряд белков, катехоламинов и индоламинов выполняет роль нейротрансмиттеров в данном комплексе. Высвобождающиеся из афферентных окончаний субстанция Р, серотонин, норадреналин, ацетилхолин, аденозин и глютамат воздействуют на вставочные нейроны задних рогов, формируя восприятие болевого импульса [1]. Возникающие в спинном мозге процессы модуляции боли обеспечивают обратный эфферентный ответ на болевой стимул.

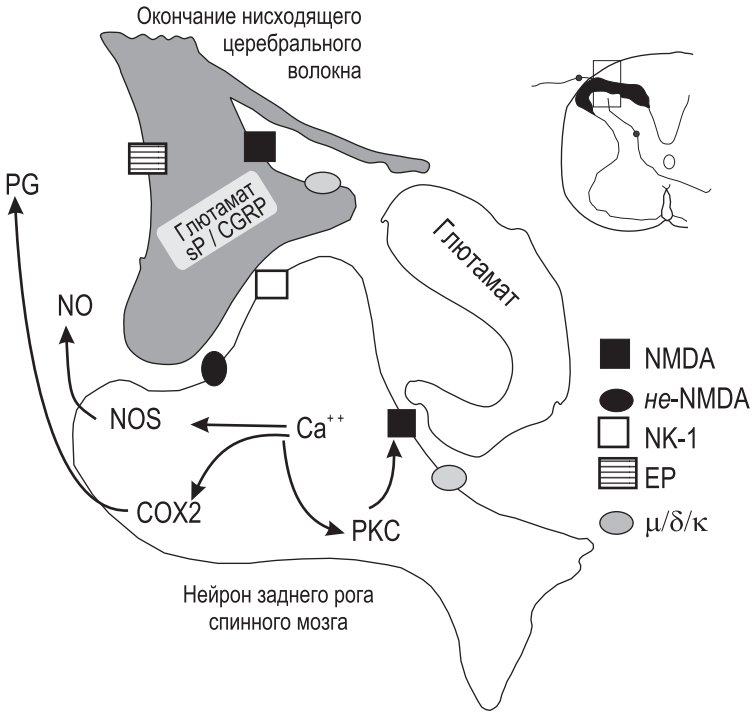


Рисунок 1. Схематическое изображение системы задних рогов спинного мозга, отвечающей за обработку ноцицептивной информации [1].

В качестве адьювантов с местными анестетиками могут использоваться альфа$_2$ адреноагонисты (клофелин), антихолинергические препараты (неостигмин), антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин) и N-селективные блокаторы кальциевых каналов (зиконатид). При введении всех этих препаратов наряду с анальгетическим действием могут возникать и побочные эффекты.

Взаимодействие препаратов

В том случае, когда действие одного лекарственного вещества изменяется при одновременном назначении другого препарата, говорят об их фармакодинамическом взаимодействии. Взаимное усиление действия каждого из препаратов при их комбинации называют синергизмом. Синергизм может возникать при воздействии лекарственных веществ на различные звенья одного патологического процесса. Золотым стандартом в определении характера взаимодействия препаратов в эксперименте и клинической практике является метод изобологграфического анализа. Данная методика может быть использована как для оценки эффективности комбинации различных веществ, так и их индивидуальных свойств [2].

Местные анестетики

По характеру химической связи между ароматическим кольцом и углеводородной цепочкой местные анестетики делятся на эфирные и амидные. Местные анестетики блокируют развитие и распространение потенциала действия, прежде всего за счет изменения функции натриевых каналов аксональных мембран [3]. Именно натриевые каналы и являются специфическими рецепторами для молекул местного анестетика. В низких концентрациях местные анестетики вызывают избирательную блокаду тонких чувствительных и преганглионарных симпатических волокон. Основными клиническими характеристиками местных анестетиков являются время начала их действия, сила и продолжительность чувствительной и моторной блокады.

Клофелин

Клофелин является селективным альфа$_2$-адреноагонистом со способностью частично взаимодействовать и с альфа$_1$-адренорецепторами.

Данные препараты вызывают анальгезию за счет блокады выброса норадреналина и синаптической блокады в задних рогах спинного мозга через активацию спинальных холинергических нейронов [4]. Активированные альфа$_2$-адренорецепторы стимулируют внутриклеточный ток калия в нейронах задних рогов, что приводит к гиперполяризации, снижению возбудимости и развитию анальгезии. Спинально введенный клофелин вызывает анальгезию, имитируя эффекты норадреналина в ряду активных нейронов. Подобная блокада с развитием симпатолитического эффекта возникает и в симпатических сосудодвигательных нейронах интермедиолатерального спинального пути.

Нейроаксиальная блокада

Клофелин, как и местные анестетики, блокирует открытые калиевые каналы. Как он, так и они взаимно усиливают действие друг друга. Клофелин пролонгирует и чувствительную, и моторную блокаду, вызываемую местными анестетиками при спинальном или эпидуральном введении [5, 6]. При совместном интратекальном назначении местных анестетиков и клофелина, помимо увеличения времени чувствительной и моторной блокады, существенно улучшается и качество анальгезии по сравнению с использованием одних лишь местных анестетиков [6]. Данный эффект дозозависим и имеет свой максимум при дозе клофелина, равной 75-100 мкг, при этом вид местного анестетика здесь не играет никакой роли. В эксперименте на крысах изобологграфическим анализом продемонстрирован отчетливый синергизм антиноцицептивных взаимодействий клофелина и лидокаина [7].

Наиболее частым побочным действием клофелина при его эпидуральном, и особенно спинальном введении является развитие артериальной гипотонии, что связано с симпатической блокадой преганглионарных нейронов спинного мозга. К другим побочным эффектам клофелина относят седативный и урежение частоты сердечных сокращений.

Регионарная блокада

Клофелин увеличивает как продолжительность проводниковой блокады, так и время анальгезии в послеоперационном периоде [8]. Описываемый эффект дозозависим, причем минимальная доза клофелина, необходимая, например, для удлинения времени анестезии и анальгезии при блокаде плечевого сплетения мепивакаином составляет 0,1-0,5 мкг/кг [8]. Клофелин, открывая калиевые каналы, приводит к гиперполяризации мембран, при которой нейроны нечувствительны к возбуждающим импульсам [9].

Кетамин

Кетамин относится к дериватам фенциклидина. Используемый в клинической практике раствор препарата представляет собой рацемическую смесь двух энантомеров – лево(+)кетамина и право(-)кетамина. Кетамин является блокатором NMDA-рецепторов. Как считают, активация NMDA-рецепторов задних рогов спинного мозга возбуждающими аминокислотами, такими как глютамат, играет важную роль в развитии нейропатической боли, или точнее, механизмах центральной сенситизации [10]. Кетамин является неконкурентным блокатором открытых кальциевых каналов NMDA-рецепторов. Развитие нейропатической боли обусловлено “феноменом взвинчивания” в задних рогах спинного мозга. Блокируя открытые кальциевые каналы NMDA-рецепторного комплекса и снижая деполяризацию, кетамин нарушает передачу возбуждающих импульсов и развитие данного “феномена взвинчивания”. Левоизомер кетамина обладает большим сродством с NMDA-рецепторами, чем правовращающий изомер [11]. Как известно, помимо сенсорной блокады, кетамин вызывает и моторную блокаду, однако механизм его действия не ясен.

Нейроаксиальная блокада

Сообщения о случаях развитии спинальной миелопатии после интратекального введения больших доз кетамина вызвали определенное беспокойство специалистов в отношении нейротоксичности препарата при его спинальном или эпидуральном введении. Однако в исследованиях и на животных, и на добровольцах, при повторных введениях в спинальное пространство кетамина, не содержащего консервантов, не получено доказательств развития каких-либо неврологических повреждений [12].

В исследованиях, посвященных эпидуральному использованию кетамина с целью купирования острого болевого синдрома, были получены весьма спорные результаты. В одном из них, при добавлении к бупивакаину 25 мг кетамина говорилось о более быстром развитии блокады по сравнению с использованием одного лишь бупивакаина [13]. В то же время, продолжительность анальгезии после операции была одинакова в обеих группах. Результаты другого исследования свидетельствуют о большей эффективности в купировании послеоперационной боли комбинации лево(+)кетамина и ропивакаина, чем одного ропивакаина [14]. Возможно, что происходит взаимное усиление действия обоих препаратов. В то же время, добавление кетамина к бупивакаину при спинальной анестезии не увеличивает длительности послеоперационной анальгезии и не снижает потребность в анальгетиках после операции [15]. При использовании кетамина в качестве монопрепарата или как адьюванта бупивакаина возможно угнетение сознания пациента, развитие головокружения, нистагма, галлюцинаций и диспепсии в послеоперационном периоде.

Неостигмин

Спинальные механизмы восприятия и передачи болевой чувствительности также поддерживаются и холинергическими влияниями [16]. Ацетилхолин является одним из более чем 25 нейротрансмиттеров модуляции боли на спинальном уровне. Антиноцицептивное действие неостигмина при спинальном введении обусловлено блокадой обратного захвата ацетилхолина. При возрастании в ликворе концентрации ацетилхолина происходит стимуляция М– и Н–холинорецепторов, что и обеспечивает обезболивание. Такая анальгезия не сопровождается

депрессией дыхания, редко у пациентов возникает чувство тревоги, но весьма часто их беспокоят тошнота и рвота.

Нейроаксиальная блокада

Эпидуральное введение неостигмина от 1 до 4 мкг в комбинации с местным анестетиком после малых ортопедических вмешательств обеспечивает анальгетический эффект, который дозозависим [17]. Добавление 50 мкг неостигмина к бупивакаину при спинальной анестезии увеличивает продолжительность как чувствительной, так и моторной блокады [18]. Небольшие дозы неостигмина (6,25 и 12,5 мкг) практически не влияют на выраженность чувствительного и моторного блоков, но в то же время увеличивают риск возникновения тошноты и рвоты, что ограничивает его широкое применение в клинике.

Аденозин

Аденозиновые рецепторы представлены на поверхности практически всех клеток. На сегодняшний день известно о существовании пяти классов аденозиновых рецепторов, причем два из них – A_1 и A_2 участвуют в формировании болевых ощущений [19]. Они располагаются как центрально, так и периферически. Агонисты A_1-рецепторов обладают анальгетическим действием, а A_2-рецепторов – алгогенным, т.е. их активация приводит к появлению болевых ощущений.

Нейроаксиальная блокада

В исследовании на добровольцах при спинальном введении 0,5 и 2 мг аденозина не было выявлено дозозависимой разницы в эффективности уменьшения экспериментально вызываемой гиперчувствительности. В то же время возникновение различных побочных эффектов связывалось именно с использованием большей дозы препарата [20]. В настоящее время в нескольких исследованиях продемонстрирована роль и место аденозина в лечении острой и хронической боли при его интратекальном введении. У пациентов с нейропатической болью (гипералгезия-гипостезия-аллодиния) спинальное введение аденозина снижает выраженность спонтанных и индуцированных болевых ощущений [21].

Адреналин

Сосудосуживающие препараты, такие как адреналин, часто добавляют к растворам местных анестетиков для уменьшения скорости их системной абсорбции и увеличения продолжительности и глубины блокады [22]. Обычно используемая в клинической практике концентрация адреналина равна 5 мкг/мл (1:200 000). Продолжительность блокады при добавлении адреналина также зависит от вида местного анестетика и используемой концентрации.

Нейроаксиальная блокада

Доказано, что добавление адреналина к короткодействующим местным анестетикам, таким как лидокаин и прилокаин, при их введении в эпидуральное пространство, увеличивает длительность чувствительной блокады [23]. С другой стороны, добавление адреналина к бупивакаину или этидокаину увеличивает лишь глубину моторной блокады. Эффективность адреналина проявляется именно при добавлении к раствору анестетика низкой концентрации. При спинальной анестезии увеличение продолжительности блокады может быть связано со спинальной вазоконстрикцией, приводящей к снижению абсорбции местного анестетика и увеличению для него времени нейронального захвата или с прямым альфа--адренергическим действием адреналина на спинной мозг. Адреналин значительно удлиняет действие аметокаина, а при добавлении к растворам лидокаина или бупивакаина продолжительность блокады если и увеличивается, то в меньшей степени [23]. Считается, что наибольший эффект при спинальной анестезии от добавления адреналина проявляется на пояснично-крестцовом уровне.

Опиоиды

Взаимодействие опиоидов со специфическими рецепторами желатинозной субстанции при эпидуральном и спинальном их введении вызывает дозозависимую анальгезию. Для опиоидов характерно два основных механизма действия [24]. Прежде всего, они инактивируют кальциевые каналы пресинаптических нервных окончаний, что приводит к блокаде выброса таких нейротрансмиттеров, как субстанция Р и глютамат. Во-вторых, опиоиды, взаимодействуя с калиевыми каналами постсинаптических нейронов, приводят к их гиперполяризации и блокаде.

Анальгетический эффект опиоидов при эпидуральном или спинальном введении обусловлен главным образом их взаимодействием с ì-опиоидными рецепторами спинного мозга. Поскольку твердая мозговая оболочка не является липидной мембраной, скорость диффузии препарата из эпидурального пространства в ликвор обратно пропорциональна его молекулярному весу. Чем более препарат липофилен, тем быстрее он начинает действовать и быстрее же покидает эпидуральное пространство. Анальгезия при эпидуральном введении опиоидов всегда дозозависима. Для получения адекватной блокады в эпидуральное пространство необходимо ввести в 5-10 раз больше препарата, чем при спинальной анестезии.

В исследованиях на животных с использованием изобологграфического анализа доказан синергизм антиноцицептивного действия одновременно назначаемых местных анестетиков и морфина [25].

Нейроаксиальная блокада

Опиоиды, используемые в регионарной анестезии, отличаются друг от друга прежде всего началом действия, его продолжительностью и способностью вызывать побочные эффекты. Наиболее популярными адьювантами для эпидуральной и спинальной блокады являются фентанил и суфентанил. Комбинации местных анестетиков и опиоидов чаще всего используются для лечения острой послеоперационной боли и анальгезии в родах. Несмотря на то, что в эксперименте на животных доказан явный синергизм между опиоидами и местными анестетиками, у человека до сих пор подобных данных не получено. Исследования показывают, что жирорастворимые опиоиды, как например фентанил, быстро абсорбируются из эпидурального пространства в системный кровоток и взаимодействуют с рецепторами головного мозга. Доказательств их селективного спинального действия нет [26, 27]. С другой стороны, выраженная анальгезия, вызываемая небольшими дозами гидрофильного морфина, является следствием его проникновения из эпидурального в спинальное пространство и взаимодействия именно с расположенными в нем опиоидными рецепторами.

Дозы опиоидов, необходимые для спинальной блокады, меньше требуемых для эпидуральной анальгезии в несколько раз. При одновременном назначении опиоидов с местными анестетиками качество анальгезии существенно улучшается, а общие дозы каждого из препаратов снижаются [27]. Эпидуральное введение опиоидов связано с высоким риском возникновения различных побочных эффектов, включая отсроченную депрессию дыхания.

Заключение

Адьюванты с антиноцицептивным действием добавляются к местным анестетикам как с целью снижения частоты побочных эффектов последних, так и для усиления и увеличения продолжительности блокады. Как было продемонстрировано, свойством блокировать болевую импульсацию на спинальном уровне обладают различные группы препаратов. В исследованиях доказана определенная роль их специфических рецепторных систем в формировании и передаче боли. Местные анестетики блокируют развитие и распространение потенциала действия, прежде всего за счет изменения функции натриевых каналов аксональных мембран.

Любой из препаратов при эпидуральном или спинальном введении способен проявлять те или иные побочные эффекты. Наиболее безопасные и лучшие результаты, как правило, достигаются при сбалансированной комбинированной анальгезии с использованием низких концентраций препаратов, взаимно усиливающих действие друг друга.

Литература

1. Yaksh TL, Hua X- Y, Kalcheva I, Nozaki-Taguchi N, Marsala M. The spinal biology in humans and animals of pain states generated by persistent small afferent input. Proc Natl Acad Sci 1999; 96: 7680-6
2. Miaskowski C. Comments on the evaluation of drug interactions using isobolographic analysis and analysis of variance. Pain (1992) 51, 381 – 388.
3. Butterworth JF IV, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. Anesthesiology 1990; 72: 711-34
4. Millar J, 0'Brien FE, Williams GV, Wood J. The effect of ionphoretic clonidine on neurons in the rat superficial dorsal horn. Pain 1993; 53:137-45
5. Carabine UA, Milligan K, Moore J. Extradural clonidine and bupivacaine for postoperative analgesia. Br J Anaesth 1992; 68:132-5
6. De Kock M, Gauthier P, Fanard L. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy. A dose response study. Anesthesiology 2001; 94:574-8
7. Hao S, Takahata 0, Iwasaki H. Antinociceptive interaction between spinal clonidine and lidocaine in the rat formalin test: an isobolographic analysis. Anesth Analg 2001; 92:733-8
8. Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A. A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. Anesth Analg. 1996;83:1046-50
9. Butterworth JF, Strichartz GR. The u2 adrenergic agonist clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. Anesth Analg 1993; 76:295-301
10. Mayer ML, Miller RJ. Excitatory amino acid receptors, second messengers and regulation of intracellular Ca2+ in mammalian neurons. Trends Pharmacol Sci 1990; 11:254-60
11. Zeilhofer HU, Swandulla D, Geisslinger G, Brune K. Differential effects of ketamine enantiomers on NMDA receptor currents in cultures neurons. Eur J Pharmacol 1992; 213: 155-8
12. Borgbjerg FM, Svensson BA, Frigast C, GordhT Jr. Histopathology after repeated intrathecal injections of preservative-free ketamine in the rabbit. A light and electron microscopic examination. Anesth Analg 1994: 79: 105-111
13. Yanli Y. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anesthesia with bupivacaine. Anesthesia 1996;51:84-6
14. Himmelseher S, Ziegler-Pithamitsis D, Argiriadou H, Martin J, Jelen-Esselborn S, Kochs E. Small-dose S(+)-ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. Anesth Analg 2001;92: 1290-5
15. Kathirvel S, Sadhasivam S, Saxena A, Kannan TR, Ganjoo P. Effects of intrathecal ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia. Anaesthesia 2000: 55; 899-904
16. Gordh T, Jr., Jansson I, Hartvig P, Gillberg PG, Post C. Interactions between noradrenergic and cholinergic mechanisms involved in spinal nociceptive processing. Acts Anaesthesiol Scand 1989; 33:39-47
17. Lauretti GR, de Oliveira R, Reis MP, Juliao MCC, Pere!ra NL. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. Anesthesiology 1999; 90:534-8
18. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL. Dose-response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. Anesthesiology 1999; 90:710-7
19. Sawynok J, Sweeny Ml, White TD. Classification of adenosine receptors mediating antinociception in the rat spinal cord. Br J Pharmacol 1986; 88: 923-30
20. Eisenach JC, Curry R, Hood DD. Dose response of intrathecal adenosine in experimental pain and allodynia. Anesthesiology 2002; 97:938-42
21. Belfrage M; Segerdahl M; Amer S; Sollevi A. The safety and efficacy of intrathecal adenosine in patients with chronic neuropathic pain. Anesth-Analg. 1999; 89: 136-42
22. Tucker GT. Pharmacokinetics of local anaesthetic agents. Br J Anaesth 1986;58: 717-31
23. Veering BT, Burm AGL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of medullar agents. a). Local anaesthetics. In New Developments in epidural and spinal drugs administration. Baillieres Clin Anaesthesiol 1993; 7: 557-77
24. Saito Y, Kaneko M, Kirihara Y, Sakura S, Kosaka Y. Interaction of intrathecally infused morphine and lidocaine in rats. I. Synergistic antinociceptive effects. Anesthesiology 1998; 89: 1455-63
25. Glass p, Estok P, Ginsberg B, Goldberg J, Sladen R. Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. Anesth Analg 1992; 74: 345-51
26. Miguelm R, Barlow L, Morell M, Scharf J, Sanusi D, Fu E. A prospective, randomized, double blind comparison of epidural and intravenous sufentanil infusions. Anesthesiology 1994; 81:346-52
27. Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intathecal sufentanil for labor analgesia. Anesth Analg 1995; 81: 305-9

МОЖЕТ ЛИ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ БОЛИ ПРЕДОТВРАТИТЬ РАЗВИТИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ СТОЙКОГО ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА?

Оден Стубхог (Осло, Норвегия)

Существует ли проблема хронической послеоперационной боли?

Последние годы все больше внимания уделяется изучению и системной оценке отдаленных последствий оперативного вмешательства. В некоторых исследованиях с тревогой сообщается о высокой частоте развития хронического послеоперационного болевого синдрома. В то время как первые исследования носили характер ретроспективных и были весьма спорного качества, на сегодняшний день опубликовано уже достаточное количество проспективных исследований, посвященных данной проблеме. В наиболее значимых из них описан постторакотомический синдром (1), хроническая боль после стернотомии (2), мастэктомии (3), грыжесечения (4), ампутации конечностей (5) и ортопедических операций (6). Большинство из них свидетельствует о высоком риске возникновения хронического болевого синдрома после операции. Его частота, в зависимости от вида оперативного вмешательства, варьирует от 5 до 80%. Совсем недавно было опубликовано несколько подобных обзоров, посвященных данной проблеме (7,8).

Хроническая боль существенно снижает качество жизни пациента. В частности, она является главной причиной развития психотических расстройств в отдаленном периоде после операции (9). Все это обуславливает важность изучения данного феномена.

Характеристика стойкого послеоперационного болевого синдрома

В настоящее время большинство исследований в этой области носят описательный характер. Авторы отмечают лишь время развития и интенсивность болевого синдрома. О хронической боли говорят, когда болевой синдром сохраняется в течение 2-3 месяцев после операции. Классификация боли основывается на данных ее характера и клинической оценки (10). Болевой синдром может быть связан не с оперативным вмешательством, а сформироваться в результате изменений, возникающих до операции. На сегодняшний день мы имеем мало информации об этом виде хронической боли.

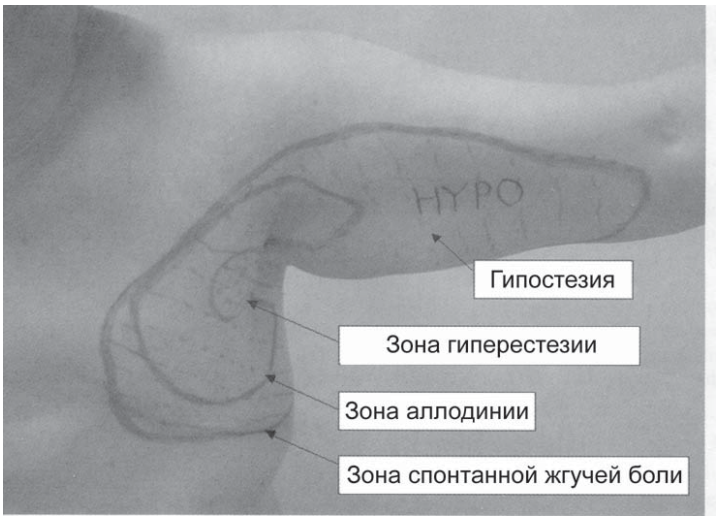


Рисунок1. Пациентка с хронической нейропатической болью после мастэктомии. Границами отмечены зоны спонтанно возникающей боли жгучего характера, гипостезии, обусловленной повреждением нерва, аллодинии и центральная зона гиперестезии.

Лишь в одном исследовании доказательно говорится о его существовании. Stanos и соавт. (11) в своем проспективном исследовании, используя критерии комплексного регионарного болевого синдрома (CRPS), предложенные Международной Ассоциацией по изучению боли (IASP), оценили частоту встречаемости хронической боли у пациентов, подвергшихся протезированию коленного сустава. У 42% пациентов болевой синдром сохранялся от 4 до 3 месяцев, у 19% – до полугода после операции. У 13,5% больных он носил выраженный характер, сочетаясь с аллодинией, отеком, изменением температуры, цвета и влажности кожи в месте операции.

Тщательное обследование пациента с хроническим болевым синдромом необходимо для исключения других возможных причин его возникновения, например, малигнизации или воспаления. На рисунке 1 показаны характерные проявления хронической нейропатической боли после мастэктомии. Очевидно, что констатация факта хронического болевого синдрома после операции и оценка его интенсивности не могут отражать клиническую картину в полном объеме.

Связь между острой и хронической болью

Katz и соавт. (1) показали, что в группе больных с постторакотомическим синдромом, в сравнении с пациентами без него, интенсивность боли в первые 24 часа после операции как в покое, так и при движениях, была выше. Подобные результаты получены и при анализе причин возникновения хронической боли после мастэктомии (12), ортопедических операций (6) и грыжесечений (4). Не смотря на то, что существует и ряд других причин для развития хронического болевого синдрома, главным вопросом на сегодняшний день остается:

Снижает ли риск развития хронической нейропатической боли адекватное лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде?

Для ответа на данный вопрос необходимо проведение мультицентровых рандомизированных исследований различных вариантов послеоперационного обезболивания с определением корреляции между степенью выраженности болевого синдрома после операции и частотой развития и проявлениями хронической нейропатической боли в отдаленном периоде. Несмотря на то, что однозначный ответ на данный вопрос давать еще рано, некоторые исследования в этой области представляются весьма интересными.

В своем проспективном рандомизированном исследовании на 69 пациентах, перенесших торакотомию, Senturk и соавт. оценили эффективность трех различных вариантов послеоперационного обезболивания (13). В двух группах использовалась эпидуральная анальгезия бупивакаином и морфином на грудном уровне. В одной из групп введение препаратов в эпидуральное пространство начинали во время операции, в другой – в послеоперационном периоде. В третьей группе использовали внутривенную аутоанальгезию морфином. По сравнению с другими группами у пациентов, которым введение препаратов в эпидуральное пространство начинали во время анестезии, болевой синдром в послеоперационном периоде был менее выражен. Также была выявлена и существенная разница в сохранении боли через 6 месяцев между этими пациентами и которым проводилась аутоанальгезия морфином (45% и 78% соответственно).

Reuben и соавт. провели двойное слепое исследование 60 пациентов после резекции гребня подвздошной кости (14). В одной из трех групп в послеоперационном периоде использовали методику местной анестезии морфином, во второй группе с этой целью применяли плацебо и в третьей группе больные получали морфин внутримышечно. Регионарное применение 5 мг морфина значительно уменьшало выраженность послеоперационной боли, а через год лишь 5% пациентов этой группы указывали на наличие сохраняющегося болевого синдрома. В

группах с плацебо и внутримышечным назначением морфина хроническую боль через год после операции фиксировали у 32% и 37% больных соответственно.

Конечно, результатов этих двух небольших исследований еще недостаточно для ответа на наш вопрос и для получения достоверных результатов их следует продолжить.

Факторы риска развития хронической послеоперационной боли

Помимо интенсивной острой боли к факторам риска развития хронического болевого синдрома относится: наличие предоперационной боли, ее длительность, повторное оперативное вмешательство, лучевая терапия, использование нейротоксичных цитостатиков, возраст пациента, его эмоциональная лабильность и генетическая предрасположенность (5,7,8,12).

Рисунок 2. Модель, демонстрирующая связь между операционной травмой, острой болью, пластическими процессами в центральной нервной системе и развитием хронического болевого синдрома. Знаками (+) и (–) отмечены факторы, усиливающие или ослабляющие патофизиологические изменения, включая варианты возможной терапии.

Что мы знаем о механизмах трансформации острой боли в хроническую?

На протяжении последнего десятилетия одним из направлений в исследовании боли является изучение пластических процессов, возникающих в нервной системе в ответ на повреждение тканей и нервов (15-17). Повреждение тканей сопровождается *периферической сенситизацией* ноцицептеров с последующим афферентным формированием зон чрезмерного возбуждения в задних рогах спинного мозга, называемым *центральной сенситизацией*. При повреждении нерва возникает подобный эффект. Эти изменения объясняют появление ощущения сильной боли в ответ на слабый болевой стимул (*гипералгезии*) и на неболевое раздражение (*аллодинии*) как при остром повреждении, так и при хроническом болевом синдроме. Кроме того, при повреждении нервов возникают изменения ионных каналов,

приводящие к деполяризации в поврежденных и в близрасположенных нейронах. В центральной нервной системе возникают сложные механизмы, включающие активацию глиальной ткани и одновременно гибель нейронов. В настоящее время доказаны сложные взаимодействия между рецепторными системами и происходящими внутриклеточными изменениями. Следовательно, монотерапия для предупреждения нейропластических изменений всегда будет неэффективна.

Является ли терапия острой послеоперационной боли единственной главной задачей?

Лечение боли и облегчение страданий пациента в послеоперационном периоде несомненно является важной задачей, однако полное ее устранение не гарантирует отсутствие пластических изменений в ЦНС. Как показано на рисунке 2, ощущение боли может рассматриваться как результат пластических изменений, возникающих как при повреждении тканей, так и нерва. Анальгетики лишь незначительно влияют на процессы модуляции в нервной системе и часто бывают неэффективны для блокирования механизма центральной сенситизации, особенно в случаях формирования хронического болевого синдрома задолго до операции. С другой стороны, препараты, не обладающие истинно анальгетическими свойствами, могут сыграть важную роль как в предотвращении центральной сенситизации, так и ее блокаде. В свете данного положения весьма перспективными представляются исследования влияния на механизмы модуляции боли альфа-2-адреноагонистов, антагонистов NMDA-рецепторов, блокаторов натриевых и кальциевых каналов.

Механизм развития центральной сенситизации требует дальнейшего глубокого изучения (10,18,19). Когда начинать лечение боли и как долго его продолжать, особенно в случаях существования болевого синдрома еще до операции? Эти вопросы по прежнему остаются нерешенными. В терапии болевого синдрома важен комплексный подход. Можно ли предотвратить развитие центральной сенситизации и чем? Окончательный ответ дадут только мультицентровые рандомизированные исследования, проведенные двойным слепым методом.

Литература

1. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandier AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. Clinical Journal of Pain 1996; 12: 50-5.
2. Meyerson J, Thelin S, Gordh T, Karlsten R. The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery-a prospective study. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45:940-4.
3. Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen HS. Pain 1989; 36: 327-34..
4. Callesen, Bach, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after hernia repair. British J Surgery 1999; 86: 1528-15315
5. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. Pain 1997, 72: 393-405
6. Gehling M, Scheidt CE, Niebergall H, Kocaoglu E, Tryba M, Geiger K. Persistent pain after elective trauma surgery. Acute Pain 1999; 2: 110-14.
7. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology 2000; 93: 1123-33.
8. Macrae WA. Chronic pain after surgery. British Journal of Anaesthesia 2001; 87: 88-98.
9. Chapman CR. Gavrin J. Suffering: the contributions of persistent pain. Lancet 1999; 353: 2233-7.
10. Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, Bach FW. The clinical picture of neuropathic pain. European Journal of Pharmacology 2001; 429:1-11,
11. Stanos SP, Harden RH, Wagner-Raphael, R, Saltz SL. Complex Regional Pain Syndrome, Progress in Pain Research and Management, Seattle: IASP-press; 2001. p. 151- 164.
12. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer-a multivariate approach. Acta Oncologica 1997; 36: 625-30.
13. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. Anesthesia L Analgesia 2002; 94: 11-5.
14. Reuben SS, Vieira P, Faruqi S, Verghis A, Kilaru PA, Maciolek H. Local administration of morphine for analgesia after !1!ac bone graft harvest. Anesthesiology 2001: 95; 390-4.
15. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. Pain 1993; 52: 259-85.
16. Woolf CJ. Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. Science 2000; 288: 1765-9.
17. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Glial activation: a driving force for pathological pain. Trends in Neuroscience 2001; 24:450-5.
18. Stubhaug A, Breivik H, Eide PK, Kreunen M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia surrounding a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 1124-1132.
19. Stubhaug A. Quantitative Sensory Testing in Clinical Trials: What Does it Get You? In: Giamberardino MA, editor. Pain 2002. An updated review. Seattle; IASP-press. 2002. p.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

Гарольд Брейвик (Осло, Норвегия)

Почему именно эпидуральная анальгезия, а никакая другая?

Адекватная терапия болевого синдрома после операции может улучшить исходы хирургического вмешательства.

Как известно, выраженная послеоперационная боль нарушает механику дыхания, блокирует кашель и нарушает мобильность пациента. Наиболее эффективными методами терапии острого болевого синдрома являются продленная эпидуральная или проводниковая блокады. Применение эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде наряду с улучшением механики дыхания облегчает откашливание, предотвращая развитие ателектазов, пневмонии и сепсиса. После ортопедических вмешательств адекватное обезболивание облегчает активные движения в конечностях, способствует раннему восстановлению их функции (1).

Эпидуральная анальгезия улучшает легочные функции и снижает риск развития осложнений со стороны системы дыхания после торакальных вмешательств и операций на верхнем этаже брюшной полости (2,3). Применение для продленной эпидуральной инфузии растворов местных анестетиков с опиоидами или без них снижает риск развития ателектазов и пневмонии на 50-70% по сравнению с системным назначением анальгетиков (3). При эпидуральном введении одних лишь опиоидов риск развития легочных осложнений не уменьшается (2,4). Все это свидетельствует о необходимости обязательного использования для продленной эпидуральной инфузии растворов местных анестетиков.

Эпидуральное введение местных анестетиков с небольшой дозой опиоидов или без них после абдоминальных вмешательств сокращает длительность послеоперационного пареза кишечника по сравнению с внутривенной аутоаналгезией морфином, а также при введении его в эпидуральное пространство в виде монотерапии (4-8). Но в то же время необходимо упомянуть о нескольких исследованиях, в которых получены совершенно противоположные результаты. Два из таких недавно проведенных исследований изобилуют серьезными недостатками в моделях их проведения и оценке результатов (3,14). Двойное слепое сравнение эпидуральной анальгезии на грудном уровне смесью бупивакаина и фентанила и внутривенной аутоанальгезии фентанилом после резекции аневризмы брюшного отдела аорты не выявило существенных отличий в эффективности купирования острой послеоперационной боли (что само по себе уже подозрительно) и отдаленных результатах после операции (14). Недостатком данной работы является ее слепой характер и ошибки в протоколе проведения эпидуральной анальгезии (неудачи при катетеризации эпидурального пространства). Даже в опытных руках частота неудачных катетеризаций эпидурального пространства достигает 10%. С другой стороны, у половины больных в первые дни после операции возникали проблемы и с самим катетером (перегиб, выпадение). Кроме того, в данном исследовании катетеризация эпидурального пространства выполнялась на нижнегрудном уровне (Th_{10}-Th_{11}), что не может обеспечить надежную защиту миокарда у пациента (14). В другом исследовании едва ли не у 50% пациентов эпидуральный катетер ставился по истечении 72 часов после операции. Не совсем понятно, почему эти пациенты были отнесены в группу эпидуральной анальгезии? И все же у 50% пациентов, получавших эпидуральную анальгезию, показатели внешнего дыхания были лучше, чем в группе внутривенной аутоанальгезии (3)!

На каком уровне выполнять катетеризацию эпидурального пространства – грудном или поясничном?

Эпидуральная анестезия на грудном уровне в сравнении с поясничной блокадой снижает риск развития периоперационного инфаркта миокарда, дыхательной и почечной недостаточности, инсульта и снижает смертность после операции (4,9,10,11,12).

Эпидуральная анальгезия местными анестетиками на грудном уровне (дополнительно см. 9):

- расширяет стенозированые коронарные артерии и увеличивает доставку кислорода к миокарду
- уменьшает потребление миокардом кислорода
- снижает риск развития ишемии и инфаркта миокарда после операции
- улучшает легочные функции
- улучшает моторику ЖКТ

Эпидуральная анальгезия местными анестетиками на поясничном уровне (см. 9):

- расширяет артерии нижних конечностей и малого таза
- сужает коронарные сосуды
- снижает доставку к миокарду кислорода
- вызывает моторную блокаду нижних конечностей и задержку мочи
- не влияет на моторику ЖКТ

Таким образом, эпидуральная блокада на поясничном уровне не улучшает дыхательную функцию и моторику ЖКТ, более того, она увеличивает риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Недостаток знаний этих важных отличий физиологических эффектов эпидуральной анальгезии на грудном и поясничном уровне является основной причиной сомнений и споров о необходимости ее применения в послеоперационном периоде (8,17).

Риск для пациента и осложнения эпидуральной анальгезии

При использовании больших доз местных анестетиков даже при установке катетера на нижнегрудном или пояснично-грудном уровне может возникнуть:

- ортостатическая гипотония
- моторная блокада
- задержка мочи

При эпидуральном использовании высоких доз опиоидов могут также развиваться осложнения:

- депрессия дыхания (немедленная или отсроченная)
- кожный зуд
- тошнота

К редким, но крайне опасным осложнениям относятся:

- эпидуральная гематома
- эпидурит

Ранними симптомами развития этих грозных осложнений будут появление слабости в ногах и боли в спине. Всегда оценивайте динамику мышечной слабости у пациентов. Помните, что высокие дозы местного анестетика могут вызывать глубокую моторную блокаду, маскируя ранние симптомы сдавления и ишемии спинного мозга (18,19).

Повышение эффективности и безопасности эпидуральной анальгезии

Эффективность и безопасность эпидуральной анальгезии может быть повышена при использовании принципа синергизма (20) путем комбинации двух или более препаратов с разными антиноцицептивными механизмами. За более чем десятилетний период мы обладаем опытом эпидурального применения более чем у 15 тысяч больных комбинаций следующих препаратов:

- местный анестетик (бупивакаин 1 мг/мл)
- опиоид (фентанил 2 мкг/мл)
- α_2-адреноагонист (адреналин 2 мкг/мл)

Данная комбинация вызывает интратекальную анальгезию за счет действия на три различных механизма передачи болевого импульса. Фентанил, связывая пре- и постсинаптические опиоидные рецепторы, а адреналин – пре- и постсинаптические альфа$_2$-адренорецепторы, блокируют передачу импульса с первичных афферентных ноцицептивных нейронов на передаточные нейроны задних рогов спинного мозга. Субанестетические дозы бупивакаина блокируют спинальные синаптические механизмы возбуждения.

При одновременном назначении этих препаратов возникает взаимное усиление действия каждого из них, что в свою очередь позволяет снизить их дозу (21-24). Снижение концентрации и общей дозы приводит к уменьшению риска таких побочных эффектов, как депрессия дыхания, тошнота, зуд, чрезмерная седация, гипотония, задержка мочи, парез ЖКТ, моторная блокада и слабость в ногах (21-24).

- Скорость инфузии препаратов в эпидуральное пространство регулируется сестрой хирургического отделения и при необходимости сестрой из “группы по лечению боли”
- Пациенту с ясным сознанием при стабильности сердечно-сосудистой и дыхательной систем может быть предложена методика эпидуральной аутоанальгезии.

Адреналин заметно увеличивает эффективность эпидуральной инфузии анальгетиков

Адреналин с успехом используется в комбинации с опиоидами и местными анестетиками в обезболивании родов и после кесарева сечения (25, 26). Мы используем его с целью уменьшения дозы эпидурально вводимых местных анестетиков и опиоидов. В своих исследованиях (21, 22, 24) мы доказали его эффективность. При комбинации бупивакаина, фентанила и адреналина интенсивность боли в покое после операций на органах брюшной полости и грудной клетки была практически равна нулю. При переходе на введение смеси фентанила и бупивакаина у большинства этих пациентов болевые ощущения значительно усиливались, а некоторым из них требовалось дополнительное внутривенное введение морфина. При возобновле-

нии введения смеси бупивакаина и фентанила с адреналином боль регрессировала до оптимальных значений.

После операций на грудной клетке и верхнем этаже брюшной полости при введении адреналина эпидурально боль при кашле и движениях была существенно меньше, чем без него. При повторном добавлении адреналина к бупивакаину и фентанилу боль при движениях вновь уменьшалась. При определении оптимальной дозировки адреналина для эпидуральной инфузии с целью купирования болевого синдрома мы обнаружили, что его концентрации в 0,5 и 1,0 мкг/мл менее эффективны, чем 1,5 и 2 мкг/мл (24).

Подобные результаты получены и при исследовании эффективности комбинации адреналина (2 мкг/мл) с ропивакаином (1 мг/мл) и фентанилом (2 мкг/мл) после полостных вмешательств (27).

Адреналин увеличивает безопасность эпидуральной анальгезии бупивакаином и фентанилом

Адреналин действительно увеличивает безопасность продленной эпидуральной инфузии за счет снижения абсорбции бупивакаина и фентанила в системный кровоток. При добавлении адреналина концентрация фентанила в плазме была значительно ниже, чем без него (21), а при дозе адреналина 2 мкг/мл фентанил в плазме почти не определялся (21). При переходе на эпидуральное введение анальгетической смеси без адреналина концентрация фентанила в крови возрастала и проявлялись его побочные эффекты, такие как чрезмерная седация, тошнота и/или кожный зуд (21).

При проведении эпидуральной инфузии могут возникать осложнения, связанные с ошибками программирования перфузоров. Мы наблюдали случаи непреднамеренного десятикратного увеличения скорости инфузии до 80 мл/ч вместо 8 мл/ч, что обнаружилось спустя три часа. Наряду с выраженной анальгезией и слабостью ног у пациента не было выявлено системных побочных эффектов. В отличие от специфического альфа-2-адреноагониста клофелина в эпидуральном пространстве адреналин вызывает вазоконстрикцию и снижает скорость абсорбции одновременно назначаемых с ним местного анестетика и опиоида. При использовании адреналина не возникает гипотонии и выраженной седации (21,28,29).

Эпидуральное введение адреналина (2 мкг/мл) со скоростью 5-15 мл/ч не снижает скорость спинального кровотока

Мощный сосудосуживающий эффект адреналина при его системном назначении обусловил появление необоснованных мнений о его отрицательном влиянии на спинальный кровоток и возможном развитии ишемии спинного мозга при эпидуральном введении. Нет ни одного исследования, подтверждающего эти предположения. В одном из источников сообщается о возможной связи возникновения преходящей спинальной ишемии при эпидуральном или спинальном введении адреналина, однако убедительных доказательств этому нет (30).

Адреналин с успехом используется в комбинации с местным анестетиком при спинальной анестезии уже на протяжении нескольких десятилетий (30,31). Не было описано не одного случая спинальной дисфункции, связанной с адреналином. В одном из исследований, у 20 пациенток, подвергшихся гинекологическим лапароскопическим манипуляциям в условиях спинальной анестезии лидокаином (10 мг), суфентанилом (10 мкг) и адреналином (50 мкг) или без него, не было выявлено никаких неврологических нарушений (32). Рядом исследований, проведенных на кошках и собаках, показано, что болюсное введение в спинальное пространство адреналина до 200 мкг не снижает скорость спинального кровотока (33-35). В недавно проведенном на собаках исследовании показано, что вводимый эпидурально адрена-

лин (5 мкг/мл) вызывает сужение спинальных сосудов на 10,6% без какого либо критического снижения скорости кровотока по ним (36).

Конечно, эпидуральное введение адреналина приводит к сужению эпидуральных сосудов (33). Но именно это и обуславливает положительные фармакокинетические взаимодействия между ним, опиоидом и местным анестетиком. Как установлено, концентрация адреналина от 0,5 до 5 мкг/мл при эпидуральной инфузии являются абсолютно безопасной (26,37,38,39).

Мы доказали, что при концентрации адреналина менее 2 мкг/мл его потенциал усиления действия бупивакаина и фентанила незначителен (24). В таких случаях концентрация адреналина в ликворе весьма мала. На основании собственного обширного клинического опыта эпидурального введения адреналина в комплексе с бупивакаином и фентанилом (20,40,41) мы убедились, что доза адреналина около 20 мкг/ч обеспечивает не только безопасность и улучшает качество эпидуральной анальгезии, но и не вызывает развития спинальной ишемии.

Таким образом, адреналин эффективен для улучшения качества и безопасности продленной послеоперационной эпидуральной анальгезии. Между адреналином и препаратами, вводимыми эпидурально, возникают следующие положительные фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия:

- Адреналин уменьшает системную абсорбцию опиоидов и местных анестетиков, снижая частоту развития их системных побочных эффектов. Высокая концентрация препаратов, создающаяся в ликворе, обеспечивает более качественную и продолжительную анальгезию.
- Адреналин, как альфа$_2$-агонист, также обладает анальгетической активностью, дополняющей действие бупивакаина и фентанила (42).

Протокол проведения эпидуральной анальгезии и эпидуральной аутоанальгезии в послеоперационном периоде

Ниже представлены наши рекомендации по проведению эпидуральной анальгезии, используемые уже более десяти лет в работе “группы по лечению боли” университетской клиники в Осло (Норвегия) и Берне (Швейцария). Более подробно с ними можно ознакомиться в наших предыдущих сообщениях (20-24, 27, 40, 41, 43).

Эпидуральная анальгезия

- При торакальных и абдоминальных вмешательствах эпидуральное пространство катетеризируется на грудном или пояснично-грудном уровнях.
- Все компоненты анальгетической смеси используются в низких концентрациях:
  - бупивакаин 1 мг/мл
  - фентанил 2 мкг/мл
  - адреналин 2 мкг/мл
- Для введения препаратов нами используются закрытые 550-миллилитровые системы и программируемые, как например, для аутоанальгезии, перфузоры.
- Скорость введения (5-10 мл/час) регулируется медсестрой
- При стабильном состоянии пациента может быть использована методика аутоанальгезии с двумя дополнительными болюсами по 4 мл в час
- Каждые 4 часа медсестра оценивает и фиксирует в протоколе следую-

щие параметры:

верхний и нижний уровни сенсорной блокады (при помощи кубика льда)
степень моторной блокады (слабость в ногах)
интенсивность боли по ВАШ в покое и при движениях
степень седации

- частота дыхания
- систолическое АД
- расход препаратов
- появление побочных эффектов

- При высокой степени занятости палатной медсестры минимальным, но безопасным видом мониторинга является регистрация об отсутствии дискомфорта при глубоком дыхании и кашле, болей в спине, а также способности двигать ногами как и прежде.
- Все манипуляции с катетером и инфузионной системой выполняются при соблюдении правил асептики и антисептики

Мы практически не видели у наших пациентов выраженной депрессии дыхания и гипотонии. У нескольких пациентов с пояснично-грудной катетеризацией эпидурального пространства мы наблюдали развитие моторной блокады. Кроме того, стоит помнить и о риске развития таких грозных осложнений, как эпидуральная гематома или инфекция.

Важно

- Обращайте внимание на ранние признаки развития инфекции или эпидуральной гематомы:
    - появление боли в спине
    - слабость в ногах
    - нарастание слабости в ногах в случае развития моторной блокады при введении бупивакаина на нижнегрудном или пояснично-грудном уровне
- При подозрении на эпидуральную гематому или развитие инфекции для верификации диагноза необходимо срочное проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии
- При подтверждении диагноза гематомы или абсцесса требуется проведение срочного оперативного вмешательства

Резюме

- К концу 2002 года мы проспективно исследовали более чем 15000 пациентов, получавших эпидуральную анальгезию после операции на протяжении более 70000 дней
- 90% больных были удовлетворены качеством обезболивания
- Неудовлетворительные результаты у почти 10% пациентов чаще были обусловлены неудачной катетеризацией эпидурального пространства или несоблюдением медперсоналом протокола мониторинга обезболивания
- Частота серьезных осложнений составила менее 1 случая на 1000 пациентов и менее 1 на 5000 послеоперационных дней. Они включали:
    - образование эпидуральной гематомы у больного, у которого катетер был удален (по указанию хирурга и без ведома анестезиолога) через 2 часа после введения

низкомолекулярного гепарина

- один случай эпидурального абсцесса, один – паравертебрального и восемь случаев эпидурита без абсцедирования
- Все осложнения были вовремя диагностированы и исправлены без каких-либо неврологических последствий для пациентов.

При следовании нашему протоколу не было ни одного случая выраженной депрессии дыхания. Тем не менее, одному пациенту по ошибке к эпидуральному катетеру была присоединена линия внутривенной аутоанальгезии морфином, а другому – молодой врач по ошибке эпидурально назначил болюсом 100 мкг фентанила. Как следствие, в обоих случаях возникла депрессия дыхания, которая также была своевременно диагностирована и устранена введением налоксона.

Условия для развития программы лечения послеоперационной боли

По крайней мере, в половине современных исследований, посвященных проблеме послеоперационного обезболивания, авторы уделяют внимание следующим моментам:

- Необходимость создания в клиниках “групп по лечению боли”, главными участниками которых являются сестры-анестезисты и анестезиологи
- Развитие обязательных обучающих программ для сестер хирургического отделения, хирургов и пациентов.
- Создание протоколов обезболивания, ранней диагностики возможных осложнений, побочных эффектов и их терапии.

Альтернативные смеси для эпидуральной анальгезии

Помимо описанных выше, существует достаточное количество препаратов для эпидуральной анальгезии. Ропивакаин, к примеру, обладает большим анальгетическим потенциалом, чем бупивакаин и меньшей степенью кардиотоксичности, поэтому может стать прекрасной ему альтернативой. В то же время, в той комбинации и концентрации, в которых мы для эпидуральной инфузии используем бупивакаин, риск кардиотоксичности крайне низок.

Суфентанил более эффективен при эпидуральном введении, чем фентанил, что подтверждено рядом исследований, проведенных в других странах. В смеси же с адреналином и бупивакаином у суфентанила не выявлено преимуществ перед фентанилом (26). Суфентанил более токсичен, чем фентанил (это не ропивакаин), поэтому фармкомитет нашей клиники не рекомендовал его к применению в трехкомпонентной схеме эпидуральной анальгезии (43).

При назначении морфина и диаморфина наряду с качественным, не зависящим от сегментарной установки катетера, обезболиванием, встает проблема частого развития у пациентов диспепсии и кожного зуда (15).

Литература

1. devila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. Anesthesiology 1999: 91:8-15.
2. allantyne JC, Carr DB, deFerranti S ‘et al.: The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. Anaesth Analg 1998; 86:598-612.
3. igg JRA, Jamrozik K, Myles PS et a!. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. Lancet 2002;359:1276-1282.
4. ark WY, Thomson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on per!operative outcome. A randomized, controlled veterans affairs cooperative study. Ann Surgery 2001;234:560-571.
5. attwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill J-E. Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. Anesth Analg 1989; 68:353-358.
6. !u SS, Carpenter RL, Meal JM. Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995; 82:1474-1506.
7. !u SS, Carpenter RL, Mackey DC, et a!. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. Anesthesiol-

ogy 1995; 83:757-765.
8. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. Anesth Analg 1998; 86:837-844.
9. Van Aken H, Gogarten W, Rolf N. Epidural anesthesia in cardiac risk patients Anesth Analg 1999; S9: Review Course Supple., pp104-110.
10. Rodgers A, Walker N, Schug S, Kehlet. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. Br Med J 2000;321:1493-1497.
11. Beatty WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-anlysis. Anesth Analg 2001;93:853-858.
12. Scott NB, Turfrey DJ, Ray DAA, Nzewi 0, Sutcliffe NP, La! AB, Norrie J, Nagels WJB, Ramaya GP. A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Anesth Analg 2001;93:528-535.
13. Breivik H. Postoperative pain management: why is it difficult to show that it improves outcome? Eur J Anaesthesiol 1998;15:748-751.
14. Norris EJ, Beattie C, Perler BA, Martinez EA, Meinert CL, Anderson GF, Grass JA et al. Double-masked randomized trial comparing alternative combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. Anesthesiology 2001;95:1054-1067.
15. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. Br J Anaesth 2001;87:47-61.
16. Stenseth R, Bjella L, Berg EM, et al. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery I: hemodynamic effects. Acta Anaesthesiol Scand 1994;38:826-833.
17. Stenseth R, Berg EM, Bjella L, et a!. Effects of thoracic epidural analgesia on coronary hemodynamics and myocardial metabolism in coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vas Anesth 1995;9:503-509.
18. Breivik H. Neurological complications in association with spinal and epidural analgesia – again. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42:609-613.
19. Breivik H. Infectious complications of epidural anaesthesia and analgesia. Curr Opinion Anaesthesiol 1999;12:573-577.
20. Breivik H. High-tech versus low-tech approaches to postoperative pain management. Progress in Pain Research and Management 2000;16:787-807.
21. Niemi G, Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42:897-909.
22. Niemi G, Breivik H: Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45:221-232.
23. Breivik H, Niemi G, Haugtomt H, Hogstrom H: Optimal epidural analgesia: importance of drug combinations and correct segmental site of injection. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 1995; 9: 493-512.
24. Niemi G, Breivik H. Minimally effective concentration of epinephrine in a low-concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl, and epinephrine after major surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47:1-12
25. Cohen S, Armar D, Pantuck CB et al. Epidural patient-controlled analgesia after cesarean section buprenorphine-0.015% bupivacaine with epinephrine versus fentanyl-0.015% bupivacaine with and without epinephrine. Anesth Analg 1992; 74:226-230.
26. Cohen S, Armar D, Pantuck CB et al. Postcesarean delivery epidural patient-controlled analgesia. Fentanyl or sufentanil?. Anesthesiology 1993; 78:486-491.
27. Niemi G, Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized, double-blinded crossover study with and without epinephrine. Anesth Analg 2002;94:1598-1605.
28. Paech MJ, Pavy TJ, Orlaikowski CE, Lim W, Evans SF. Postoperative epidural infusion: a randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. Anesth Analg 1997;84:1323-1328.
29. Verborgh C, Van der Auwera C JVoorduin H, Camu F. Epidural sufentanil for postoperative pain relief: Effects of adrenaline. Eur J Anaesthesiol 1988;5:183-191.
30. Bromage PR: Neurologic complications of epidural and spinal techniques. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 1994;7:793-815.
31. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS: The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). Anesth Analg 1999; 88:797-809.
32. Vaghadia H, Solylo MA, Henderson CL, Mitchell GW: Selective spinal anesthesia for outpatient laparoscopy. II: epinephrine and spinal cord function; Can J Anaesth 2001; 48:261-266.
33. Kozody R, Palahniuk RJ, Wade JG, Cumming MO, Pucci WR: The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. Can Anaesth Soc J 1984;31:503-508.
34. Porter SS, Albin MS, Watson WA, Bunegin L, Pantoja G: Spinal cord and cerebral blood flow responses to subarachnoid injection of local anesthetics with and without epinephrine. Acta Anaesthesiol Scand 1985;29:330-338.
35. Dohi S, Takeshima R, Naito H: Spinal cord blood flow during spinal anesthesia in dogs: the effects of tetracaine, epinephrine, acute blood loss, and hypercapnia. Anesth Analg 1987;66:599-606.
36. Iida H, Ohata H, Iida M, Watanabe Y, Dohi S: Direct effects of alpha- and alpha-adrenergic agonists on spinal and cerebral pial vessels in dogs. Anesthesiology 1999; 91:479-485.
37. Baron CM, Kowalski SE, Greengrass R, Horan TA, Unruh HW, Baron CL: Epinephrine decreases postoperative requirements for continuous thoracic epidural fentanyl infusions. Anesth Analg 1996; 82:760-765.
38. Lysak SZ, Eisenach JC, Dobson CE: Patient-controlled epidural analgesia during labor: a comparison of three solutions with a continuous infusion control. Anesthesiology 1990;72:44-49.
39. Sakaguchi Y, Sakura S, Shinzawa M, Saito Y: Does adrenaline improve epidural bupivacaine and fentanyl analgesia after abdominal surgery? Anaesth Intensive Care 2000;28:522-526.
40. Breivik H, Hogstrom H, Niemi G, Stalder B, Hofer S, Fjellstad B, Haugtomt H, Thomson D: Safe and effective postoperative pain-relief: introduction and continuous quality-improvement of comprehensive post-operative pain management programmes. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 1995; 9: 423-460.
41. Breivik H. How to implement an acute pain service. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 2002; 16: 527-547.
42. Collins JG, Kitahata LM, Suzukawa M. Spinally administered epinephrine suppresses noxiously evoked activity of WDR neurons in the dorsal horn of the spinal cord. Anesthesiology 1984;60:269-275.
43. Kjpnniksen I, Brustugun J, Niemi G, Breivik H, Andreassen E, Klem W: Stability of an epidural analgesic solution containing adrenaline, bupivacaine and fentanyl. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 864-867.

АНЕМИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: ЛЕЧИТЬ ИЛИ ВЫЖИДАТЬ?

Г.Кемминг (Мюнхен, Германия)

Введение

Анемия в отделениях интенсивной терапии является распространенным явлением и устанавливается при снижении концентрации гемоглобина ниже 13 г/дл для мужчин и 12 г/дл для женщин [1]. Многие пациенты имеют анемию при поступлении в ОИТ [2-4], но у большинства она развивается в процессе интенсивной терапии. При нормоволемии физиологическим ответом на снижение концентрации гемоглобина и содержания кислорода в крови является увеличение минутного объема сердца и экстракции кислорода тканями с целью поддержания достаточной оксигенации тканей. Если концентрация гемоглобина снижается ниже критического уровня, наступает тканевая гипоксия. У пациентов в критическом состоянии могут наблюдаться:

1. увеличение потребности в кислороде (вследствие нарушений утилизации кислорода тканями)
2. ограничение способности адекватной компенсации снижения гемоглобина.

Очевидно, что анемия является фактором риска и увеличения летальности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и при выраженной кровопотере. В связи с этим было предложено, что концентрация гемоглобина у пациентов в критическом состоянии должна поддерживаться не ниже пороговой величины в 10 г/дл, чтобы поддержать достаточное снабжение тканей кислородом. Считалось, что увеличение содержания кислорода за счет гемотрансфузий сопровождается улучшением оксигенации тканей и, таким образом, увеличивает шансы на выживание. Согласно исследованиям, проведенным в последнее время, аллогенная трансфузия эритроцитов (АТЭ) является обычной процедурой в ОИТ. Но доказательства положительного воздействия АТЭ на исход лечения пациентов в ОИТ противоречивы. Вольное отношение к гемотрансфузии ради повышения уровня гемоглобина в ряде случаев ведет к снижению выживаемости. У критически больных это может быть результатом побочных воздействий или отсутствия эффекта гемотрансфузии. Длительное хранение упакованной эритроцитарной массы может привести к снижению ее способности улучшать тканевую оксигенацию. В настоящее время рекомендуется проведение симптоматического лечения. Решение относительно проведения гемотрансфузии или выжидательной тактики должно основываться на индивидуальных особенностях пациента, оценке сердечно-сосудистых резервов и физиологических признаках нарушения тканевой оксигенации.

Причины анемии у пациентов ОИТ

В основном анемия является результатом потери или увеличения распада эритроцитов, а также снижением их продукции. В критических состояниях причинами анемии являются: хирургическая кровопотеря, повторные флеботомии, потеря крови при экстракорпоральном кровообращении, снижение продукции эритроцитов и наружения эритропоэтинового ответа [4,5]. Острая посттравматическая и интраоперационная кровопотеря составляют одну треть показаний для переливания эритроцитарной массы [4]. Анемия сопровождает острую почечную недостаточность, большие объемы крови теряются при экстракорпоральном кровообращении во время гемодиализа (терапии почечного замещения)[5]. Хроническая кровопотеря может быть результатом, в том числе, и избыточного забора проб крови. Согласно последним исследованиям приблизительно 30% гемотрансфузий потребовались в результате повторных флеботомий [4,5]. Другой распространенной причиной анемия является желудочно-кишечное кровотечение. Оно может возникнуть в результате образования стрессовых язв, антикоагу-

лянтной терапии или нарушении целостности слизистой кишечника. Сокращение продолжительности жизни эритроцитов менее 120 дней может быть результатом экстракорпоральной циркуляции при гемодиализе, кардиохирургических вмешательствах и использовании приборов вспомогательного кровообращения, а также при массивных гемотрансфузиях и гемолитических реакциях при переливании крови.

Нарушения процессов кроветворения в костном мозге могут быть другой причиной анемии в практике ОИТ. В обычных условиях эритропоэтин синтезируется в печени и почках в ответ на снижение содержания кислорода в артериальной крови. Высвобождение эритропоэтина нарушается при наличии почечной недостаточности. Провоспалительные цитокины (интерлейкин 1-бета, тумор-некротизирующий альфа-фактор) способны тормозить синтез эритропоэтина, а также непосредственно воздействовать на процесс созревания эритроцитов. Системная воспалительная реакция снижает содержание железа, необходимое для формирования эритроцитов. Дефицит фолиевой кислоты и витамина B_{12} также способствует развитию анемии у критических больных [5].

Компенсаторный ответ на острую анемию

Поддержание нормоволемии у пациента с острой кровопотерей неизбежно ведет к развитию анемии разведения. Главными механизмами поддержания адекватной оксигенации тканей в данных условиях являются:

1. Увеличение минутного объема сердца, что позволяет временно увеличить доставку кислорода в условиях умеренной гемодилюции (Hb>10 г/дл)
2. Увеличение экстракции кислорода тканями [6] за счет перераспределения местного кровотока в соответствии с региональными кислородными запросами [6,7].

У пациента в ясном сознании сердечный выброс увеличивается за счет увеличения числа сердечных сокращений, а в условиях анестезии - ударного объема сердца. В последнем случае это происходит вследствие уменьшения вязкости крови и увеличения системной постнагрузки, а также увеличения венозного возврата и сократимости миокарда. В нормальном состоянии экстракция кислорода миокардом близка к максимальной и в условиях гемодилюции не может быть заметно увеличена. Таким образом, увеличение оксигенации при увеличении работы миокарда напрямую зависит от коронарного кровотока. В условиях гемодилюции происходит увеличение и перераспределение кровотока внутренних органов. Основной кровоток направляется сердцу, чтобы обеспечить возросшие потребности миокарда и поддержать циркуляторный ответ на анемию. На региональном уровне для обеспечения местных потребностей в кислороде происходит перераспределение микроциркуляторного кровотока [7-10].

Предел компенсаторного ответа на острую анемию

Для компенсации анемии на периферическом, микроциркуляторном и коронарном уровнях существуют определенные ограничения. Эти ограничения могут определяться «критической» концентрацией гемоглобина, которая зависит от индивидуальных особенностей, температуры тела, возраста и кардиального компенсаторного резерва. При превышении этого предела наступает ишемическая недостаточность миокарда и периферическая тканевая гипоксия [11,12]. В соответствии с ранними экспериментальными исследованиями критический уровень колебался между 2 и 5 г/дл (соответственно доставка кислорода между 5 и 15 мл/мин/кг) [11-15]. Критическая концентрация гемоглобина для различных органов и систем также может колебаться вследствие перераспределения кровотока в пользу сердца и головного мозга [8].

Критический уровень концентрации гемоглобина у человека не определен. Описано снижение потребления кислорода вследствие сокращения доставки кислорода при уменьшении концентрации гемоглобина ниже 4 г/дл, которое наблюдалось во время анестезии и отказе от гемотрансфузии по религиозным убеждениям [16]. В исследованиях на добровольцах в условиях глубокой гемодилюции изменение когнитивных функций наблюдалось при уровне гемоглобина 5-6 г/дл [7,9,10,11].

Изменения физиологического ответа

У больных, находящихся в критическом состоянии, могут быть в наличии факторы, ограничивающие их способность компенсировать низкий уровень гемоглобина. Снижение циркулирующего объема крови ограничивает степень компенсаторного увеличения ударного объема. То же происходит и при застойной сердечной недостаточности и ИБС. Нарушения легочного газообмена способствует снижению содержания кислорода в артериальной крови. У многих пациентов ОИТ наблюдаются системные воспалительные реакции и септические изменения, которые в свою очередь вызывают снижение сократительных функций миокарда. У них имеются также нарушения утилизации кислорода тканями, вызванные формированием шунтов на микроциркуляторном уровне [18]. При этом оксигенация тканей за счет увеличения экстракции кислорода поддерживаться не в состоянии. По этой причине сложилась историческая практика использования супранормальных концентраций кислорода и широкого назначения гемотрансфузий. Положительное воздействие на доставку кислорода увеличения подачи кислорода и трансфузии эритроцитарных концентратов достаточно хорошо документировано [19]. Следует, однако, отметить, что увеличение доставки кислорода не является главной целью гемотрансфузии. Задача заключается в увеличении тканевой оксигенации, которая может быть определена измерением количества потребленного кислорода.

Воздействие трансфузии эритроцитов на тканевую оксигенацию

Улучшение оксигенации тканей, находящихся в состоянии гипоксии, после применения трансфузиий эритроцитов доказано в эксперименте. Powell проводил исследования на крысах, удаляя до 30% ОЦК, а затем восстанавливал объем цельной кровью, альбумином и раствором Рингер-лактата [20]. Напряжение кислорода, измеряемое в подкожной клетчатке, и его сатурация в венозной крови отчетливо восстанавливалось только в группе, где применялась цельная кровь. Nolte и соавт. удаляли у лабораторных хомячков до 54% ОЦК и восстанавливали кровообращение, используя цельную кровь в соотношении 1:1 или 6% раствор декстрана [21]. После проведенного лечения тканевое pO_2 в группе цельной крови было выше. Fitzgerald проводил гемодилюцию у зараженных сепсисом крыс до достижения состояния зависимости потребления кислорода от его доставки [22]. Трансфузия свежих эритроцитов приводила к увеличению потребления кислорода, указывая на наличие зависимости от доставки до начала лечения. Есть многочисленные исследования, проведенные на пациентах, указывающие на увеличение доставки кислорода вслед за трансфузией эритроцитов. Что касается исследований относительно увеличения потребления кислорода, то работ, проводимых на животных, имеется значительно больше. Лишь немногочисленные исследования рассматривают потребление кислорода на пациентах [19].

Воздействие срока хранения

Продолжительность срока хранения препаратов эритроцитов оказывает значительное воздействие на восстановление оксигенации тканей. Fitzgerald проводил трансфузию зависимым от доставки крысам «свежей» (менее 3 дней) и «старой» (28 дней хранения) эритроцитарной массой [22]. Переливание «старых» эритроцитов в отличие от «свежих» не приводило к увеличению потребления кислорода. В исследовании, проводимом по сходному протоколу, Sielenkaemper также первоначально вызывал зависимость от доставки гемодилюцией у зараженных сепсисом крыс [23]. В «старой» группе отмечался значительно более низкий процент

выживаемости. В связи с этим сравнение изменений потребления кислорода не могло быть проведено. Marik и Sibbald исследовали влияние гемотрансфузий трех единиц упакованной эритроцитарной массы на оксигенацию слизистой желудка у септических пациентов с уровнем гемоглобина около 9 г/дл и повышенной концентрацией лактата в плазме [24]. Выявлена четкая зависимость улучшения оксигенации слизистой желудка от сроков хранения эритроцитов. Снижение эффективности «старых» эритроцитов объясняются рядом причин. Ацидоз и потеря энергосодержащих фосфатов ведут к изменениям формы, деформации клеточных мембран и нарушениям поверхностных антигенных свойств. В результате наступает слипание красных кровяных телец в микроциркуляторном русле. Потеря 2,3-дифосфоглицерата ведет к снижению значений p50 гемоглобина переливаемых эритроцитов и сдвигу кривой диссоциации гемоглобина влево. Эти факторы снижают конвективный транспорт кислорода в зоне микроциркуляции и отдачу кислорода переливаемых эритроцитов тканям, находящимся в состоянии гипоксии.

Воздействие на исход

В исследованиях, проведенных в последнее время, нет безусловных доказательств положительного воздействия трансфузии эритроцитов на исход течения заболевания у критических больных [25,4,26,27]. В некоторых больших исследованиях авторы приходят к выводу, что предоперационный уровень гемоглобина <9 г/дл или выраженная интраоперационная кровопотеря ведут к увеличению риска гибели пациента и серьезному росту летальности [2,26]. Данные результаты более очевидны у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Предоперационная концентрация гемоглобина <9,5 г/дл сопровождалась увеличением риска развития ишемии миокарда во время и после некардиальных хирургических вмешательств. В большом комбинированном ретроспективном и проспективном анализе на 4470 критически больных пациентах Hebert исследовал эффект препаратов крови на процент выживания пациентов [26]. У пациентов с концентрацией гемоглобина <9,5 г/дл и оценке по шкале Apache II <20 общая летальность увеличивалась соответственно объему переливаемых эритроцитов. У пациентов с одинаковым уровнем гемоглобина и оценкой по шкале Apache II >20 наблюдалась обратная корреляция числа перелитых единиц эритроцитарной массы (общее число единиц было менее 6). Авторы пришли к заключению, что анемия увеличивает риск летальности. Однако эти данные не подтверждают заключение о том, что поддержание уровня гемоглобина >10 г/дл за счет использования консервированной эритроцитарной массы ведет к увеличению процента выживания.

В одном из последних мультицентровых исследований сравнивали две группы пациентов. В одной группе использовался «либеральный» режим гемотрансфузий и содержание гемоглобина поддерживалось на уровне >10-12 г/дл. В другой группе допускалось снижение уровня гемоглобина до 7-9 г/дл [27]. Число случаев госпитальной летальности в группе с более «жестким» трансфузионным режимом было ниже. Эта разница была более выражена в группе молодых пациентов с менее серьезными заболеваниями.

Несомненно, что трансфузия эритроцитарных концентратов не всегда ведет к увеличению оксигенации тканей [19] и улучшению исхода заболевания. Побочные действия аллогенной трансфузии способствуют увеличению показателей летальности при использовании «либеральной» трансфузионной тактики. К ним относятся инфекции, передаваемые при переливании препаратов крови, аллергические и иммунологические реакции, трансфузионная иммуномодуляция, повреждения легких и посттрансфузионная пурпура.

При определенных условиях анемия у критических больных ведет к увеличению летальности. Способность пациентов компенсировать отрицательное воздействие анемии различается в зависимости от актуальной потребности в кислороде, сердечно-сосудистого резерва, глубины анестезии и седации и сопутствующих воспалительных изменений. Для определения показаний к аллогенной гемотрансфузии необходимы разумные индивидуальные симптома-

тические показания, а не цифровые показатели. В идеале данные показания должны основываться на надежных указаниях о наличии тканевой гипоксии.

Показания по симптомам или по уровню гемоглобина?

Как показано выше, при критическом снижении уровня гемоглобина могут возникать тканевая гипоксия и ишемия миокарда. В одном из исследований использовались клинические параметры (т.н. симптоматические трансфузионные триггеры), указывающие на критический уровень острой изоволемической анемии [28]. Такие гемодинамические параметры как АД, ЧСС и минутный объем сердца могут указывать на различные вариации компенсаторной реакции на анемию, однако не могут служить специфическими индикаторами наличия тканевой гипоксии. Заместительные параметры тканевой оксигенации, такие как сатурация O_2 венозной и смешанной венозной крови являются более чувствительными. К сожалению, они не являются надежными маркерами региональной тканевой гипоксии, в особенности сердца и слизистой ЖКТ. То же справедливо и для ЭКГ. Изменения сегмента ST указывают на нарушения кислородного баланса в миокарде. Неадекватная анальгезия или седация, а также системные воспалительные изменения могут вызывать подобные нарушения при отсутствии изменений концентрации гемоглобина в крови. В связи с этим было предложено, что положительный эффект переливания эритроцитарных концентратов связан с предшествующим снижением потребления кислорода [29]. Поскольку пациенты с подозрением на тканевую гипоксию в большинстве случаев находятся на ИВЛ с повышенной подачей кислорода (>60%), определение потребления кислорода с помощью метаболического монитора у них технически невозможно. В данной ситуации единственным способом расчета этого показателя является использование обратного принципа Фика. Однако при наличии в эксперименте зависимости от доставки кислорода расчет потребления кислорода является неточным и малонадежным [30]. Эти ограничения позволяют использовать метод Фика для оценки изменений потребления кислорода не более, чем в 20-30% случаев. При определении показаний к гемотрансфузии необходимо учитывать данные ограничения исследования потребления кислорода.

Заключение

В заключение следует отметить, что не существует четко установленных пороговых цифровых значений уровня гемоглобина, при котором аллогенная трансфузия эритроцитов гарантировала бы улучшение оксигенации тканей и увеличение показателей выживаемости. Принимая решение о назначении аллогенной гемотрансфузии следует учитывать индивидуальные особенности пациента, характер сопутствующей патологии, кардиальный резерв на основании тщательной интерпретации симптоматических трансфузионных триггеров, указывающих на тканевую гипоксию.

Литература

1. Greenburg AG. Pathophysiology of anemia. Am J Med 1996; 101: 7S-11S.
2. Carson LJ, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, O' Hara DA, Noveck H, Strom BL. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. JAMA 1998; 279: 199-205.
3. von Ahsen N, Miiller C, Frei U, Eckart K-U. Important role of non-diagnostic blood loss and diminished erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. Crit Care Med 1999; 27: 2630-2639.
4. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? Chest 1995; 108:767-771.
5. Eckart KU. Anemia in critical illness. Wien Klin Wochenschr 2001; 113: 84-89.
6. Messmer K, Sunder-Plassmann L, Klovekorn WP, Holper K. Circulatory significance of hemodilution: rheological changes and limitations. Adv Microcirc 1972; 4: 1-77.
7. Fan F-C, Chen R, Schuessler GB, Chien S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. Am J Physiol 1980; 238: H545-H552.
8. Cain SM, Chapler CK. Oz extraction by hind limb versus whole dog during anemic hypoxia. J Appl Physiol 1978; 45: 966-970.
9. Hutter J, Habler 0, Kleen M, Tiede M, Podtschaske A, Kemming G, Corso C, Batra S, Keipert P, Faithfull S, Messmer K. Effect of acute normovolemic hemodilution on distribution of blood flow and tissue oxygenation in dog skeletal muscle. J Appl Physiol 1999; 86: 860-866.
10. Kleen M, Habler 0, Hutter J, Podtschaske A, Tiede M, Kemming G, Corso C, Batra S, Keipert P, Faithful S, Messmer K. Effects of hemodilution on splanchnic perfusion and hepatorenal function. Part I: Splanchnic Perfusion. Eur J Med Res 1997; 2: 413-418.
11. Cain SM. Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. J Appl Physiol 1977; 42: 228-234.

12. Trouwborst A, Tenbrinck R, van Woerkens E. Blood gas analysis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic hemodilution in pigs. Anesth Analg 1990; 70: 523-529.
13. van Bommel J, Trouwborst A, Schwarte L, Siegemund M, Ince C, Henny P. Intestinal and cerebral oxygenation during severe isovolemic hemodilution and subsequent hyperoxic ventilation in a pig model. Anesthesiology 2002; 97: 660-670.
14. Kemming GI, Meisner FG, Kleen M, Meier JM, Tillmanns J, Hutter JW, Wojtczyk C, Packert KB, Habler OP. Hyperoxic ventilation at the critical hematocrit. Resuscitation 2003; (in press).
15. Meisner FG, Kemming GI, Habler OP, Kleen MS, Tillmanns J, Hutter JW, Bottino D, Thein E, Meier JM, Wojtczyk C, Pape A, Messmer K. Diaspirin crosslinked hemoglobin enables extreme hemodilution beyond the critical hematocrit. Crit Care Med 2001; 29: 829-838.
16. Van Woerkens ECSM, Trouwborst A, Van Lanschot JJB. Profound hemodilution: What is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human. Anesth Analg 1992; 75:818-821.
17. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, Viele MK, Watson JJ, Kramer JH, Ho R, Toy P. Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. Anesthesiology 2002; 96 :871-877.
18. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. Crit Care Med 1999; 27:1369-1377.
19. Spahn DR. Benefits of Red Blood Cell Transfusion: Where is the evidence? TATM 1999; 1: 6-9.
20. Powell CC, Schultz SC, Burris DG, Drucker WR, Malcolm DS. Subcutaneous oxygen tension: a useful adjunct in assessment of perfusion status. Crit Care Med 1995; 23: 867-873.
21. Nolte D, Steinhauser P, Berger S, Hartl R, Messmer K. Effects of Diaspirine Crosslinked Hemoglobin (DCLHb) on local Tissue Oxygen Tension in Striated Skin Muscle: An Efficacy Study. J Lab Clin Med 1997; 130:314-327.
22. Fitzgerald RD, Martin CM, Dietz GE, Doig GS, Potter RF, Sibbald WJ. Transfusing red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fail to improve tissue oxygenation in rats. Crit Care Med 1997; 25: 726-732.
23. Sielenkamper AW, Chin-Yee IH, Martin CM, Sibbald WJ. Diaspirin Crosslinked Hempglobin Improves Systemic Oxygen Uptake in Supply-dependent Septic Rats. Am J Resp Crit Care Med 1997; 156: 1066-1072.
24. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. JAMA 1989; 269: 3024-3029.
25. Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA, Magaziner J, Merlino FE, Bunche G, McClelland B, Duff A, Noveck H. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. Transfusion 1998; 38: 522-529.
26. Hebert PC, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, Blajchman M, Schweitzer I, Pagliarello G. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Am J Resp Crit Care Med 1997; 155: 1618-1623.
27. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999; 340: 409-417.
28. Spahn DR, van Bremt R, Theilmeier G, Reibold JP, Welte M, Dunger-Baldauf C, Heinzerling H, Keipert P, Messmer K, Perflubron Study Group. Perflubron emulsion delays blood transfusions in orthopedic surgery. Anesthesiology 1999; 91: 1195-1208.
29. Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid E, Turina M, Spahn DR. Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. Crit Care Med 1999; 27:2194-2200.
30. Kemming GI, Meisner FG, Kleen M, Habler OP. Calculation is unsuitable for determination of Oz-consumption in the case of 0 -supply-dependency. Eur J Med Res 2002; 7: 139-148.

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ

А. Зидеман, Европейский Совет по Реанимации (Лондон, Великобритания)

Разработка принципов сердечно-легочной реанимации продолжается в течение последних 20 лет. В 1996 году Международный Комитет Liaison по вопросам реанимации (ILCOR) опубликовал первые, основанные на научных разработках международные рекомендации по проведению и практическим аспектам сердечно-легочной реанимации. Далее последовал процесс анализа доказательных обозрений, который выразился в создании в 2000 г. Международного Научного Соглашения Европейского Совета по Реанимации [1] и Американской Кардиологической Ассоциации [2]. Этот документ стал результатом научного обзора литературы за 2 года и уникален, поскольку является первым международно-признанным и опубликованным медицинским стандартом. Помимо резюме экспертных прений были также опубликованы сами обзоры, построенные на принципах доказательной медицины [3]. На сегодняшний момент все эти материалы включены в состав последнего руководства «Квалифицированное Поддержание Жизни (ALS)» Европейского Совета по Реанимации [4].

Несмотря на пространные обзоры посвященной вопросам СЛР литературы опубликованные ранее рекомендации дополнены небольшим числом поправок. Наиболее значимые из них приведены ниже.

Объем вентиляции

При проведении вентиляции по методу «рот-в-рот» дыхательный объем должен составлять приблизительно 10 мл/кг (700-1000 мл). Длительность вдоха должна составлять более 2 секунд.

Проверка пульса на сонной артерии (10 секунд)

Пальпация пульса является ненадежным физикальным приемом. Согласно рекомендациям пальпация пульса должна выполняться только медицинскими работниками. В случае, если СЛР выполняется непрофессионалами, последние должны ориентироваться на «признаки восстановления жизнедеятельности» и продолжать массаж сердца вплоть до их появления.

Компрессия грудной клетки

В случаях, когда дыхательные пути не защищены, соотношение частоты массажа сердца и вентиляции должно составлять 15:2 независимо от того, один или двое человек участвуют в реанимации. Частота компрессий составляет 100 в минуту.

Оказание СЛР непрофессионалами

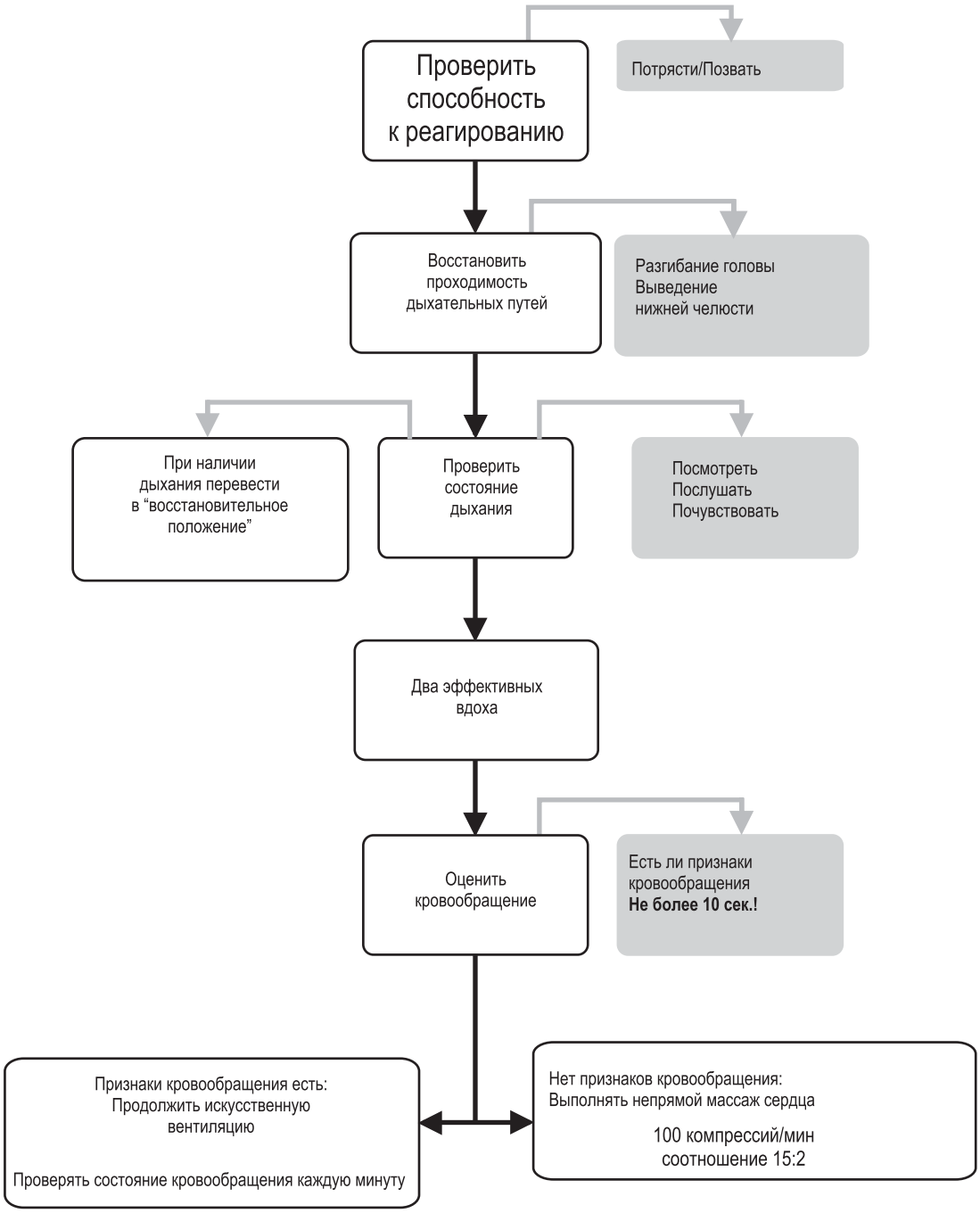
В случаях, когда проведение искусственного дыхания «рот-в-рот» невозможно, следует следовать принципу «Лучше только массаж сердца, чем ничего».

Компрессия грудной клетки – младенцы

Рекомендуемой техникой массажа является «охватывание грудной клетки руками». Положение больших пальцев при использовании этой методики остается прежним – на ширину одного пальца выше линии, соединяющей соски. Соотношение частоты массажа и вентиляции остается 5:1 при частоте компрессий 100 в минуту.

Высокие дозы адреналина

Не получено данных, подтверждающих целесообразность применения высоких доз адреналина



Послать/отправиться за помощью как только представится возможность в соответствии с алгоритмом

Рисунок 1. Основы поддержания жизни у взрослых (BLS)

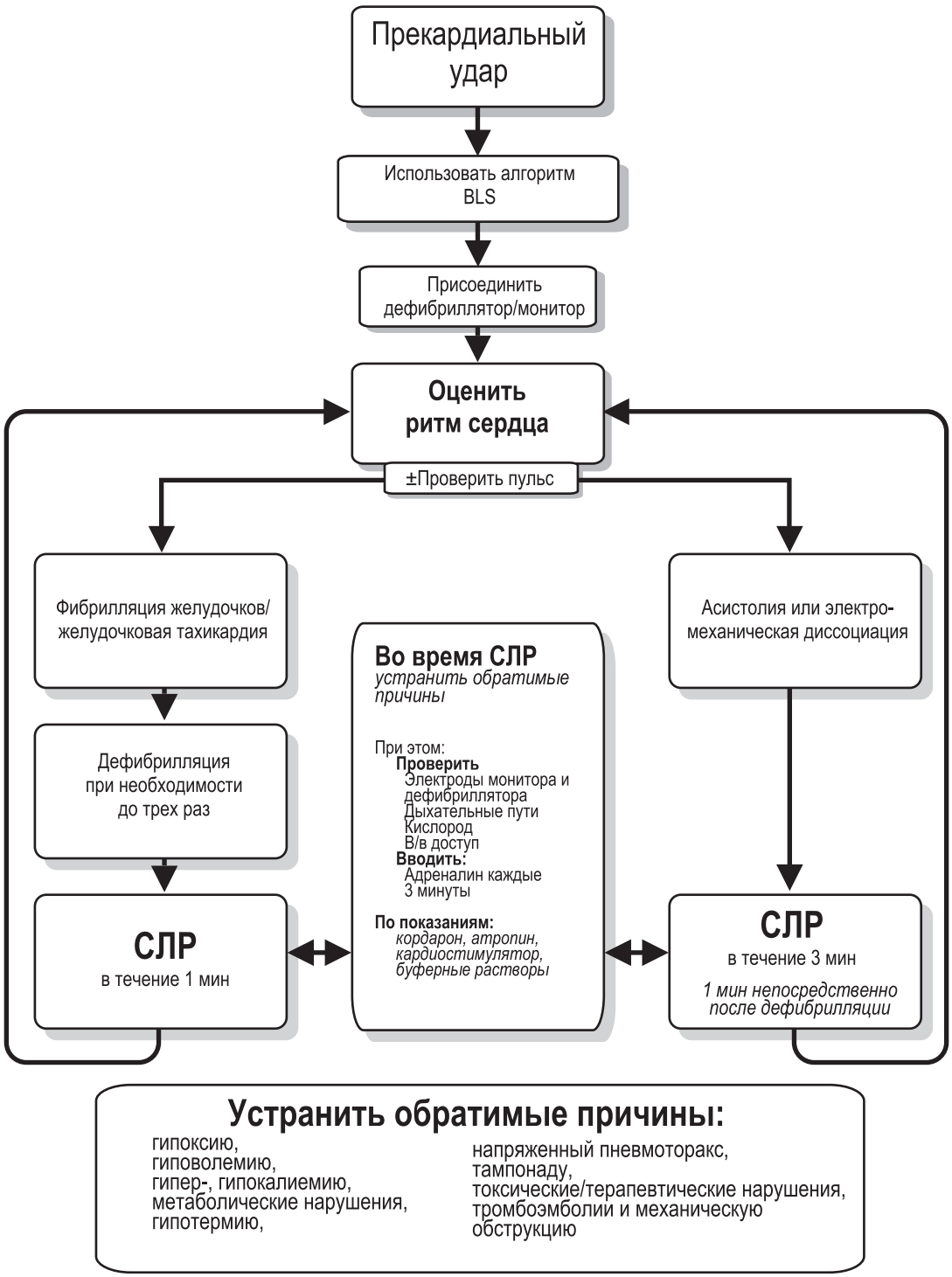


Рисунок 2. Квалифицированное поддержание жизни у взрослых (ALS).

Бретилий

Не получено данных, подтверждающих рекомендации использовать бретилия тозилат.

Атропин

Введение 1 мг атропина рекомендовано при асистолии и медленной беспульсовой электрической активности (БПЕА, ранее – ЭМД). Повторные дозы атропина вводятся при сохранении асистолии или БПЕА каждые 3-5 минут.

Рефрактерная к электроимпульсной терапии фибрилляция желудочков (ФЖ/VF)

При рефрактерной к электроимпульсной терапии фибрилляции желудочков (ФЖ/VF) рекомендовано применение амиодарона (300 мг внутривенно в виде болюсного однократного введения на 20 мл изотонического раствора NaCl или глюкозы) и магния сульфата (8 ммоль в/в). Амиодарон может вызвать гипотензию и брадикардию, влияние препарата на отдаленный исход находится на стадии исследований. При отсутствии амиодарона может быть использован лидокаин (1,0-1,5 мг/кг).

Вазопрессин

На данный момент возможность использования вазопрессина вместо адреналина при СЛР находится на стадии клинического изучения.

Автоматическая внешняя дефибрилляция

Применение двухфазной кардиоверсии с мощностью разряда < 200 Дж является безопасным и не уступает или превосходит по эффективности кардиоверсию с электроимпульсом затухающей синусоидальной формы.

Алгоритмы сердечно-легочной реанимации

Текущие алгоритмы основных и квалифицированных мероприятий по поддержанию жизни (BLS и ALS) остались без изменений. Соответствующие современным требованиям схематические алгоритмы можно посмотреть на сайте Европейского Совета по Реанимации (European Resuscitation Council – www.erc.edu).

Литература

1. European Resuscitation Council. Guidelines 2002 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care – An International Consensus on Science. *Resuscitation*, 2000. 46: 1-448.
2. American Heart Association. Guidelines 2002 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care – An International Consensus on Science. *Circulation*, 2000. 102: 1-379.
3. Proceedings of the Guidelines 2000 Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Annals Emergency Medicine*. (2001) 37: S1-S201.
4. European Resuscitation Council. Advanced life Support Manual 2000 – 4th Edition – (Published in conjunction with the Resuscitation Council (UK)).

ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Мервин Сингер (Лондон, Великобритания)

Ключевые моменты

- Ишемическая болезнь сердца и длительная артериальная гипертензия являются наиболее частыми этиологическими факторами сердечной недостаточности. Тем не менее, следует помнить о других возможных причинах, таких как структурные, электрические, фармакологические, метаболические или воспалительные нарушения.
- Формирование отека легких не является первичной причиной диспноэ и не может служить надежным маркером внутрисосудистого объема жидкости.
- Компенсаторные механизмы, развивающиеся в самом сердце или носящие периферический характер, могут оказывать потенциально неблагоприятный эффект на ударную работу желудочков и ударный объем.
- В идеале, лечение должно быть скорее направлено на создание покоя миокарда, чем на стимуляцию поврежденного сердца. Особое внимание следует уделять оптимизации пред- и постнагрузки.
- Мониторинг скорости потоков и прочие исследования должны назначаться на фоне отсутствия быстрого ответа на проводимую терапию.

Сердечная недостаточность может быть определена как состояние, при котором сердце не способно обеспечить адекватную доставку кислорода тканям. Данной патологией страдают 4-5 миллионов жителей США; число госпитализированных среди них достигает 2 миллионов в год, а расходы на лечение 2-3% от общих отчислений на здравоохранение [1]. Хроническая сердечная недостаточность может быть отнесена в соответствии со шкалой Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации к классам III и IV, что соответствует наличию симптомов, ограничивающих повседневную активность несмотря на оптимальную терапию.

Этиология

Обычно в основе сердечной недостаточности лежит снижение сердечного выброса вследствие нарушения насосной функции сердца, хотя существуют состояния, сопровождающиеся и его повышением (например, гипертиреоидизм). Наиболее распространенной причиной является патология коронарных артерий, которая ведет либо к прогрессирующей миокардиальной ишемии и дисфункции, либо остро ухудшает функцию сердца на фоне формирования атеросклеротической бляшки, тромбоза артерии и развития ОИМ. Прочие этиологические факторы включают заболевания, нарушающие функцию сердечной мышцы, (например, длительная гипертензия, сепсис, травма и ушиб, кардиомиопатия, воздействие препаратов с отрицательным инотропным или кардиотоксическим эффектом), повреждения клапанного аппарата (например, стенозы, эндокардит), изменения электрических свойств (тахи- или брадиаритмии) или процесса наполнения желудочков (тампонада перикарда). Декомпенсация может развиваться остро (в течение минут или часов), подостро (в течение дней или недель) или же *de novo*, то есть ухудшение наступает уже на фоне хронической дисфункции сердца и может провоцироваться при углублении эпизодов ишемии или воздействии острых повреждающих факторов, таких как хирургическое вмешательство, кровотечение или инфекция. У пациентов ОИТ сердечная недостаточность может являться следствием комбинации факторов, включающих гипоперфузию, гипотензию, сепсис (депрессия миокарда), аритмии, применение препаратов с отрицательным инотропным эффектом (т.е. большинство антиаритмических препаратов), метаболические нарушения (например, гипокальциемия), наличие выпота в перикарде и эндокардит.

Патофизиология

При сердечной недостаточности может иметь место систолическая и/или диастолическая дисфункция [2, 3]. Систолическая дисфункция связана с расстройством сократимости желудочков и нарушением способности миофибрилл к укорочению после нагрузки, следствием чего является снижение фракции изгнания. Данное состояние соответствует плоской форме кривой левого желудочка, в связи с чем способность к повышению ударного объема в ответ на рост преднагрузки нарушается. Желудочек становится особенно чувствителен к повышению преднагрузки. На клеточном уровне эти нарушения представлены в виде нарушений цитозольного транспорта кальция, изменения чувствительности к нему миофиламентов, извращения энергетического обмена миоцитов и расстройств соотношения образование/активность фосфодиэстеразы и аденилциклазы. Происходит угнетение β_1 и β_2 адренорецепторов с возможным их разобщением с активностью аденилатциклазы. Также играет роль изменения активности и/или концентрации ферментов миоцитов и транспортных каналов, участвующих в механизмах сопряжения возбуждения и сокращения.

Диастолическая дисфункция наблюдается на фоне относительно неизмененной фракции изгнания и нормального размера желудочка [2, 3]. Она связана с варьирующей комбинацией нарушений релаксации миокарда и снижения комплайнса желудочков. В сравнении с систолической дисфункцией, диастолические расстройства отличаются более низкой чувствительностью к повышению постнагрузки, а компенсаторная нейроэндокринная активация вероятно менее выражена. На фоне снижения комплайнса наблюдается прогрессирующее ограничение способности к положительной реакции на пробу с инфузионной нагрузкой. На клеточном уровне увеличение времени связывания кальция с тропонином приводит к дисфункции миоцитов и нарушению нормального процесса релаксации. Скорость падения желудочкового давления уменьшается, что удлиняет время изоволюметрической релаксации. На фоне хронизации процесса происходит отложение коллагена, что ведет к дальнейшему снижению комплайнса желудочков. Как следствие этого наполнение желудочков нарушается, несмотря на рост давления в левом предсердии, что сопровождается симптомами, характерными для легочного и системного венозного застоя. К распространенным этиологическим факторам относятся возрастные изменения, коронарная недостаточность, гипертензия и сахарный диабет.

Следует также разграничить два понятия: «оглушение» (stunning) и «гибернация» миокарда [4]. В обоих случаях пораженные зоны миокарда остаются жизнеспособными. В случае оглушения имеет место преходящая сократительная дисфункция, которая персистирует, несмотря на восстановление перфузии и нормального (близкого к нормальному) уровня коронарного кровотока. Это нарушение обычно не требует терапии и разрешается самостоятельно. Если, несмотря на прекращение ишемии, состояние пациента остается нарушенным, может быть использована инотропная поддержка. Гибернация является процессом адаптации к продолжающейся ишемии миокарда и направлена на поддержание целостности и жизнеспособности миокарда и характеризуется отсутствием зон некроза. При этом имеет место значимое снижение сократительной функции, полностью устраняющееся при реперфузии. Хотя потенциальная чувствительность к инотропной поддержке сохранена, ценой стимуляции миокарда в данном случае становится замедление его метаболического восстановления. В связи с этим следует избегать использования симпатомиметиков, а терапия должна быть направлена на восстановление нормальной перфузии страдающих тканей.

Несмотря на то, что внутриклеточный ацидоз сопровождается снижением силы сокращений сердца, способность вызывать дисфункцию миокарда часто неверно приписывают внеклеточному (артериальному) ацидозу. В сравнительном исследовании эффективности раствора бикарбоната и изотонического раствора NaCl у пациентов с сердечной недостаточностью, нормализация артериального pH не оказывала положительного влияния на сократительную функцию миокарда [5]. Подтверждением этому служит и тот факт, что пациенты с тяжелым диабетическим кетоацидозом и артериальной ацидемией редко имеют признаки сопутствующей сердечной недостаточности.

Признаки и симптомы

Клинические признаки традиционно делят на признаки застоя (диспноэ, ортопноэ, отеки) и снижения сердечного выброса (слабость, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, ментальные расстройства, олигурия). Тяжелое снижение сердечного выброса ведет к гипотензии и признакам шока. В первичный патологический процесс может быть вовлечен один или оба желудочка. В то время как симптомы и признаки систолической дисфункции носят для обоих желудочков сходный характер, диастолическая дисфункция левого желудочка сопровождается отеком легких, правого – венозным полнокровием печени и периферическими отеками. Пораженный желудочек часто оказывает неблагоприятное влияние на функцию здорового, например, за счет сдвига перегородки (уменьшения полости здорового желудочка) и повышению легочного сосудистого сопротивления.

Формирование кардиогенного отека легких является следствием повышения легочного венозного давления, ведущего в свою очередь к росту гидростатических давлений. За удаление жидкости, скапливающейся при интерстициальном отеке, преимущественно отвечает лимфатическая система. При хронической сердечной недостаточности лимфатический отток значительно возрастает, однако, в острой ситуации на необходимое повышение активности лимфатической системы, снижения внесосудистой воды легких и разрешения рентгенологической картины отека может уйти нескольких дней. Наличие отека легких ни коим образом не связано с внутрисосудистым объемом, следовательно, не следует автоматически следовать постулату, гласящему, что у данных пациентов всегда имеет место гиперволемия.

Ошибочно полагают, что преобладающей причиной развития диспноэ при сердечной недостаточности является интерстициальный отек легких. Это неверно и простым доказательством этому является то, что возникающее на фоне проводимой терапии значительное улучшение клинического состояния и газового состава крови часто *не сопровождается какими-либо изменениями рентгенологической картины*. К более значимым причинным факторам диспноэ относятся стремление к респираторной компенсации сопутствующего метаболического ацидоза, слабость дыхательных мышц, связанная со снижением их перфузии, а также артериальная гипоксемия вследствие слабой реоксигенации глубоко десатурированной венозной крови. Также имеют значение возбуждение и/или боль и венозное полнокровие легких, ведущее к активации афферентных рецепторов паренхиматозного растяжения.

Клинически полезная классификация больных с острой сердечной недостаточностью была предложена Stevenson [1]. На основании степени нарушения тканевой перфузии (теплые/холодные) и признаков застоя/повышения давлений наполнения (влажные/сухие), пациенты могут быть симптоматически охарактеризованы как «влажные теплые», «влажные холодные», «сухие холодные» и «сухие теплые». В группе из 486 изученных пациентов 67% были отнесены к «влажным теплым», 28% – «влажным холодным» и лишь 5% характеризованы как «сухие холодные» [6].

Компенсаторные механизмы

При снижении сердечного выброса минутный объем кровообращения часто поддерживается за счет повышения ЧСС, увеличения размеров камер сердца и нарастания мышечной массы миокарда. За исключением случаев тяжелой брадикардии ударный объем сердца обычно падает. В основе быстрой компенсации лежит повышение ЧСС под воздействием симпатической стимуляции. Прогрессивная дилатация желудочков развивается спустя дни и недели. Это сопровождается увеличением конечно-диастолического объема, что позволяет поддерживать адекватные показатели ударного объема на фоне падения фракции изгнания. Согласно закону Лапласа, дилатация сопровождается повышением систолического напряжения стенки желудочка; этому явлению частично противостоит процесс ремоделирования миокарда, в основе которого лежит гипертрофия функционально активных миофибрилл. Раз-

вивающееся как результат нарастание мышечной массы сердца делает возможным повышение работы сердца, хотя и не за счет напряжения стенки желудочка. Несмотря на то, что гипертрофия является медленно развивающимся компенсаторным механизмом, она также оказывает нежелательный эффект на диастолическую функцию, комплайнс желудочков и соотношение между конечно-диастолическим давлением и объемом.

Также в ответ на падение сердечного выброса развивается активация нейроэндокринной системы. Вазоконстрикция опосредуется ренин-ангиотензиновой и симпатической системами и сопровождается перераспределением кровотока от кожи, спланхнического сектора и скелетной мускулатуры в сторону жизненно более важных органов, например, мозга и сердца. Тонус вен также повышается, что ведет к усилению венозного возврата. Хотя вазоконстрикция является адекватной реакцией в условиях геморрагического шока и гиповолемии, развитие ее на фоне сердечной недостаточности часто оказывает неблагоприятное влияние на работу желудочков. Организм на начальных этапах пытается компенсировать возникающие нарушения с помощью повышения циркулирующего уровня предсердного натрийуретического пептида и адреномедуллина, способных повышать натриурез и вызывать вазодилатацию. Несмотря на это, с течением времени развиваются признаки задержки соли и воды, что, прежде всего, связано с повышением секреции альдостерона и в меньшей степени усилением выработки антидиуретического гормона.

Отрицательные последствия перечисленных компенсаторных механизмов включают прогрессирующее снижение почечного кровотока, угрожающее нарушениями почечной функции, ведут к легочному и системным интерстициальным отекам, дальнейшему падению податливости желудочков и увеличению работы сердца. Все это, таким образом, еще более увеличивает нагрузку на уже поврежденное сердце.

Таким образом, повышение жесткости стенки желудочков развивается вследствие патофизиологических процессов, выступающих как прямое следствие сердечной недостаточности, либо вторично, как результат развития компенсаторных механизмов. Ишемия, гипертрофия желудочков, избыточная пред- или постнагрузка или неадекватная преднагрузка на фоне компенсаторной вазоконстрикции вносят свой общий вклад в развитие заболевания, равно как и неверная лечебная тактика, например, стимуляция диуреза. При одинаковом конечно-диастолическом давлении желудочек с более низким значением податливости при уплощении кривой его функции будет генерировать значительно меньший ударный объем. Это подчеркивает потенциально катастрофические последствия повышения постнагрузки, терапевтическое значение оптимизации комплайнса и проблем, присущих склонности чрезмерно полагаться на измерение гемодинамических давлений (ЦВД, ДЗЛА) не в пользу контроля над объемами камер и скоростями потоков. Это глубже иллюстрирует, как компенсаторные механизмы сами замыкают ведущие больного к смерти порочные круги патофизиологических изменений.

Принципы терапии

Как и во всех остальных случаях, состояние пациента с острой сердечной недостаточностью должно быть немедленно оценено по протоколу ABC (дыхательные пути, функция дыхания, кровообращение), после чего предпринимаются меры неотложной терапии. Они включают использование высоких концентраций кислорода и решение вопроса о необходимости немедленной интубации/перевода на ИВЛ и/или проведения инотропной поддержки. Принципы, лежащие в основе лечения острой сердечной недостаточности основаны на коррекции равновесия между доставкой и потреблением кислорода, что подразумевает усиление его доставки и уменьшение потребления пораженным сердцем.

Как было подчеркнуто выше и подтверждено рядом исследований, периферические отеки и кардиогенный отек легких могут сопровождаться дефицитом внутрисосудистого объе-

ма жидкости. Состояние данной категории пациентов может улучшаться на фоне проведения пробной инфузионной нагрузки. Тем не менее, за исключением случаев с явными признаками гиповолемии, инфузионную терапию лучше проводить на фоне мониторинга сердечного выброса и доплерографии.

Общепринятые стандарты терапии отдают первоочередную роль диуретикам. Несмотря на воспевание этих препаратов в бесчисленных учебниках и возведение их использования в степень доктрины, подобный подход не только вводит в заблуждение, но и сопровождается нежелательными гемодинамическими нарушениями [7]. Большинство пациентов с признаками острой декомпенсированной сердечной недостаточности, даже те, у кого наблюдается увеличение общего содержания жидкости организма, *не имеют* избытка жидкости во внутрисосудистом секторе [8]. Назначение диуретиков часто сопровождается быстрым симптоматическим улучшением, что связано с их вазодилатирующим действием, но начинающееся спустя 20-30 минут усиление диуреза ведет к дальнейшему углублению гиповолемии. Это ведет к компенсаторному ответу в виде дополнительного усиления вазоконстрикции и тахикардии, которые могут значительно превышать обычные границы симпатического ответа. В итоге возникает дальнейшее нарастание работы сердца, падение сердечного выброса [9] и повышение уровня циркулирующих катехоламинов, что является доказанным маркером неблагоприятного прогноза [10]. Эти факты получили всестороннее подтверждение, хотя медицинское сообщество все еще с упорством следует ущербной догме о необходимости диуретической терапии.

Если связанный с использованием диуретиков положительный первичный эффект развивается как следствие вазодилатации, почему бы не использовать в качестве препарата первого ряда только вазодилататоры? Исследования показали, что использование сублингвального аэрозоля нитроглицерина обеспечивает такое же быстрое симптоматическое улучшение, как и введение диуретиков. В отличие от мочегонных средств нитраты улучшают состояние гемодинамики, вызывая увеличение ударного объема, а также снижение ЧСС и АД [11]. При условии, что гиповолемия отсутствует, гипотензия развивается редко, таким образом, выраженное падение АД должно стимулировать решение о необходимости проведения пробы с инфузионной нагрузкой и/или направлять на поиск причины механической обструкции (например, ТЭЛА, тампонада перикарда, клапанный стеноз). Единственное проспективное исследование, сравнившее исход лечения диуретиками и нитратами в качестве препаратов первого ряда при остром кардиогенном отеке легких, было проведено в Израиле Cotter и сотр. на 104 пациентах. Терапия больных проводилась в условиях мобильного блока интенсивной коронарной терапии и была основана на рандомизированном делении на 2 группы. В первой группе использовалась высокая доза фуросемида/низкие дозы нитратов, во второй соотношение доз препаратов было обратным [12]. В течение суток с момента госпитализации частота развития ОИМ, потребность в ИВЛ и/или показатели госпитальной смертности снижались при использовании высокой дозы нитратов с 46% до 25% ($p<0,05$).

Первоочередные меры терапии включают использование высоких концентраций кислорода, введение 2,5 мг диаморфина (обладает анксиолитическими и вазодилатирующими свойствами) и нитратов (использование сублингвального спрэя нитроглицерина с последующим переходом на внутривенное введение). Описанный подход обеспечивает быстрое улучшение симптомов у большинства «влажных теплых» и «влажных холодных» пациентов с признаками отека легких. На следующий день, по мере прекращения инфузии нитратов можно перейти к терапии ингибиторами АПФ и только позже, на фоне полного развития их эффекта, использовать при необходимости диуретики. Первичное использование мочегонных средств является показанным лишь у «влажных теплых» пациентов с *несомненными* признаками перегрузки внутрисосудистым объемом.

Что использовать, если начальная терапия не приносит улучшения? Несиритид (nesiritide) – человеческий рекомбинантный натрийуретический пептид типа В в настоящее время уже

применяется в США. Препарат обладает свойствами венозного, артериального и коронарного вазодилататора, однако не похоже, что он превосходит по эффективности нитроглицерин [13]. Нитропруссид натрия по сравнению с другими нитратами обладает преимущественно артериальными вазодилатирующими свойствами: его эффект был хорошо изучен у пациентов с развернутой сердечной недостаточностью. Следует помнить о наличии у препарата мощного гипотензивного эффекта и риске интоксикации цианидами при длительном введении. Еще два метода, о которых необходимо сказать, это использование неинвазивной (инвазивной) ИВЛ и/или препарата левосимендан (levosimendan). При лечении больных с острым отеком легких был продемонстрирован положительный эффект таких режимов ИВЛ как CPAP (непрерывное положительное давление в дыхательных путях) [14] и BIPAP (двухфазное положительное давление в дыхательных путях) [15]. Переход на ИВЛ обеспечивал ускорение разрешения симптомов заболевания и улучшение оксигенации. Ни одно из исследований пока не ставило своей целью оценить влияние ИВЛ на исход, но сообщения о тенденции к снижению длительности госпитализации получены. К наиболее вероятным механизмам положительного эффекта метода относятся снижение постнагрузки на левый желудочек и уменьшение работы дыхания. В случае крайне тяжелого состояния или неспособности пациента переносить плотно прилегающую лицевую маску следует выполнять интубацию трахеи. Помимо описанных выше особенностей и эффектов неинвазивной ИВЛ, положительный эффект оказывает также седация пациента, поскольку это снижает уровень обмена.

Левосимендан является новым фармакологическим средством, коммерческая форма которого доступна на сегодняшний день в половине европейских стран. Препарат улучшает сердечный выброс посредством сенситизации к кальцию (усиливает сократимость миокарда при неизменном уровне внутриклеточного кальция, т.е. улучшает механическую эффективность сокращения) и периферического вазодилатирующего эффекта (за счет открытия АТФ-зависимых калиевых каналов). Инфузионное введение в течение суток обеспечивает улучшение гемодинамики на срок до 5 дней, что связано с эффектом длительно циркулирующих активных метаболитов. Проведенное недавно исследование LIDO, целью которого было изучение сравнительной эффективности левосимендана и добутамина у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью, обнаружила значительное улучшение исхода в первой группе (эффект сохранялся до 6 месяцев) [16].

Куда нас ведет использование таких инотропов, как β-агонисты (добутамин, допамин или адреналин) и ингибиторы фосфодиэстеразы (милринон)? Эти препараты бесспорно вызывают кратковременное улучшение гемодинамики, но отсроченный результат их применения может быть неблагоприятным [17, 18]. Причиной тому может быть ряд эффектов, например, усиление липолиза, повышение уровня внутриклеточного кальция и повреждающее воздействие на гибернирующий миокард. Возникает дополнительный риск ишемических нарушений, гипотензии (при использовании препаратов с конкурентными вазодилатирующими свойствами) и тахиаритмий. В связи с этим, для улучшения сердечного выброса рекомендуется максимально использовать другие терапевтические подходы, основанные на оптимизации давлений наполнения и вазодилатации, применение механической поддержки, а также ранней реваскуляризации. Инотропные препараты являются «неизбежным злом» первой помощи при неотложных ситуациях, например, их использования сложно избежать у «холодных сухих» пациентов с критическим падением АД. Это позволяет выиграть время, необходимое для подготовки и выполнения селективных вмешательств (например, реваскуляризация) и проведения мониторинга (катетеризация легочной артерии, чрезпищеводная доплеркардиография), дающего возможность прицельной оптимизации состояния пациента.

Помимо ИВЛ, наиболее часто используемым методом механической поддержки кровообращения у больных с критическим снижением сердечного выброса является внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК). Мы опять не располагаем доказательными данными рандомизированных исследований, подтверждающих положительное влияние методики. Ретроспективные исследования, входящие, например, в состав реестра SHOCK [19] пред-

полагают наличие у ВАБК определенных преимуществ, хотя очевидные погрешности отбора больных ведут к определенным сомнениям относительно их доказательности. В равной мере не удостоились рандомизированных контролированных исследований и устройства для вспомогательного кровообращения; сфера их использования ограничивается исключительно специализированными кардиоторакальными центрами, а установка требует хирургического вмешательства. Сходная ситуация наблюдается и с ранней реваскуляризацией на фоне кардиогенного шока [20, 21], при которой было продемонстрировано улучшение однолетней выживаемости.

В будущем терапия, скорее всего, будет основана на модуляции метаболических процессов, например, было показано, что введение глюкозо-калиевой смеси с высокими дозами инсулина улучшает отсроченный исход после перенесенного ОИМ [22] (используются растворы глюкозы высокой концентрации – *прим перев.*). Кроме того, как предполагают, могут оказаться эффективными методы, основанные на усилении гликолиза и/или подавлении липолиза.

В итоге, клиницисту, столкнувшемуся со случаем острой сердечной недостаточности, надлежит выявлять этиологический фактор патологии (например, с помощью эхокардиографии или срочной ангиографии), что может способствовать скорейшему проведению специфической терапии, например, замещению клапанов сердца. Углубленное понимание патофизиологических основ нарушения наряду с мониторингом насосной функции сердца у пациентов, состояние которых, несмотря на начальную терапию, остается тяжелым, позволяет оптимизировать наполнение камер сердца и сосудистое сопротивление. Благотворный эффект может оказать отказ от рутинного применения инотропной поддержки и придание большего значения созданию «функционального покоя» пораженного миокарда.

Литература

1. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. JAMA 2002: 287: 628-40
2. Goldsmith SR, Dick C. Differentiating systolic from diastolic heart failure: pathophysiologic and therapeutic considerations. Am J Med 1993; 95: 645-55
3. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. JAMA 1994; 271: 1276-80
4. Schulz R, Heusch G. Characterization of hibernating and stunned myocardium. Herz 1994; 19: 189-203
5. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. Ann Intern Med 1990; 112: 492-8
6. Hunt SA, Baker DW. Chin MH et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 2101-2113
7. Northridge D. Frusemide or nitrates for acute heart failure? Lancet. 1996; 347: 667-8
8. Bayliss J, Norell M, Ryan A, Thurston M, Sutton GC. Bedside haemodynamic monitoring: experience in a general hospital. BMJ 1983; 287:187-90.
9. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee K, Prakash R, Swan HJ. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1973;288:1087-90.
10. Bayliss J, Norell M, Canepa-Anson R, Sutton G, Poole-Wilson P. Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. Br Heart J 1987;57:17-22
11. Nelson GI, Silke B, Ahuja RC, Hussain M, Taylor SH. Haemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over frusemide in acute heart-failure following myocardial infarction. Lancet. 1983; i: 730-3.
12. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. Lancet 1998; 351: 389-93
13. Publication committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. JAMA. 2002; 287: 1531-40
14. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. Chest 1998;114: 1185-92
15. Masip J, Betbese AJ, Paez J, Vecilla F, Canizares R, Padro J, Paz MA, de Otero J, Ballus J. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. Lancet. 2000; 356: 2126-32
16. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, Harjola VP, Mitrovic V, Abdalla M, Sandell EP, Lehtonen L. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet. 2002; 360:196-202
17. Cohn JN, Goldstein SO, Greenberg BH, Lorell BH, Bourge RC, Jaski BE, Gott!!eh SO, McGrew F 3rd, DeMets DL, White BG. A dose-dependent increase in mortality with vesnarinone among patients with severe heart failure. Vesnarinone Trial Investigators. N Engl J Med. 1998; 339: 1810-6.
18. Thackray S, Witte K, Clark AL, Cleland JG. Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT. Eur 1 Heart Fail 2000; 2: 209-12
19. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shocK? J Am Coll Cardiol. 2000; 36 (3 Suppl A): 1123-9.

20. Berger PB, Tuttle RH, Holmes DR Jr, Topol EJ, Aylward PE, Horgan JH, Califf RM. One-year surviva! among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, and its relation to early revascularization: results from the GUSTO-I trial. Circulation. 1999; 99: 873-8.
21. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al for the SHOCK Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001; 285:190-2
22. Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalan R, Isea JE, Romero G. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (Estudios Cardiologicos Latinoamerica) Collaborative Group. Circulation. 1998; 98: 2227-34.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Блус Ф., Рейнхарт К. (Йена, Германия)

Определение сепсиса

Сепсис представляет собой системную воспалительную реакцию (синдром системного воспалительного ответа – ССВО), обусловленную наличием в организме очага инфекции. Это определение принято согласительной конференцией Американского Колледжа Пульмонологов и Общества Медицины Критических Состояний [1] и приведено в суммарном виде в табл. 1.

Таблица 1. Определение тяжелого сепсиса и септического шока

Тяжелый сепсис *(критерии I + II + III)*

I. Инфекционная этиология воспаления

- Микробиологическое подтверждение инфекции, инфекция, диагносцированная по клиническим признакам

И

II. Синдром системного воспалительного ответа

По меньшей мере 2 критерия

- Гипертермия (температура тела ≥38°C) или гипотермия (температура тела<36°C)
- Тахикардия: частота сердечных сокращений ≥90 уд/мин
- Тахипноэ ≥20 в мин или гипервентиляция с $PaCO_2$≤4,3 kPa (33 мм рт. ст.)
- Лейкоцитоз ≥12 x 10^9 /л или лейкопения ≤4 x 10^9 /л или ≥10% незрелых форм нейтрофилов в лейкоцитарной формуле

И

III. Симптомы неконтролируемого воспаления: острая органная дисфункция, не затрагивающая очаг инфекции

По меньшей мере 1 из следующих критериев

- ***Острая энцефалопатия:*** снижение внимания, дезориентация, возбуждение, делирий, не обусловленный медикаментозными назначениями, а также эндокринны ми и метаболическими причинами
- ***Артериальная гипотензия:*** систолическое артериальное давление (АД сист.) <90 мм рт. ст. или среднее артериальное давление (АД сред.) <70 мм рт. ст. в течение как минимум 1 ч несмотря на адекватную инфузионную терапию; исключены другие причины шока
- ***Относительная или абсолютная тромбоцитопения:*** снижение тромбоцитов более, чем на 30% в течение 24 ч или количество тромбоцитов <100 x 10^9 /л в отстутствие кровотечения как причины тромбоцитопении

- ***Артериальная гипоксемия:*** $PaO_2 \leq 10$ kPa (75 мм рт. ст.) при дыхании атмосферным воздухом или $PaO_2/FiO_2 \leq 33$ kPa (250 мм рт. ст.) при дыхании кислородом в отсутствие исходных заболеваний дыхания и сердечно-сосудистой системы

- ***Дисфункция почек:*** диурез≤0,5 мл/кг за предшествующие 2 ч несмотря на адекватную инфузионную терапию и/или повышение концентрации креатинина плазмы крови в 2 раза выше верхней границы нормы

- ***Метаболический ацидоз:*** BE≤-5 ммоль/л или концентрация лактата плазмы крови в 1,5 раза выше верхней границы нормы

Септический шок

Критерии I + II и артериальная гипотензия

- АД сист.≤90 мм рт. ст. или АД сред.≤70 мм рт. ст. в течение как минимум 2 ч или необходимость назначения вазопрессоров[1] для поддержания АД сист.≥90 мм рт. ст. или АД сред. ≥70 мм рт. ст.

[1]Допамин ≥5 мкг/кг/мин или норадреналин, адреналин, фенилэфрин (мезатон), вазопрессин в любой дозировке

ССВО обусловлен клеточными и гуморальными реакциями системы иммунитета. Активация моноцитов приводит к высвобождению первичных медиаторов – фактора некроза опухолей α (TNFα) и интерлейкина 1β (IL-1β), которые, в свою очередь, запускают каскад еще целого ряда медиаторов – фактора активации тромбоцитов (PAF), интерлейкинов IL-6 и IL-8, а также метаболитов арахидоновой кислоты. Эти медиаторы обуславливают патофизиологические изменения на фоне сепсиса. Так, одними из характерных симптомов этого состояния являются системная вазодилатация и артериальная гипотензия, возникающие в результате активации синтетазы оксида азота (NO). Активация иммунной системы ведет к генерализованной активации свертывания крови. При этом развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, который в сочетании с повреждением эндотелия приводит к резким нарушениям микроциркуляции.

Нарушение доставки к тканям кислорода и их прямое повреждение в результате воздействия свободных радикалов, которые высвобождаются из активированных лейкоцитов, запускает синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Этот синдром и является наиболее частой причиной летальных исходов у больных с сепсисом.

Лечение

В настоящее время, согласно критериям доказательной медицины, для клинической практики могут быть рекомендованы те направления терапии сепсиса, которые были успешно испытаны в крупных клиничеких исследованиях. Ниже привелены эти направления:

- Ранняя диагностика сепсиса
- Раннее и эффективное лечение очага инфекции
- Коррекция гемодинамики
- Дополнительная терапия
- Вентиляция с низким пределом давления
- Контроль гликемического профиля
- Адекватное питание

Жизненно необходимым является раннее начало лечения, поэтому большинство из этих стратегий для своей максимальной эффективности должны быть начаты как можно раньше.

Лечение очага инфекции

До настоящего времени не проводилось проспективных исследований, сравнивающих раннее и отстроченное начало мероприятий по лечению очага инфекции у пациентов с сепсисом. В связи с этим, лечение инфекции основывается на ретроспективных работах и мнении экспертов [2]. Так, одно из ретроспективных исследований показывает, что адекватная антибактериальная терапия улучшает клинический исход при бактериемии на фоне грам-отрицательной инфекции [3].

Однако, так как хирургическое вмешательство и анестезия могут дестабилизировать гемодинамику на фоне сепсиса, перед операцией необходимо провести мероприятия по стабилизации функции сердечно-сосудистой системы [4].

Коррекция гемодинамики

В результате возникновения синдрома капиллярной утечки, **с**епсис приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство. Секвестрация крови на периферии засчет артериальной вазодилатации снижает преднагрузку, что делает необходимым увеличение объема инфузионной терапии. Тем не менее, до сих пор неясно, какие растворы предпочтительней использовать, кристаллоиды или коллоиды. Ряд небольших исследований этой проблемы показал противоречивые результаты, однако мета-анализ публикаций выявил, что выбор раствора не влияет на клинический исход [5]. Схожим образом, до сих пор неясно, целесообразно ли использовать альбумин у пациентов с сепсисом [6, 7].

Для достижения стабилизации гемодинамики при сепсисе часто бывает недостаточным лишь назначение инфузионной терапии. Тем не менее, ни одно крупное исследование не показало убедительных преимуществ того или иного из катехоламинов по сравнению друг с другом. Недавно, международный форум по вопросам сепсиса (International Sepsis Forum – ISF) опубликовал свои рекомендации по инотропной и вазопрессорной терапии при этом состоянии [8]. В первую очередь, вазопрессорная терапия необходима для поддержания АДсред. и адекватной тканевой перфузии. В этих целях, препаратами первого выбора служат норадреналин и допамин. Однако, авторы считают, что предпочтительней использование норадреналина, так как допамин действует сразу на несколько типов катехоламиновых рецепторов и может нарушать эндокринологический статус больного.

Кроме того, при сепсисе нарушается функция миокарда. В этой ситуации ISF рекомендует в качестве препарата первого выбора добутамин, так как адреналин ухудшает мезентериальную перфузию. Показания к применению низких доз допамина для защиты почек в настоящий момент отсутствуют. В нескольких работах было показано, что у пациентов, рефрактерных к катехоламинам, для поддержания АД может быть использован вазопрессин. Однако, вазопрессин еще не был изучен в контролируемых исследованиях и пока что не может быть рекомендован в качестве средства рутинной терапии больных с септическим шоком.

В лечении сепсиса ведение больного должно быть нацелено на быстрое восстановление гемодинамики, что жизненно важно для улучшения клинического исхода [9]. Эффективной мерой контроля коррекции гемодинамики был признан постоянный мониторинг сатурации кислорода в центральной вене ($ScvO_2$). Контрольная группа получала терапию, направленную на достижение центрального венозного давления (ЦВД) в пределах 4-9 мм рт. ст., АДсред. выше 65 мм рт. ст. и диуреза выше 0,5 мл/кг/ч. Группа ранней целенаправленной терапии (Early Goal Directed Therapy – EGDT) получала лечение согласно алгоритму, изложенному на рис. 1; при этом наиболее важной целью терапии у этих больных являлось поддержание $ScvO_2$ на уровне 70% и выше. Летальность на 28-й день после включения в исследование составила 46,5% в контрольной группе и 30,5% в группе EGDT ($p<0,009$). В первые 6 ч исследования

пациенты в группе EGDT получали больший объем инфузионной терапии, а также большее количество гемотрансфузий и катехоламинов. После 6 ч картина менялась на диаметрально противоположную: эти меры интенсивной терапии назначались в большем объеме в контрольной группе. Таким образом, в группе EGDT удалось добиться более быстрой коррекции гемодинамики. Это показывает, что при тяжелом сепсисе и септическом шоке раннее и агрессивное ведение гемодинамики позволяет улучшить клинический исход.

Рисунок 1. Коррекция гемодинамики у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, модифицировано из [9].
ЦВД = центральное венозное давление;
АДсред. = среднее артериальное давление;
$ScvO_2$ = сатурация кислорода в центральной вене.

Дополнительная терапия

В последнее десятилетие было предложено несколько направлений интенсивной терапии, которые позволяют изменить системную реакцию со стороны иммунитета при сепсисе. В первую очередь, к этим направлениям относятся назначение гидрокортизона в низких дозах и активированного протеина С.

В недавнем исследовании пациенты с септическим шоком были рандомизированы на 2 группы, получающие плацебо или 200 мг/сут гидрокортизона [10]. При ретроспективном распределении больных согласно их реакции на тест стимуляции кортикотропином, улучшение клинического исхода было достигнуто лишь у тех пациентов в гидрокортизоновой группе, у которых не было реакции на этот тест. Эти результаты свидетельсвуют о том, что у пациентов с септическим шоком и отрицательным результатом кортикотропинового теста необходимо назначать гидрокортизон. Так как недостаточность коры надпочечников диагносцируется у 70% больных с септическим шоком [10], остается неясным, обосновано ли назначе-

ние гидрокортизона без кортикотропинового теста. Более того, точность этого теста у больных, находящихся в критическом состоянии, пока не определена. В связи с этим, для выяснения роли низких доз гидрокортизона в лечении сепсиса требуются дальнейшие исследования. Более высокие дозы этого препарата при сепсисе не имеют основы для применения, так как их назначение может ухудшить клинический исход [11, 12].

Активированная форма протеина С обладает антитромботическим эффектом, так как инактивирует факторы Va и VIIIa, используя протеин S в качестве кофактора. У больных с сепсисом уровень протеина С в плазме крови снижен; это снижение ассоциируется с неблагоприятным исходом [13]. Активированный дротрекогин альфа является человеческим рекомбинантным активированным протеином С. Этот препарат проходил апробацию в ходе крупного многоцентрового исследования на больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком [14]. В ходе этой работы было показано, что в дозе 24 мкг/кг/мин в течение 24 ч дротрекогин альфа снижает летальность с 30,8% до 24,7% ($p = 0,005$). В США Администрация по продуктам и лекарственным средствам ограничивает использование активированного протеина С категорией пациентов с количеством баллов по шкале APACHE II > 25, так как внутригрупповой статистический анализ не показал улучшения исхода после этого препарата у менее тяжелых больных. Это ограничение не получило распространения в Европе, где показания к назначению активированного дротрекогина альфа включают в себя наличие тяжелого сепсиса с недостаточностью двух и более органов.

Антикоагулянтные свойства этого препарата увеличивают риск кровотечения. После лечения дротрекогином более часто, чем в контрольной группе, встречалось острое кровотечение (соответственно, 3,5% против 2,1%; $p < 0,06$). В связи с этим, активированный протеин С противопоказан у пациентов с высоким риском кровотечения (первые 12 ч после операции, патологические изменения со стороны коагулограммы, лечение гепарином и др.).

Вентиляция с низким пределом давления

У пациентов с сепсисом часто возникает дисфукция со стороны системы дыхания; в 25-42% случаев сепсис осложняется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Многоцентровое исследование, проведенное международной сетью по изучению ОРДС, показало, что применение низких дыхательных объемов (6 мл/кг против 12 мл/кг в контрольной группе) позволяет снизить летальность при этом состоянии с 38,9% до 31,0% ($p = 0,007$) [15]. В настоящее время доказано, что ИВЛ с низкими объемами позволяет достоверно уменьшить тяжесть повреждения легких при ОРДС.

Контроль гликемического профиля

Пациенты, у которых в ходе пребывания в отделении реанимации отмечалась гипергликемия, обладают более высокими показателями летальности по сравнению с теми, у кого концентрация глюкозы в крови была в пределах нормальных значений. Интенсивная инсулинотерапия с поддержанием показателей сахара крови на уровне 80-110 мг/дл (4,4-6,1 ммоль/л) сопровождалась летальностью 4,6%, в то время как у больных с допустимым пределом гликемии для начала введения инсулина 215 мг/дл (11,9 ммоль/л) этот показатель составил 8% [17]. На фоне интенсивной инсулинотерапии реже, чем в контрольной группе, возникали почечная недостаточность, эпизоды септицемии, полинейропатия и потребность в ИВЛ. Таким образом, у больных в критическом состоянии необходим тщательный контроль сахара крови. Вопрос о потенциальных преимуществах интенсивной инсулинотерапии в подгруппе больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком остается предметом дальнейших исследований.

Адекватное питание

Ведущим направлением терапии у больных с сепсисом является раннее начало энтерального питания. Мета-анализ исследований, сравнивающих раннее и позднее начало энтерального питания, показал, что раннее питание снижает частоту инфекционных осложнений и уменьшает продолжительность госпитализации больного [18].

Несколько исследований были посвящены аспектам энтерального питания, обогащенного иммунными добавками, однако пока нет достаточного количества данных, чтобы рекомендовать их для пациентов с сепсисом [19].

Заключение

В настоящее время не существует препарата или средства терапии сепсиса, которые при изолированном применении могли бы оказаться панацеей для больного. В первую очередь, на фоне сепсиса необходима комплексная интенсивная терапия. Так, следует помнить, что успешная стабилизация гемодинамики не позволит улучшить общий исход, если не будет произведена эффективная санация очага инфекции. В некоторых случаях, иммунотерапия сепсиса не достигнет успеха без соответствующей коррекции нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и лечения источника инфекции. Терапию сепсиса необходимо начинать как можно раньше, что доказывают результаты целенаправленной коррекции гемодинамики, приведенные в данной лекции.

Литература

1. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Crit Care Med 1992; 20(6): 864-74.
2. Sprung CL, Finch RG, Thijs LG, Glauser MP. Crit Care Med 1996; 24: 1441-7.
3. Young LS, Martin WJ, Meyer RD, Weinstein RJ, Anderson ET. Ann Intern Med 1977; 86: 456-71.
4. Jimenez MF, Marshall JC. Intensive Care Med 2001; 27 Suppl 1: S49-62.
5. Schierhout G, Roberts I. BMJ 1998; 316: 961-4.
6. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001208.
7. Wilkes MM, Navickis RJ. Ann Intern Med 2001; 135: 149-64.
8. Vincent JL. Intensive Care Med 2001; 27 Suppl 1: S80-92.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77.
10. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. JAMA 2002; 288: 862-71.
11. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, et al. N Engl J Med 1987; 317: 653-8.
12. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, et al. Critical Care Medicine 1989; 17(5): 389-93.
13. Yan SB, Helterbrand JD, Hartman DL, Wright TJ, Bernard GR. Chest 2001; 120: 915-22.
14. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. N Engl **J** Med 2001; 344: 699-709.
15. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 2000; 342: 1301-8.
16. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 978-82.
17. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. N Engl J Med 2001; 345: 1359-67.
18. Marik PE, Zaloga GP. Crit Care Med 2001; 29: 2264-70.
19. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001; 25: S61-3.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ: НУЖНЫ ЛИ ОНИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ?

Джин-Роджер Ле Галл (Париж, Франция)

Третья генерация балльных систем оценки пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) состоит из APACHE III, MPM II и SAPS II систем. Все они построены по принципу логистической регрессии в моделировании методик. Именно эти системы рекомендуются сейчас для клинического применения их разработчиками. Балльные системы оценки пациентов были предложены для прогнозирования состояния конкретных пациентов, для определения качества работы ОИТ, а также для лечебно-диагностических исследований. В основном они предполагались к использованию для построения прогностических шкал или вычисления вероятности прогноза состояния конкретного пациента и для групп больных конкретной категории. Поэтому их можно применять как для отдельно взятого пациента, так и для группы больных. Из-за опасности развития серьезных осложнений в результате применения прогностических шкал сформировалось консервативное отношение к их использованию для конкретных пациентов. Несмотря на тщательную научную разработку систем различной сложности, пока еще не появилось универсального алгоритма применения прогностических шкал (4,5).

Прогноз состояния отдельного пациента

Используя клинические методы оценки и объективные показатели риска летального исхода, Meyer с соавт. (10) обнаружили, что 40% пациентов, которым по прогнозу предначертано было умереть, выжили. Они также отметили, что ни один из методов оценки не может быть использован для прогнозирования состояния хирургических пациентов в ОИТ. Эти результаты подчеркивают сложность прогнозирования состояния конкретого пациента: будет ли он жить или умрет согласно оценке вероятности или показателям летальности. Используя качественно разработанные системы оценки, можно совершенно точно высчитать количество больных, которые погибнут, в группе с подобными заболеваниями. Но точно сказать, который из этих пациентов будет жить или умрет, нельзя. Например, с помощью хорошо калиброванной модели тяжести состояния мы ожидаем летальность у 75% пациентов с вероятностью 0,75, но мы не можем прогнозировать судьбу конкретных больных из тех, которые попадают в оставшиеся 25%. Более того эта четверть группы не персонализирована и не «дает бронь» конкретным пациентам, а лишь является наиболее вероятным показателем благоприятного прогноза заболевания.

Привлекательной является возможность подтверждения клинических суждений с помощью объективных (хотя и не всегда более точных) результатов исследования тяжести заболевания пациентов. Практические врачи заинтересованы в использовании систем балльной оценки состояния конкретного пациента, так как хотели бы объективно подтверждать свои субъективные предположения. Применение таких способов оценки, как часть алгоритма принятия решений, - разумное предложение, но не следует забывать, что пока нельзя прогностические шкалы использовать для конкретного пациента. Выводы будут и должны делаться конкретным врачом для конкретного пациента и строится на основе большого числа критериев, одним из которых является тяжесть состояния, вычисляемая по четко калиброванной шкале балльной системы оценки.

Оценка деятельности ОИТ

Используя систему APACHE III, Knaus с соавт. (11) высчитали вероятность госпитальной летальности исследуемой популяции 16622 пациентов 42 ОИТ и сравнили с реальной. Было выявлено, что прогнозируемое количество летальных исходов варьировало от 0,67 до 1,21 среди разных ОИТ. Другими словами, в некоторых отделениях этот показатель был выше,

а в других ниже ожидаемого. Подобное исследование, но с помощью SAPS II, провели Le Gall с соавт. (12) в нескольких странах. Результаты оказались весьма похожи: прогностическая вероятность была в пределах от 0,74 до 1,31 среди разных стран. А реальная смертность была выше или ниже прогнозируемой.

Из этих данных нельзя сделать заключений, но клинические результаты некоторых ОИТ или некоторых стран оказываются ниже, если реальная смертность выше ожидаемых показателей, или оказываются выше, если реальная смертность ниже ожидаемых показателей. Чтобы объяснить полученные соотношения нам необходимо знать, какие ещё факторы помимо качества клинической работы могут оказывать влияние. Они обозначаются как индикаторы необходимости исследования работы ОИТ более детально, чтобы выявить те факторы, которые сопряжены с реальными показателями летальности. Показатели вероятности сами по себе не могут достоверно охватывать все различия исследуемой популяции или группы, которые способны повлиять на конечный результат, например, различия в смешанной группе пациентов или колебания нормы в оценке технической или терапевтической оснащенности. Из-за административных различий среди стран или ОИТ нельзя повлиять на уровень обеспеченности медперсоналом (например, количество медсестер на 1 койку). Только после учета всех этих факторов может быть выполнена значимая переоценка и принята во внимание сравнительная характеристика.

Терапевтические исследования

В этом разделе будут рассматриваться специальные вопросы лечебно-диагностических исследований сепсиса, но затрагиваемые проблемы могут быть проецированы и на клинические исследования других заболеваний или состояний, а также любые другие новые методики лечения. В то время как некоторые авторы (13) подчеркивают важность наличия сопутствующих заболеваний у критических больных для прогнозирования септицемии, другие (14), на основе мультивариационного анализа утверждают, что применение начальной оценки по прогностическим шкалам, учет этиологии (уросепсис или др.), а также принятие во внимание, где пациент лечился до поступления в ОИТ, - всё это обеспечивает самую высокую степень выделения (0,82) пациентов с риском госпитальной летальности.

Недавно опубликована сложная модель оценки сепсиса, включающая данные физиологии, первичного заболевания, предшествовавшей интенсивной терапии, возраст, наличие цирроза печени и др. (15). Она была предложена для использования в клинических исследованиях сепсиса как единственной патологии. В базе данных, из которой сформирована эта модель, форма спецификации заболевания, спектра болезней и влюченных критериев может отличаться от методики предлагаемой для новых исследований методов лечения сепсиса. Нежелательно, чтобы стройность включенных или исключенных критериев специфичного исследования была нарушена, так как база данных модели уже разработана. Не следует ожидать, что крупная общехирургическая база данных будет содержать всю информацию, которая может соответствовать всем требованиям существующих или будущих исследований. И хотя это не мешает использовать подобные модели, тем не менее исследователям следует быть внимательными при сравнении показателей ожидаемой летальности, которые получают в модели, основанной на большой базе данных, с показателями реальной смертности в более точно определенной группе получающих лечение пациентов. Чтобы распределить больных по уровню степени тяжести заболевания, на начальном этапе исследования может быть использован показатель вероятности, но в заключительной фазе должно быть совершенно точное сравнение ожидаемых и реальных показателей.

Недавно, критикуя балльные системы оценки, Loirat (16) предложил применение простых подходов, которые не учитывают значимость острых заболеваний. Такая болезнь-независимая оценка тяжести состояния дает возможность получить болезнь-специфическую модель, в которой оценивается всего половина пациентов контрольной группы и пациентов исследуе-

мой группы исследования, после чего проводится сравнение ожидаемых и реальных показателей лечения.

Следует также отметить, что все существующие модели были разработаны для применения в специфическое время: в момент поступления пациента в ОИТ (MPM_0), в первые 24 часа после госпитализации в ОИТ (SAPS II и APACHE III), к концу каждого дня пребывания в ОИТ (MPM_{24}, MPM_{48}, MPM_{72}). Эти модели не могут быть автоматически трансформированы для стратификации пациентов в рандомизированное исследование, если время выборки не соответствует установленным пределам. Некоторые исследования требуют подтверждения того, что степень тяжести на момент рандомизации точно определена в этих моделях, то есть требуется подтверждение их четкой калибровки в необходимый момент времени.

Заключение

В обзорной статье (17) Selker установил, что идеальными характеристиками прогностических маркеров для уточнения показателя риска летальности являются следующие:

- прогностические методы, независимые от времени
- охватывающие информацию с первых минут обследования пациента
- независящие от того, госпитализирован пациент или нет
- опирающиеся на данные, полученные при нормальном лечебном процессе
- точно калиброванные
- интегрированные в компьютер
- отсутствие зависимости от систем Диагностически Зависимых Групп
- открытые для тестирования и проверки

Эти критерии, вероятно, утопичны, и идеальную прогностическую систему еще придется когда-нибудь открыть. Применимость рассмотренных в данном сообщении балльных систем оценки пациентов в ОИТ основана на строгом научном подходе и исключительной калибровке и выборке. Использование их может быть предметом обсуждения и споров, но они применимы как в исследовательском плане, так и в клинической практике при условии четкого соблюдения правил использования.

А. Компьютеризация прогностических шкал для APACHE III и SAPS II

В каждой системе ведется подсчет баллов при оценке физиологических параметров, возраста и хронических сопутствующих заболеваний. Максимальное количество баллов при оценке переменных в этих двух системах представлено в таблице 1.

APACHE III: если у пациента присутствует 2 или более сопутствующих заболевания, то выбирается то из них, которое с большим баллом

Таблица 1.

Параметры	SAPS II	APACHE III
Хронические заболевания*		
СПИД	17	23
Цирроз		4
Лимфома		13
Опухоли крови	10	
Лейкемия/множественная миелома		10
Печеночная недостаточность		16
Рак с метастазами	9	11
Подавленность иммунитета		10
Физиология		
Температура	3	20
ЧСС	11	17
Число дыханий		18
Кровяное давление (ср. или сист.)	13	23
Гематокрит		3
Лейкоцитоз	12	19
Альбумин		11
Билирубин	9	16
Сахар		9
Натрий плазмы	5	4
Калий плазмы	3	
HCO_3 плазмы	6	
Мочевина крови или азот	10	12
Креатинин		10
Диурез	11	15
PaO_2 или $(A\text{-}a)DO_2$		15
PaO_2/FiO_2 (ИВЛ или поддержка ППД)	11	
pH и PCO_2 (кислотно-основное равновесие)		12
Шкала комы Глазго или её модификация	26	48
Другое		
Возраст	18	24
Вариант поступления в ОИТ	8	

*APACHE III: при наличии нескольких сопутствующих заболеваний указывают состояние, соотвествующее большему количеству баллов.

В. Компьютерное логит-преобразование для расчета риска летального исхода для всех моделей.

APACHE III:

- Выполните подсчет баллов по шкале APACHE III, представленной в приложении А. Коэффициент для показателя полученной в APACHE III суммы баллов 0,0537.
- Выберите одно из 78 основных категорий заболеваний, каждое из которых имеет свой коэффициент $\mathbf{b_i}$, полученный разработчиками системы.
- Определите статус пациента: оперирован он или нет перед поступлением в ОИТ:

  >>Для неоперированных – выберите категорию, соответствующую статусу пациента, указывающую на местонахождение его до поступления в ОИТ. Каждое местонахождение имеет свой коэффициент $\mathbf{b_j}$, полученный разработчиками системы.

  >>Для оперированных – оцените, был ли пациент оперирован в экстренном порядке (да = 1, нет = 0). Коэффициент для экстренного случая 0,0752.
- Выполните компьютерное логит-преобразование по формуле:

$$\mathbf{Logit} = \mathbf{b_i} + (\mathbf{b_j} \text{ или } 0{,}0752 \times \text{Экстренный случай}) + 0{,}0537 \times \text{Сумма балов}$$

по APACHE III.

SAPS II:

Выполните подсчет баллов по шкале SAPS II, представленной в приложении А. Коэффициент для показателя полученной в SAPS II суммы баллов 0,0737.

Высчитайте натуральный логарифм ln(SAPS II +1), коэффициент для которого равен 0,9971.

Выполните компьютерное логит-преобразование по формуле:

Logit = -7,7631 + 0,0737 × Сумма баллов по SAPS II + 0,9977 × ln(SAPS II +1), где -7,7631 является константой.

MPM II:

Для каждого параметра с порогом значения определите, не превышает ли значение параметра установленный порог. Для каждого параметра, кодированного как присутствующий или отсутствующий, определите соответствующее значение.

Если значение параметра превышает или равно пороговому, то оно определяется как 1, поэтому при умножении на соответствующий коэффициент получается значение коэффициента. Если значение параметра не превышает порогового или параметр вообще отсутствует, то оно определяется как 0, и в компьютерное логит-преобразование не вносится.

Коэффициенты, соответствующие каждому параметру приведены в таблице 2. Они идентичны для оценок MPM_{24}, MPM_{48}, MPM_{72}, а константы для этих оценок отличны.

Выполните компьютерное логит-преобразование, суммируя значения коэффициентов и константу, соответствующую временной оценке.

Таблица 2.

Параметр	MPM II На момент поступления	MPM II Через 24, 48, 72 часа
Хронические заболевания		
Цирроз	1,137	1,087
Рак с метастазами	1,200	1,161
Хроническая почечная недостаточность	0,919	
Физиология		
ЧСС	0,456	
Систолическое кровяное давление	1,061	
Креатинин		0,723
Диурез		0,823
PO_2		0,467
Протромбиновое время		0,554
Шкала комы Глазго или её модификации	1,486	1,688
Диагноз острого заболевания		
Острая почечная недостаточность	1,482	
Нарушение ритма сердца	0,281	
Нарушение мозгового кровообращения	0,213	
Желудочно-кишечное кровотечение	0,397	
Инфекция		0,497
Внутричерепное кровоизлияние	0,865	0,913
Другое		
Возраст	0,031	0,033
Вариант поступления в ОИТ	1,191	0,834
Сердечно-легочная реанимация до поступления в ОИТ	0,570	
Механическая вентиляция	0,791	0,808
Терапия сосудистоактивными препаратами		0,716
Константа	-5,486	-5,646 -5,392 -5,238
	момент поступления	**24, 48, 72 часа**

Литература

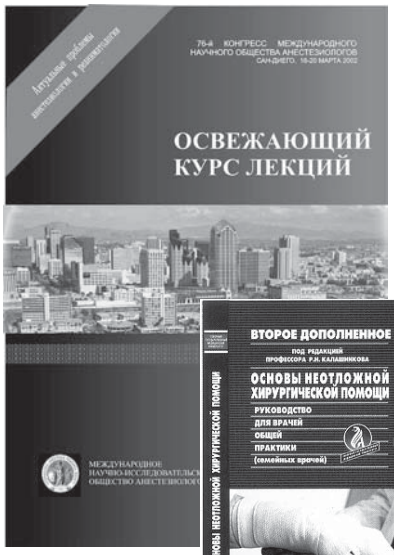
1. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;100:1619-1636.
2. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA. 1993;270:2478-2486.
3. Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-2963.
4. Hadorn D, Keeler E, Rogers W, Brook R: Assessing the Performance of Mortality Prediction Models. Rand/UCLA/Harvard Center for Health Care Financing Policy Research. 1993.
5. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons; 1989.
6. Cleveland WS. LOWESS: A program for smoothing scatterplots by robust locally weighted regression. The American Statistician.

1981;35:54.
7. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology. 1982;143:29-36.
8. Teres D, Lemeshow S. Why severity models should be used with caution. In: Schuster DP, Kollef MH, eds. Critical Care Clinics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994:93-110.
9. Watts CM, Knaus WA. Comment on “Why severity models should be used with caution.” In: Schuster DP, Kollef MH, eds. Critical Care Clinics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994:111-115.
10. Meyer AA, Messick WJ, Young R, et al. Prospective comparison of clinical judgment and APACHE II score in predicting the outcome in critically ill surgical patients. J Trauma. 1992;32(6):747-753.
11. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA. Variation in mortality and length of stay in intensive care units. Ann Intern Med. 1993; 118:753-761.
12. Le Gall JR, Artigas A, Lemeshow S, Saulnier F, Avrunin J. Une comparison internationale des unites de reanimation. Rean Urg.’1993; 6:656(Abstract).
13. Pittet D, Thievent B, Wenzel RC, Gurman G, Suter PM. Importance of preexisting comorbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients. Int Care Med. 1993; 19:265-272.
14. Knaus WA, Sun X, Nystrom PR, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. Chest. 1992;101:1656-1662.
15. Knaus WA, Harrel FE, Fisher CJ, et al. The clinical evaluation of new drugs for sepsis. A prospective study design based on survival analysis. JAMA. 1993;270:1233-1241.
16. Loirat P. Critique of existing scoring systems: Admission scores. Intensive Care Med. 1994
17. Selker HP. Systems for comparing actual and predicted mortality rates: Characteristics to promote cooperation in improving hospital care. Annals of Intern Med. 1993;118:820-822.

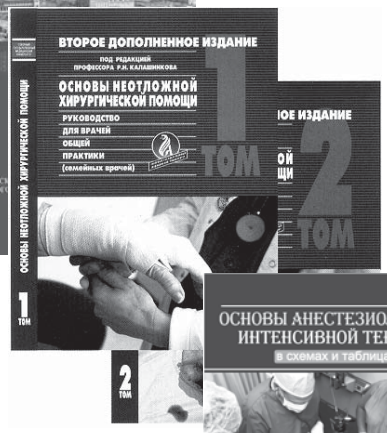
УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Сообщаем о возможности приобрести новые издания по нашей специальности, выпущенные кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северного Государственного медицинского университета.

- “Освежающий курс лекций-4” по материалам трех Европейских конгрессов 1995 г по анестезиологии (Париж; Вена) и интенсивной терапии (Афины).
- “Освежающий курс лекций-5” по материалам двух Европейских конгрессов по анестезиологии (Лондон, 1996; Лозанна, 1997 г).
- “Освежающий курс лекций-7” по материалам четырех Европейских конгрессов по анестезиологии (Барселона, 1998; Амстердам, 1999; Вена, 2000; Гетеборг, 2001).
- “Освежающий курс лекций-8” по материалам 76-го Конгресса JARS - международного общества анестезиологов (Сан-Диего, 2002).
- “Освежающий курс лекций-9” по материалам Европейского Конгресса по анестезиологии Euroanesthesia 2003 (Глазго, 2003).



- “Update in anaesthesia”, журнал ВФА, 7-й выпуск, 2002 г.
- “Update in anaesthesia”, 9-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 10-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 11 - 13-й выпуски в одном издании.
- Калашников Р.Н., Недашковский Э.В., Журавлев А.Я. “Практическое пособие по оперативной хирургии для анестезиолога и реаниматолога”, изд. 5-е, испр. и доп.



- . “Основы анестезиологии и интенсивной терапии в схемах и таблицах” методическое пособие для клинических ординаторов, курсантов ФПК и врачей, издание 3-е исп. и доп.
- Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. “Острое повреждение легких при сепсисе”, монография для врачей и научных работников 2004 г., 100 стр.

- “Индекс оказания неотложной медицинской помощи” (международные стандарты и алгоритмы Норвежской ассоциации врачей), для студентов, среднего медперсонала, врачей.

Просим обращаться с заказами на книги по адресу: **163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51., каф. анестезиологии и реаниматологии СГМУ, Онегиной Л.В.** Дополнительную информацию об изданиях кафедры можно получить по электронной почте: **arsgmu@atnet.ru**, факсу 8182 263226 или по телефону 8182 276433.

ЧТО АНЕСТЕЗИОЛОГ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ О ДИСПНОЭ

Дуглас Корфильд (Киль, Великобритания)

Введение

Диспноэ – это клинический термин, обозначающий такие симптомы как ощущение одышки, чувства нехватки воздуха, на которые жалуются пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, психическим беспокойством или паническими расстройствами. Здоровые люди также испытывают чувство недостатка воздуха, например, при физической нагрузке, задержке дыхания или удушении. Это неприятное и пугающее чувство является тревожным симптомом, значительно ограничивающим ежедневную активность пациентов и снижающим качество жизни. Симптом диспноэ следует рассматривать как существенный и вполне нормальный компонент поддержания дыхательного гомеостаза (газы крови). Появление диспноэ указывает на наличие определенной вентиляционной недостаточности, которая должна быть устранена. Диспноэ всегда сопровождается «моторным ответом» и изменениями вентиляции. В ряде случаев моторный ответ сопровождается поведенческими реакциями, такими как снижение физической активности, которое необходимо для исключения сердечно-сосудистого коллапса или восстановления изменений гомеостаза, возникших в период задержки дыхания. В патологических состояниях в основе диспноэ лежит патофизиологический дефицит вентиляции, который не может быть полностью компенсирован. Диспноэ в данной связи следует рассматривать как компонент сенсорного компонента дыхания, комплекса сенсорно-моторных поведенческих реакций.

При различных состояниях, таких как заболевания сердца, терминальные стадии онкологических заболеваний, пневмоторакс диспноэ сопровождается болью. Анестезиолог в клинической практике чаще всего сталкивается с одышкой, занимаясь обезболиванием. Хотя боль и диспноэ имеют много общего, средств для устранения последней много меньше, и они менее эффективны, чем средства против боли. В связи с этим диспноэ до сих пор относится к трудно корригируемым симптомам. Цель настоящей лекции заключается в рассмотрении фундаментальных аспектов патофизиологии диспноэ. Особое внимание будет уделено последним достижениям в понимании регуляции процесса дыхания и передаче данных о ней в центральную нервную систему. Для более полного рассмотрения клинической оценки и лечения пациентов с диспноэ рекомендуем обратиться к очень хорошей статье [1].

Симптом диспноэ

Слово dyspnoea греческого происхождения: dys означает болезненный или трудный, pneuma означает дыхание. Данный симптом включает в себя различные ощущения, такие как чувство респираторной работы и усилий, составляющие астматическое чувство и очень неприятное чувство побуждения к дыханию («воздушный голод»). Для описания этих ощущений пациент может использовать различные понятия и термины [2]. В патологических состояниях увеличение работы дыхания, дополнительные усилия и чувство сжатия грудной клетки обычно сопровождаются воздушным голодом. Чувство воздушного голода является, по-видимому, наиболее важным в формировании неприятных ощущений диспноэ. Клинически диспноэ может возникать при чрезвычайно низком уровне физического напряжения или даже в покое. Американской Торакальной Ассоциацией [3] выдвинуто следующее определение:

«Диспноэ представляет собой понятие, характеризующееся субъективным ощущением дыхательного дискомфорта, состоящего в качественно определенном чувстве, различающемся по своей интенсивности. Данное ощущение является результатом взаимодействия различных физиологических, психологических и социальных факторов, а также воздействия окружающей среды, может сопровождаться вторичными физиологическими и поведенческими реакциями».

Диспноэ отличается от других, наблюдающихся в клинической практике признаков, таких как тахипное, дыхание «стиснув зубы», перераздувание легких или цианоз.

Регуляция дыхания у человека

Исследования на животных показали. что в стволе головного мозга расположены специализированные структуры, ответственные за генерирование ритмической моторной активности [4]. Изучение данных структур не может, однако, в полной мере объяснить каким образом происходит регуляция дыхания у человека, поскольку здесь присутствуют определенные поведенческие реакции, такие как речь, смех, игра на духовых инструментах и т.д. Как было сказано выше, диспноэ является компонентом регуляции дыхания, присутствующим только у человека. Прежде чем рассмотреть физиологические основы этого симптома, полезно подвести итог некоторым недавним достижения в понимании процессов регуляции дыхания у человека. Исследования, в которых использовались методы нейрокартирования, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и функциональная магнитно-резонансная томография (ФМРТ), демонстрируют, что произвольный контроль дыхания опосредован теми же механизмами, что и другие произвольные моторные процессы. Произвольное дыхание ассоциируется с активностью первичных моторных центров коры головного мозга, а также в других структурах, имеющих отношение к моторным реакциям, включая дополнительный моторный кортекс, премоторный кортекс, таламус, базальные ганглии и мозжечок [5]. Хотя произвольное дыхание можно рассматривать как атипичное моторное действие, в нормальном дыхательном ответе на физическую нагрузку и управлении дыханием во время речи принимает участие одна и та же мозговая сеть. Кроме того, у человека дыхательный ответ на дыхание с повышенным содержанием CO_2 [6] и «нагруженное» дыхание [7] также ассоциируется с активностью надстволовых структур.

Механизм диспноэ

Диспноэ стимулируется афферентными импульсами, требующими увеличения объема вентиляции и тормозится афферентными импульсами, сообщающими о избыточной вентиляции. Например, стимуляция респираторных хеморецепторов CO_2 или гипоксией увеличивает диспноэ, тогда импульсы механорецепторов, сообщающих о раздувании легких в фазу вдоха приводят к его снижению. Увеличение вентиляции за счет механической поддержки или произвольной гипервентиляции практически не стимулирует диспноэ. Banzett и соавт. продемонстрировали, что гиперкапния способна непосредственно вызывать одышку, независимо от вентиляционных изменений и активности дыхательной мускулатуры [8]. Исследователи вызывали одышку у полностью кураризированных неседатированных пациентов при механической вентиляции, вызывая лишь изменения содержания CO_2 во вдыхаемой смеси. Дальнейшие доказательства того, что интактное управление, осуществляемое стволовыми структурами головного мозга, является необходимым для возникновения одышки были получены на основании наблюдений за пациентами с врожденным синдромом центральной гиповентиляции. Такие пациенты обнаруживали наряду с недостаточной вентиляторной чувствительностью к CO_2 или гипоксии отсутствие чувства диспноэ, вызываемое этими симптомами [9].

Диспноэ возникает преимущественно в результате интеграции различных несоизмеримых входных сигналов в ЦНС. До недавнего времени церебральное изображение диспноэ было совершенно неизвестным, главным образом, из-за отсутствия полезной модели на животных или соответствующих клинических исследований. Методы функциональной нейровизуализации (ПЭТ и ФМРТ) в настоящее время широко используются для исследования механизмов боли у человека. Эти исследования демонстрируют рельефное церебральное изображение лимбических структур (подробно рассмотрено в [10]). Исследования респираторной моторной активации увеличением содержания CO_2 во вдыхаемой смеси с использованием ПЭТ дают возможность заключить, что в возникновении диспноэ активное участие принимают лимбические зоны [6]. В нашей клинике для распознавания нейронных соотношений во время стимуляции диспноэ (воздушного голода) использовали метод ФМРТ [11]. Мы обнаружили активацию лимбической и паралимбической структур, включающих в себя передний островок (insula), передний пояс, operculum cerebellum, миндалевидную железу, таламус и базальные ганглии. Были также идентифицированы элементы фронтопариетальной мозговой сети. В других исследованиях с использованием ПЭТ у человека и лабораторной стимуляции дис-

пноэ также выявлена выраженная активация переднего островка коры головного мозга. Согласованность мнений относительно активации переднего островка в результатах исследований наводит на мысль, что insula является основной структурой в восприятии диспноэ, хотя не исключается участие в этом более широкой нейронной сети. Расширение рамок данных исследований должно идти в направлении определения сходств и различий между нейронными соотношениями диспноэ в эксперименте и патологии.

Диспноэ и другие состояния

Воздушный голод во многом сходен с чувством голода, жажды и стремлением избавиться от боли, является мощным и примитивным чувством, которое приводит организм в состояние готовности к борьбе за выживание. Лимбическая и паралимбическая системы, в состав которых входят insula, cingulate gyrus и миндалевидная железа, стимулируют процессы, направленные на выживание с помощью сочетанных поведенческих реакций за счет восприятия определенных физиологических потребностей [12]. Исследования нейрокартирования у человека демонстрируют активацию мозжечка, лимбической и паралимбической структур в ответ на стимулы выживания, включающие боль, голод, жажду и одышку. Однако до сих пор не ясно, до какой степени лимбическая и паралимбическая активация несет ответственность за общий дискомфорт. В качестве примера можно указать тот факт, что пока неизвестно, служат ли передние островки при физиологической угрозе только как неспецифические «центры тревоги» или за это отвечают специфические нейроны островка, активируемые любым из этих стимулов. Чтобы определить, являются ли процессы активации воздушного голода в нейронах островка идентичными, или отличаются от подобных активаций обычных голода и жажды, потребуются более высокие технологии. Различия между афферентными путями восприятия воздушного голода и других висцеральных ощущений также требуют дальнейшего изучения [13].

Заключение

Диспноэ является патологическим и распространенным симптомом, связанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данный симптом охватывает целый спектр ощущений, каждое из которых относится к различным компонентам респираторного восприятия. Однако аффективный компонент этого симптома, кажется, в большей степени зависит от чувства «воздушного голода». Последние достижения функционального нейрокартирования указывают, что в восприятии центральной нервной системой воздушного голода, боли и других висцеральных ощущений существует много общего. Патологическое состояние, лежащее в основе диспноэ, не всегда удается распознать и паллиативное лечение симптома редко бывает эффективным.

Литература

1. Stulbarg MS, Adams L. Dyspnea.Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: Saunders, W.B.; 2002. p. 541-551.
2. Simon PM, Schwartstein RM. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. Am Rev Respir Dis 1990;142:1009-1014.
3. Society AT. Dyspnea. Mechanisms, assessment and management. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:321-340.
4. Rekling JC, Feldman JL. PreBotzinger complex and pacemaker neurons. Annu Rev Physiol 1998;60:385-405.
5. Guz A. Brain, breathing and breathlessness. Respir Physiol 1997;109:197-204.
6. Corfield DR, Fink GR et al. Evidence for limbic system activation during CO.Journal of Physiology 1995;488(1):77-84.
7. Isaev G, Murphy K. Areas of the brain concerned with ventilatory load compensation in awake man. J Physiol 2002;539:935-945.
8. Banzett RB et al. 'Air hunger' from increased PCO2 persists after complete neuromuscular blockade in humans. Respir Physiol 1990;80:1-18.
9. Shea SA, Andres LP. Respiratory sensations in subjects who lack a ventilatory response to CO>. Respir Physiol 1993;93:203-219.
10. Casey K, Bushnell M. Pain imaging. In: Progress in Pain Research and Management (1st ed.). Seattle: IASP Press; 2000. p. 248.
11. Evans KC, Banzett RB. Bold fMRI identifies limbic, paralimbic, and cerebellar activation during air hunger. J Neurophysiol 2002;88:1500-1511.
12. Ongar D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex. Cereb Cortex 2000;10:206 – 219.
13. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Neuroscience 2002;3:655-666.

МЕХАНИКА ЛЕГКИХ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

Андерс Ларссон (Копенгаген, Дания)

Механические свойства легких связаны с силами, которые необходимы для поступления в них воздуха и его изгнания. Поскольку, кроме этого, данные силы определяются состоянием грудной клетки, в лекции будут затронуты как механика самих легких, так и грудной стенки, что вкупе и составляет предмет респираторной механики.

Возникающие силы направлены против:

1) сопротивления дыхательному потоку, которое возникает в дыхательных путях

2) эластичности легких и грудной клетки.

Чтобы описать эти силы необходимо измерить:

1) воздушный поток – изменение объема легких;

2) давление в дыхательных путях;

3) плевральное давление, обычно с помощью оценки давления в пищеводе.

Возможны два состояния, в которых оценивается респираторная механика: «нет потока – статическое» или динамическое.

«Статические» измерения

Статические измерения обычно выполняются посредством медленной или фиксированной инсуфляции воздуха в легкие на фоне одновременной регистрации давления в дыхательных путях и объемных измерений, иногда давления в пищеводе. Полученные таким образом данные позволяют построить статическую кривую или петлю давление-объем (PV) (рисунок 1).

Целью измерений, проводимых в «статических» условиях, является максимально возможное снижение влияния сопротивления дыхательных путей (которое возникает при прохождении воздушного потока) во время измерения эластических сил данной респираторной системы. Однако достигнуть идеальных статических условий невозможно, что связано с вязкостно-эластическими свойствами легких и эффектом газообмена.

Петля давление-объем (PV) может быть разделена на инспираторную и экспираторную части. В свою очередь, по крайней мере, при патологических состояниях, в инспираторной части можно выделить три участка:

1) низкое давление и низкий комплайнс (изменение объема/изменение давления);

2) повышение давление и высокий комплайнс;

3) низкий комплайнс при максимальном достигнутом давлении.

«Колено» между первым и вторым участком обычно носит название «точка нижнего перегиба (ТНП/LIP или Pflex)», между вторым и третьим – «точка верхнего перегиба (ТВП/UIP)». Экспираторная часть может быть разделена на два участка:

1) низкий комплайнс и высокое давление;

2) высокий комплайнс при некотором снижении давления в дыхательных путях.

Место стыка этих двух отрезков носит название «давление спадения (коллабирования) (CP)».

Рисунок 1

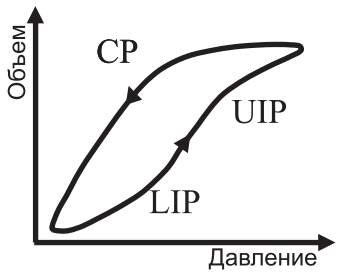


Рисунок 1. *Статическая петля давление-объем может быть построена во время медленного раздувания и опорожнения легких.*

LIP = точка нижнего перегиба, UIP = точка верхнего перегиба, CP = давление коллабирования.

МИФ

Точка нижнего перегиба отражает давление, соответствующее раскрытию всех участков легких, а следовательно может быть использована при выборе уровня ПДКВ (PEEP).

РЕАЛЬНОСТЬ

Вероятно, нет.

Исходно бытовало мнение, что ТНП отражает завершение процесса рекрутмента легких (все участки легких находятся в раскрытом состоянии), часть кривой между точками нижнего и верхнего перегиба соответствует растяжению, а выше ТВП – перерастяжению легких. Однако достижение ТНП не означает завершения процесса рекрутмента, но вместо этого соответствует его началу [1, 2]. Часть кривой между точками нижнего и верхнего перегиба отражает как продолжение процесса рекрутмента (что дает высокий комплайнс), так и растяжение уже раскрывшихся участков легочной ткани [1, 2, 3, 4, 5]. Более того, положение ТНП зависит от комплайнса грудной стенки, в частности ее брюшно-диафрагмальной части [6]. Последний показатель в свою очередь зависит от внутрибрюшного давления. Фактически, у пациентов с абдоминальным компартмент синдромом точка нижнего перегиба может отражать лишь уровень внутрибрюшного давления. Кроме того, если пациенту, страдающему обструктивным заболеванием легких или интубированному трубкой с маленьким внутренним диаметром недостаточно времени для выполнения полного выдоха перед началом регистрации инспираторной PV-кривой, ТНП может отражать лишь уровень внутреннего ПДКВ (auto-PEEP) [7]. Если скорость потока во время вдоха слишком высока, давление в ТНП соответствует давлению, которое необходимо для преодоления сопротивления интубационной трубки и дыхательных путей, и даже не отражает давление начала рекрутмента.

Таким образом, ТНП не может теоретически служить основанием для выбора оптимального ПДКВ [8]. В этой связи ТНП может соответствовать давлению коллабирования, при котором легкие начинают уменьшаться в объеме, что в случае предрасположенности к спадению связано с процессом дерекрутмента. В идеале, при стремлении следовать тактике «раскрытого легкого» ПДКВ следует устанавливать, опираясь на значение давления спадения (CP) [9].

МИФ

Точка верхнего перегиба указывает на давление, при котором возникает перерастяжение легких.

РЕАЛЬНОСТЬ

Перерастяжение возникает и при более низких давлениях.

ТВП соответствует уровню давления, после достижения которого начинается снижение комплайнса, а следовательно возникает перерастяжение. Однако, перерастяжение легочной единицы связано с высоким локально приложенным транспульмональным давлением. Поскольку существует градиент между повышенными транспульмональными давлениями зависимых и независимых зон легких, местное значение Ptp в независимых областях может быть достаточно высоким для того, чтобы вызывать перерастяжение уже при давлении значительно ниже ВТП [10].

МИФ

Точка верхнего перегиба указывает на завершение процесса рекрутмента.

РЕАЛЬНОСТЬ

Для раскрытия наиболее упорно коллабированных зон легких необходимо более высокое давление в дыхательных путях.

ТВП обычно располагается в интервале давлений 25-30 см H_2O. Rothen и соавт. показали, что для раскрытия возникающих во время анестезии ателектазов у пациентов без сопутствующей сердечно-легочной патологии необходимо, чтобы давление в дыхательных путях превышало 40 см H_2O [11]. Для достижения адекватного рекрутмента в случае пациентов с ОРДС требуется еще более высокие значения давления в дыхательных путях, которое иногда достигает 60 см H_2O [13]. Таким образом, ТВП не отражает давление, при котором завершаются процессы рекрутмента.

МИФ

Давление в пищеводе соответствует внутриплевральному давлению.

РЕАЛЬНОСТЬ

Интраплевральное давление варьирует в зависимости от зоны плевральной полости. Эзофагеальное давление может в лучшем случае отражать интраплевральное давление в точке измерения.

Как полагали, измеряемое при помощи баллона, вводимого в нижний отдел пищевода, эзофагеальное давление позволяет адекватно оценивать плевральное давление. Однако измерение давления в пищеводе сопряжено с некоторыми проблемами. Во-первых, для получения корректной информации баллон должен быть раздут очень небольшим объемом воздуха. В случае перераздутия возникает завышение значений давления. Во-вторых, баллон долен быть установлен непосредственно над диафрагмой. В связи с самой методикой определения положения баллона, могут возникнуть сложности с его правильной установкой у пациента, находящегося на ИВЛ. В-третьих, если приведенных выше трудностей удалось избежать, получаемые значения могут не отражать плевральное давление. При положении пациента на спине, структуры средостения будут сдавливать пищевод, и давление в нем будет оставать-

ся положительным при нулевом конечно-экспираторном давлении в дыхательных путях [14, 15]. Если бы давление в пищеводе приближенно соответствовало локальному плевральному давлению, локальное транспульмональное давление было бы отрицательным, что указывает на образование ателектазов. Однако у спонтанно дышащих людей без сердечно-легочной патологии одного положения на спине для образования ателектазов недостаточно. Хотя в положении на спине абсолютные значения давления в пищеводе могут некорректно отражать абсолютные значения давления в плевральной полости, существуют прочные доказательства, что изменения эзофагеального давления при ИВЛ или выполнении дыхательных маневров адекватно характеризуют изменения плеврального давления [4].

МИФ

У младенцев комплайнс ниже, чем у взрослых.

РЕАЛЬНОСТЬ

Это правильно только в отношении абсолютного объема, но не верно, в случае сопоставления комплайнса с общей емкостью легких или функциональной остаточной емкостью (специфический или характерный комплайнс).

Чем ниже емкость легких, тем ниже их комплайнс. Однако, это отражает лишь тот факт, что повышение давления при поступлении одинакового объема больше в маленьких легких и меньше в больших и не имеет никакого отношения к эластическим свойствам легочной ткани. У младенцев комплайнс легких действительно ниже, но если сопоставить его значение с размерами легких, он оказывается выше, чем у взрослых, что подтверждается меньшей эластичностью легочной ткани в детском возрасте [16].

МИФ

Низкий комплайнс грудной клетки указывает, что низкий комплайнс респираторной системы связан с внелегочной патологией.

РЕАЛЬНОСТЬ

Даже если первичной причиной является повышение жесткости грудной клетки, снижение комплайнса респираторной системы обычно связано как с патологией грудной клетки, так и легких, особенно когда податливость грудной клетки снижена в связи с высоким внутрибрюшным давлением, давящим на диафрагму.

Ограничение подвижности грудной клетки уменьшает размер легких и приводит к образованию ателектазов. Например, при повышении внутрибрюшного давления диафрагма в конце выдоха давит на легкие, вызывая ателектазирование поврежденных (зависимых) и базальных зон легких. Образуясь, ателектазы уменьшают размер легких, а, следовательно, и их комплайнс. В подобных условиях, таким образом, снижение податливости легких вносит свой вклад в падение комплайнса дыхательной системы в целом.

Динамические измерения

МИФ

Отображаемые вентилятором динамические петли помогают оценить функцию легких.

РЕАЛЬНОСТЬ

Петли отражают динамические связи между давлением и объемом скорее в контуре респиратора и интубационной трубке, но в меньшей степени самих легких.

Давление, отображаемое монитором респиратора, обычно измеряется в его контуре. Во время проведения контролируемой по давлению вентиляции давление в контуре повышается до предварительно установленного инспираторного уровня до того как в легких возникает инспираторный поток и увеличивается их объем; во время выдоха давление быстро снижается до уровня ПДКВ до начала экспираторного потока и снижения объема. Таким образом, отображаемая вентилятором кривая имеет близкую к прямоугольной форму и не дает какой либо информации о состоянии легких [17]. Во время вентиляции, контролируемой по объему, давление в контуре быстро повышается до уровня, необходимого, чтобы преодолеть сопротивление контура и дыхательных путей, после чего возникает поток. Восходящая часть петли давление-объем отражает комплайнс легких и контура респиратора. В то же время, при использовании активного увлажнителя комплайнс системы шлангов и соединений респиратора может быть существенным, достигая 4 мл/см H_2O. Экспираторная часть кривой близка по свойствам к таковой, наблюдаемой при контролируемой по объему ИВЛ.

МИФ

Квазистатический динамический (с каждым вдохом) комплайнс отражает комплайнс легких.

РЕАЛЬНОСТЬ

Может быть так оно и есть, но на результаты оказывает выраженное влияние ряд факторов, значение которых должно учитываться.

Во-первых, в расчетах участвует комплайнс грудной клетки, который может быть весьма низким при ОРДС. Во-вторых, значение давления в конце выдоха не может быть получено после короткой паузы, не учитывая auto-PEEP. В третьих, значение динамического комплайнса, измеряемого с каждым дыханием, находится под сильным влиянием рекрутмента легких, уровня ПДКВ, а также дыхательного объема.

МИФ

ПДКВ рекрутирует коллабированные зоны легочной ткани.

РЕАЛЬНОСТЬ

ПДКВ не рекрутирует, но предупреждает обратный процесс (дерекрутирование, коллабирование склонных к спадению альвеол).

Процесс рекрутмента носит инспираторный характер, то есть зависит от инспираторных давлений, а не от ПДКВ. Процесс дерекрутмента, напротив, является экспираторным явлением и может быть предотвращен установкой ПДКВ выше уровня, на котором во время выдоха начинается коллабирование склонных к этому участков легочной ткани.

Расправление и вовлечение в газообмен коллабированных участков легких зависит от регионального транспульмонального давления, представляющего собой разность между давлением в дыхательных путях (альвеолах) и локальным плевральным давлением. В случае ОРДС, давление, необходимое для рекрутирования коллабированных легких (давление раскрытия), теоретически должно быть на уровне между 14 и 20 см H_2O. При этом патологи-

ческом состоянии отмечается значительное повышение плеврального давления при переходе от непораженных (независимых) к пораженным (зависимым) зонам легких, что связано с компрессирующими силами веса отечного легкого, средостения и давления в брюшной полости. Давление в дыхательных путях, необходимое для создания адекватного для рекрутмента зависимых зон легких транспульмонального давления, следовательно, выше и в случае взрослых пациентов с ОРДС обычно превышает 45 см H_2O. Таким образом, давление, необходимое для рекрутирования базальных отделов легких, должно превышать указанный выше уровень [12, 13]. Однако, транспульмональное давление, при котором альвеолы начинают вновь коллабировать (давление спадения, см. выше) ниже, чем давление раскрытия и [3, 9] и уровень ПДКВ, необходимый для предотвращения дерекрутмента, составляет таким образом только лишь 10-20 см H_2O. При отказе от данного приема зависимые участки легких будут немедленно спадаться после раскрытия [17], в связи с чем ПДКВ играет важную роль в процессе рекрутирования коллабированных альвеол.

Вера в то, что ПДКВ приводит к рекрутированию легких, может быть основной причиной, по которой его устанавливают. При установке ПДКВ во время вентиляции по давлению, давление вдоха обычно не снижают, а в случае вентиляции по объему не снижают дыхательный объем. Это приводит к повышению инспираторного, а следовательно и транспульмонального давления, которое и обуславливает рекрутирование более резистентных, более «плотных» коллабированных зон. Установленный ПДКВ будет препятствовать спадению вновь расправленных альвеол.

Заключение

Многие мифы, существующие на сегодняшний день в медицине, связаны с механикой легких. Однако, то, что мы считаем мифом сегодня, завтра может стать реальностью и наоборот.

Литература

1. Hickling KG. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. Am J Respir Crit Care Med 1998: 158: 194-202.
2. Jonson B, Svantesson C. Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? Thorax 1999: 54: 82-87.
3. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, Marini JJ, Gattinoni L. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. Am J Respir Crit Care Med 2001: 164: 131-140.
4. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, Losappio S, Gattinoni L, Marini JJ. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. Am J Respir Crit Care Med 2001: 164: 122-130
5. Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. Am J Respir Crit Care Med 1999, 159: 1172-1178
6. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, Memeo V, Bruno F, Fiore T, Brienza A, Slutsky AS. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: role of abdominal distension. Am J Respir Crit Care Med 1997: 156: 1082-1091
7. Vieillard-Baron A, Prin S, Schmitt J-M, Augarde R, Beauchet A, Jardin F. Pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1107-1112
8. Hickling KG. A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. Am J Respir Crit Care Med 2001: 163: 69-78.
9. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and “optimal” positive end-expiratory pressure. Crit Care Med 1999;27: 1946-52
10. Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ and the CT Scan ARDS Study Group. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001;163: 1444-50.
11. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. Br J Anaesth 1993, 71:788-95
12. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, Boiteau P, Slutsky AS. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. Intensive Care Med 1999: 25: 1297-1301.
13. Medoff BD, Harris RS, Kesselman H, Venegas J, Amato MB, Hess D. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2000; 28: 1210-6.
14. Lumb A. Elastic forces and lung volumes. Nunn’s Applied Respiratory Physiology 5th eds. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000: 37-57.
15. Ingimarsson J, Thorsteinsson A, Larsson A, Werner 0: Lung and chest wall mechanics in anesthetized children. Influence of body position. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 412-7.
16. Thorsteinsson A, Larsson A, Jonmarker C, Werner 0: Pressure-volume relations of the respiratory system in healthy children. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:421-30.
17. Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Stenqvist 0. Continuous on-line measurements of respiratory system,lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation. Intensive Care Med 2001;27:1328-39.
18. Neumann P, Berglund JE, Mondejar EF, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of lung collapse and recruitment during prolonged breathing in porcine lung injury. J Appl Physiol 1998, 85: 1533-43.

ГАЗООБМЕН ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ

Л. Гаттинони, Д. Чиумелло, П. Пелози,
Ф. Ваггинелли (Милан, Варезе, Италия)

Введение

ОРДС характеризуется острыми и выраженными изменениями структуры и функции легких, сопровождается тяжелой гипоксемией, снижением комплайнса дыхательной системы и падением функциональной остаточной емкости легких. Прочие признаки включают формирование диффузных рентгенологических инфильтратов и повышение проницаемости альвеолярного и эндотелиального барьеров [1].

Внутрилегочное шунтирование и дисбаланс между вентиляцией и перфузией ведут к развитию критической гипоксемии. Среди поддерживающих мер терапии пациентов с ОРДС главенствующая роль отводится искусственной вентиляции легких. ИВЛ, однако, сама по себе может выступать как фактор, вызывающий повреждение легких. Это связано с использованием избыточных давлений и объемов вентиляции, возникновением чрезмерных сил раскрытия и коллабирования, а также потенциальной способности ИВЛ вызывать воспалительные реакции. Оксигенация артериальной крови может поддерживаться различными методами, тем не менее, до сих пор не ясно, какой из них сопровождается наименьшим риском вентилятор-индуцированного поражения легких.

Структура легких при остром респираторном дистресс-синдроме

Поражение легких может являться следствием прямого повреждающего воздействия («прямое повреждение») или развиваться в рамках острого системного воспалительного ответа («непрямое повреждение»). При непосредственном, или прямом поражении изначально происходит повреждение эпителия, активация легочных макрофагов, запуск каскада воспаления, а далее в процесс вовлекается вся ткань легких. Непрямое повреждение легких может явиться следствием гематогенного воздействия, источником которого служат отдаленные очаги воспаления. Оно может возникать при перитоните, панкреатите и разнообразных заболеваниях органов брюшной полости. Повреждение альвеолярно-эндотелиального барьера вызывает повышение сосудистой проницаемости и формирование интерстициального и альвеолярного отека легких. Распространение отека отличается устойчивым постоянством, что позволяет предполагать столь же равномерное распределение дефектов сосудистой проницаемости [2]. При двукратном увеличении веса пораженного легкого начинается прогрессирующее коллабирование альвеол под собственной массой легочной ткани. Воздухоносные сектора замещаются зоной отека, что ведет к снижению общего содержания газа в ткани пораженного легкого.

Наряду с действием повышенного давления, связанного с действием гравитационных сил, возникающих в «тяжелом» легком [4], были обнаружены и другие механизмы, ответственные за ателектазирование пораженных зон. Среди них вес сердца [4] и, возможно, повышение внутрибрюшного давления [5].

Таким образом, легкое при ОРДС представлено зонами с нормальной аэрацией, уплотненными участками и коллабированными (ателектазированными, нуждающимися в рекрутировании) зонами. Коллабированные участки легочной ткани распространены по вертикальному градиенту от непораженных к пораженным зонам легких. Распространенность процесса ателектазирования, по-видимому, зависит от тяжести поражения и формирования отека, формы грудной клетки и конфигурации сердца. Участки уплотнений равномерно распространены по всей паренхиме легочной ткани. Сохранение перфузии уплотненных и

ателектазированных зон легких является основной причиной внутрилегочного шунтирования и гипоксемии. Заслуживает внимания тот факт, что, несмотря на возникающую при ОРДС генерализованную вазоконстрикцию, перфузия коллабированных зон легких по сравнению с нормально вентилируемыми областями снижается сильнее.

Влияние дыхательного объема и ПДКВ на структуру легких

Во время проведения ИВЛ значительная часть альвеол легкого непрерывно спадается и расправляется, особенно если уровень ПДКВ недостаточен для поддержания легкого в «раскрытом» состоянии в конце выдоха. Этот процесс главным образом затрагивает наиболее тяжело пораженные зоны легких, где преобладают компрессионные ателектазы. Механизмы, лежащие в основе эффективности ПДКВ при ОРДС, связаны с наличием компрессионных ателектазов, формирующихся под воздействием гидростатических сил. Для предупреждения коллабирования единицы легочной паренхимы, давление в просвете дыхательных путей должно быть равным или выше гидростатических сил, стремящихся вызвать её спадение. Поскольку при положении на спине гидростатические силы нарастают вдоль вентрально-дорсальной оси, идеальный уровень ПДКВ также должен повышаться в данном направлении [3]. Следовательно, идеальное для поддержания в раскрытом состоянии большинства пораженных участков легких значение ПДКВ является избыточным для непораженных зон, где возникает перерастяжение.

Влияние рекрутмента на структуру легочной ткани

Согласно закону Лапласа пороговое давление раскрытия должно быть превышено до приращения объема легкого. Это является предпосылкой для рекрутмента и стабилизации коллабированных зон. Таким образом, целью повышения давления на вдохе является определение этого давления раскрытия. Значение давления, необходимого для раскрытия коллабированных альвеол, определяется рядом факторов:

1) отсутствие сурфактанта или снижение его выработки;
2) уменьшение размера альвеол, которые необходимо «раскрыть»;
3) повышение градиента регионального плеврального давления в наиболее тяжело пораженных участках легочной ткани, то есть снижение транспульмонального давления при неизменном альвеолярном давлении;
4) влияние веса сердца на наиболее тяжело пораженные зоны;
5) падение комплайнса грудной клетки, часто как последствие повышения внутрибрюшного давления.

Таким образом, трансмуральное давление, необходимое для раскрытия ателектазированных сегментов легкого в положении на спине, может быть весьма высоким – 30-35 см H_2O и даже достигает в некоторых случаях 50-60 см H_2O.

Приемы рекрутмента включают эпизодическое повышение давления в дыхательных путях до 35-40 см H_2O в течение 40 секунд [6], периодическое применение вдохов с повышенным дыхательным объемом [7], периодическое повышение ПДКВ [8] и использование подвздохов повышенной длительности [9].

По нашему убеждению, адекватность приемов рекрутмента зависит от особенностей конкретно взятого пациента и соблюдения нескольких правил. Во-первых, мы полагаем, что «потенциал» для рекрутмента низкий в случае первичного и высокий при вторичном ОРДС. Во-вторых, следует помнить, что реальное давление раскрытия является транспульмональным давлением, которое, в свою очередь, имеет строгую зависимость от эластичности как легких, так и грудной клетки.

В нормальных условиях эластичность легких равна эластичности грудной клетки и транспульмональное давление составило бы приблизительно 50% от давления в дыхательных путях. При первичном ОРДС эластичность легких выше, чем грудной клетки; в случае вторичного ОРДС напротив – выше эластичность грудной клетки [10]. Отсюда следует, что при вторичном ОРДС для достижение одного и того же уровня транспульмонального давления требуется создать более высокое давление в дыхательных путях. Действительно, проведение приемов рекрутмента во время ИВЛ с одинаковым давлением в случае первичного ОРДС сопровождается риском баротравмы легких (высокое транспульмональное давление), а при вторичном ОРДС опасностью гемодинамических нарушений (высокое плевральное давление).

Механические маркеры повреждения легких

Hickling и сотр. выявили положительный эффект снижения дыхательного объема, который проявлялся даже несмотря на возникающую вследствие этого гиперкапнию (т.е. принцип «допустимой гиперкапнии»), показав в ретроспективном исследовании значительное снижение летальности по сравнению с ожидаемым уровнем в группе 50 пациентов с ОРДС [11].

В 1998 г. на основании заключения экспертного совета было предложено ограничить давление плато уровнем в 30-40 см H_2O или поддерживать транспульмональное давление < 25-30 см H_2O [12]. Однако, проведенные рандомизированные контролированные исследования не показали каких-либо различий в исходе заболевания при сравнении дыхательных объемов, варьировавших в пределах от 7 до 10,7 мл/кг [13, 14, 15]. В начале 2000 г. совместная группа исследований ОРДС показала, что при снижении ДО с 12 мл/кг до 6 мл/кг отмечается уменьшение летальности на 22% [16].

Однако, на наш взгляд, вопрос о необходимости использования сниженного до 6 мл/кг ДО остается спорным. Хотя нам и известно, что при сравнении дыхательных объемов 12 мл/кг и 6 мл/кг, использование последнего сопровождается снижением летальности, мы не знаем эффекта промежуточных дыхательных объемов (т.е. 8-10 мл/кг). Вопрос о безопасности клинического использования промежуточных ДО (вместо ДО 6 мл/кг) уместен еще и потому, что стратегия ИВЛ с низким ДО сопряжена с повышенной потребностью в применении миорелаксантов и седативных препаратов. Глубокая седация нужна в данном случае для адаптации больного к респиратору и влечет за собой потенциально вредные последствия, например, прогрессирование ателектазирования и запуск процесса дерекрутмента (спадения альвеол).

ПДКВ для улучшения оксигенации и предупреждения процесса «спадения-расправления» альвеол (ателектотравма-биотравма)

Для выбора оптимального метода ПДКВ был предложен ряд практических приемов. «Оптимальный» уровень ПДКВ обеспечивает максимально возможное снижение дерекрутирования (коллабирования) альвеол в конце выдоха, вызывает минимальное региональное перерастяжение и незначительное влияние на гемодинамику.

Кривая Давление-Объем

С 70-х годов для подбора оптимального уровня ПДКВ широко используется анализ кривых давление-объем [17]. Следуя требованием данной модели Amato и сотр. провели рандомизированное исследование, в котором ПДКВ устанавливали на 2 см H_2O выше значения давления в точке нижнего перегиба и ограничивали давление плато уровнем в 40 см H_2O. В группе больных, где ИВЛ проводилась по этой схеме, было показано значительное повышение выживаемости на 28 день [6]. Практика анализа инспираторного сегмента кривой давление-объем для выбора оптимального уровня ПДКВ выглядит, по крайней мере, сомнительно. На основании теоретических исследований Venegas [18] и математической модели Hickling [19]

было выдвинуто предположение, что рекрутмент происходит на протяжении всего инспираторного сегмента кривой давление-объем. При проведении компьютерного томографического исследования и одновременной регистрации кривой давление-объем мы не смогли обнаружить какого-либо изменения хода процесса рекрутмента при пересечении точки нижнего перегиба [20]. Рекрутмент является инспираторным феноменом, который происходит в течение всего инспираторного сегмента кривой, в том числе и после прохождения точки нижнего перегиба.

Газообмен

Еще одним простым методом, предложенным для выбора «оптимального» ПДКВ, является мониторинг газообмена у конкретно взятого пациента. Обычно используют либо эмпирически выбранные уровни ПДКВ, варьирующие от 5 до 20 см H_2O, либо постепенное его повышение на фоне контроля газового состава крови. Оцениваются изменения оксигенации (PaO_2) и концентрации CO_2 ($PaCO_2$). Улучшение оксигенации вероятно будет отражать объем аэрированной ткани легких к концу выдоха, или напротив, объем коллабированной, не участвующей в газообмене легочной ткани, дерекрутмента которой к концу выдоха удалось избежать. Во время проведения подбора ПДКВ данным методом уровень $PaCO_2$ обычно не учитывается. Мы, однако, убеждены, что изменения $PaCO_2$ (при постоянном значении минутной вентиляции) могут быть более информативным показателем, чем изменения оксигенации. При повышении PaO_2 на 40 mmHg (например, с 60 до 100 mmHg) увеличение содержания кислорода в артериальной крови равнозначно таковому при изменении $PaCO_2$ на 5 mmHg (т.е. повышение с 40 до 45 mmHg). Суть нашей гипотезы состоит в том, что снижение $PaCO_2$ во время подбора опытным путем ПДКВ будет, вероятно, отражать рекрутмент альвеол. Даже незначительное повышение $PaCO_2$, по всей видимости, указывает на преобладание перерастяжения (или, по крайней мере, той степени перерастяжения, которой мы не можем избежать, и приносим в жертву рекрутменту) перед степенью рекрутирования альвеол.

Выбор «оптимального» ПДКВ: интегрированный подход

Интересный интегрированный подход к газообмену и респираторной механике был предложен Bohm и соавт. [21]. Он состоит из двух этапов: на первом происходит раскрытие легких (повышение давления плато и ПДКВ), на втором – поддержание легких в раскрытом состоянии (прогрессивное снижение уровня ПДКВ).

На первом этапе необходимо перевести больного на вентиляцию, контролируемую по давлению, при этом уровень ранее установленного инспираторного давления плато объемного режима может служить отправной точкой выбора необходимого давления вдоха. При альтернативном подходе начальный уровень давления может быть установлен на 5 см H_2O ниже, чем давление плато, которое имело место при объемной вентиляции. Начальный уровень ПДКВ может быть оставлен на том же уровне, как и во время проведения вентиляции, контролируемой по объему. При соотношении продолжительности вдох: выдох 1:1 производят ступенчатое повышение давления плато и, одновременно, ПДКВ, при этом интервал составляет 3-5 см H_2O. В редких случаях необходим одномоментный переход к уровню ПДКВ в 20 смH_2O и давления плато в 60 см H_2O. Течение процесса раскрытия легких наиболее удобно контролировать с помощью отслеживания PaO_2, поскольку только этот показатель достоверно коррелирует с объемом легочной ткани, участвующей в газообмене. Возникающее после повышения давления в дыхательных путях диспропорциональное увеличение дыхательного объема также указывает на рекрутмент альвеол.

При условии, что дальнейшее повышение давления в дыхательных путях не сопровождается параллельным улучшением PaO_2, можно с осторожностью снизить давление плато, поскольку раскрытые в данный момент альвеолы не требуют для предупреждения

коллабирования настолько высокого значения интрапульмонального давления. Несмотря на снижение давления, уровень PaO_2 должен оставаться, однако, на прежнем уровне до тех пор, пока давление не достигнет критического порога, при котором начнут спадаться наименее податливые участки легочной ткани (давление закрытия). Как только это произойдет, необходимо повысить инспираторное давление до ранее установленного уровня и выждать небольшой период времени. После этого ткань легкого будет вновь полностью рекрутирована, что позволит постепенно снижать давление, но на этот раз прекратить его уменьшение, достигнув значения, которое безопасно отстоит (на 2-3 смH_2O) от установленного опытным путем давления закрытия.

Оксигенация, респираторная механика и морфология легких

Еще один комплексный подход к представленной проблеме был предложен Rouby и соавт. [22] и сочетает в себе оценку механических свойств дыхательной системы и морфологии легких. Авторы выполняли рентгенологическое или РКТ исследования при ПДКВ 5 см H_2O. Если выявлялось диффузное снижение воздушности легочной ткани (диффузные и двухсторонние затемнения; «белые легкие») проводился анализ кривой давление-объем для определения точки верхнего перегиба, после чего ПДКВ последовательно устанавливалось на значения 10, 15, 20, 25 см H_2O. Верхняя граница давления должна была быть на 2 см H_2O ниже уровня точки верхнего перегиба. В случаях, когда морфологическое исследование выявляло двухстороннее усиление рентгенологической плотности с преобладающим вовлечением нижних долей легких, авторы предлагали выполнять повышение ПДКВ с шагом 5, 8, 10, 12 см H_2O. За оптимальный принимался тот уровень ПДКВ, при котором на фоне минимальной FiO_2 отмечалось максимальное повышение PaO_2 и SaO_2. Если достигнуть оптимального уровня ПДКВ, равно как и снижения FiO_2 ниже 0,5 не удавалось, применялись дополнительные методы респираторной терапии, в том числе положение на животе, ингаляция оксида азота, введение алмитрина и экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Положение на животе (prone-position) и снижение вентилятор-ассоциированного повреждения легких

Приблизительно у 65-75% пациентов с ОРДС перевод в положение на живот сопровождается существенным улучшением артериальной оксигенации [23]. Несмотря на благотворное влияние этого респираторного приема на вентиляцию его воздействие на исход заболевания все еще находится на этапе изучения.

В многоцентровое исследование было вовлечено 305 пациентов с ОРДС, которые были рандомизированно разделены на 2 группы: контрольную и группу, в которой вентиляция проводилась в положении на животе (не менее 6 часов в сутки в течение 10 дней). К концу 10 суток от начала исследования значимых различий в уровне летальности в опытной и контрольной группах выявлено не было (21 и 25%, соответственно). Также не было обнаружено различий на момент перевода из ОИТ (50 и 48% соответственно) и через 6 месяцев (62 и 59%). При последующем анализе значимое снижение уровня 10-ти дневной летальности было выявлено в подгруппе больных, вентилируемых на животе, имевших наиболее низкий индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2 < 88 mmHg), максимальное число баллов по шкале SAPS (> 49) и наиболее высокий дыхательный объем (> 12 мл/кг).

Приемы рекрутмента и ПДКВ во время вентиляции на животе

При РКТ исследовании, которое проводилось у находящихся в положении на спине пациентов с ОРДС, было выявлено, что коллабирование легочной ткани распространяется не только по вертикальному градиенту (т.е. по направлению от живота к спине) но и вдоль цефало-каудальной оси. Приемы рекрутмента рекомендованы как эффективные методы, позволяющие раскрыть коллабированные регионы легких и улучшить артериальную оксигенацию. В то же время, использование этих приемов у лежащих на спине пациентов помимо раскрытия коллабированных альвеол в дорсальных участках легких будет вызывать перерастяжение уже раскрытых альвеол. Как уже было показано, положение на животе может сопровождаться повышением транспульмонального давления в дорсальных зонах, что реализуется через снижение градиента плеврального давления. Применение приемов рекрутмента в положении на животе обеспечивает более выраженное раскрытие и вовлечение в газообмен дорсальных зон легких и улучшение оксигенации.

Применение ПДКВ является одним из наиболее важных приемов, направленных на улучшение артериальной оксигенации при тяжелой дыхательной недостаточности. ПДКВ противостоит критическому давлению закрытия (т.е. «приложенному» давлению) и поддерживает легкое в «раскрытом» состоянии в конце выдоха. Получен ряд данных, подтверждающих, что в сравнении с вентиляцией на спине, приложение ПДКВ в положении на животе сопровождается более гомогенным распределением легочного кровотока [24]. В этих условиях для достижения того же уровня оксигенации, скорее всего, потребуются менее высокие уровни ПДКВ, что связано со снижением окклюзионных давлений и более благоприятным перераспределением кровотока.

Заключение

За последние годы наши знания в области патофизиологии ОРДС значительно углубились, что позволило «отшлифовать» принципы клинического ведения больных с этой патологией. Гипоксемия, являясь характерным признаком ОРДС, связана преимущественно с наличием зон ателектазирования и уплотнения легочной ткани, которые при сохранении относительно хорошей перфузии не вентилируются. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что при ОРДС происходит значительное снижение объема вентилируемой, аэрируемой легочной ткани. Искусственная вентиляция может оказывать повреждающий эффект на состояние легких (вентилятор-ассоциированное повреждение легких), в основе которого лежит несколько механизмов (баротравма/волюмотравма, ателектотравма, биотравма). Главной целью респираторной терапии ОРДС является улучшение оксигенации без усиления нежелательных ятрогенных поражений, которые вызывает ИВЛ.

Литература

1. Ausbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 319-323
2. Sandiford P. Province MA, Shuster DP. Distribution of regional density and vascular permeability in the adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 737-742
3. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G et al. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndorme. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 8-13
4. Albert RM, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. Am J Respir Crit Care Med 2000; 16: 1660-1665
5. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology 1974; 41: 242-254
6. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndorme. N Engl J Med 1998; 338: 347-354
7. Pelosi P, Cadringher P, Bottino N et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 872-880
8. Foti G, Cereda M, Sparacino ME et al. Effects of periodic lung recruitment maneuvres on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. Intensive Care Med 2000; 26: 501-507
9. Lim CM, Koh Y, Park W et al. Mechanistic scheme and effect of "extended sigh" as a recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome: A preliminary study. Crit Care Med 2001; 29: 1255-1260
10. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 3-11
11. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1990; 16: 372-377

12. Artigas A, Bernard GR, Carlet J et al. The American-European consensus conference on ARDS. Intensive Care Med 1998; 24: 378-398
13. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ et a!. Evalaution of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338: 355-361
14. Brochard L, Roudot- Thoraval F, Roupie E et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care 1998; 158: 1831-1838
15. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. Crit Care Med 1999; 27: 1492-1498
16. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress sydrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301-1308
17. Suter PM, Fairley HB, Isenberg M. Optimum end expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. N Engl J Med 1975; 292: 284-289
18. Venegas JG, Harris RS, Simon BA. A comprehensive equation for the pulmonary pressure volume curve. J Appl Physiol 1998; 84: 389-395
19. Hickling KG. The pressure volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 194-202
20. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L et al. Pressure volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: a computed tomographic scan study. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 730-736
21. Bohm S, Lachmann B. Pressure Control Ventilation. Putting a mode into a perspective. International Journal of Intensive Care 1996; 4: 45-55
22. Rouby JJ, Lu Q, Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1182-1186
23. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 345: 568-573
24. Walther SM, Domino KB, Glenny RW, Hlastala MP. Positive end-expiratory pressure redistributes perfusion to dependent lung regions in supine but not in prone lambs. Crit Care Med 1999; 27: 37-45
25. Cakar N, Van der Kloot T, Youngblood M et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid induced lung injury model. Am 1 Respir Crit Care Med 2000; 161: 1946-1956
26. Lim CM, Koh Y, Chin JY et a!. Respiratory and haemodynamic effects of the prone position at two different levels of PEEP in a canine acute lung injury model. Eur Respir J 1999; 13: 163-168

НАША ТАКТИКА ОТЛУЧЕНИЯ ОТ ИВЛ

Е. Кондили, Г. Принианакис, Д. Георгопулос (Крит, Греция)

Термин «отлучение» (*англ.* **weaning** – отнятие ребенка от груди, отучение от чего-либо нежелательного, *прим. перев.*) обычно описывает процесс снятия больного с ИВЛ, проводимой через эндотрахеальную трубку (инвазивная вентиляция), хотя может быть использован и по отношению к неинвазивной вентиляции с положительным давлением (НИВПД). В данной статье мы ограничимся рассмотрением данной проблемы в рамках традиционной ИВЛ, поскольку неинвазивная вентиляция сама может выступать в роли одного из компонентов отлучения от респиратора.

Хотя большинство находившихся на ИВЛ пациентов могут быть без труда экстубированы, трудности с прекращением респираторной поддержки возникают у 25-30% [1-6]. Сложности возникают чаще в случае прекращения ИВЛ у больных отделений интенсивной терапии. При многоцентровом исследовании типа респираторной поддержки, в которое были вовлечены почти 50 отделений интенсивной терапии Испании, было показано, что около 40% суммарной длительности ИВЛ было затрачено на отлучение [5]; в случае пациентов с ХОБЛ эта цифра достигала 60% [5]. В проспективном многоцентровом исследовании, целью которого было изучение режимов ИВЛ в роли наиболее важного фактора, определяющего длительность процесса отлучения, выступало наличие ХОБЛ [5].

На ход процесса отлучения может оказывать влияние большое число факторов. Неспособность возобновить адекватное спонтанное дыхание (срыв отлучения) прежде всего связана с совокупностью ряда причин, включающих не разрешившуюся полностью дыхательную недостаточность, ухудшение механики легких вследствие нозокомиальных осложнений и отсутствие резервных возможностей дыхания. В связи с этим процесс отлучения нередко вносит значительный вклад в рабочую нагрузку персонала ОИТ [5, 7].

Риск связанных с ИВЛ осложнений требует как можно более ранней экстубации [8]. С другой стороны, неспособность к отлучению от респиратора приводит к значительной нагрузке на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также увеличению длительности ИВЛ [9, 10]. Не увенчавшаяся успехом экстубация сопряжена с повышением числа осложнений и ростом летальности, что еще более подчеркивает необходимость внимательно придерживаться стратегического плана снятия с ИВЛ [10].

Следует разграничивать неспособность к прекращению ИВЛ (отлучению) и несостоятельность экстубации. Первый термин описывает неспособность пациента восстановить спонтанное дыхание при устранении аппаратной респираторной поддержки, второй – неспособность перенести удаление интубационной трубки или «искусственных дыхательных путей». В некоторых случаях данное терминологическое отличие может иметь значение. Например, наличие обструкции верхних дыхательных путей, которое проявило себя только при удалении интубационной трубки, может привести к возникновению ситуации, в которой мы говорим о неудавшейся экстубации, несмотря на то обстоятельство, что пациент был способен спонтанно дышать через интубационную трубку.

Патофизиология

Успех или провал отлучения связан со следующими факторами:

1) Оксигенация;
2) Насосная функция дыхательной мускулатуры (Рис. 1).

Кроме того, в определении исхода отлучения могут играть важную роль физиологические факторы.

Оксигенация артериальной крови зависит от газообменной функции легких и состояния сердечно-сосудистой системы. Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO2), а, следовательно, и оксигенация определяются вентиляционно-перфузионными соотношениями, фракцией шунтирования справа-налево и альвеолярной вентиляцией. В нормальных условиях сердечный выброс не вносит значимого вклада в процесс оксигенации, но на фоне патологии легких он может играть важную роль. У пациентов, которые пока не способны перейти на спонтанное дыхание, во время теста с отключением респиратора происходит прогрессирующее снижение сатурации смешанной венозной крови, в то время как у больных, способных к отлучению, данный показатель остается неизменным [11]. Пациенты первой группы не способны к адекватному наращиванию сердечного индекса и на фоне исходно нарушенной функции легких низкий показатель сатурации смешанной венозной крови влечет за собой быструю артериальную десатурацию. Это подчеркивает важность состояния функции сердца во время процесса отлучения [11].

Рисунок 1. Решающие факторы, влияющие на исход процесса отлучения

Однако, у большинства пациентов, неспособных пройти сеанс пробного отлучения, основной причиной срыва спонтанного дыхания является недостаточность насосной функции дыхательной мускулатуры. Функциональное состояние респираторных мышц определяется соотношением нагрузка/производительность. Восстановление спонтанного дыхания может быть невозможным при снижении производительности мышечного аппарата, повышении нагрузки или комбинации обоих этих факторов. В основе снижения производительности респираторной мускулатуры могут лежать центральные и периферические факторы [12-18], в то время как к повышению нагрузки ведут повышение респираторного запроса или изменения механических свойств дыхательной системы (сопротивление, эластичность) [19, 20]. В большинстве случаев несостоятельность отлучения связана как с повышением нагрузки на систему внешнего дыхания, так и со снижением производительности респираторных мышц. Центральная депрессия дыхания редко выступает в роли главной причины неспособности к отлучению от респиратора, но должна приниматься во внимание у больных с повреждениями ЦНС или остаточным действием седативных препаратов [21].

Большинство из тех пациентов, которым неоднократно и безуспешно проводили попытки прекратить респираторную поддержку, отвечают на каждый новый эпизод снятия с ИВЛ развитием быстрого поверхностного дыхания [19, 22, 23]. Возникновение подобного неэффективного типа дыхательного паттерна предполагает увеличение вентиляции мертвого пространства и работы дыхания [23]. Работа дыхания может также увеличиваться

вследствие роста сопротивления дыхательных путей, повышения эластичности и возникновения внутреннего ПДКВ (ауто-ПДКВ) [19, 20]. Jurban и сотр. показали на примере пациентов с обострением ХОБЛ, что те больные, которые не выдерживали теста на отлучение, имели по сравнению с пациентами, успешно переведенными на спонтанное дыхание, более высокие значения эластичности, сопротивления дыхательных путей и внутреннего ПДКВ [19]. В случае пациентов, которые были не в состоянии перенести прекращение респираторной поддержки, работа дыхания была значительно выше.

У больных с нарушением респираторной механики значительная часть работы дыхания могла быть затрачена на преодоление сопротивления интубационной трубки [24, 25]. Kirton и сотр. представили в своем исследовании 28 пациентов, у которых во время сеанса пробного отлучения развивалось тахипноэ, связанное с сопротивлением эндотрахеальной трубки и контура респиратора; 27 из них были успешно экстубированы [25].

Прогностические показатели исхода отлучения

Основополагающее значение имеет наличие объективных параметров, то есть прогностических показателей, которые могли бы указывать на способность пациента вернутся к спонтанному дыханию без внешней респираторной поддержки. По результатам одного из исследований клиницисты отличались относительной неточностью прогнозирования результатов отлучения. Значения установленных на основании исключительно клинических умозаключений положительной и отрицательной составляющих упредительного анализа составили лишь 0,67 и 0,50, соответственно.

В качестве общего правила, находящиеся на респираторной поддержке пациенты могут быть подвергнуты пробному сеансу отлучения, когда PaO_2 > 55 mmHg (7,3 kPa; SaO_2 90%) при FiO_2 не более 45-50%. При ретроспективном изучении соотношение PaO_2/FiO_2 < 238 mmHg положительное прогностическое значение 0,90, при этом отрицательное составило лишь 0,10 [22]. Несмотря на весьма спорную прогностическую значимость, также может быть использовано соотношение артериального и альвеолярного напряжения кислорода (PaO_2/PAO_2) [26].

Максимальное инспираторное давление (PImax) является индексом производительности респираторной мускулатуры. Значение PImax < -30 см H_2O является прогностическим фактором успешного отлучения, в то время как прекращение респираторной поддержки при PImax > -20 см H_2O повышает риск неудачного отлучения. Тем не менее данный показатель отличается относительно низкой специфичностью и чувствительностью в отношении исхода перевода на спонтанное дыхание [22, 27]. Хотя минутный объем вентиляции в прошлом также использовался для прогнозирования успеха отлучения, этот показатель, как и PImax, не отличается ни специфичностью, ни чувствительностью [22]. По результатам ранних исследований полагалось, что повышение показателя P0,1 (падение давления в дыхательных путях при их окклюзии через 100 мс после возникновения инспираторного потока) > 6 см H_2O является высоко чувствительным прогностическим индексом неспособности к отлучению [27-31]. Последующие исследования, однако, не смогли подтвердить полученные результаты [22,32].

На данный момент считается, что одним из наиболее чувствительных и специфичных прогностических показателей результата отлучения является соотношение частоты дыхания и дыхательного объема при спонтанной вентиляции [22]. Этот индекс должен рассчитываться при спонтанном дыхании пациента через Т-патрубок контура на фоне отсутствия ПДКВ [33, 34]. Yang & Tobin показали в проспективном исследовании, что положительное и отрицательное прогностическое значение соотношения f/VT < 105 дыханий/мин/л составляет 0,78 и 0,95, соответственно [22]. На значение этого показателя могут, однако, оказывать влияние пол пациента и диаметр эндотрахеальной трубки [35, 36]. Кроме того, интерпретация значимости f/VT может быть затруднена у пациентов с ХОБЛ и динамической гиперинфляцией легких,

когда возможность возникновения неэффективных дыхательных усилий может вести к занижению соотношения [37].

Некоторые исследователи полагают, что слияние в один индекс нескольких параметров, отражающих различные аспекты функции дыхательной системы, может вести к повышению чувствительности и специфичности прогноза отлучения. Индекс CROP принимает в расчет особенности газообмена, силу дыхательной мускулатуры, вентиляторной запрос и механику респираторной системы (индекс CROP = [CdynЧPImaxЧ(PaO_2/PAO_2) / f]) [22]. Несмотря на это по уровню положительной (0,71) и отрицательной (0,70) прогностической значимости этот показатель сравним и вероятно уступает соотношению f/VT [22]. Разработанный Jabour и сотр. интегральный индекс основан на измерении выносливости системы дыхания, посредством расчета показателя «время-давление» для респираторной мускулатуры и оценки объема минутной вентиляции, необходимого для приведения значения $PaCO_2$ к 40 mmHg (VE40) [38]. Хотя исследователи и сообщали о прекрасной прогностической значимости индекса при post-hoc анализе, в проспективном порядке точность VE40 не оценивалась.

При рассмотрении в целом, создается впечатление, что прогнозирование исхода отлучения является непростой задачей и должно основываться на учете ряда факторов. Использование простого индекса, который отражает лишь один из аспектов дыхательной функции, может вводить в заблуждение. Резюмируя вышесказанное, наиболее простым в расчетах и максимально точным прогностически является соотношение f/VT.

Методические основы отлучения (см. также *Таблицу 1*)

Как уже было сказано, процесс отлучения от респиратора сопряжен с трудностями и высокой частотой неудавшейся экстубации у 20-25% пациентов [1-4]. Наиболее точная методика прекращения ИВЛ в данной группе пациентов не выработана. На начальном этапе наиболее часто используемыми методами были постепенный перевод на спонтанное дыхание через Т-патрубок или постепенное снижение частоты аппаратной вентиляции при переводе на режим синхронизированной периодической принудительной вентиляции (SIMV) [39]. Перспективной альтернативной является использование вентиляции с поддержкой давлением, особенно в сочетании с ПДКВ [40]. На сегодняшний момент мы располагаем результатами двух рандомизированных контролированных многоцентровых исследований, сравнивающих эти три методики отлучения. Полученные при их анализе данные в некоторой степени противоречивы [1, 4]. В обоих исследованиях было показано, что респираторная терапия оказывает значительное влияние на исход отлучения и продолжительность ИВЛ. SIMV был признан наименее эффективным переходным режимом вентиляции в этой группе пациентов [1, 4]. Ряд проведенных в недавнем прошлом исследований может помочь в разъяснении этих результатов: восстановление нагрузки на респираторные мышцы при постепенном снижении частоты аппаратного дыхания в режиме SIMV происходит значительно быстрее, чем полагали раньше [41-44].

В исследовании, проведенном Brochard и соавт., было показано, что наиболее эффективным является режим поддержки давлением с постепенным снижением давления поддержки до 8 см H_2O. При использовании данного режима длительность пребывания в ОИТ была минимальной [1]. По данным Esteban и сотр. наиболее эффективной тактикой отлучения был перевод на дыхание через Т-коннектор, проба проводилась один раз в день [4]. Однако, в испанском многоцентровом исследовании в группе поддержки давлением были использованы более жесткие критерии: экстубация не выполнялась, пока уровень давления поддержки не достигал 5 см H_2O, а частота дыхания не снижалась ниже 26/мин [4]. Это означает, что способ применения режима респираторной поддержки и место, которое он занимает среди прочих компонентов отлучения, по крайней мере, так же важны, как и сам режим. Комбинация поддержки давлением и ПДКВ является, вероятно, одним из лучших методов отлучения. Недавно было показано, что на последнем этапе отлучения, экстубация может быть проведена либо после пробного сеанса дыхания через Т-коннектор или непосредственно после

прекращения поддержки давлением (после минимального снижения давления поддержки) [2]; режим поддержки имел некоторые преимущества. Снижение длительности периода наблюдения за пациентом без поддержки дыхания (Т-коннектор) или получающим минимальную поддержку давлением (если использовался режим поддержки давлением) с 2 часов до 30 минут не оказывает влияния на исход отлучения [3].

Таблица 1: **Стратегия отлучения**

Шаг 1: Убедитесь, что:
а) PaO_2 > 55 mmHg (7,3 kPa) при FiO2 < 45-50% и ПДКВ < 6 см H2O
б) пациент гемодинамически стабилен и не получает вазоактивных препаратов
в) отсутствуют электролитные нарушения
г) отсутствуют признаки гипо- или гипертироидизма
д) нет повышения температуры (центральная температура < 38,8°C)
е) оценка по шкале комы Глазго > 11 баллов; сохранен адекватный кашлевой рефлекс.

Шаг 2: Обдумайте прогноз пробного эпизода отлучения
а) f/VT < 105 (измеряется во время спонтанного дыхания)[1]

Шаг 3: Начните с пробного отлучения
Вентиляция через Т-коннектор или поддержка давлением с ПДКВ < 5-6 см H_2O и давлением поддержки на 5 см H_2O выше ПДКВ.

Шаг 4: Оцените способность выдержать переход на спонтанную вентиляцию
а) частота дыхания < 35/мин
б) SaO_2 > 88% (FiO2 < 40%)
в) ЧСС < 120% от исходного значения
г) стабильные значения АД
д) нет признаков выраженного участия в дыхании вспомогательной мускулатуры, диафрагмального типа дыхания («абдоминальный парадокс»), обильного потоотделения, выраженной одышки

Шаг 5: Контролируйте переносимость спонтанного дыхания (см. «Шаг 4») в течение 2 часов (может быть достаточно 30 минут)

Шаг 6: Возможна экстубация (тест на утечку при раздутой манжете?)[2]

[1] Могут быть использованы и другие прогностические индексы

[2] В случае, если утечка при раздутии манжеты интубационной трубки < 130 мл (или 12% от дыхательного объема), следует опасаться пост-экстубационного стридора.

У больных, состояние которых не соответствует критериям экстубации, процесс отлучения может быть облегчен путем удаления интубационной трубки и применения неинвазивной вентиляции с положительным давлением. Действительно: экстубация и применение неинвазивной поддержки дыхания положительным давлением у больных с ХОБЛ, которые по истечению 48 часов традиционной ИВЛ не смогли пройти тест на отлучение, приводили к сокращению длительности вентиляции и повышению выживаемости [44].

Отлучение должно быть активным процессом, заключающимся в попытке как можно быстрее снизить уровень респираторной поддержки. Снятие с ИВЛ должно сопровождаться повторным тестированием резерва дыхания пациента на способность перенести экстубацию путем применения низких уровней давления поддержки или пробы с Т-коннектором. Новый режим респираторной поддержки, носящий название «пропорциональная вспомогательная вентиляция», может облегчать процесс отлучения благодаря более точному покрытию

потребностей пациента. Однако, на пути прекращения ИВЛ встречается ряд препятствий и применяемый метод отлучения лишь отдельный компонент необходимого комплекса мероприятий. Недавние исследования показали, что введение строго очерченного протокола вместо основанной на опыте врача бесконтрольной клинической практики может улучшать исход отлучения [45-48]. Из этого следует, что планирование протокола отлучения с учетом характерных черт отдельного взятого отделения интенсивной терапии может играть более важную роль, чем используемый при снятии с ИВЛ режим вспомогательной вентиляции.

Литература:

1. Rauss A, Benito S, et al: Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:896-903
2. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al: Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:459-465,
3. Esteban A, Alia I, Tobin MJ et al: Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:512-518
4. Esteban, Frutos F, Tobin MJ, et al: A comparison methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995; 332:345-350
5. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest 1994;106:1188-1193.
6. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguia C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002 6;287:345-55
7. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, Cide D, Goldwaser R, Soto L, Bugedo G, Rodrigo C, Pimentel J, Raimondi G, Tobin MJ. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1450-1458.
8. Keith RL, Pierson Dl: Complications of mechanical ventilation. A bedside approach. Clin Chest Med 17:439-451, 1996
9. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et a!. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. Anesthesiology 1988;69: 171-179.
10. Tobin MJ, Alex CG. Discontinuation of mechanical ventilation. In: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill, 1994:1177-206.
11. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. Am J RespirCrit Care Med 1998;158: 1763-1769.
12. Alvisi R, Volta CA, Righini ER, et al: Predictors of weaning outcome in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2000; 15:656-662
13. Bellemare F, Bigland-Ritchie B. Central components of diaphragmatic fatigue assessed by phrenic nerve stimulation. J Appl Physiol 1987;62:1307-1316.
14. Montgomery AB, Holle RHO, Neagley SR, Pierson DJ, Schoene RB. Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. Chest 1987;91:496-499.
15. DeVita MA, Robinson LR, Rehder J, Hattler B, Cohen C. Incidence and natural history of phrenic neuropathy occurring during open heart surgery [see comments]. Chest 1993;103:850-856.
16. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Respiratory muscle dysfunction in mechanically ventilated patients. Molecular and Cellular Biochemistry 1998;179:87-98.
17. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Neuromuscular blockade in the intensive care unit: more than we bargained for. Am Rev Respir Dis 1993;147:234-236.
18. Pourriat IL, Lamberto C, Hoang PH, et al: Diaphragmatic fatigue and breathing pattern during weaning from mechanical ventilation in COPD patients. Chest1986; 90:703-707,
19. Jubran A, Tobin MJ: Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:906-915,
20. Jubran A, Tobin MJ. Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed and succeeded in trials of weaning. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:916-921.
21. . Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al: Implications of extubation delay in brain-injured patientsmeeting standard weaning criteria. Am J Respir Crit Care Med 161:1530-1536, 2000
22. Yang KL, Tobin MJ: A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J 1991; Med 324:1445-1450
23. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et a!. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis!986;134: 1111-1118.
24. DeHaven CB, Kirton OC, Morgan JP, et al: Breathing measurement reduces false-negative classification of tachypneic pre-extubation trial failures. Crit Care Med 1996; 24:976-980,
25. Kirton OC, DeHaven CB, Morgan IP, et al: Elevated imposed work of breathing masquerading as venti lator weaning intolerance. Chest 1995; 108:1021-1025
26. Krieger, BP, Ershowsky, PF, Becker, DA, Gazeroglu, HB. Evaluation of conventional criteria for predicting successful weaning from mechanical ventilatory support in elderly patients. Crit Care Med 1989; 17:858.
27. Sahn, SA, Lakshminarayan, S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. Chest 1973;63:72.
28. Herrera, M, Blasco, I, Venegas, I, et al. Mouth occlusion pressure (p0.1) in acute respiratory failure. Intensive CareMed 1985; 11:134.
29. Sassoon, CSH, Te, TT, Mahutte, CK, Light, RW. Airway occlusion pressure: an important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1987; 135:107.
30. Sassoon CS, Mahutte CK: Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. Am Rev Respir Dis1993; 148:860-866
31. Capdevila, XI, Perrigault, PF, Percy, PI, et al. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. Chest 1995; 108:482.

32. Montgomery, AB, Holle, RHO, Neagley, SR, et al. Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. Chest 1987; 91:496
33. Stroetz RW, Hubmayr RD. Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1034-1040
34. Jaeschke RZ, Meade MO, Guyatt GH, Keenan SP, Cook ill. How to use diagnostic test articles in the intensive care unit: diagnosing weanability using f/Vt. Crit Care Med1997;25:1514-1521.
35. Epsrein S, Ciurotaru RL. Influence of genter and endotracheal tube size on preextubation breathing pattern .Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1647-1652
36. Alvisi R,Volta CA, Righini ER et al . Predictors of weaning outcome in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J.2000;15:656-662
37. Purro A, Appendini L, De Gaetano A, et al: physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 161:1115-1123, 2000
38. Jabour ER, Rabil DM, Truwit JD et al. Evaluation of a new weaning index based on ventilatory endurance and the efficiency of gas exchange . Am Rev Respir Dis 1991;144:531-537
39. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. N Engl J Med 2001;344:1986-1996.
40. Brochard L. Pressure support ventilation. In: Tobin MJ. Principles and Practice of Mechanical Ventilation. New York: McGraw-Hill, Inc., 1994;239-257
41. Marini JJ, Smith TC, Lamb VJ. External work output and force generation during synchronized intermittent mechanical ventilation: effect of machine assistance on breathing effort. Am Rev Respir Dis 1988;138:1169-1179.
42. Imsand C, Feihl F, Perret MD, Fitting JW. Regulation of inspiratory neuromuscular output during synchronized intermittent mandatory ventilation. Anesthesiology 1994;80:13-22.
43. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1940-1948.
44. NavaS,Amdrosino N, Clini E,etal. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure dye to to chronic obstructive pulmonary disease. Ann Inter Med1998;128:721-728
45. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med1996; 335:1864-1869
46. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al: A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med 1997;25:567-574
47. Saura P, Blanch L, Mestre J, et al: Clinical consequences of the implementation of a weaning protocol. Intensive Care Med 1996;22:1052-1056
48. Ely EW, Baker AM, Evans GW, et al: The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. Intensive Care Med 1999;25:581-587

ТРИДЦАТЬ ЛЕТ ТАКТИКЕ ПРОТЕКТИВНОЙ ИВЛ: ЧЕМУ МЫ НАУЧИЛИСЬ?

Бьерн Йонсон (Лунд, Швеция)

30 лет тому назад

В рамках классического определения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) Ashbaugh и сотр. описали применение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и заявили: «Использование ПДКВ всего лишь позволяет выиграть время: если причинный процесс удастся успешно вылечить, то летальный прогноз может быть обращен вспять» [1, 2]. Следует носить это утверждение в памяти, поскольку оно является веским доводом в отношении всех попыток обеспечить защиту легких во время ИВЛ. В одном из ранних систематических исследований Kumar, Falke и сотр. в 1970 г. подтвердили практическую пользу ПДКВ [3]. Эти две исследовательские группы произвели значимый для того времени прорыв в патофизиологии ОРДС. Согласно Ashbaugh и сотр. «Если сурфактант истощен, альвеолы спадаются на выдохе в тот момент, когда конечно-экспираторное давление достигает уровня атмосферного…». ПДКВ теоретически должно было бы препятствовать полному коллабированию и улучшать минутную вентиляцию, а, следовательно, и газообмен». В 1972 г. Falke и сотр. продемонстрировали роль графической петли «эластическое давление-объем» (Pel/V), поздний изгиб инспираторного сегмента которой был обозначен как «нижняя точка перегиба» [4]. Авторы осознавали, что повышение комплайнса в данной точке было следствием расправления (рекрутмента) коллабированных легочных единиц. Mead, Takashima и Leith заложили в 1970 г. один из камней в фундамент современной концепции протективной вентиляции легкого (ПИВЛ) и вентилятор-индуцированного поражения легких (ВИПЛ) Они заявили, что: «При транспульмональном давлении 30 см H_2O давление, достаточное для раскрытия ателектазированной зоны, окруженной полностью расправленными легочными единицами, составило бы приблизительно 140 см H_2O [5]. Циклическое чередование коллабирования и последующего расправления альвеол является хорошо изученным феноменом (RECOREX – repetitive collapse and re-expansion или «феномен рекрутмент-дерекрутмент»), возникающем при ОРДС. Рисунок 1 объясняет природу возникновения значительных поперечных сил (или усилий сдвига), описанных Mead и сотр., а также механизм отрыва эпителия от мембраны. Фундаментальные основы ПИВЛ были заложены в начале 70-х годов. Их клиническое внедрение постепенно привело к прогрессу в данной области и улучшению прогноза у больных с ОРДС.

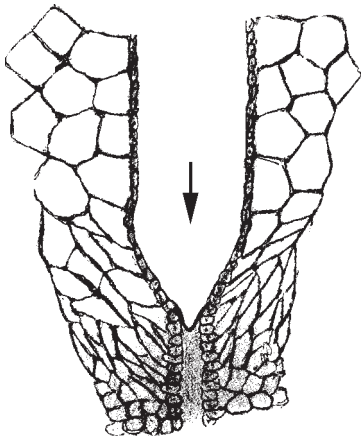


Рисунок 1. Схематически изображено усилие сдвига, направленное к зоне, в которой происходит рекрутмент. При создании в дыхательных путях давления около 30 см H_2O (черная стрелка) плотно сосредоточенные точки прикрепления альвеол к базальной мембране дыхательных путей растягиваются в косом направлении. Это приводит к приумножению поперечных сил и отрыву эпителия от базальной мембраны.

Дефицит сурфактанта является первичным этиологическим фактором респираторного дистресс-синдрома новорожденных (младенцев) (РДСН/IRDS), и, говоря в общем, вторичным патогенетическим механизмом ОРДС взрослых. При обоих синдромах коллапс легочной ткани, возникновение внутрилегочного шунтирования, гипоксия и снижение комплайнса легких, по крайней мере, отчасти обусловлены дефицитом сурфактанта. Таким образом, предметы споров, посвященных проблеме ВИПЛ и ПИВЛ, в некоторой степени затрагивают и тему РДСН и ОРДС (оба синдрома могут быть объединены под универсальным термином РДС/RDS).

Классическая баротравма

Классический вариант вызванного ИВЛ повреждения легких был связан с крайне высоким давлением в дыхательных путях, которое использовалось с целью компенсации сниженного на фоне коллабирования и морфологического повреждения легких комплайнса. В прошлом баротравма являлась частой причиной утечки воздуха в плевральную полость, средостение, приводила к формированию подкожной эмфиземы. Ограничивая давление в дыхательных путях мы научились избегать большинства из этих осложнений. На сегодняшний день рекомендуется, чтобы конечно-инспираторное давление плато ограничивалось давлением, составляющем приблизительно 30 см H_2O. В случаях, когда внутрибрюшное, а, следовательно, и плевральное давление высоки, могут потребоваться и не сопровождаются какими-либо нарушениями более высокие уровни давления.

Циклический процесс коллабирования и расправления

При дефиците сурфактанта недоношенных, связанном с RECOREX-феноменом, повреждение легких развивается уже после нескольких спонтанных или аппаратных дыхательных циклов [6, 7]. Из работ, в которых использовалось РКТ-исследование, мы знаем, что при ОРДС этот феномен может проявляться с каждым вдохом и выдохом [8, 9]. При ИВЛ во время анестезии даже здоровые легкие проявляют склонность к коллабированию. Исследования кривых эластическое давление-объем (Pel/V), а также РКТ, проведенные у людей и свиней показывают, что полный рекрутмент происходит только при высоком давлении в дыхательных путях (Svantesson, De Robertis, Hedenstierna). Примечательно, что феномен, описанный Mead и соавт., не вызывает повреждение легких. С другой стороны, в противоположность этому здоровые легкие способны переносить тысячекратное повторение циклов коллапса и реэкспансии (RECOREX) [10], однако даже незначительное нарушение системы сурфактанта резко повышает чувствительность легких к данному феномену [11]. После ингаляционного введения кроликам диоктил сульфосукцината (dioctyl sulphosuccinat-DOSS), который воздействует на сурфактант легких, но не оказывает видимого эффекта на механику легких или газообмен, животным проводили ИВЛ, при которой добивались возникновения и поддержания RECOREX-феномена в течение 3 часов. У кроликов, получавших ингаляцию DOSS, развилось состояние, которое физиологически и морфологически соответствовало ОРДС, чего не наблюдалось в контрольной группе. Предложенное объяснение основывалось на утечке через поврежденный сурфактант протеинов плазмы, которая приводила к дальнейшему повреждению и инактивации сурфактанта. Запускается порочный круг, в котором RECOREX-феномен сочетается с нарастающей тяжелой инактивацией сурфактанта, что усиливает усилия сдвига (поперечные силы растяжения), возникающие во время рекрутмента на вдохе.

В недавнем обзоре Hubmayr скептически рассмотрел теорию возникновения острого вентилятор-индуцированного поражения легких на фоне RECOREX-феномена [12]. Он сделал важное замечание, что такой феномен как ВИПЛ не должен упрощенно рассматриваться исключительно как следствие циклического рекрутмента и реэкспансии. Это было подтверждено открытиями Taskar и сотр., хотя ситуация при РДС является очевидно более сложной. Тем не менее, комбинация RECOREX-феномена и истощения сурфактанта является характерной чертой РДС и оказывает повреждающее воздействие [13].

РДСН

Первые клинические указания на то, что выбор надлежащего режима респираторной поддержки может защищать легкие от прогрессирующего поражения, пришли к нам из исследований, посвященных РДСН [14]. Gregory и сотр. показали благотворное влияние постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). Этот прорыв лег в основу дальнейшего прогресса в этой области, заключавшегося в таких нововведениях, как применение лицевой камеры. Раннее применение CPAP с помощью лицевой камеры было предложено как метод, позволяющий разорвать порочный круг, который до этого приводил к быстрому ухудшению состояния и формированию гиалиновых мембран [16]. Еще одним пионером в данной области был Reynolds, который привел доводы в пользу того, что контролированная по давлению вентиляция при инверсированном соотношении вдох-выдох способна улучшать PaO_2 благодаря тому, что длительность поддержания альвеол в раскрытом состоянии в рамках дыхательного цикла увеличивалась [17]. Его идеи не проникли в научное сознание того времени: прошло более десяти лет, пока наша группа не показала их правильность и подтвердила значение в защите обедненных сурфактантом легких от ВИПЛ [18]. Сходные результаты были продемонстрированы в нескольких публикациях и достигались с помощью высокочастотной струйной вентиляции или осцилляторной ИВЛ, которые были с успехом внедрены в клиническую практику, в частности, при РДСН. Впечатляющее улучшение прогноза РДСН на фоне применения CPAP и улучшение ИВЛ четко продемонстрировало осуществимость протективной тактики ИВЛ.

Ни использование инверсированного соотношения вдох:выдох, ни высокочастотные режимы вентиляции не получили широкого распространения. ИВЛ с инверсированным соотношением I:E может стать бесконтрольной в связи с возникновением нежелательно высокого уровня внутреннего ПДКВ. Значение высокочастотной ИВЛ ограничено в связи с необходимостью принять и смириться с концепцией контролируемого газообмена, которая фундаментально отличается от традиционных физиологических принципов дыхания [19, 20]. Несмотря на это, высокочастотная осцилляторная ИВЛ остается альтернативным режимом респираторной поддержки и достойна дальнейшего исследования, хотя связанный с использованием этой методики дополнительный риск побуждает ограничить ее применение наиболее опытными в данной области центрами [21, 22].

Кривые Давление/Объем

Кривые Pel/V для коллабированных легких уже в 50-х годах были подвергнуты изучению Mead, Wittenberg и Radford [23]. Авторы наблюдали, что экспансия, возникающая по мере «раскрытия» легочных единиц, носила неравномерный характер. Во время вдоха эластическое давление отдачи было значительно выше, чем во время выдоха, что, по крайней мере, частично было следствием распределения поступившего в легкие объема газа между сниженным числом раскрытых легочных единиц. Одновременно с этим процесс опорожнения протекал однотипно для всех участков паренхимы легких. Нам так давно уже известны и стали понятными главные характерные черты петли Pel/V пораженного легкого. Главная особенность легких заключается в том, что рекрутмент коллабированного легкого происходит при более высоком уровне давления, чем их коллапс. Соответственно, существует теоретическая возможность проводить вентиляцию легких с исходным давлением, значение которого достаточно для поддержания легкого в раскрытом состоянии и прекращать вдувание газовой смеси при давлении, которое не способно раскрыть особенно резистентные к рекрутменту единицы легких. Это лежит в основе принципа вентиляции легких с использованием низких дыхательных объемов. С этого момента центральным постулатом стала возможность использования кривой Pel/V в качестве основы для подбора параметров вентиляции при РДС. В важном исследовании, проведенном в 1984 году, Matamis, Lemaire и соавт. представили кривые Pel/V, зарегистрированные в группе больных с различными стадиями ОРДС [24]. Авторы отметили, что на острой стадии процесса значение измеренного во вре-

мя выдоха комплайнса было ниже нормы, значение отставания фаз велико, а точка нижнего перегиба отчетливо прослеживается на кривой. Было сделано правильное предположение, что достижение точки нижнего перегиба указывает на возникновение рекрутмента. На поздних стадиях ОРДС значения комплайнса и гистерезиса снижались, а точка нижнего перегиба становилась не такой явной, что свидетельствовало о развитии фиброзирующих изменений [24]. Данные наблюдения не утратили своей значимости и по сегодняшний день.

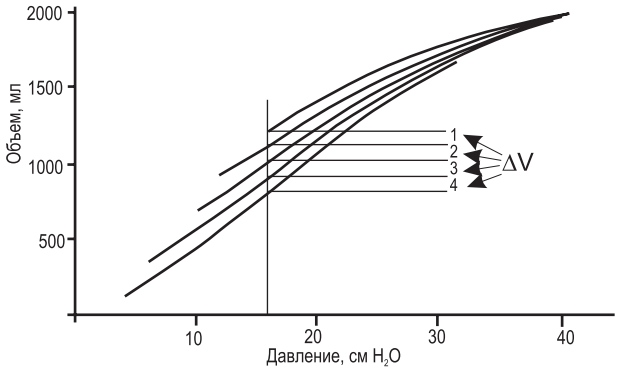


Рисунок 2. Кривые эластическое давление/объем (Pel/V), зарегистрированные у больных с ОРДС. Верхняя из представленных кривых записана после продленного выдоха при значении ПДКВ, установленного на респираторе. Нижележащие кривые регистрировались по мере снижения уровня ПДКВ. Сопутствующее ступенчатому снижению ПДКВ падение объема было связано с нарастанием дерекрутмента, что показано при помощи значений ΔV 1, 2, 3 и 4, соответственно. Это демонстрирует широкое варьирование значений давлений закрытия. Во время реэкспансии (повторного раскрытия) кривые медленно совмещаются, что указывает на широкий вариационный ряд давлений раскрытия.

Позже было предложено ограничивать дыхательный объем линейной частью кривой Pel/V, т.е. между точкой нижнего и верхнего перегиба [25]. Таким образом, предполагалось избежать снижения давления ниже уровня коллабирования и его повышения, угрожающего возникновением баротравмы. Однако рекрутмент является непрерывным и динамическим феноменом, происходящим на всем протяжении кривой Pel/V. С целью объяснения влияния данного феномена на кривую было предпринято теоретическое исследование, в котором была использована математическая модель, описывающая 100 легочных компартментов, имеющих различные давления раскрытия [26]. Мы смогли показать, что точка нижнего перегиба указывает скорее на запуск, чем на окончание рекрутмента, а также то, что точка нижнего перегиба при определенных обстоятельствах может отражать скорее постепенное прекращение рекрутмента, чем снижение комплайнса вследствие перерастяжения. Трудности не ограничиваются интерпретацией значений точек нижнего и верхнего перегиба. Значение комплайнса также зависит от рекрутмента. Изменение объема отражает как растяжение открытых легочных единиц, так и эффект раскрытия альвеол в момент их рекрутирования

$$\Delta V = \Delta V_{растяжения} + \Delta V_{рекрутмента}$$

$$C = (\Delta V_{растяжения} + \Delta V_{рекрутмента}) / \Delta Pel$$

Наблюдаемое во время вдоха высокое значение комплайнса может подразумевать продолжение рекрутмента и указывать на реальный риск повреждения легких, но не наоборот. Мы можем прийти к заключению, что точки верхнего и нижнего перегиба очерчивают широкую область рекрутмента, а также то, что комплайнс может быть увеличен по мере раскрытия новых альвеол. Значимость данного утверждения была акцентирована в нескольких проведенных недавно клинических исследованиях, использовавших метод медленной инсуфляции [27-30]. Прочное обоснование и демонстрация широкого распределения давлений раскрытия, а также того, как данная вариабельность влияет на кривые Pel/V, были недавно представлены Pelosi и сотр. [9]. У собак с индуцированным олеиновой кислотой ОРДС точка

нижнего перегиба кривых Pel/V располагалась на уровне 15 см H_2O. РКТ исследование указывало на наличие широкой зоны базальных ателектазов при нулевом давлении. В точке нижнего перегиба рекрутмент составил только 22% от возможного и продолжал увеличиваться до достижения давлений на уровне 40 см H_2O. В параллельном исследовании у пациентов с ОРДС была показана сходная вариабельность давлений раскрытия [31]. Давления закрытия (коллабирования) альвеол также широко варьировали, но спадение альвеол происходило в целом при более низком уровне давления, чем их раскрытие. Посвященные вышеуказанному феномену исследования единодушно указывали на ограниченную информативность инспираторной кривой, записанной при нулевом давлении. В целом, точка нижнего перегиба указывает на рекрутмент, но только в смысле начала этого процесса. Точка верхнего перегиба указывает скорее на прекращение рекрутмента, чем на перерастяжение. Комплайнс не отражает растяжимость структур легких. Еще одним ограничением метода является то, что состояние грудной клетки и брюшной полости может оказывать влияние на форму кривой Pel/V, особенно у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением. Тем не менее, многократная автоматическая регистрация кривых Pel/V имеет прикладную ценность. Исходная кривая записывается при текущем значении ПДКВ, последующие по мере снижения давления. По мере пошагового снижения ПДКВ наблюдается связанное с дерекрутментом снижение объема легких. При последующем раздутии легких регистрируемые кривые Pel/V демонстрируют, при каком давлении приращение давления связано с рекрутментом (рисунок 2). Соответственно, серия кривых Pel/V указывает на распределение значений давления раскрытия и коллабирования легких. Данная информация доступна у постели больного и не требует какого-либо дополнительного оборудования за исключением компьютеризированного респиратора.

Выбор уровня ПДКВ

В исследованиях, на которые мы ссылались, наблюдалась высокая вариабельность давлений закрытия. Очевидно, что при развернутом ОРДС не существует «оптимального ПДКВ» (т. е. позволяющего поддержать все легкое в раскрытом состоянии без необходимости прибегать к чрезмерно высоким давлениям). Пришло время пересмотреть наши цели и задать резонный вопрос: «Каковы непосредственные цели ИВЛ в рамках текущего состояния больного?». Единственный очевидный ответ – адекватный обмен кислорода и углекислого газа. Еще одним не менее важным аспектом является снижение риска ВИПЛ. Преследуя цель достигнуть адекватного газообмена не вызывая повреждения легких было установлено: «Тип респираторной поддержки должен обеспечивать раскрытие коллабированных легочных единиц и поддерживать аэрацию и стабильность рекрутмента на протяжении всего дыхательного цикла». Поскольку мы не можем поддерживать в раскрытом состоянии все легкое, следует использовать информацию, которую дает нам кривая Pel/V. Она позволяет выбрать уровень ПДКВ и значение дыхательного объема, которые соответствуют нашим целям. Недавно полученные данные показывают, что ПДКВ играет важную роль в поддержании рекрутмента и что ПДКВ работает в комбинации с дыхательным инфляционным объемом [30, 32, 33]. При остром поражении легких на фоне одинакового давления плато (< 30 см H_2O) сочетание высокого ПДКВ и низкого ДО сопровождается более полным рекрутментом и лучшим газообменом в сравнении с использованием традиционного ДО и меньшего ПДКВ [34].

Рекрутмент легкого

Какова необходимая степень раскрытия легкого? Ответ очевиден: до уровня, обеспечивающего адекватную оксигенацию при переносимом уровне FiO2! Тем не менее, этот вопрос не так однозначен. Нам не известно, облегчается ли восстановление легких при создании функционального покоя большинства коллабированных легочных зон или, напротив, ему способствует реэкспансия легочных единиц. Классическая долевая пневмония полностью разрешается самостоятельно и никому не придет в голову рекрутировать локально пораженную ткань в острой стадии заболевания. Мы не имеем доказательств, что агрессивное при-

менение приемов рекрутмента имеет при ОРДС явные преимущества. Villagra и сотр. пришли к заключению: «Наши данные показывают, что использование приемов рекрутмента у пациентов с ОРДС на фоне проведение протективной ИВЛ (низкий ДО и высокое ПДКВ) не позволяет эффективно улучшать оксигенацию у большинства пациентов на любой стадии заболевания. Приемы рекрутмента могут не оказывать положительного эффекта, если легкое уже практически полностью рекрутировано путем использования оптимального дыхательного объема и адекватного ПДКВ.» [33]. Ситуация может отличаться при РДСН, когда осцилляторная ВЧ ИВЛ в сочетании с активным рекрутментом может играть важную роль [35]. Тем не менее, применение этой стратегии должно иметь место в учреждениях, имеющих наибольший опыт ее использования [22].

Биотравма

Взаимосвязь между стратегией респираторной поддержки и концентрацией маркеров легочного воспаления является наиболее сложным аспектом исследований. Tremblay и сотр. показали, что сопровождающиеся развитием ВИПЛ режимы ИВЛ (высокий ДО или ПДКВ = 0) ведут к индукции синтеза и высвобождению маркеров воспаления [36]. Последовавшие исследования, посвященные феномену «биотравмы», показали, что воспалительный ответ легкого запускается перерастяжением и/или воздействием сил поперечного сдвига при RECOREX феномене и может сопровождаться транслокацией эндотоксина в кровь, прочие органы и запускать полиорганную недостаточность [37]. Большое число исследований дали неоспоримые доказательства того, что протективная ИВЛ должна включать применение низкого ДО и избегать возникновения RECOREX-феномена. В отношении данного вопроса мы отсылаем читателя к недавнему обозрению [38].

Оптимальная вентиляция

Существует ли при ОРДС оптимальный дыхательный объем? Eichacker и сотр. провели обзор недавних контролированных исследований и пришли к следующему заключению: высокие ДО (например, 12 мл/кг массы тела), сопровождающиеся созданием высокого давления в дыхательных путях (34 см H_2O и более), оказывают повреждающий эффект. Использование низких ДО (5-7 мл/кг измеренной МТ) могут увеличивать уровень смертности вследствие необходимости применение более высоких доз седативных и наркотических препаратов для поддержания комфорта пациента. Эти факторы сочетаются с использованием миорелаксантов и более высокими уровнями $PaCO_2$: каждый из них может оказывать нежелательное влияние на состояние гемодинамики и прочие физиологические функции. Таким образом, потенциальные положительные эффекты низких дыхательных объемов могут полностью нивелироваться нежелательными последствиями задержки CO_2. Хотя допустимая гиперкапния защищается как побочный эффект снижения ДО, похоже, что говорить о внедрении этого подхода в клиническую практику еще слишком рано [39]. Скорее, необходимо рассчитывать на методы усиления выведения CO_2 и поддержания безопасного уровня pH при низких ДО. Решением проблемы может быть снижение объема мертвого пространства.

На первом этапе необходимо заменить пассивные тепловлагообменники активными увлажнителями. Следующий шаг – экспираторное «вымывание» дыхательных путей, ранее называемое трахеальной инсуфляцией газа (ТИГ, TGI) [40, 41]. При использовании ТИГ следует принять во внимание проблемы, связанные с увлажнением, риском повреждения дыхательных путей и затруднениями в отслеживании общего ПДКВ. Свои преимущества снижение объема мертвого пространства реализует лишь при увеличении частоты дыхания. При высокой частоте дыхания скорость конечно-экспираторного потока увеличивается: CO_2 постоянно достигает верхних дыхательных путей и ослабляет эффект ТИГ. Связанные с использованием ТИГ проблемы решаются путем применения метода аспирации газа мертвого пространства (ASPIDS – aspiration dead space) [42, 43]. У больных с ОПЛ и ОРДС комби-

нация метода ASPIDS и высокой частоты дыхания позволяет проводить изокапническую ИВЛ на фоне крайне низкого ДО [29].

Заключение

Коллабирование легких является характерным признаком РДС и должно быть устранено респираторной терапией. При критическом состоянии ИВЛ направлена на спасение жизни, но обладает способностью вызывать повреждение. Основы понимания протективной ИВЛ были заложены 30 лет назад. Тотальное рекрутирование легких не только невозможно, но и не нужно. Целью терапии является скорее рекрутирование легких в объеме, необходимом для поддержания адекватного газообмена. Для защиты легких от повреждения необходимо минимизировать феномен циклического коллапса и реэкспансии, что достигается с помощью создания высокого ПДКВ и снижения ДО. Однократно построенная кривая Pel/V сложна в интерпретации, в связи с чем клинически более значим анализ серии кривых, полученных методом медленной инсуфляции. Их анализ может дать детальную информацию об уровне давлений закрытия и расправления. Для выяснения необходимого объема рекрутмента легочной ткани требуются дальнейшие исследования. В частности, предстоит уточнить преимущества очень низких дыхательных объемов и роль кривых давление/объем в оптимизации параметров вентиляции. В этом контексте достойны внимания методы радикального снижения объема мертвого пространства.

Литература

1. Ashbaugh, D. G., T. L. Petty, D. B. Bigelow, and T. M. Harris. 1969. Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 57:31-41.
2. Ashbaugh, D. G., D. B. Bigelow, T. L. Petty, and B. E. Levine. 1967. Acute respiratory distress in adults. Lancet 2:319-23.
3. Kumar, A., K. J. Falke, B. Geffin, C. F. Aldredge, M. B. Laver, E. Lowenstein, and H. Pontoppidan. 1970. Continuouspositive-pressure ventilation in acute respiratory failure. N Engl J Med 283:1430-6.
4. Falke, K. J., H. Pontoppidan, A. Kumar, D. E. Leith, B. Geffin, and M. B. Laver. 1972. Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. J Clin Invest 51:2315-23.
5. Mead, J., T. Takishima, and D. Leith. 1970. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J App! Physiol 28:596-608.
6. Nilsson, R., G. Grossmann, and B. Robertson. 1980. Bronchiolar epithelial lesions induced in the premature rabbit neonate by short periods of artificial ventilation. Acta Pathol Microbiol Scand [A] 88:359-67.
7. Nilsson, R., G. Grossmann, and B. Robertson. 1980. Pathogenesis of neonatal lung lesions induced by artificial ventilation: evidence against the role of barotrauma. Respiration 40:218-25.
8. Gattinoni, L., P. Caironi, P. Pelosi, and L. R. Goodman. 2001. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med 164:1701-11.
9. Pelosi, P., M; Goldner, A. McKibben, A. Adams, G. Eccher, P. Caironi, S. Losappio, L. Gattinoni, and J. J. Marini. 2001. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. Am J Respir Crit Care Med 164: 122-30.
10. Taskar, V., J. John, E. Evander, P. Wollmer, B. Robertson, and B. Jonson. 1995. Healthy lungs tolerate repetitive collapse and reopening during short periods of mechanical ventilation. Acta Anaesthesiol Scand 39:370-6.
11. Taskar, V., J. John, E. Evander, B. Robertson, and B. Jonson. 1997. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. Am J Respir Crit Care Med 155:313-20.
12. Hubmayr, R. D. 2002. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story. Am J Respir Crit Care Med 165:1647-53.
13. Gattinoni, L., D. Chiumello, and R. Russo. 2002. Reduced tidal volumes and lung protective ventilatory strategies: where do we go from here? Curr Opin Crit Care 8:45-50.
14. Gregory, G. A., J. A. Kitterman, R. H. Phibbs, W. H. Tooley, and W. K. Hamilton. 1971. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med 284:1333-40.
15. Ahlstrom, H., B. Jonson, and N.W. Svenningsen. 1973. Continuous positive airway pressure with a face chamber in early treatment of idiopathic respiratory distress syndrome. Acta Paediatr Scand 62:433-6.
16. Svenningsen, N. W., B. Jonson, M. Lindroth, and H. Ahlstrom. 1979. Consecutive study of early CPAP-application in hyaline membrane disease. Eur J Pediatr 131:9-19.
17. Reynolds, E. 0. 1971. Effect of alterations in mechanical ventilator settings on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease. Arch Dis Child 46:152-9.
18. Lachmann, B., B. Jonson, M. Lindroth, and B. Robertson. 1982. Modes of artificial ventilation in severe respiratory distress syndrome. Lung function and morphology in rabbits after wash-out of alveolar surfactant. Crit Care Med 10:724-32.
19. Jonson, B., and B. Lachmann. 1989. Setting and monitoring of high-frequency jet ventilation in severe respiratory distress syndrome. Crit Care Med 17:1020-4.
20. Jonson, B., B. Lachmann, and R. Fletcher. 1989. Monitoring of physiological parameters during high frequency ventilation (HFV). Acta Anaesthesiol Scand Suppl 90: 165-9.
21. Derdak, S., S. Mehta, T. E. Stewart, T. Smith, M. Rogers, T. G. Buchman, B. Carlin, S. Lowson, and J. Granton. 2002. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 166:801-8.
22. Stark, A. R. 2002. High-frequency oscillatory ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia – are we there yet? N Engl J Med 3~7:682-4.
23. Mead, J., J. L. Whittenberger, and E. P. Radford. 1957. Surface tension as a factor in pulmonary volume-pressure hysteresis. J Appl

Physiol 10:191-196.
24. Matamis, D., F. Lemaire, A. Harf, C. Brun-Buisson, J. C. Ansquer, and G. Atlan. 1984. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. Chest 86:58-66.
25. Roupie, E., M. Dambrosio, G. Servillo, H. Mentec, S. el Atrous, L. Beydon, C. Brun-Buisson, F. Lemaire, and L. Brochard. 1995. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 152:121-8.
26. Jonson, B., and C. Svantesson. 1999. Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? Thorax 54:82-7.
27. Svantesson C, D. B., Sigurdsson S, Larsson A, Brochard L, Jonson B. 1999. A single computer-controlled mechanical insufflation allows determination of the pressure-volume relationship of the respiratory system. Journal of Clinical Monitoring and Computing:9-16.
28. Jonson, B., J. C. Richard, C. Straus, J. Mancebo, F. Lemaire, and L. Brochard. 1999. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. Am J Respir Crit Care Med 159: 1172-8.
29. De Robertis, E., G. Servillo, R. Tufano, and B. Jonson. 2001. Aspiration of dead space allows isocapnic low tidal volume ventilation in acute lung injury. Relationships to gas exchange and mechanics. Intensive Care Med 27:1496-503.
30. Richard, J. C., S. M. Maggiore, B. Jonson, J. Mancebo, F. Lemaire, and L. Brochard. 2001. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. Am J Respir Crit Care Med 163:1609-13.
31. Crotti, S., D. Mascheroni, P. Caironi, P. Pelosi, G. Ronzoni, M. Mondino, J. J. Marini, and L. Gattinoni. 2001. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. Am J Respir Crit Care Med 164:131-40.
32. Maggiore, S. M., B. Jonson, J. C. Richard, S. Jaber, F. Lemaire, and L. Brochard. 2001. Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury: comparison with the lower inflection point, oxygenation, and compliance. Am J Respir Crit Care Med 164:795-801.
33. Vi!!agra, A., A. Ochagavia, S. Vatua, G. Murias, M. Del Mar Fernandez, J. Lopez Aguilar, R. Fernandez, and L. Blanch. 2002. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 165:165-70.
34. Richard, J. C., L. Brochard, P. Vandelet, L. Breton, S. M. Maggiore, B. Jonson, C. Clabault, J. Leroy, and G. Bonmarchand. 2002. Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. Crit Care Med 30:in press.
35. Gerstmann, D. R., K. Wood, A. Miller, M. Steffen, B. Ogden, R. A. Stoddard, and S. D. Minton. 2001. Childhood outcome after early high-frequency oscillatory ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. Pediatrics 108:617-23.
36. Tremblay, L., F. Valenza, S. P. Ribeiro, J. Li, and A. S. Slutsky. 1997. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. J Clin Invest 99:944-52.
37. Murphy, D. B., N. Cregg, L. Tremblay, D. Engelberts, J. G. Laffey, A. S. Slutsky, A. Romaschin, and B. P. Kavanagh. 2000. Adverse ventilatory strategy causes pulmonary-to-systemic translocation of endotoxin. Am J Respir Crit Care Med 162: 27-33.
38. Dos Santos, C. C., and A. S. Slutsky. 2000. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. J Appl Physiol 89:1645-55.
39. Hickling, K. G. 2000. Lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: protection by reduced lung stress or by therapeutic hypercapnia? Am J Respir Crit Care Med 162:2021-2.
40. Jonson, B., T. Similowski, P. Levy, N. Viires, and R. Pariente. 1990. Expiratory flushing of airways: a method to reduce deadspace ventilation. Eur Respir J 3:1202-5.
41. Nahum, A., S. A. Ravenscraft, G. Nakos, W. C. Burke, A. B. Adams, T. W. Marcy, and J. J. Marini. 1992. Tracheal gas insufflation during pressure-control ventilation. Effect of catheter position, diameter, and flow rate. Am Rev Respir Dis 146: 1411-8.
42. De Robertis, E., G. Servillo, B. Jonson, and R. Tufano. 1999. Aspiration of dead space allows normocapnic ventilation at low tidal volumes in man. Intensive Care Med 25:674-9.
43. De Robertis, E., S. E. Sigurdsson, B. Drefeldt, and B. Jonson. 1999. Aspiration of airway dead space. A new method to enhance C02 elimination. Am J Respir Crit Care Med 159:728-32.

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Э. Кондили, П. Агуридакис, Д. Георгопулос (Крит, Греция)

Введение

Перевод на ИВЛ пациентов, испытывающих острое ухудшение течения ХОБЛ, может преследовать несколько целей:

- ослабление чрезмерного диспноэ;
- улучшение оксигенации;
- поддержание альвеолярной вентиляции;
- создание функционального покоя дыхательной мускулатуры [1, 2].

Кроме перечисленных преимуществ ИВЛ позволяет выиграть время для проведения других лечебных процедур (использование бронходилятаторов, кортикостероидов, антибиотиков), устранения причины обострения и улучшения функционального состояния пациента. На протяжении респираторной поддержки лечащий врач должен приложить максимум усилий для предупреждения связанных с ИВЛ осложнений. Процесс отлучения и прекращения ИВЛ должен быть начат настолько рано, насколько это возможно.

Аппаратная респираторная поддержка может быть использована как у интубированных, так и неинтубированных пациентов с острым ухудшением течения ХОБЛ [1, 3]. В случаях, когда пациент не интубирован, респираторная поддержка является неинвазивной и носит название неинвазивная ИВЛ (НИВЛ/NIMV) [3]. С учетом того, что проведение ИВЛ через интубационную трубку (инвазивная или традиционная ИВЛ) сопровождается рядом осложнений, которые могут независимо увеличивать летальность [4, 5], НИВЛ позволяет избежать многих проблем. В связи с этим ей следует отдавать предпочтение во всех случаях, когда это возможно. Проведение ИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ в целом сопряжено с рядом сложностей, которые определяются происходящими при заболевании сложными патофизиологическими изменениями [6-9], а также значительным взаимодействием между патологическими нарушениями и процедурой ИВЛ [10, 11]. В представленной вашему вниманию лекции мы обсудим основополагающие принципы проведения ИВЛ у больных с острым ухудшением течения ХОБЛ. Стратегия отлучения от ИВЛ будет рассмотрена отдельно.

Показания к инвазивной ИВЛ

Инвазивная ИВЛ показана пациентам, в случае которых, не смотря на проведение агрессивной терапии (включая НИВЛ), обнажаются признаки надвигающейся острой дыхательной недостаточности, возникают угрожающие жизни нарушения КЩР и/или изменения психического состояния [2] (Таблица 1)

Таблица 1. Показания к госпитализации в ОИТ для пациентов с острым ухудшением течения ХОБЛ*+

1. Тяжелое диспноэ, которое не поддается адекватному устранению при первичной неотложной терапии
2. Спутанность сознания, летаргия, кома
3. Несмотря на кислородотерапию и НИВЛ имеет место стойкая или углубляющаяся гипоксемия (PaO_2 < 50 mm Hg (6,7 kPa), или тяжелая/нарастающая гиперкапния ($PaCO_2$ > 70 mm Hg (9,3 kPa), или тяжелый/нарастающий респираторный ацидоз (pH < 7,30)

*Следует принимать во внимание местные рекомендации. +Из Ref. 2.

НИВЛ – неинвазивная ИВЛ

Патофизиология

При переводе больного с обострением ХОБЛ на ИВЛ следует принять во внимание следующие четыре патофизиологических нарушения [1, 2, 6-9]:

1) динамическая гиперинфляция;

2) дисфункция респираторных мышц;

3) неэффективный газообмен;

4) сердечно-сосудистые нарушения.

Поскольку ИВЛ оказывает влияние на каждое из представленных нарушений, их течение может быть в значительной мере взаимосвязано.

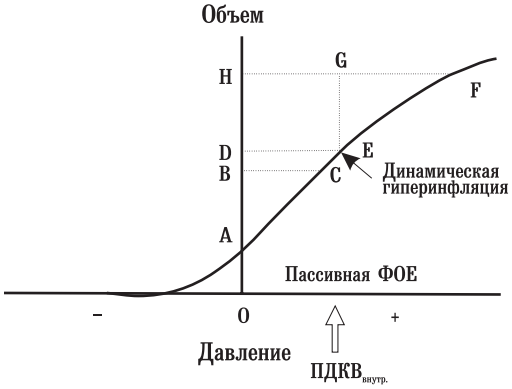


Рисунок 1. Представлена суммарная статическая кривая давление-объем респираторной системы. В нормальных условиях объем легких достигает к концу выдоха значения пассивной ФОЕ при альвеолярном давлении = 0 (точка А). При допущении, что конечно-инспираторный объем легких соответствует точке В, площадь АВС будет определять инспираторную эластическую работу дыхания. В случае динамической гиперинфляции респираторная система не достигает объема пассивной ФОЕ, новый вдох начинается при более высоком остаточном объеме и положительном альвеолярном давлении (внутреннее ПДКВ (autoPEEP, точка Е)). Для возникновения потока воздуха пациент должен сначала путем сокращения инспираторной мускулатуры снизить альвеолярное давление до нуля (альвеолярное давление должно понизиться от Е до D): это действие и представляет собой нагрузку эластического порога, возникновение которой ведет к значительному повышению работы дыхания (площадь EDGH). Работа дыхания может еще более увеличиваться, если к окончанию выдоха объем респираторной системы приближается к значениям общей емкости легких (ОЕЛ, площадь EFG). При неизменном значении дыхательного объема результирующая работа дыхания значительно выше на фоне динамической гиперинфляции (площадь EDGH + EFG), чем в случае, когда этот феномен отсутствует (площадь АВС).

Динамическая гиперинфляция

Возникающие во время обострения ХОБЛ бронхоконстрикция, воспаление и избыточная секреция ведут к значительному повышению воздушного сопротивления дыхательных путей. Увеличение сопротивления более выражено во время фазы выдоха, чем вдоха [6-9]. Указанное повышение экспираторного сопротивления может сочетаться с такими факторами, как ограничение экспираторного потока, снижение эластической отдачи легочной паренхимы, высокий вентиляторный запрос и укорочение времени выдоха вследствие повышения частоты дыхания. Все это может приводить к возникновению ситуации, когда достижение дыхательной системой объема эластического равновесия в конце выдоха (т.е. пассивной функциональной остаточной емкости – ФОЕ/FRC) становится невозможным. Обычно описанный феномен

принято называть динамической гиперинфляцией [10, 13-21] (Рисунок 1). Таким образом, в начале вдоха инспираторным мышцам навязывается дополнительная нагрузка эластического порога (внутреннее ПДКВ), что повышает число инспираторных попыток, необходимых для создания газотока [14]. Кроме того, под влиянием динамической гиперинфляции респираторная система может переходить в состояние, когда остаточный объем легких близок к общей емкости легких (ОЕЛ/TLC). В последнем случае комплайнс относительно низок, а эластическая работа дыхания еще выше, чем в условиях ФОЕ. [21].

Дисфункция респираторной мускулатуры

Дисфункция респираторной мускулатуры может быть связана со следующими факторами [9, 19-21]:

- центральная регуляция дыхания;
- нейромышечная передача;
- способность респираторных мышц генерировать давление;
- преобразование давления в поток и объем.

В случае пациентов с ухудшением течения ХОБЛ особое значение имеют факторы, нарушающие способность дыхательной мускулатуры генерировать давление и разобщающие сокращение мышц с транспортом газов. К ним относятся динамическая гиперинфляция [17, 18], избыточная резистивная нагрузка [22] и высокий вентиляторный запрос [23]. Все перечисленные выше патологические процессы приводят к увеличению работы дыхания, что является ключевой чертой обострения ХОБЛ [14]. Особое значение в нарушении работы дыхательной мускулатуры занимает динамическая гиперинфляция. Было показано, что при остром ухудшении течения ХОБЛ, практически половина инспираторного усилия пациента уходит на преодоление эластического порога, выставленного динамической гиперинфляцией [24]. Развитие этого нарушения на фоне принудительного сохранения высокого легочного объема при относительно низком комплайнсе ведет к дальнейшему повышению эластической инспираторной работы дыхания (рисунок 1).

Неэффективный газообмен

Неэффективность газообмена у нуждающихся в ИВЛ пациентов с ХОБЛ также является характерным признаком ухудшения течения заболевания и проявляется возникновением гиперкапнии и гипоксии [25, 26]. Гипоксемия различной тяжести всегда присутствует и связана преимущественно с вентиляционно-перфузионными нарушениями [25, 26]. Наличие гиперкапнии отражает как вентиляционно-перфузионные нарушения, так и альвеолярную гиповентиляцию, которая в свою очередь связана с дисфункцией дыхательной мускулатуры и повышением вентиляторного запроса [9].

Сердечно-сосудистые нарушения

Нарушения кровообращения обычно связаны с острыми и хроническими изменениями газового состава крови, динамической гиперинфляцией, повышением постнагрузки на правый желудочек [27-30]. Однако, поскольку страдающие ХОБЛ пациенты часто немолоды и имеют несколько факторов риска ИБС, нередко встречается сочетание перечисленных изменений с дисфункцией левого желудочка [31]. Хотя диагностика недостаточности левых отделов сердца в данных условиях особенно трудна, ее наличие может оказывать значительное влияние на тактику ведения больного и прогноз основного заболевания.

Оценка состояния пациента

При необходимости проведения ИВЛ у пациента с обострением ХОБЛ большое значение придается рассмотрению вклада в его состояние различных патофизиологических нарушений. Необходимо безотлагательно оценить механику дыхания (что включает выявление динамической гиперинфляции) [10], исследовать функцию респираторных мышц [32, 33], состояние легочного газообмена [34] и кровообращения [27-30].

Стратегии респираторной поддержки

Контролируемые режимы

В случае режимов контролированной по объему или давлению вентиляции респиратор полностью берет на себя работу дыхания. Эти режимы часто используются непосредственно после интубации, при этом длительность контролируемой ИВЛ варьирует в зависимости от тяжести заболевания. В целом данные режимы должны использоваться кратковременно, что позволяет избежать атрофии дыхательных мышц от бездействия и, как следствие, нежелательного увеличения продолжительности ИВЛ [35]. При проведении контролированной ИВЛ пациенты, как правило, находятся под седацией; введения релаксантов, хотя и необходимого в некоторых случаях, следует по возможности избегать (Таблица 2).

Таблица 2. Конечная цель контролированных режимов ИВЛ

I. **Адекватное значение PaO_2 (> 60 mmHg) и приемлемый уровень тканевой доставки O_2**(с учетом уровня Hb и сердечного выброса)

II. **Коррекция критического респираторного ацидоза (pH < 7,2)**

III. **Функциональный покой респираторной мускулатуры (использовать седацию, избегать миорелаксантов)**

IV. **Подавление динамической гиперинфляции:**

1. Снижение минутной вентиляции(↓ДО, ↓частоты дыхания, ↓вентиляторного запроса, приемлемая гиперкапния и умеренный ацидоз)
2. Увеличение времени выдоха(высокая скорость инспираторного потока, низкое соотношение T_I/T_{TOT}, отсутствие конечно-инспираторной паузы)
3. Снижение сопротивления экспираторному потоку(использование бронходилататоров, кортикостероидов, гелиево-кислородной смеси (Heliox), респираторы с низким сопротивлением контура и клапанных систем)

V. **Как можно более ранний переход на режимы вспомогательной вентиляции**

Оксигенация

Первостепенное значение должно придаваться достижению и поддержанию адекватного уровня артериальной оксигенации (Таблица 3). За приемлемое значение можно принять PaO_2 > 60 mmHg (или SaO_2 > 90%) [36]. Коррекция гипоксемии у пациентов с ХОБЛ обычно не требует значительного повышения фракции кислорода в дыхательной смеси. У большинства пациентов достаточная для преодоления вышеуказанного порога FiO_2 составляет 25-40% [1, 2]. Если при данном значении FiO_2 оксигенация не достигает приемлемых цифр, причиной тому может быть наличие дополнительных нарушений, таких, например, как ателектаз, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, пневмоторакс или внутрисердечное шунтирование [34]. Следует обратить внимание на прочие факторы, определяющие тканевую доставку кислорода, в частности, сердечный выброс и концентрацию гемоглобина [36].

Коррекция респираторного ацидоза

У пациентов с ухудшением течения ХОБЛ может иметь место исходный компенсаторный метаболический алкалоз, развивающийся как следствие хронической гиперкапнии. Быстрая коррекция гиперкапнии может сопровождаться опасной для жизни декомпенсацией алкалоза. Целью терапии является восстановление нормального pH, а не приведение PCO_2 к физиологическим значениям [4, 37, 38]. Тем не менее, следует избегать энергичных попыток нормализации pH, например, путем увеличения минутного объема вентиляции, поскольку это несет в себе риск усиления динамической гиперинфляции. При условии, что мы уделяем подавлению динамической гиперинфляции ключевую роль, отсутствие внутричерепной гипертензии или явной нестабильности гемодинамики делает легкую ацидемию (pH > 7,2) приемлемой [39].

Релаксация респираторной мускулатуры

Работа дыхания неизбежно увеличивается у всех пациентов с ХОБЛ [1, 2]. Независимо от механизмов мышечной слабости, которая может быть центральной или периферической, многие из больных требуют интубации и ИВЛ, когда инспираторные мышцы теряют способность обеспечивать достаточную альвеолярную вентиляцию [9]. Обычно принято считать, что перед переводом на вспомогательные режимы респираторной поддержки необходимо создать мышцам период покоя. Исследования показали, что для полного восстановления мышц после низкочастотного истощения может потребоваться более суток [22, 40]. На начальных этапах для подавления спонтанных респираторных попыток пациента может потребоваться седация. Рекомендуется не использовать миорелаксанты, поскольку их применение сопровождается значимыми побочными эффектами, например, выраженным и диффузным накоплением секрета и продолжительной слабостью мускулатуры [41-45].

Подавление динамической гиперинфляции

Центральное место в тактике ведения находящихся на ИВЛ пациентов с ХОБЛ занимает минимизация динамической гиперинфляции (ДГИ). При использовании вентиляции, контролируемой по объему, есть 3 стратегии, которые позволяют подавить развитие ДГИ:

1) Снижение минутного объема вентиляции;

2) Увеличение длительности фазы выдоха (экспираторного времени);

3) Снижение сопротивления экспираторному потоку (таблица 1) [107, 108].

По возможности все три перечисленных подхода должны быть использованы одновременно.

1. Снижение минутного объема вентиляции. Степень ДГИ может быть значительно снижена путем параллельного уменьшения как дыхательного объема, так и частоты вентиляции [46]. Контролируемая гиповентиляция может сопровождаться ацидемией, являющейся следствием респираторного ацидоза. В отличие от пациентов с бронхиальной астмой, пациенты с ХОБЛ часто имеют исходный метаболический алкалоз, который препятствует падению pH до опасного уровня. Кроме того, среди мер, направленных на снижение потребности в минутной вентиляции, большое значение имеет уменьшение продукции CO_2 (VCO_2).

2. Увеличение длительности фазы выдоха. При неизменном дыхательном объеме и частоте дыхания ДГИ может быть снижена при помощи увеличения экспираторного времени. Приращение длительности выдоха может быть достигнуто путем увеличения скорости инспираторного потока (что ведет к повышению динамического пикового давления Ppk) и устранения конечно-инспираторной паузы (время плато должно стремиться к 0). Хотя этот подход является менее эффективным по сравнению с контролированной гиповентиляцией, он позволяет значительно снизить ДГИ, улучшить состояние кровообращения и улучшить газообмен [60]. Из этого следует, что использование показателя Ppk для профилактики таких осложнений ИВЛ как баротравма и нарушения гемодинамики у пациентов с ХОБЛ может вводить в заблуждение. В отличие от ИВЛ при ОРДС, создание конечно-инспираторной паузы (плато) при обострении ХОБЛ не сопровождается улучшением газообмена и может, напротив, оказывать неблагоприятное воздействие, вызывая усиление ДГИ [47].

3. Снижение экспираторного сопротивления. Большое значение при проведении ИВЛ у пациентов с ХОБЛ имеет снижение экспираторного сопротивления дыхательных путей и тотального импеданса респираторной системы [48]. С этой целью могут быть использованы бронходилататоры, кортикостероиды и вдыхание гелиевой смеси [49]. Наряду с использованием бронходилататоров имеет значение снижение внешнего сопротивления, обусловленного наличием на пути потока контура и различных устройств респиратора (например, клапан ПДКВ). Однако эффективность мероприятий, направленных на снижение этой составляющей общего сопротивления, может быть снижена в связи с наличием ограничений скорости экспираторного потока [37, 38].

Эффективность этих стратегий в снижении степени ДГИ может быть оценена при помощи измерения задержанного в легких к концу выдоха объема газа (Vtrap от англ. trapping – ловушка, *прим. перев.*), внутреннего ПДКВ и статического конечно-экспираторного давления плато (Pp) [4]. Параметры гемодинамики (АД, ЧСС, темп диуреза) обычно улучшаются на фоне снижения динамической гиперинфляции и могут использоваться в качестве показателя эффективности проводимых мероприятий [37, 38]. Однако утверждение параметров ДГИ, внутреннего ПДКВ и Pp остается сложным аспектом представленной проблемы и требует проведения дальнейших исследований.

Вспомогательные режимы ИВЛ

Приоритеты ведения пациентов, находящихся на вспомогательных режимах респираторной поддержки, другие, нежели в случае контролированной ИВЛ, и ставят в свою основу главным образом взаимодействие между респираторным усилием пациента и функцией респиратора (таблица 3). Как и при использовании контролированных режимов, главной целью в этом случае является достижение и поддержание приемлемого уровня артериальной оксигенации и адекватной тканевой доставки кислорода. Тем не менее, у пациентов, находящихся на вспомогательной вентиляции, следует избегать высоких значений PaO_2 (> 70 mmHg), поскольку это может вести к задержке и накоплению CO_2 [36].

Главная цель респираторной поддержки во время обострения ХОБЛ заключается в создании адекватной оксигенации и снижении работы дыхания, что может быть достигнуто

путем аккуратной синхронизации пациента с респиратором. Следует использовать стратегии поддержки, направленные как на улучшение ответа респиратора на усилие пациента, так и на улучшение дыхательной реакции больного на аппаратный вдох.

Ответ респиратора на дыхательное усилие пациента

1. Максимальное увеличение чувствительности триггера. Чувствительность триггера основана на двух составляющих, одна из которых связана со свойствами респиратора, а вторая – особенностями конкретного больного. Чувствительность триггера может быть настроена при помощи установки собственно ее порога, изменения параметров режима респираторной поддержки и ПДКВ, а также воздействия на состояние пациента.

Порог триггера (порог синхронизации по потоку/давлению) должен устанавливаться на максимально возможное значение, которое препятствует возникновению феномена автоповтора (auto-cycling). Системам с чувствительностью триггера по потоку должно отдаваться предпочтение, поскольку в отличие от систем с регуляцией по давлению они позволяют снизить работу дыхания, необходимую для преодоления внутреннего ПДКВ.

Таблица 3. Цели вспомогательных режимов респираторной поддержки

I. Приемлемое значение PaO_2 (> 60 mmHg) и адекватная тканевая доставка кислорода (учитывать сердечный выброс и концентрацию Hb)

II. Стимуляция синхронизации пациента и респиратора

A.Ответ респиратора на попытку пациента

1. Установка максимальной чувствительности триггера
   a) настройка порога срабатывания триггера
   b) подавление ДГИ (см. таблицу 3)
   c) применение ПДКВ (низкие значения)

2. Установка инспираторного и экспираторного времени (настройки респиратора)

3. Установка скорости инспираторного потока

B. Ответ пациента на аппаратный вдох

1. Избегайте как недостаточных, так и избыточно высоких значений объема и скорости потока

2. Рассмотрите соотношение между частотой спонтанного дыхания и частотой дыхательных циклов респиратора

3. Обратите внимание на субъективные ощущения пациента, его комфорт и такие нарушения, как одышка

ДГИ значительно нарушает чувствительность триггера [50] (рисунок 2). На фоне ДГИ пациенту для снижения давления в дыхательных путях (Paw) и запуска триггерного механизма респиратора необходимо генерировать давление, которое достаточно для преодоления положительных сил конечно-экспираторной эластической отдачи. Таким образом, меры, направленные на подавление ДГИ, будут повышать чувствительность триггера, снижать вероятность неэффективных попыток дыхания и способствовать синхронизации спонтанного и аппаратного дыхания.

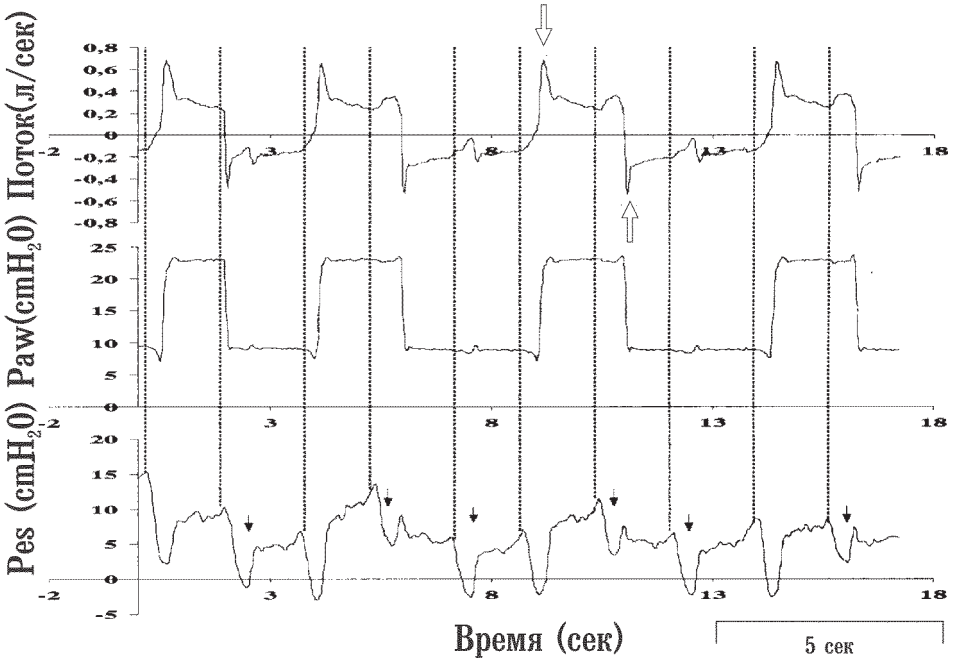


Рисунок 2. Инспираторный поток, давление в дыхательных путях (Paw) и пищеводе (Pes) у пациента с обострением ХОБЛ на фоне вспомогательной вентиляции в режиме поддержки давлением (триггер по потоку). Пунктирные вертикальные линии соответствуют началу инспираторного усилия пациента. Из рисунка видно, что неэффективные инспираторные попытки имеют место как во время аппаратного вдоха, так и выдоха. Обратите также внимание, что в начале фазы выдоха поток после начального повышения (незакрашенная стрелка) внезапно снижается, что является признаком тяжелой обструкции и возможного ограничения потока. Подобное явление, только менее выраженное, наблюдается и в начале вдоха (незакрашенная стрелка). И, наконец, можно убедиться, что по сравнению с кривой давления, кривая потока значительно более чувствительна в отношении выявления неэффективных дыхательных попыток.

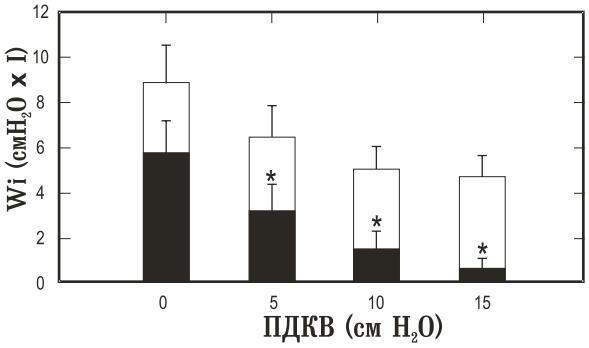


Рисунок 3. Среднее (±SE) значение общей статической работы дыхания на одно дыхание (незакрашенная часть столбика) и работа, затраченная на преодоление внутреннего ПДКВ (закрашенная часть) у 10 пациентов с ХОБЛ при четырех различных уровнях внешнего ПДКВ. *P < 0,01 относительно к ПДКВ = 0 (из Guerin и сотр. Intensive care med 2000; 26: 1207-1214).

В случаях, когда пациент находится на вспомогательных режимах ИВЛ, вызванная изменением настроек респиратора или состояния больного степень ДГИ весьма непредсказуема, поскольку эти изменения могут воздействовать на характер дыхательных попыток пациента посредством разнообразных систем обратной связи [51, 52] и

модифицировать ожидаемые результаты режима. В этом отношении ключевую роль играет снижение сопротивлению потоку, для чего могут быть использованы бронходилататоры, кортикостероиды и гелиевая смесь [53]. Повышение уровня обмена в результате инфекционных процессов, гипертиреоидизма и т.д. обычно ухудшает синхронизацию пациента с респиратором [54].

Применение низких значений ПДКВ у находящихся на ИВЛ пациентов с явлениями ДГИ может существенно повышать чувствительность триггера за счет уменьшения градиента между альвеолярным давлением и конечно-экспираторным давлением во рту пациента [50]. Действительно, в исследованиях было неоднократно показано значительное снижение эластической работы дыхания при создании внутреннего ПДКВ [30, 55-57] (рисунок 3). Подобный положительный эффект ПДКВ наиболее явно прослеживается у пациентов с ограничениями экспираторного потока [16, 55-57].

2. Установленное на респираторе время вдоха и выдоха должно быть максимально приближено к условиям дыхательного паттерна конкретного пациента. При объемно-вспомогательных режимах респираторной поддержки инспираторное время вентилятора фиксировано и может быть длиннее или короче, чем затребованное (нейрогенное) время вдоха пациента. Изменение потребностей пациента в продолжительности длительности фазы вдоха не сопровождается изменениями аппаратных показателей. При отдельно взятом и стабильном состоянии инспираторное и экспираторное время респиратора может быть приведено к значениям, соответствующим потребностям пациента, с помощью метода проб и ошибок. При вентиляции с поддержкой давлением больной имеет возможность влиять на характер аппаратного дыхания [4]. Однако эта возможность может быть поставлена под удар при наличии некоторых факторов, связанных с механическими свойствами дыхательной системы, характеристиками дыхания и механической функцией респиратора [58]. Слаженность дыхательных паттернов пациента и респиратора может быть усилена путем повышения чувствительности триггера (см. выше), максимально возможного снижения уровня поддержки давлением, а также с помощью максимального уменьшения времени подъема инспираторного давления и снижения сопротивления дыхательных путей [58].

3. Создаваемая респиратором скорость потока газовой смеси должна соответствовать потребностям больного. При режимах с поддержкой объемом информация о необходимом значении скорости инспираторного потока (V_I) может быть получена при изучении кривой давления в дыхательных путях. Может быть использовано приблизительное правило, согласно которому начальное значение V_I у пациента с ХОБЛ может быть установлено на уровень 60-70 л/мин. Далее адекватность установленной скорости потока V_I может быть уточнена при помощи кривой давления и индексов диспноэ (шкала Borg). Было показано, что при скорости потока выше и ниже значений, имеющих место при спонтанном дыхании, чувство диспноэ может усиливаться [59]. Однако установленное значение V_I обычно покрывает максимальное значение запроса пациента, что связано со значительной вариабельностью показателя от вдоха к вдоху.

Теоретически, при режиме поддержки давлением пациент может увеличивать скорость инспираторного потока с помощью усиления своей инспираторной попытки, сохраняя, таким образом, в значительной мере контроль над характеристиками V_I, а также объемом вентиляции: оба показателя являются ключевыми факторами синхронизации пациента и респиратора. Кроме этого, убывающая форма инспираторного потока при вентиляции с поддержкой давлением скорее будет более адекватной, чем квадратная, обычно используемая на фоне

режимов с поддержкой объемом. Исходя из перечисленных доводов, вспомогательным режимом выбора у больных ХОБЛ принято считать вентиляцию с поддержкой давлением, хотя убедительных доводов в пользу этого утверждения получено не было [4]. Было также показано, что сходная степень разгрузки дыхательной системы пациента может быть достигнута и при квадратной форме кривой потока, при условии, что скорость потока достаточно высока [60]. Наконец, некоторые из вентиляторов прошлых поколений не способны во время вентиляции с поддержкой давлением при потребности пациента в высокой скорости потока поддерживать давление в дыхательных путях на предустановленном уровне [58]. Это обстоятельство может приводить к снижению скорости инспираторного потока при реальном повышении респираторного запроса пациента. Повышение давления поддержки может решить эту проблему, но повышает риск углубления ДГИ и десинхронизации пациента с вентилятором [58].

Реакция респираторной попытки пациента на аппаратную поддержку

Вопрос ответа пациента на аппаратное дыхание остается весьма неразработанным и перед тем, как мы получим возможность выработать какие либо стандартные рекомендации, требуется провести ряд исследований. Некоторые моменты, однако, заслуживают специального комментария.

Одной из главных целей вспомогательных режимов вентиляции у пациентов с обострением ХОБЛ является создание периода отдыха для дыхательной мускулатуры. Подобный подход должен иметь преимущества в плане сбережения и накопления энергии и выраженной степени диспноэ. Однако некоторые доказательные исследования поставили под вопрос факт способности вспомогательных режимов подавлять центральную стимуляцию дыхания и, таким образом, энергетические расходы дыхательной мускулатуры. Данные, полученные у пациентов с ХОБЛ, находящихся на синхронизированной принудительной перемежающейся вентиляции с постоянным потоком (SIMV) показали, что при данном уровне поддержки инспираторное усилие при спонтанном и принудительном вдохе остается на одинаковом уровне [61, 62]. Эти результаты подтверждают, что производительность вдоха предопределена и относительно независима от регулярных изменений нагрузки, наблюдаемых во время SIMV. В этих условиях хеморецепторная обратная связь может выступать в роли ключевого фактора регуляции («программировании») дыхательного паттерна [51]. Действительно, недавно проведенная нами серия исследований показала, что у здоровых людей, равно как и у больных с ОРДС, то есть в тех случаях, когда хеморецепторная стимуляция жестко поддерживается, разгрузка дыхательной мускулатуры не сопровождается подавлением ее центральной активации (т.е. нейромышечная производительность тесно связана с уровнем CO_2, но не со снижением нагрузки на мускулатуру) [63, 64-66]. Хотя реакция на разгрузку дыхательной мускулатуры у больных ХОБЛ изучена не была, данные исследования подчеркивают важность обратной хеморецепторной связи во время ИВЛ. Из этого следует, что аппаратная респираторная поддержка подавляет работу дыхательной мускулатуры, поскольку позволяет улучшить альвеолярную вентиляцию и снизить PCO_2.

На основании результатов нескольких исследований было сделано предположение, что пациенты с ХОБЛ должны вентилироваться с высокой скоростью инспираторного потока, что позволяет улучшить синхронизацию с респиратором и, благодаря увеличению времени вдоха уменьшить степень ДГИ [47]. Однако один из механизмов, посредством которого скорость инспираторного потока может оказывать влияние на производительность дыхания, длительное время игнорировался. На примере относительно здоровых пациентов и больных отделений интенсивной терапии было показано, что скорость инспираторного потока оказывает рефлекторный возбуждающий эффект на производительность респираторной мускулатуры; при данном дыхательным объеме рост инспираторного потока сопровождался повышением частоты дыхания [67-70]. Сходная реакция наблюдалась и при снижении инспираторного времени. При неизменном дыхательном объеме и скорости потока частота дыхания

повышалась на фоне снижения инспираторного времени, вызванного устранением конечно-экспираторной паузы. Это наблюдение демонстрирует, что возбуждающий эффект скорости инспираторного потока может быть отчасти обусловлен сопутствующим снижением инспираторного времени респиратора. Недавно проведенные исследования позволили сделать предположение, что изменения инспираторного времени респиратора влияет на частоту дыхания посредством изменения времени, которое аппаратное раздутие легких занимает в сравнении с нейрогенным временем выдоха.

В рамках рассмотренного рефлекторного ответа следует затронуть, по меньшей мере, 4 связанных с этим феноменом аспекта. Во-первых, повышение уровня поддержки, ставящее своей целью подавление респираторных попыток [61] обычно оказывается менее эффективным, чем ожидалось, что связано со стимулирующим влиянием параллельно увеличивающейся скорости потока. Во-вторых, высокая скорость V_I и/или малое инспираторное время могут вести к гипервентиляции, что углубляет ДГИ и, при определенных условиях, вызывает респираторный алкалоз, который является важной причиной разнообразных аритмий и неудач при попытках отлучения от респиратора [5]. В-третьих, желаемый эффект манипуляций с установками V_I и/или временем вдоха, направленный на увеличение экспираторного времени (а, следовательно, и на ДГИ [47]) может быть не достигнут. В-четвертых, результат изменения этих параметров может зависеть от того, в состоянии сна или бодрствования находится больной [69]. Приведенные доводы показывают, что повышение V_I и уменьшение времени вдоха не всегда оказывают у больных с ХОБЛ должный положительный эффект. Врач, имеющий дело с данной категорией пациентов, должен принимать во внимание функцию различных систем обратной связи, активность которых меняется вследствие изменения установок респиратора. Необходимы динамическое наблюдение за состоянием пациента и периодическая оценка функции системы дыхания.

Осложнения

Говоря в целом, осложнения традиционной ИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ сходны с теми, которые наблюдаются и при других заболеваниях. Они могут быть связаны с процессом интубации, механическим воздействием эндотрахеальной трубки, дисфункцией респиратора, инфекционными процессами, в частности, вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП). Кроме того, имеют значение последствия дыхания с положительным давлением на функцию различных органов, неправильное обращение с респиратором и ошибки, связанные с человеческим фактором [5]. Развернутое обсуждение этих осложнений выходит за пределы нашей лекции, поэтому мы отсылаем читателя к работам, посвященным данной теме [5]. Тем не менее, нам представляется необходимым кратко затронуть проблему баротравмы и ВАП. Прочие осложнения, обусловленные взаимодействием патофизиологических изменений и процесса вентиляции, например, десинхронизация с респиратором, уже обсуждались выше.

Возникающие во время ИВЛ пневмоторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема и прочие формы поступления газа за пределы альвеол объединены под понятием «баротравма» [5]. Этот термин подразумевает разрыв альвеол, связанный с избыточным объемом, растягивающим их. Теоретически более высокий риск баротравмы у пациентов с ХОБЛ может быть обусловлен тремя факторами:

1) наличие ДГИ (сопровождается повышением внутригрудного давления);
2) присутствие эмфизематозно измененных участков легочной ткани;
3) значительные различия временных констант различных участков легких, что предрасполагает некоторые альвеолы к выраженному растяжению даже при низком дыхательном объеме.

Однако, несмотря на представленные теоретические предположения, недавние исследования показали, что у пациентов с острым ухудшением течения ХОБЛ риск баротравмы либо отсутствует, либо не является высоким [71, 72].

По определению, под ВАП понимают инфекцию легких, развивающуюся не ранее, чем через 48 часов после интубации трахеи и начала ИВЛ. Развитие этого осложнения может сопровождаться увеличением длительности пребывания в ОИТ (приблизительно на 4 дня) и повышением летальности на 20-30% [73]. Наличие ХОБЛ (среди прочих) является независимым фактором риска развития ВАП [74]. Следовательно, в данной категории пациентов должны использоваться снижающие риск развития ВАП стратегии респираторной поддержки. К ним относятся такие методы, как придание полулежащего положения, дренирование скапливающегося под связками секрета, использование тепло- и влагообменных фильтров, оротрахеальная интубация, избегание манипуляций на дыхательном контуре и использование кинетической терапии и соответствующих кроватей [75]. Однако, наиболее важным профилактическим фактором является отказ, по возможности, от интубации трахеи. Было показано, что использование неинвазивной ИВЛ у больных ОИТ (среди которых большая часть была госпитализирована в связи с обострением ХОБЛ) снижает риск ВАП и нозокомиальных инфекций с 22% до 8% и с 60% до 18%, соответственно [76]. Из этого следует, что предлагаемый некоторыми экспертами в последнее время в качестве альтернативы понятию «вентилятор-ассоциированная пневмония» термин «пневмония, связанная с искусственными дыхательными путями» может более точно характеризовать развитие легочных инфекционных осложнений у пациентов, находящихся на традиционной ИВЛ.

Литература

1. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Hingenbottam T, Postma DS, Rees J. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. ERS – Consensus statment. Eur Respir J 1995; 8:1398-1420.
2. Pauwels RA, Buist SA, Calverely PMA, Jenkins CR, Hurd SS on behalf of the GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) – Workshop Summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-1276
3. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Intensive Care Med. 2001; 27:166-178.
4. Slutsky AS. Mechanical ventilation. ACCP consensus conference. Chest 1993; 104: 1833-59.
5. Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 1463-1493
6. Pride NB, Macklem PT. Lung mechanics in disease. In: Macklem PT, Mead J, eds. Handbook of Physiology. The Respiratory system. Mechanics of breathing, vol 2. Bethesda MD, American Physiological Society, 1986; pp. 659-92
7. Hubmayr RD, Rodarte JR. Cellular effects and physiologic responses: Lung mechanics. In: Cherniack NS, ed. Chronic obstructive pulmonary disease. Saunders WB, 1991; pp. 79-95
8. Sharp J. The chest wall and respiratory muscles in airflow limitation. In: Roussos C, Macklem PT, eds. The Thorax, vol 29. New York: Marcel Dekker, 1985; pp. 1155-1202
9. Younes M. Mechanisms of ventilatory failure. Curr Pulmonol 1993; 14: 243-292.
10. Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. Eur Respir J. 1997; 10:1663-74.
11. Tobin M, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1059-1063
12. Corrado A, De Paola E, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S, Tozzi D, Ginanni R. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. Thorax 1996; 51:1077-1082.
13. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 166-170.
14. Fleury B, Murciano D, Talamo C, Aubier M, Pariente R, Milic-Emili J. Work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 822-827.
15. Ross! A, Gotfried SB, Higgs BD, Zocchi L, Grasino A, Milic-Emili 1. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. J Appl Physiol 1985; 58: 1849-1858.
16. Marini JJ. Should PEEP be used in airflow obstruction? (Editorial). Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1-3.
17. Rossi A, Polese G, Brandi G, Conti G. Intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi) Intensive Care Med 1995; 21: 522-536.
18. Younes M. Load responses, dyspnea and respiratory failure. Chest 1990; 97(Suppl): 59-68.
19. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982; 307: 786-797.
20. Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med 1988; 9: 263-286.
21. Roussos C, Campbell EJM. Respiratory muscles energetics. In: Macklem PT, Mead J, eds. Handbook of Physiology: The Respiratory system. Mechanics of breathing, vol 2. Bethesda MD, American Physiological Society, 1986; pp. 481-509
22. Roussos C, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man. J Appl Physiol 1977; 43: 189-197
23. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 5-8.
24. Guerin C, Milic-Emili J, FournierG. Intensive Care Med. 2000 Sep;26(9):1207-14.
25. Rossi A, Santos C, Roca J, Torres A, Felez MA, Rodriguez-Roisin R. Effects of PEEP on VA/Q mismatching in ventilated patients with chronic airflow obstruction Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1077-84.
26. Torres A, Reyes A, Rocca J, Wagner PD, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatching in chronic obstructive pulmonary

disease during ventilator weaning. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1246-50.
27. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part 1. State of art. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833-852.
28. Rounds S, Hill NS. Pulmonary hypertensive diseases. Chest 1984; 85: 397
29. Walley KR, Wood LDH. Ventricular dysfunction in critical illness. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, eds. Principles of Critical Care. McGraw-Hill, INC 1992; pp. 1417-1436
30. Permutt S, Wise RA. Mechanical interaction of respiration and circulation. In: Fishman A, ed. Handbook of Physiology, vol 3, American Physiological Society, Bethesda MD, 1986; pp. 647-656
31. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, Macquin-Mavier I, Zapol WM. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. Anesthesiology 1998; 69: 171-179.
32. Rochester DF, Braun NMT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 42-47.
33. Moxham J. Tests of respiratory muscle function. In: Tobin MJ, ed. The respiratory muscles. Philadelphia, JB Lippincott Co., 1990; pp. 312-328
34. Rodriguez-Roisin. In: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. McGraw-Hill, inc. 1994; pp. 673-693
35. Simon PM, Skatrud JB, Badr MS, Griffin DM, Iber C, Dempsey JA. Am. Rev Respir Dis 1991; 144: 1033-1041.
36. D. Georgopoulos, A. Rossi, J. Moxham. Ventilatory support in COPD. European Respiratory Monograph 1998; 7:189-208.
37. D. Georgopoulos, L. Brochard. Ventilatory Strategies in acute exacerbations of COPD. European Respiratory Monograph 1998; 8:12-44.
38. Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia: How permissive should we be? Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1722-1737.
39. Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. J Appl Physiol 1995; 79: 539-46.
40. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 234-236.
41. Shapiro JM, Condos R, Cole RP. ' J Intensive Care Med 1993; 8: 144-52.
42. Douglas JA, Tuxen DV, Horne M, Scheinkestel CD, Weinmann M, Czarnyu D, Bowes G . Am Rev Respir Dis 1992; 146: 517-9.
43. Griffin D, Fairman N, Coursin D, Rawsthorne L, Grossman JE. Acute myopathy during treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. Chest 1992; 102: 510-4.
44. Manthous CA, Chat!la W. Prolonged weakness after withdrawal of atracurium. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150; 1441-3.
45. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR. Hypercapnia during weaning: A Complication of nutritional support. Chest 1985; 88: 141-143.
46. Tuxen D, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation in patients with airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 872-879.
47. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure - Crit Care Med 1992; 20: 1604-1616.
48. Kondili E, Georgopoulos D. Aerosol medications. Respir Clin North Am 2002; In press.
49. Salmeron S, Brochard L, Mal H, et al. Am J Respir Crit Med 149:1466-1470,1994
50. Georgopoulos D, Giannouli E, Patakas D. Effect of extrinsic positive end-expiratory pressure on mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease and dynamic hyperinflation. Intensive Care Med 1993; 19: 197-203.
51. Control of breathing relevant to mechanical ventilation. M. Younes, D. Georgopoulos. In: J. Marini and A. Slutsky (eds), Physilogical Basis of Ventilatory Support: Lung Biology in Health and Disease. Vol 118, ch. 1, Marcel Dekker, New York, pp. 1-74.
52. Younes M. A model for the relation between respiratory neural and mechanical outputs. I Theory. J Appl Physio! 1981; 51: 963-78.
53. Tassaux D, Jolliet P, Roeseler J, Chevrolet JC. Effects of helium-oxygen on intrinsic positive end-expiratory pressure in intubated and mechanically ventilated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.: Crit Care Med 28(8):2721-8,2000
54. Manning HL, Molinary EJ, Leiter JC. Effect of inspiratory flow rate on respiratory sensation and pattern of breathing. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 751-57.
55. Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 281-289,
56. Rossi A,Brandolese R, Milic-Emili J, Gottfried SB. Eur Respir J 1990; 3: 818-22.
57. Gay PC, Rodarte JR, Hubmayr RD. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 621-626.
58. Mancebo J, Amaro P, Mollo JL, Lorino H, Lemaire F, Brochard L. Intensive Care Med 1995; 21: 913-919.
59. Marini JJ, Smith TC, Lamb VJ. Effects of machine assistance on breathing effort. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1169-1179.
60. Georgopoulos, C. Roussos. Control of breathing in mechanically ventilated patient. Eur Respir J 1996; 9:2151-2! 60.
61. Kryger MH. Respiratory failure: Carbon dioxide. New York, Churchill Livingstone. 1990; pp 211-226.
62. Puddy A, Younes M. Effect of inspiratory flow rate on respiratory output in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 787-789.
63. Georgopoulos D, Mitrouska I, K. Webster, Bshouty Z, Younes M. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: A639.
64. N. Xirouchaki, E. Kondili, I. Mitrouska, N. Siafakas, D. Georgopoulos. Eur Respir J 1999; 14:508-516
65. Kondili E, Prinianakis G, Anastasaki M, Georgopoulos D. Intensive Care Med 2001; In press
66. Le Bourdelles G, Viires N, Boczkowsi J, Setar N, Pavlovic D, Aubier M.Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1539-44.
67. Georgopoulos D, Mitrouska I, Bshouty Z, Anthonisen NR, Younes M Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1624-30.
68. Come S, Webster K, Younes M.Effects of inspiratory flow on diaphragmatic motor output in normal subjects. J Appl Physiol. 2000 Aug;89(2):481-92.
69. Corne S, Gillespie D, Roberts D, Younes M. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Jul;156(1):304-8.
70. Laghi F, Segal J, Choe WK, Tobin MJ. Effect of imposed inflation time on respiratory frequency and hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001 May;163(6):1365-70
71. Gammon RB, Shin MS, Groves RH Jr, Hardin JM, Hsu C, Buchalter SE. Am J Respir Crit Care Med 1995 Oct;152(4 Pt 1):1235-40
72. Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. Chest. 1993 Sep;104(3):987
73. Cook D. Ventilator associated pneumonia: perspective on the burden of illness. Intensive Care Med 2000; 26:S31-S37.
74. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D. Ann Intern Med. 1999 Jun 15;130(12):1027-8
75. Morehead RS, Pinto S J. Ventilator-associated pneumonia. Arch Intern Med 2000 Jul 10;160(13):1926-36
76. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, Lemaire F, Brochard L.Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. JAMA. 2000 Nov 8;284(18):2361-7.

ИВЛ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

П. Пелози, Д. Д'Онофрио, Д. Чиумелло (Варезе и Милан*, Италия)*

Введение

Принято считать, что ключевую роль в частоте осложнений и уровне летальности у пациентов с ЧМТ играет первичное поражение, то есть травма центральной нервной системы и ее последствия [1, 2]. В настоящее время можно считать доказанным, что на неврологический исход в определенной мере влияет предупреждение «вторичного» поражения, возникающего как следствие повреждающего влияния на паренхиму мозга повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и/или изменений кровенаполнения мозга [3].

Кроме этого, на частоту осложнений и летальность пациентов с ЧМТ может оказывать влияние дисфункции других органов [4, 5]. Респираторная поддержка позволяет воздействовать на регуляцию мозгового кровотока, контролировать внутричерепное давление и функцию легких. Целью нашей лекции является обсуждение тактики ИВЛ и ее патофизиологических предпосылок:

- в ранней стадии после ЧМТ;
- во время фазы стабилизации (1 неделя после ЧМТ).

ИВЛ в раннюю фазу после ЧМТ

Церебральная ишемия и гиперперфузия

Нормальный аэробный метаболизм головного мозга основан на потреблении кислорода и глюкозы и сопровождается естественной продукцией CO_2, который, в свою очередь, регулирует диаметр микрососудистого русла. Поскольку в нормальных условиях церебральный кровоток и потребление кислорода взаимосвязаны, степень церебральной экстракции кислорода остается в пределах нормы. После тяжелой ЧМТ потребление головным мозгом кислорода снижается вследствие травмы как таковой или использования седативных препаратов. Параллельно с этим, подавление аэробного метаболизма нейронов и продукции CO_2 ведет к пропорциональному физиологическому снижению церебрального кровотока («интактная метаболическая ауторегуляция»). Благодаря этому экстракция кислорода остается на нормальном уровне, что указывает на сохранение баланса между кровотоком и потреблением кислорода. Если церебральный кровоток низок по отношению к подавленному потреблению кислорода, церебральная экстракция O_2 компенсаторно возрастает («олигемическая церебральная гипоксия»). Напротив, если церебральный кровоток по отношению к сниженному потреблению O_2 высок («неадекватная метаболическая ауторегуляция»), церебральная экстракция кислорода снижается («относительная церебральная гиперперфузия» или «роскошная перфузия») [6].

Исследования, в которых церебральный кровоток оценивался вне связи с другими факторами, переоценивают роль и частоту регионарной или глобальной ишемии мозга [7, 8]. Это связано с тем, что реальные ишемические метаболиты не могут быть оценены с использованием стандартных методов измерения церебрального кровотока (например, РКТ с использованием стабильного ксенона или позитронная эмиссионная томография). Bouma и соавт. сообщили, что ранняя ишемия наблюдается у 33% пациентов с тяжелой ЧМТ [9]. Одна-

ко снижение уровня кровотока не сопровождалось повышенной экстракцией кислорода, что указывает на адекватное взаимоотношение между снижением кровотока и патологически подавленным потреблением кислорода. В противоположность этому Jaggi и соавт. показали, что потребление кислорода мозгом больных с высокой вероятностью благоприятного клинического исхода составляет менее 50% от уровня, который наблюдается в норме (в исследованиях на здоровых животных) [11].

Клинические исследования гипервентиляции

Теоретические преимущества гипервентиляции как приема, обеспечивающего церебральную вазоконстрикцию, контроль ВЧД и реверсию ацидоза ликвора и ткани мозга, могут уравновешиваться тем фактом, что углубление вазоконстрикции может вести к развитию церебральной ишемии с минимальным эффектом на КОС цереброспинальной жидкости. В 1991 г. Muizelaar и соавт. обнаружили, что глубокая профилактическая гипервентиляция вызывает «замедление» неврологического восстановления. Это сопровождалось повышением частоты тяжелых нарушений и вегетативного состояния к 6 месяцу с момента травмы у пациентов с наиболее тяжелыми поражениями (4-5 баллов по моторной шкале). Значимых различий в исходе по сравнению с группой умеренной гипервентиляции через 1 год после травмы выявлено не было [12]. Неожиданным клиническим результатом этого исследования стало появление рекомендаций отказаться от глубокой гипервентиляции как метода первичной терапии нарушений ВЧД независимо от тяжести ЧМТ.

Среди прочих нерандомизированных исследований, посвященных изучению роли гипервентиляции при ЧМТ, можно выделить Gordon и соавт., которые длительное время сообщали о значимом снижении летальности при ретроспективном анализе исхода у пациентов с тяжелой ЧМТ, подвергнутых «полуэмпирической» (неоптимизированной) гипервентиляции [13]. Наконец, недавнее Американо-Европейское исследование по результатам интенсивной терапии большого числа пациентов с ЧМТ пришло к выводу, что среди прочих лечебных мер глубокая гипервентиляция может сопровождаться улучшением исхода [14].

Основываясь на этих фактах и отстраняясь от традиционной клинической практики, мы можем сделать вывод, что даже неоптимизированная глубокая гипервентиляция в ранней фазе тяжелой ЧМТ позволяет эффективно снижать летальность, не оказывая влияние на неврологический исход, по крайней мере, у наиболее тяжелых пациентов.

Респираторная поддержка в стабильной фазе (1 неделя после ЧМТ)

Многие исследователи отмечают, что исход заболевания у пациентов с ЧМТ в значительной мере и довольно часто определяется прогрессирующей дисфункцией органов и систем, удаленных от первичного очага поражения, т.е. развитием полиорганной недостаточности [15]. В таблице 1 на основании последних литературных данных суммирована средняя частота встречаемости экстрацеребральных осложнений (разделенная на общую и тяжелую) у пациентов с ЧМТ. Легочные нарушения являются причиной 50% летальных исходов у больных, госпитализированных по поводу ЧМТ [4].

Мы можем выделить 3 основные причины легочных осложнений у больных данной категории:

1) нейрогенный отек легких
2) вентиляционно-перфузионные нарушения
3) структурные паренхиматозные нарушения, которые играют, вероятно, наиболее важную роль.

Таблица 1. Распространенность нарушений функции экстрацеребральных органов у пациентов с ЧМТ

		Общая	Тяжелые нарушения
Легкие	Пневмония	40%	25%
	ТЭЛА	< 1%	100%
Желудочно-кишечный тракт		40%	5%
Сердечно-сосудистая система	Аритмии	30%	5%
	Сердечная недостаточность	5%	1%
Метаболические нарушения	Электролитные нарушения	30%	2%
	Несахарный диабет	7%	7%
Печень		25%	4%
Гематологические нарушения		20%	6%
Почки		10%	15%

Структурные паренхиматозные нарушения

Мы выделяем несколько причин структурных паренхиматозных нарушений у пациентов с ЧМТ:

1) нарушения дыхательного паттерна

2) высвобождение медиаторов воспаления

3) высвобождение катехоламинов («симпатическая буря»)

4) легочные инфекционные процессы.

Нарушения дыхательного паттерна

ЧМТ часто ведет к нарушению центральной регуляции дыхания. В частности, могут встречаться как гипер-, так и гиповентиляция. Гипервентиляция обычно сопровождается периодами гиповентиляции, что может наряду с подавлением кашлевого рефлекса и нарушением защитных механизмов дыхательных путей от сгущающегося секрета, провоцировать развитие альвеолярных ателектазов и зон легочного уплотнения [16].

Высвобождение медиаторов воспаления

ЧМТ вызывает выраженное высвобождение про- и противовоспалительных медиаторов в ткань мозга и кровоток. Этот процесс может вести к поражению удаленных органов и проявляется преимущественно поражением легких и умеренной или тяжелой иммуносупрессией [17]. Таким образом, высвобождение медиаторов воспаления может явиться причиной развития ПОН, в рамках которой наибольшим образом страдает паренхима легких.

Высвобождение катехоламинов

ЧМТ влечет за собой длительную симпатическую гиперреактивность, которая может сопровождаться гипертензией и/или тахикардией. Повышенная активность кровообращения вызывает повышение церебрального кровенаполнения и/или церебрального кровотока, а, следовательно, и ВЧД [18]. Более того, исход заболевания в данной группе больных, возможно, связан со степенью гиперкатехоламинемии.

Легочные инфекционные процессы

Характерной чертой пациентов с ЧМТ является повышения риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП/VAP) [20]. Ее частота в этой группе больных находится в пределах 30-50%, достигая степени крайне тяжелого осложнения только в 20-25% случаев. В таблице 2 представлены независимые факторы риска ВАП при ЧМТ.

Таблица 2. Независимые факторы риска ВАП у больных с ЧМТ

	Риск
Факторы риска, связанные с поражением ЦНС	
Нарушение сознания	6,6
Факторы риска, связанные с терапией ЧМТ	
Аспирация	7,0
Экстренная интубация	6,4
ИВЛ > 3 дней	2,3
Факторы риска, свойственные общей популяции больных ОИТ	
Реинтубация	5,4
Возраст > 60 лет	5,3
Положение на спине	4,8
Сопутствующие заболевания	3,6
Предшествующий прием антибиотиков	2,9

Предупреждение легочных инфекционных процессов

Поскольку ВАП играет важную роль в исходе заболевания у пациентов с ЧМТ, ее профилактика играет ключевую роль. К сожалению, исследованию специфических протоколов профилактики этого грозного осложнения посвящено незначительное число работ.

Мы полагаем, что основными нашими целями должны быть следующие:

- предупреждение инфицирования легких
- профилактика коллабирования и/или консолидации легких.

Предупреждение инфицирования легких

1) Антибактериальная профилактика с использованием цефалоспоринов второго поколения (цефуроксим или цефокситин) или ампициллин-сульбактам может быть эффективна в предупреждении развития «ранней» пневмонии.

2) Селективная деконтаминация ЖКТ была предложена как мера, позволяющая снизить микробную колонизацию ротоглотки и желудка. Недавно, по результатом обширного метаанализа было показано, что в комбинации с в/в профилактическим введением антибиотиков деконтаминация может снижать длительность нахождения в ОИТ и летальность [21].

3) Положение с поднятым головным концом, как предполагается, снижает частоту ВАП и длительность пребывания в ОИТ в общей популяции больных. В любом случае это положение является общепринятым у больных с ЧМТ, поскольку позволяет при необходимости снизить ВЧД [22].

4) Было обнаружено, что непрерывная аспирация содержимого ротоглотки снижает ее контаминацию и частоту развития ВАП [23].

5) Корректное использование антацидов: стандартное назначение антацидных препаратов представляется целесообразным, поскольку пациенты с ЧМТ относятся к группе риска развития желудочно-кишечных кровотечений. Недавно проведенное рандомизированное исследование подтверждает, что исследование H_2-антагонистов снижает частоту возникновения клинически значимого желудочного кровотечения и не сопровождается повышением риска ВАП [24].

6) Нутритивная поддержка оказывает значимое влияние на исход заболевания у пациентов с ЧМТ. Остается невыясненной сравнительная эффективность энтерального и парентерального питания [25].

7) Необходимы протоколы, регулирующие правила гигиены врачей и среднего персонала. В частности, тщательное мытье рук персоналом может снижать частоту инфекционных осложнений и улучшать исход заболевания [26].

Предупреждение коллабирования и/или консолидации легких

1) Крайне важным является использование фибробронхоскопии для удаления секрета и снижения риска образования макро- и микроателектазов, уплотнений легочной ткани и долевых инфекций.
2) Гидробаланс: степень необходимой гидратации у пациентов с ЧМТ остается невыясненной. Возможно, что избыточное поступление жидкости может усиливать интерстициальный отек легких, что предрасполагает к их коллабированию. Есть данные, которые, напротив, оправдывают создание у данной категории пациентов гиперволемии [27].
3) ИВЛ также вероятно играет роль в предупреждении прогрессирующего коллабирования и консолидации легочной ткани. Однако многие аспекты респираторной поддержки остаются невыясненными:
   - сравнительные преимущества контролированных и вспомогательных режимов
   - использование профилактических приемов рекрутмента и ПДКВ (до развития долевой консолидации)
   - стандартное использование положения на животе и кинетической терапии.

Среди перечисленных приемов профилактики и лечения связанной с ВАП дыхательной недостаточности все большее внимание у пациентов с ЧМТ придается использованию положения на животе. Beuret и соавт. изучили в небольшом проспективном рандомизированном исследовании, оказывает ли положение на животе в группе находящихся в коме пациентов с ЧМТ влияние на частоту развития ухудшения легочной функции и ВАП [28]. Пациенты переводились в положение на животе, по меньшей мере, на 4 часа каждый день. С целью избежания каких-либо препятствий оттоку крови от головного мозга выполнялось поднятие головного конца. Авторы обнаружили, что профилактическое применение приема снижает к 28 дню частоту ухудшения легочной функции с 55% до 10%. Частота развития ВАП снижалась с 44,2 случаев на 1000 дней интубации до 22 случаев/1000 дней. Кроме того, в группе пациентов, которые переводились в положение на живот, улучшались неврологический исход и выживаемость (с 46% до 60% и с 54% до 72%, соответственно).

Таким образом, мы полагаем, что использование у пациентов с ЧМТ положения на животе может быть полезным профилактическим приемом, позволяющим предупреждать и лечить дыхательную недостаточность травматического и нетравматического генеза. Тем не менее, использование этой методики требует строгого мониторинга клинического состояния, ВЧД и церебральной экстракции кислорода.

ВЫВОДЫ

Респираторная терапия занимает значимое место в ведении пациентов в различных стадиях ЧМТ. На ранней фазе (в пределах 1 недели после травмы) глубокая гипервентиляция, протоколов, объединяющих респираторные и неврологические приемы терапии, улучшению исхода у больных с ЧМТ.

Литература

1. Kassell NF, Torner JC, Haley EC et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1:overall management results. J Neurosurg 1990; 73: 18-36.
2. Kassell NF, Torner JC, Jane JA et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: Surgical results. J Neurosurg 1990; 73: 37-47.
3. Robertons CS, Valadka AB, Hannay HJ et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. Crit Care Med 1999; 27: 2086-2095.
4. Solenski N, Haley C, Kassell NF et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Crit Care Med 1995; 23: 1007-1017.
5. Clifton GC, Miller ER, Choi SC et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. N Engl J Med 2000; 344: 556-563.
6. Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: management strategies and clinical outcome. Crit Care Med 1998; 26: 344-351.
7. Marion DW, Darby J, Yonas H. Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. J Neurosurg 1991; 74: 407-414.
8. Ritter AH, Muizelaar JP, Barnes T et al. Neurosurgery 1999; 44: 941-948.
9. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC et al.The elusive role of ischemia. J Neurosurg 1991; 75: 685-693.
10. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli JA et al. J Neurosurg 1990; 72: 176-182.
11. Jones TH, Morazetz RB, Crowell RM et al. Threshold of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg 1981; 54: 773-782 .
12. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg 1991; 75: 731-739.
13. Gordon E, Rossanda M. Further studies on cerebrospinal fluid acid base status in patients with brain lesions. Acta Anaestesiol Scan 1970; 14: 97-109.
14. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Forace E, Habbema JD, Marshall LF, Maas AI. Regional differences in patients characteristics case management and outcomes in traumatic brain injury: experience from the tirilazad trials. J Neurosurg 2002; 97:549-557.
15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg 1985; 202: 685-693.
16. North J, Jennett S. Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. Arch Neurol 1974; 31: 338-344.
17. Nieto-Sampedro M, Berman MA. Interleukin-1 like activity in rat brain: sources, targets, and effect of injury. J Neuro Res 1987; 17: 214-219.
18. Rosner MJ, Nesome HH, Becker DP et al. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. J Neurosurg 1984; 61: 76-86.
19. Woolf PD, Hamill RW, Lee LA et al. The predictive value of catecholamines in assessing outcome in traumatic brain injury. J Neurosurg 1987; 66: 875-882.
20. Hsieh AH, Bishop MJ, Kubilis PS et al. Pneumonia following closed head injury. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 290-294.
21. D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C et al. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomized controlled trials. BMJ 1998; 316: 1275-1285.
22. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. Lancet 1999; 354: 1851-1858.
23. Shorr AF, 0'Malley PG. Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator associated pneumonia: potential economic implications. Chest 2001; 119: 228-235.
24. Cook D, Guyatt G, Marshall J. A comparison of Sucralfate and Ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation N Engl J Med 1998; 338: 791-797.
25. Taylor S J, Fettes SB, Jewkes C et al. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. Crit Care Med 1999; 27: 2525-2531.
26. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, et al. Handwashing compliance by health care workers: the impact of introducing an accessible, alcohol-based hand antiseptic. Arch Intern Med 2000; 160: 1017-1021.
27. York J, Arrillaga A, Graham R et al. J Trauma 2000; 48: 376-380.
28. Beuret P, Carton MJ, Nourdine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC. Intensive Care Med 2002; 28: 564-569.

ИЗМЕРЕНИЕ ВНЕСОСУДИСТОЙ ВОДЫ ЛЕГКИХ: МЕТОДИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

А. Перель (Тель-Авив, Израиль)

Отек легких представляет собой жизнеугрожающее состояние, обусловленное увеличением содержания жидкости во внесосудистом пространстве легких. Он ассоциируется с нарушениями со стороны легочных объемов, механики легких и газообмена. Однако, несмотря на то, что повышение внесосудистой воды легких (ВСВЛ) является частым патофизиологическим компонентом целого ряда критических состояний и на его диагностику, оценку и лечение направлено много усилий, в повседневной клинической практике исследование ВСВЛ еще не нашло своего достойного места. Измерение ВСВЛ может играть важную роль в дифференциальной диагностике гидростатического отека легких и их отека на фоне повышенной проницаемости сосудов, наряду с оценкой наиболее частых клинических симптомов отека легких (одышка, снижение комплайнса, гипоксемия), которые носят неспецифический характер и могут появляться лишь на поздних стадиях. По сравнению с мониторингом ВСВЛ, мы чаще исследуем непрямые критерии отека легких (рентгенография легких и данные газового состава артериальной крови), хотя они лишь в незначительной степени отражают накопление ВСВЛ (1, 2). Часто между формированием отека легких и появлением его рентгенологических симптомов существует латентный период; в итоге рентгенологическая картина отека легких возникает, когда ВСВЛ уже повышена в 2-3 раза. Кроме того, рентгенография легких у постели больного может быть сопряжена с рядом технических проблем (низкое качество снимка, положение пациента, объем легких, наличие сопутствующей патологии и т.д.), затрудняющих ее корректную интерпретацию (3). Некоторые методики, оценивающие степень отека легких (компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, позитронная томография), не могут быть использованы при невозможности транспортировки больного из отделения реанимации; кроме того, они часто недоступны для динамического наблюдения.

В клинической практике наиболее часто для измерения ВСВЛ применялась методика двойного разведения индикатора (термохромодилюция). Эта методика основана на введении холодного раствора красителя (индоцианина) в порт катетера, расположенного в центральной вене, и одновременном анализе в артериальном русле кривых термо- и хромодилюции. Однако, методика двойного разведения индикатора относительно сложна, дорогостояща и занимает достаточно много времени, поэтому она не получила широкого распространения в клинической практике. Тем не менее, многие клиницисты с успехом применяют ее для оценки ВСВЛ у самых различных категорий больных (4-6).

Наиболее современным способом определения ВСВЛ является методика транспульмональной термодилюции, которая использует введение одиночного (холодового) индикатора. При этом в порт катетера, расположенного в центральной вене, осуществляется болюсное введение физраствора (холодного или комнатной температуры). Кривая термодилюции регистрируется артериальным катетером, который снабжен специальным термистором. Кроме ВСВЛ (нормальные значения 4-7 мл/кг), с помощью транспульмональной термодилюции можно рассчитать сердечный выброс и ряд волюметрических показателей (глобальный конечно-диастолический и внутригрудной объемы крови), характеризующих преднагрузку.

Метод транспульмональной термодилюции коррелирует с результатами методики двойного разведения индикатора (7, 8) и гравиметрического способа измерения ВСВЛ (9). Последний из этих методов служит ”золотым стандартом” определения легочной воды. В связи с появлением простого и относительно малоинвазивного метода мониторинга ВСВЛ следует остановиться на его преимуществах и основных аспектах применения у постели больного.

Роль ВСВЛ в определении и диагностике ОПЛ и ОРДС

Одними из наиболее важных состояний, в оценке которых большую роль играет мониторинг легочной воды, являются острое повреждение легких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Первой попыткой количественно оценить степень ОПЛ стало введение в 1988 г. шкалы повреждения легких, включающей результаты рентгенографии грудной клетки, показатели оксигенации артериальной крови, уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и комплайнс дыхательной системы. Однако, последующие исследования показали, что ни шкала повреждения легких, ни ее отдельные компоненты не являются факторами, предсказывающими летальный исход. Проблемы оценки ОПЛ и ОРДС с помощью шкалы повреждения легких нашли отражение в рекомендациях международной согласительной конференции по ОРДС (10). Согласно этим рекомендациям, для постановки диагноза ОПЛ и ОРДС необходимо наличие двусторонних инфильтративных изменений на рентгенограмме легких и артериальной гипоксемии (PaO_2/FiO_2<300 при ОПЛ и PaO_2/FiO_2<200 при ОРДС). Однако, оценка ОПЛ и ОРДС по данным рентгенографии и оксигенации артериальной крови сопряжена с целым рядом проблем, так как эти параметры часто неспецифичны (2, 11). Так, ухудшение оксигенации не позволяет идентифицировать причину отека легких или предсказать исход ОПЛ. Это обусловлено тем, что степень артериальной гипоксемии не является отражением лишь повреждения легких и зависит от целого ряда других факторов. Поэтому, ценность количества баллов по шкале повреждения легких и индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 в диагностике ОПЛ и ОРДС до сих пор остается предметом дебатов, и продолжается поиск других, более совершенных критериев этих состояний.

В связи с тем, что современное определение ОПЛ исключает из этого состояния отек легких, обусловленный повреждением этого органа на фоне увеличения давления в левом предсердии, зависит от оценки степени выраженности сердечной недостаточности и зачастую неадекватно отражается изменениями PaO_2/FiO_2, Schuster предложил альтернативный вариант его диагностики (12). Данный алгоритм основан на том, что в диагноз ОПЛ включены наличие двустороннего отека легких и увеличение проницаемости сосудов легких; их можно оценить с помощью клинически доступных методов (при этом нормальная величина ВСВЛ составляет менее 7 мл/кг). Потребность во включении ВСВЛ в определение ОПЛ недавно была продемонстрирована на группе больных с ОПЛ и ОРДС; при этом лишь у 30% пациентов ВСВЛ находилась в пределах нормальных значений (13).

Если учесть, что отек легких является следствием их повреждения, способность измерять выраженность отека и его динамику может сделать ВСВЛ важным фактором, предсказывающим прогноз ОРДС и разграничивающим кардиогенный и некардиогенный отек легких. Мониторинг ВСВЛ позволяет не только оценить степень отека легких, но и дает возможность проследить скорость его разрешения, что ассоциируется с улучшением клинического исхода. Это делает данный параметр достаточно информативным для клинициста по сравнению с другими методами оценки проницаемости сосудов легких, которые более инвазивны и трудноприменимы на практике (11). Так, наличие высокого содержания белка в легочной жидкости при отеке легких (в тех редких случаях, когда это может быть измерено) не обязательно указывает на более серьезный прогноз, если измерения ВСВЛ демонстрируют, что отек быстро разрешается. Следует отметить, что расчет отношений ВСВЛ к внутригрудному объему крови (ВГОК) или легочному объему крови (ЛОК), которые определяются с помощью транспульмональной термодилюции, может оказаться полезным инструментом в оценке проницаемости микроциркуляторного русла легких (5). При этом использование ВСВЛ/ВГОК и ВСВЛ/ЛОК основано на факте, что ВСВЛ увеличивается как при гидростатическом отеке легких, так и при отеке на фоне увеличения проницаемости сосудов. Так как при гидростатическом отеке рост ВСВЛ обусловлен повышением давления в легочной артерии и легочного объема крови, при этом состоянии ВСВЛ/ЛОК значительно ниже, чем при отеке легких на фоне увеличения проницаемости сосудов. В экспериментальном исследовании на собаках автор показал, что при ОПЛ, индуцированном введением олеиновой

кислоты, средний показатель ВСВЛ/ВГОК составил 1,64±0,38 по сравнению с 0,81±0,17 при кардиогенном отеке (баллон в левом предсердии) и 0,37±0,12 у здоровых животных (9). Таким образом, этот параметр может помочь в дифференциальной диагностике кардиогенного и некардиогенного отека легких, позволяет оценить состояние легких на различных стадиях заболевания и дает возможность целенаправленных лечебных воздействий.

Отек легких в послеоперационном периоде

Послеоперационный отек легких – относительно редкое, но потенциально жизнеугрожающее состояние. Cooperman и Price описали 40 случаев этого вида отека легких и рассчитали его частоту 1:4500 (14). В серии из 1004 пациентов с факторами риска со стороны сердечно-сосудистой системы было выявлено 36 больных с отеком легких; у 58% из них не было сердечной недостаточности в анамнезе (15). Смертность в этой подгруппе составляла 57%, тогда как у пациентов с сердечной недостаточностью без отека легких не превышала 15%. В недавнем исследовании, после 8195 крупных операций была отмечена частота отека легких 7,6% с летальностью 11,9% (16). Вероятно, реальная частота послеоперационного отека легких несколько выше, так как у многих больных показатель ВСВЛ увеличен еще до возникновения альвеолярного отека легких. Согласно расчетам Arieff, в США ежегодная частота послеоперационного отека легких может составлять 622000 случаев в год с летальным исходом в 74000 случаев. В этой же работе описана группа больных из 13 человек с отеком легких на фоне задержки жидкости 67 мл/кг за первые сутки послеоперационного периода. При этом не было выявлено факторов, достоверно предсказывающих развитие данного состояния; наиболее частым клиническим проявлением отека легких служила остановка дыхания и кровообращения. По мнению Arieff, существующие системы мониторинга не в состоянии достоверно диагносцировать или предсказать отек легких, поэтому отсутствуют однозначные рекомендации по объему инфузионной терапии после операции. В этой ситуации, у пациентов высокой категории риска мониторинг ВСВЛ может способствовать более раннему выявлению отека легких и его адекватному лечению.

ВСВЛ и водный баланс у пациентов, находящихся в критических состояниях

У пациентов в критических состояниях часто необходимо проводить массивную инфузионную терапию, чтобы стабилизировать гемодинамику и нормализовать сердечный выброс. Однако, введение больших количеств инфузионных сред может привести к повышению ВСВЛ, ухудшению функции легких, удлинению периода ИВЛ и, в конечном итоге, к увеличению заболеваемости и смертности. В настоящий момент, для мониторинга инфузионной терапии в данной ситуации чаще всего используется катетеризация легочной артерии. С помощью этого метода можно получить информацию о давлении наполнении сердца, которое характеризуется такими показателями, как центральное венозное давление (ЦВД) и давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). Тем не менее, ЦВД и ДЗЛК плохо отражают состояние различных объемов сердечно-сосудистой системы и не позволяют адекватно оценить реакцию организма на инфузионную нагрузку (17, 18). В связи с этим возможно, что повышенная заболеваемость и смертность на фоне катетеризации легочной артерии может быть отчасти обусловлена агрессивным стилем ведения больного (19). Было показано, что у пациентов, подвергшихся некардиальной хирургии, при катетеризации легочной артерии отмечалась более высокая частота послеоперационной сердечной недостаточности (отношение Оддса 2,9) и увеличение периода пребывания в стационаре (20). В другом исследовании авторы сделали заключение, что повышение заболеваемости и смертности на фоне катетеризации легочной артерии может объясняться избыточным объемом инфузионной терапии (21). Поэтому, мониторинг ВСВЛ при нестабильной гемодинамике может внести значительный вклад в выбор правильного решения по подбору инфузионной терапии. Так, увеличение ВСВЛ может служить ранним симптомом гипергидратации больного и свидетельствовать о начале развития отека легкого. В этой ситуации может оказаться

недостаточно одного лишь общепринятого клинического подхода, базирующегося на мониторинге преднагрузки и сердечного выброса.

При ОРДС мониторинг ВСВЛ может обладать еще более ощутимыми преимуществами. Следует отметить, что лечение ОРДС до сих пор является предметом дебатов. Наиболее распространенный подход включает в себя ограничение инфузионной терапии для того, чтобы избежать положительного гидробаланса (22). Ряд исследований сообщает, что применение этой тактики ведет к улучшению клинического исхода у больных с отеком легких. Schuller и соавторы (23) обнаружили, что у реанимационных пациентов терапевтического профиля на фоне благоприятного исхода отека легких не отмечалось увеличения гидробаланса и нарастания ВСВЛ. Пациенты с невысоким положительным гидробалансом (до 1 л/сут) обладали более низкой частотой летальных исходов, а также более короткими периодами пребывания в отделении реанимации и продолжительности ИВЛ. Таким образом, авторы этой работы считают, что увеличение объема инфузионной терапии отчасти может способствовать неблагоприятному исходу. Для того, чтобы предотвратить эти осложнения, можно использовать стратегию ограничения инфузионной нагрузки, если больной способен ее перенести с точки зрения гемодинамики. Еще в одном исследовании было продемонстрировано, что пациенты с исходными значениями ВСВЛ более 14 мл/кг имеют более высокие показатели летальности (87%) по сравнению с больными с ВСВЛ в пределах нормальных значений (41%)($p < 0,05$)(24). Применение мониторинга ВСВЛ для ведения больных с отеком легких позволяло сократить длительность ИВЛ и период пребывания в отделении реанимации (25). В недавней публикации Sakka с коллегами выявили у 373 больных, находящихся в критическом состоянии, что ВСВЛ, измеренная с помощью термохромодилюции, хорошо коррелирует с выживаемостью больных и является независимым фактором, предсказывающим прогноз (26). В обзоре редактора Matthey задает вопрос о том, как лучше использовать мониторинг ВСВЛ – в исследовательских целях или для практического применения у больных с отеком легких (27). Автор отмечает, что в настоящий момент потенциальные преимущества снижения содержания ВСВЛ у больных с ОРДС изучаются в ходе многоцентрового проспективного клинического исследования, спонсируемого Национальным Институтом Здоровья США. Если результаты этого исследования покажут, что агрессивный подход к ведению волемического баланса будет обладать клиническими преимуществами, можно будет однозначно рекомендовать измерение ВСВЛ при ОПЛ. До окончания этой работы целесообразно использовать мониторинг ВСВЛ, в первую очередь, при сепсисе и ОРДС, где ВСВЛ является детерминантой клинического исхода. Ввиду относительной простоты мониторинга ВСВЛ с помощью транспульмональной термодилюции и основываясь на своем опыте работы с данным методом, автор этой лекции считает, что показатель ВСВЛ может быть чрезвычайно полезен в ведении критических состояний.

Измерение ВСВЛ: теоретические основы и методология

Прямое измерение ВСВЛ может быть сделано с помощью методики двойного разведения индикатора (термохромодилюции), использующей холодный раствор красителя (индоцианин зеленый). Легкодиффундируемый термоиндикатор (”холод”) и связываемый с белками плазмы внутрисосудистый хромоиндикатор (индоцианин) назначаются одновременно в форме холодного раствора красителя. ВСВЛ рассчитывается исходя из среднего времени прохождения индикаторов, при вычитании объема распределения красителя из объема распределения термоиндикатора (см. ниже). Методика требует применения фиброоптического артериального катетера и достаточно дорогого красителя; в настоящее время она не получила широкого распространения.

С момента появления монитора PiCCO (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany), который использует методику транспульмональной термодилюции, ВСВЛ может быть измерена у постели больного посредством введения одиночного (холодового) индикатора. В порт ка-

тетера, расположенного в центральной вене, осуществляется болюсное введение физиологического раствора; раствор может быть холодным или комнатной температуры. Для расчета кривой термодилюции требуется установка катетера с термистором в бедренную, плечевую или подмышечную артерию. В дополнение к ВСВЛ, транспульмональная термодилюция позволяет измерить сердечный выброс (СВ) и волюметрические параметры преднагрузки (ВГОК и ГКДО, см. ниже). За счет использования метода анализа формы пульсовой кривой монитор обеспечивает постоянное измерение СВ в режиме on-line; кроме того, в том же режиме измеряются параметры, отражающие ответ на волемическую нагрузку (ударный объем и вариации пульсового давления).

Методика транспульмональной термодилюции основана на оценке среднего времени прохождения индикатора (MTt – mean transit time) от места введения до места измерения. Произведение СВ и MTt представляет собой общий объем распределения индикатора (холодного физраствора) и получило определение внутригрудного общего термального объема (ВГТО)(рис. 1):

ВГТО = СВ • MTt (1)

Согласно теории Newman, если индикатор вводят в серию из камер, смешивающихся друг с другом, объем наибольшей камеры между точками введения и измерения определяется произведением СВ и экспоненциального времени убывания сигнала (DSt – downslope time). Когда индикатор вводится в правое предсердие, а измерение происходит в артерии большого круга кровообращения, наибольшей из смешивающихся камер будет легочной термальный объем (ЛТО):

ЛТО = СО • DSt (2)

Вычитая ЛТО из ВГТО, получаем величину глобального конечно-диастолического объема (ГКДО). ГКДО позволяет определить внутригрудной объем крови (ВГОК), который превышает значение ГКДО на 25% (8). Таким образом, ВГОК рассчитывается как 1,25 х ГКДО. Для отношения ВГОК и ГКДО справедливо следующее уравнение линейной регрессии:

ВГОК = a • ГКДО + b (3)

где a – специфический коэффициент, равный 1,16;

b – специфическая константа, равная 86 мл/м^2 (8).

ВСВЛ представляет разность между ВГТО и ВГОК:

ВСВЛ = ВГТО – ВГОК (4)

Нормальные величины индексированные на площадь тела:

ИГКДО = 600-750 мл/м^2, ИВГОК = 800-1000 мл/м^2, ИВСВЛ = 4-7 мл/кг. Метод транспульмональной термодилюции коррелирует с методикой двойного разведения красителя (7, 8) и с результатами посмертной гравиметрии (9), служащей ”золотым стандартом” для измерения ВСВЛ. В последнем исследовании, которое было выполнено на собаках с кардиогенным и некардиогенным отеком легких, коэффициент корреляции (R^2) между ВСВЛ, измеренной с помощью PiCCO, и гравиметрической ВСВЛ составил 0,952, точность метода (среднее различие между измерениями) – 3,28 ± 2,0 мл/кг, а доверительный интервал (среднее различие ± 2SD) – от –0,72 до 7,28 мл/кг (9). Поэтому, хотя показатели ВСВЛ, измеренные с помощью PiCCO, демонстрировали некоторое завышение по сравнению с гравиметрической ВСВЛ, мы считаем, что в целом метод транспульмональной термодилюции в состоянии обеспечить надежный контроль динамических изменений ВСВЛ.

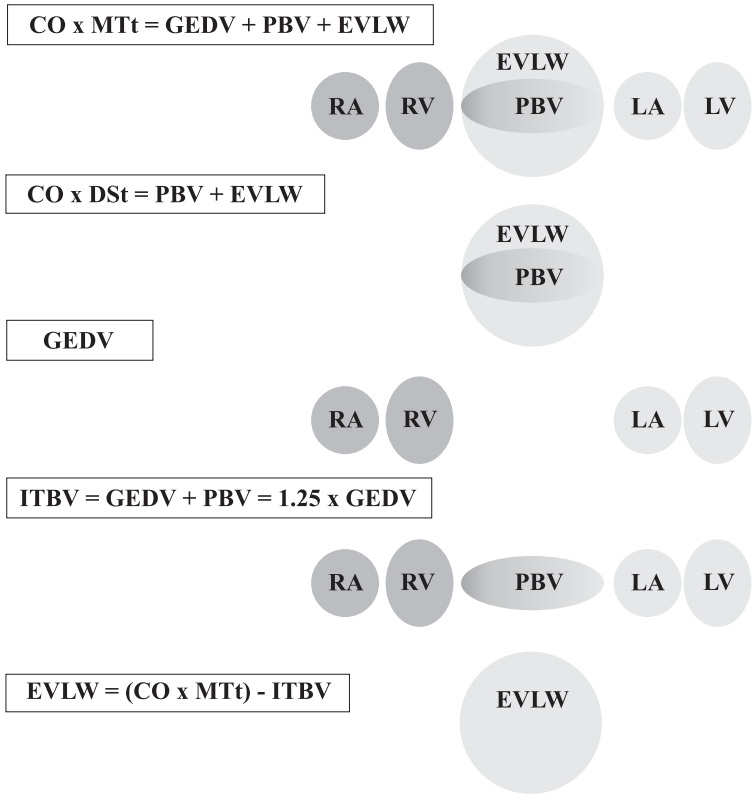


Рисунок 1. Оценка глобального конечно-диастолического объема (ГКДО; GEDV - global end-diastolic volume) и внесосудистой воды легких (ВСВЛ; EVLW – extravascular lung water) с помощью транспульмональной термодилюции.

CO = cardiac output (СВ = сердечный выброс); MTt = mean transit time (среднее время прохождения индикатора от места введения до места измерения); RA = right atrium (ПП = правое предсердие); RV = right ventricle (ПЖ = правый желудочек); PBV = pulmonary blood volume (ЛОК = легочной объем крови); LA = left atrium (ЛП = левое предсердие); LV = left ventricle (ПЖ = правый желудочек); DSt = downslope time (экспоненциальное время убывания сигнала); ITBV = intrathoracic blood volume (ВГОК = внутригрудной объем крови).

Заключение

Большое число пациентов отделения реанимации и хирургических больных высокой категории риска подвераются катетеризации центральной вены и артериальной канюляции в качестве части их стандартного ведения. В связи с этим, использование для артериального доступа термодилюционного артериального катетера делает возможным применение методики транспульмональной термодилюции. Измерение ВСВЛ с помощью этой методики позволяет диагносцировать на ранних стадиях отек легких, обеспечивает целенаправленный характер лечебных мероприятий по коррекции волемического статуса пациента и дает возможность более качественного ведения больных с дыхательной недостаточностью.

Литература

1. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, et al. Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. Chest 1985; 88: 649-52.
2. Demling RH, Lalonde C, Ikegami K. Pulmonary edema: pathophysiology, methods of measurement, and clinical importance in acute respiratory failure. New Horizons 1993; 1: 371-80.
3. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, et al. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS.
4. Chest 1999; 116; 1347-53.
5. Von Spiegel T, Giannaris S, Wietasch GJK, et al. Effects of dexamethasone on intravascular and extravascular fluid balance in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 2002; 96: 827-34.
6. Holm C, Tegeler J, Mayr M, et al. Effect of crystalloid resuscitation and inhalation injury on extravascular lung water. Chest 2002; 121: 1956-62.
7. Boussat S, Jacques T, Levy B, et al. Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. Intensive Care Med 2002; 28: 712-8.
8. Neumann P. Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. Intensive Care Med 1999; 25: 216-9.
9. Sakka SG, Riihl CC, Pfeiffer UJ, et al. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. Intensive Care Med 2000; 26: 180-7.
10. Katzenelson R, Preisman S, Berkenstadt H, et al. Extravascular lung water measured by a single indicator technique in dogs. Correlation with gravimetric measurements. Crit Care Med 2001; 29: A155.
11. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-824.
12. Matthay MA. Conference Summary: Acute Lung Injury. Chest 1999; 116: 119s-126s. Schuster DP. Identifying patients with ARDS-Time for a different approach. Intensive Care Med 1997; 23: 1197-1203.
13. l3. Michard F et al. Extra-Vascular Lung Water measurement in patients with ALI / ARDS. Intensive Care Med 2002; 28 (suppl 1):334.
14. Cooperman LH, Price HL. Pulmonary edema in the operative and postoperative period: a review of 40 cases. Ann Surg 1970; 172:883.
15. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. N Engl J Med 1977; 297:845.
16. xvi. Arieff A. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review. Chest 1999; 115; 1371-7.
17. Marik PE. Assessment oi intravascular volume: A comedy of errors. Crit Care Med 2001; 29: 1635-6.
18. Michard F and Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients. A critical analysis of the evidence. Chest 2002; 121: 2000-8.
19. Dalen JE. The pulmonary artery catheter - friend, foe, or accomplice? (Editorial) JAMA 2001; 286: 348-50.
20. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. JAMA 2001; 286: 309-14.
21. Sandison AJ, Wyncoll DL, Edmondson RC, et al. ICU protocol may affect the outcome of non-elective abdominal aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 16: 356-61.
22. Schuster DP, (1995) Fluid management in ARDS: « keep them dry » or does it matter? Intensive Care Med 1995; 21: 101-3.
23. Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, et al: Fluid balance during pulmonary edema: is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? Chest 1991; 100: 1068-75.
24. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, et al.A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 662-8.
25. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, et al. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 990-8.
26. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. Chest 2002; 122: 2080-6.
27. Matthay MA. Clinical Measurement of Pulmonary Edema. Chest. 2002; 122: 1877-1879.

КАК ЛЕЧИТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОРДС

Хаитсма Д., Лачманн Б. (Роттердам, Нидерланды)

Введение

Несмотря на прогресс в методах респираторной поддержки и новые открытия в лечении острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), частота ОРДС сохраняется на уровне 13 случаев на 100000 человек (1], а летальность при этой патологии до сих пор превышает 40%.

Согласно определению американо-европейской согласительной конференции ОРДС представляет собой ”синдром воспаления и повышенной проницаемости, который ассоциируется с клиническими, рентгенологическими и физиологическими изменениями; эти изменения не могут быть объяснены гипертензией в левом предсердии и капиллярном русле легких, но могут ею сопровождаться” [2]. Наиболее частыми причинами ОРДС являются пневмония, сепсис, политравма и аспирация; несколько реже ОРДС обусловлен искусственным кровообращением, массивной гемотрансфузией, жировой эмболией, панкреатитом и рядом других причин. Для ОРДС характерно резкое возникновение и персистирующее (дни, недели) течение.

Критериями ОРДС, согласно определению американо-европейской согласительной конференции, являются

- Резкое начало
- PaO_2/FiO_2<200 мм рт. ст. независимо от уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ)
- Наличие двусторонних инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки
- Давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК)<18 мм рт. ст. или отсутствие клинических признаков гипертензии в левом предсердии [2].

Впервые ОРДС был описан в исторической статье Ashbaugh и соавт. в 1967 г [3]. Авторы сообщили о 12 больных с резко выраженной дыхательной недостаточностью, одышкой, цианозом, падением комплайнса легких и возникновением диффузных инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки. При этом было отмечено сходство ряда симптомов с клиникой респираторного дистресс-синдрома новорожденных; в первую очередь, это относилось к дисфункции сурфактанта [3]. В данной лекции авторы опишут основные направления лечения ОРДС, исходя из того, что при ОРДС всегда присутствуют нарушения со стороны сурфактантной системы.

Роль сурфактанта

За 40 лет до работы группы Ashbaugh, в 1929 г. von Neergaard [4] впервые предположил, что в эластичности легких важную роль играет поверхностное напряжение. Von Neergaard показал, что давление, которое необходимо для заполнения легких жидкостью, ниже, чем половина величины давления для заполнения легких воздухом. Этот факт автор объяснил предположением, что в каждой альвеоле должна быть разделительная граница между воздухом и жидкостью, для которой справедлив закон Laplace [4]. Согласно этому закону $P = 2\gamma/r$ (P = давление в альвеоле; γ = поверхостное натяжение; r = радиус альвеолы), из чего следует, что снижение радиуса альвеолы требует эквивалентного снижения поверхностного натяжения, чтобы альвеола находилась в стабильном состоянии. Этого можно достичь только за счет динамических изменений вещества, снижающего поверхностное натяжение, которым и является легочный сурфактант.

Таким образом, при дисфункции системы эндогенного сурфактанта, независимо от ее причины, повышение поверхностного натяжения будет вести к формированию ателекта-

зов, увеличению право-левого легочного шунта, отеку легких и нарушению газообмена с последующим развитием гипоксемии [5]. В этом состоянии больные требуют искусственной вентиляции легких (ИВЛ) для компенсации повышенной работы дыхания и купирования жизнеугрожающей гипоксемии и дыхательного ацидоза [6].

Дисфункция сурфактанта наблюдается при самых различных заболеваниях (сепсис, политравма, аспирация, полиорганная недостаточность, ожоги, пневмония, утопление, острый панкреатит и т.д.). Однако, у всех этих заболеваний есть общая патофизиологическая основа: повышение альвеоло-капиллярной проницаемости (часто ассоциируется с повреждением альвеолярного эпителия), ведущее к отеку легких. Синдром капиллярной утечки в сочетании с повреждением альвеолярного эпителия приводит к быстрой или относительно постепенной потере активной фракции сурфактанта; это происходит в результате его инактивации или истощения способности альвеол вырабатывать сурфактант. В нормальных условиях потеря активного сурфактанта компенсируется высвобождением его запасов из пневмоцитов II типа. Когда баланс между продукцией/высвобождением и потерей/инактивацией сурфактанта сдвигается в сторону его потери, на границе между жидкостью и газом растет поверхностное напряжение. Как описано далее, дефицит активного легочного сурфактанта имеет далеко идущие последствия для функции легких.

Эффект ИВЛ на функцию сурфактанта

В ходе ИВЛ в дисфункцию сурфактанта могут быть вовлечены несколько механизмов:

Потеря сурфактанта в мелких дыхательных путях

ИВЛ увеличивает высвобождение сурфактанта из пневмоцитов II типа в альвеолы засчет метаболически активного процесса. При этом сурфактант выдавливается из альвеол в мелкие дыхательные пути засчет компрессии пленки сурфактанта в конце выдоха, если площадь поверхности альвеолы становится меньше, чем поверхность, занятая молекулами сурфактанта [7]. Во время следующего вдоха израсходованные молекулы замещаются сурфактантом, который хранится внутри альвеолы (гипофаза) и внутри клеток. При следующем выдохе снова теряются молекулы сурфактанта; этот процесс повторяется из цикла в цикл (рис. 1).

А) Баланс между синтезом, высвобождением и потреблением сурфактанта в здоровом легком. Показано внутрилегочное давление, которое необходимо для открытия альвеолы. На поверхности альвеолы и внутри нее (гипофаза) присутствует достаточное количество молекул сурфактанта. В гипофазе молекулы сурфактанта образуют комплексы, которые поставляют сурфактант для замещения молекул, выдавленных из альвеол во время выдоха.

В) Дисбаланс между синтезом, высвобождением и потреблением сурфактанта в ходе ИВЛ. В начале вдоха отмечается дефицит молекул сурфактанта и происходит перераспределение молекул, хранящихся в гипофазе сурфактантного слоя. В результате, в конце вдоха на поверхности альвеолы присутствует достаточное количество молекул сурфактанта.

С) Со следующим выдохом поверхностно-активные молекулы выдавливаются из альвеолы и в гипофазе не остается сурфактанта, необходимого для перераспределения. Эти изменения приводят к выраженному дефициту сурфактанта.

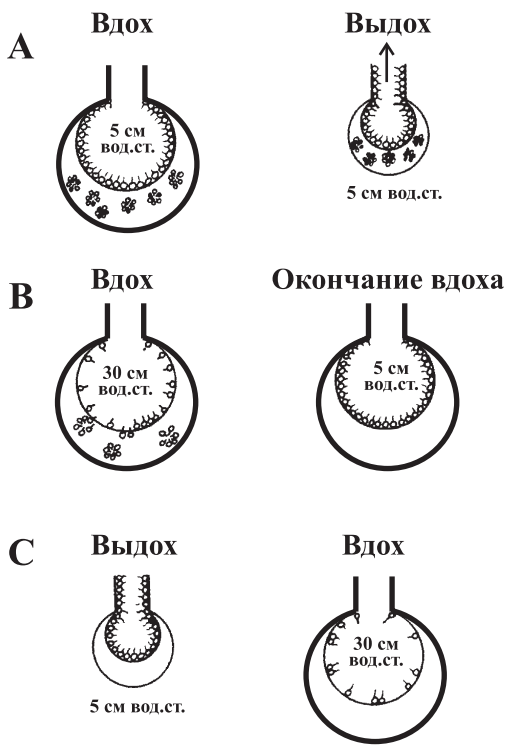


Рисунок 1. Схематическое отображение потери сурфактанта в дыхательных путях.

Переход активных больших агрегатов сурфактанта в неактивные малые

Исследования Veldhuizen и соавт. показали, что легочный сурфактант может быть подразделен на две фракции: 1) большие поверхностно-активные агрегаты, являющиеся предшественниками для 2) небольших агрегатов со слабой поверхностной активностью [8]. Работы, проделанные in vivo и in vitro, показали, что размер дыхательного объема коррелирует со скоростью перехода от больших активных комплексов к маленьким неактивным [9]. В связи с этим, ИВЛ с большими дыхательными объемами приводит к инактивации системы легочного сурфактанта.

Инактивация альвеолярного слоя в ходе отека легких

Потеря активных молекул сурфактанта приводит к увеличению давления натяжения на поверхности альвеол, что снижает перикапиллярное давление и увеличивает проницаемость альвеоло-капиллярного барьера для небольших растворимых молекул. Это указывает на тот факт, что сурфактант играет первичную роль в регуляции проницаемости альвеоло-капиллярного барьера для небольших молекул и белков. Кроме того, ИВЛ может нарушить функциональную целостность эндотелия и эпителия легких, что приводит к дисфункции альвеоло-капиллярной мембраны. Таким образом, в патогенезе отека легких на фоне их перераздувания важную роль играют как увеличение капиллярного фильтрационного давления, так и нарушение проницаемости микроциркуляторного русла.

Стресс растяжения и сурфактант

Работы Mead и соавт. продемонстрировали, что силы, действующие на легочную ткань в неоднородно расправленных легких, обусловлены не только транспульмональным давлением, но и силой растяжения, которая существует в интерстиции легких между открытыми и закрытыми альвеолами [10] (Рис. 2). Альвеола с дисфункцией сурфактанта предрасположена к спадению в конце выдоха и подвержена влиянию сил растяжения. Эти силы, в отличие от перерастяжения в конце вдоха, являются основной причиной повреждения альвеолярного эри-

телия, потери его барьерной функции и увеличения легочного микрососудистого трансмурального давления.

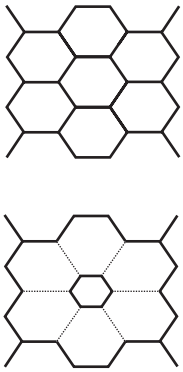


Рисунок 2. Диаграмма, показывающая взаимозависимость альвеол. Когда вентилируются нормальные альвеолы (верхняя панель), силы, возникающие между альвеолами, равны. ИВЛ той же альвеолярной подъединицы после инактивации сурфактанта (нижняя панель) приводит к спадению части альвеол в конце выдоха с последующим натяжением соседних альвеол (адаптировано из источника литературы 10).

Обоснованием данного механизма служат результаты исследования, которое показало, что ИВЛ с низкими объемами также может усилить повреждение легких с нарушенной функцией сурфактанта [11]. Более того, изменения со стороны сурфактанта предрасполагают легкие к повреждению в результате ИВЛ [12]. Эти исследования подтверждают данные Nilsson и соавт., которые еще в 1980 г. в экспериментах на новорожденных кроликах показали, что лечение сурфактантом, предшествуюшее ИВЛ, позволяет уменьшить степень повреждения эпителия бронхов.

Следствием высокого поверхностного давления в альвеолах является их нестабильность в конце выдоха с последующим коллапсом. Было показано, что при ОРДС ателектазированные участки легких размещаются, главным образом, в зависимых (задне-нижних) зонах, тогда как в передних (независимых) зонах легкие состоят из открытых здоровых альвеол [13]. На фоне дисфункции сурфактанта, применение ПДКВ для того, чтобы поддержать альвеолы в конце выдоха открытыми, может уменьшить выраженность повреждения легких. Исследования изолированных крысиных легких, которые были подвергнуты лаважу физиологическим раствором, и интактных животных с лаважом [11] показали, что стратегия ИВЛ по поддержанию альвеол открытыми в ходе дыхательного цикла с помощью достаточно высокого уровня ПДКВ приводит к меньшему морфологическому повреждению легких и более высокому комплайнсу, чем методика, в ходе которой в конце выдоха происходит спадение альвеол. Таким образом, ранние изменения сурфактанта, обусловленные ИВЛ, приводят к вентилятор-индуцированному повреждению легких засчет повторного открытия и закрытия участков альвеол

В зависимости от степени повреждения легких, пропорция вентилируемых альвеол может снизиться до 20% от общего количества альвеол здорового легкого. Gattinoni и соавт. показали, что пациенты на ранних стадиях ОРДС с явлениями альвеолярного коллапса в зависимых участках легких обладают сниженным объемом аэрируемого легкого [13]. ИВЛ, контролируемая по объему, преимущественно вентилирует именно аэрируемую здоровую часть легкого, которая одновременно будет перерастягиваться. Если предположить, что 75% легких консолидировано и лишь 25% этого органа вентилируется, даже небольшой дыхательный объем (7 мл/кг массы тела) приведет к дыхательному объему 28 мл/кг в аэрируемых зонах, что чревато опасностью перерастяжения легких и их повреждения. Более предпочтительным для предотвращения опасного перерастяжения независимых участков альвеол выглядит исполь-

зование вентиляции, контролируемой по давлению, при которой альвеолярное давление никогда не привысит пикового давления вдоха (Рпик), установленного на респираторе.

Стратегия защиты легких в ходе ИВЛ

Lachmann и соавт. предположили, что в ходе ИВЛ может быть использована стратегия защиты легких, основанная на законе Laplace [7, 14, 15]. Согласно этому предположению, увеличение давления в дыхательных путях выше 40 см вод. ст. ведет к вовлечению в дыхание большинства функциональных альвеолярных единиц. После своего открытия, эти альвеолы продолжают оставаться в открытом состоянии засчет достаточного уровня ПДКВ; при этом газообмен поддерживается в нормальном состоянии даже при невысокой разнице между Рпик и ПДКВ. Эта небольшая разница в давлениях приводит к меньшей силе натяжения и, следовательно, защищает легкие от вентилятор-индуцированного повреждения. Однако, в настоящий момент проведено лишь ограниченное количество исследований с использованием данной методики [16]. Тем не менее, следует отметить, что стратегия защиты легких потенциально позволяет уменьшить повреждение легких, дает возможность снизить FiO_2, ускоряет разрешение интерстициального отека легких и купирует легочную гипертензию.

Amato и соавт. на 53 больных показали, что применение в ходе ИВЛ стратегии защиты легких привело к снижению частоты летальных исходов [17]. В этой работе было выделено 2 группы больных - с низким дыхательным объемом (6 мл/кг) и с высоким дыхательным объемом (12 мл/кг). Основным отличием этого исследования от других аналогичных работ было то, что авторы использовали в группе с низким дыхательным объемом маневр вовлечения легких в дыхательный цикл (повышение Рпик на 40 сек до 40 см вод. ст.) для того, чтобы активно открыть ателектазированные участки легких. Этот маневр вел к значимому повышению PaO_2/FiO_2 [17]. Во-вторых, уровень ПДКВ в группе с низким дыхательным объемом также был значительно выше (17 см вод. ст. по сравнению с 8 см вод. ст. в контрольной группе [17]. В недавнем исследовании другие авторы сообщили о 32 пациентах с травмой грудной клетки, которые получали лечение согласно концепции открытого легкого [18]. В данной работе для открытия легких применялись среднее Рпик 65 см вод. ст. и среднее ПДКВ 22 см вод. ст., что приводило к резкому улучшению PaO_2 и снижению общей летальности до 6% [18].

В другом рандомизированном контролируемом исследовании 861 пациента с ОРДС, проводимом в США, с помощью ИВЛ с низким дыхательным объемом (6 мл/кг) также удалось уменьшить показатель летальности по сравнению с группой, получающей высокий дыхательный объем (12 мл/кг)[19]. Улучшение клинического исхода было связано с разницей в дыхательном объеме и агрессивным лечением больных по предотвращению ацидоза [19]. Возникновение полиорганной недостаточности у больных с ОРДС ассоциируется с повышенными концентрациями воспалительных медиаторов в плазме крови [20]. Эти концентрации снижаются на фоне применения стратегии защиты легких (высокое ПДКВ и низкий дыхательный объем). Данный эффект ассоциировался с уменьшением выраженности системной воспалительной реакции, снижением частоты полиорганной недостаточности, снижением летальности и уменьшением длительности периода ИВЛ [20, 21].

Экспериментальные данные показывают, что ИВЛ с низкими дыхательными объемами сама по себе не предотвращает повреждение легких и может даже ухудшить его течение засчет того, что не предотвращает повторное спадение альвеол. В исследовании, проведенном международной сетью по лечению ОРДС, в группе с низким дыхательным объемом ПДКВ был незначительно выше (9 см вод. ст.), чем в контрольной группе, где он не превышал 8 см вод. ст. [19]. Однако, увеличение частоты дыхательных движений для предотвращения ацидоза, использованное в группе с низким дыхательным объемом, могло вести к образованию внутреннего ПДКВ, которое формировало более высокий показатель общего ПДКВ (16 см вод. ст. по сравнению с 12 см вод. ст. в группе с традиционной вентиляцией). Следовательно, повышение общего ПДКВ также могло внести свой вклад в снижение смертности, отмечаемое при снижении дыхательного объема. В настоящий момент, уровень ПДКВ,

который используется в большинстве отделений интенсивной терапии в мире, у 78% больных не превышает 6 см вод. ст. [23] В одном из последних исследований, лишь у 3 из 1638 пациентов, находящихся на ИВЛ, ПДКВ превышало 15 см вод. ст. [23], хотя известно, что для предотвращения повторного коллапса альвеол и снижения сил их растяжения необходимо как раз ПДКВ более 15 см вод. ст. [24]. Более того, лишь исследования с ПДКВ более 15 см вод. ст. в ходе применения стратегии защиты легких продемонстрировали снижение летальности [17, 19, 21, 22]. Следует помнить, высокий уровень ПДКВ может вести к нестабильности гемодинамики, что в большинстве случаев можно предотвратить с помощью адекватной инфузионной терапии.

Схожая стратегия вентиляции была использована в ходе высокочастотной осцилляторной ИВЛ (ВЧО ИВЛ) с применением высоких величин среднего давления в дыхательных путях (выше, чем при традиционной ИВЛ), что в результате привело к низкой амплитуде осцилляторного давления, низким дыхательным объемам и нормальным значениям $PaCO_2$. В сочетании с расправлением легких, ВЧО ИВЛ может играть важную роль в их защите от повреждения, что обуславливает широкое применение этого метода вентиляции у новорожденных. Тем не менее, эффективность метода была поставлена под сомнение в ряде многоцентровых исследований [25]. Более того, в экспериментальной модели наша группа показала, что при использовании стратегии открытых легких традиционная ИВЛ не уступает ВЧО ИВЛ по способности улучшать газообмен и механику легких и по сохранению функции сурфактанта [26].

Рекомендации

Для того, чтобы свести к минимуму эффект вентилятор-индуцированного повреждения легких, можно осуществить следующие практические мероприятия:

1. Всегда используйте вентиляцию, контролируемую по давлению. При этом виде ИВЛ может быть предотвращен риск перерастяжения здоровых частей поврежденных легких (как, например, при неоднородном поражении легких на фоне ОРДС).
2. Используйте достаточно высокие уровни ПДКВ для того, чтобы предотвратить спадение альвеол в конце выдоха и их сопутствующее растяжение, которые еще более ухудшают функцию легких. Кроме того, ПДКВ может помочь в предотвращении дальнейшей потери сурфактанта в здоровых альвеолах, останавливая развитие патологического процесса. Для того, чтобы уменьшить выраженность нарушений гемодинамики, необходимо обеспечить достаточный объем инфузионной терапии.
3. Используйте как можно более малые дыхательные объемы для того, чтобы предотвратить перерастяжение легких и их волюмотравму.

В ”Концепции открытых легких” Lachmann изложил наиболее важные и актуальные с практической точки зрения рекомендации по респираторной поддержке [15]. Основные лечебные принципы включают следующее:

- Обеспечьте открытие легких с помощью достаточного давления на вдохе
- Сохраняйте легкое открытым с помощью ПДКВ, превышающего давление закрытия дыхательных путей
- Поддерживайте оптимальный газообмен с минимально возможными амплитудой давления и средним давлением в дыхательных путях, чтобы улучшить элиминацию углекислоты

Используя эти принципы, можно предотвратить вентилятор-индуцированное повреждение легких и легочные осложнения. Чтобы продемонстрировать применение этой концепции, в табл. 1 приведены данные пациента, получающего респираторную поддержку. Через два дня после травмы грудной клетки у этого больного отмечалось клиническое ухудшение, потребовавшее увеличения FiO_2. Применение стратегии открытых легких и коррекция показателей вентиляции привели к увеличению PaO_2/FiO_2 со 103 до 544 мм рт. ст., возможности экстубировать трахею и выписке больного.

Таблица 1. Клинические показатели больного, получавшего лечение с помощью концепции открытых легких

Мероприятие	Показатели	Комментарии
День 2 после травмы: ИВЛ, контролируемая по объему с ДО = 6 мл/кг	FiO_2 = 70% ПДКВ = 11 см H_2O. ЧД = 32 в мин., I:E = 1:2 ДО = 6 мл/кг = 480 мл Рпик = 26 см вод. ст. SaO_2 = 92% PaO_2 = 72 мм рт. ст. $PaCO_2$ = 48 мм рт. ст.	Небольшая гиповентиляция
Переход на ИВЛ, контролир. по давлению FiO_2 = 100% ЧД = 40 в мин., I:E = 1:1 Рпик = 26 см вод. ст. ПДКВ = 20 см вод. ст	SaO_2 = 100% PaO_2 = 140 мм рт. ст. $PaCO_2$ = 39 мм рт. ст.	
Увеличение Рпик до 45 см вод. ст. на 3 дыхательных цикла (5 сек), затем его снижение до 30 см вод. ст.	PaO_2 = 265 мм рт. ст.	
Через 1 мин после стабилизации увеличение Рпик до 50 см вод. ст. на 5 сек, затем его снижение до 30 см вод. ст.	PaO_2 = 350 мм рт. ст.	
Через 1 мин после стабилизации увеличение Рпик до 55 см вод. ст. на 5 сек, затем его снижение до 30 см вод. ст.	PaO_2 = 530 мм рт. ст. $PaCO_2$ = 28 мм рт. ст.	
Через 1 мин после стабилизации увеличение Рпик до 60 см вод. ст. на 5 сек, затем его снижение до 30 см вод. ст.	PaO_2 = 531 мм рт. ст. $PaCO_2$ = 28 мм рт. ст.	PaO_2 более не увеличивался **Давление открытия альвеол 55 см вод. ст.**
Снижение Рпик до 28 см вод. ст.	Нет изменений	
Снижение Рпик до 26 см вод. ст.	Нет изменений	
Снижение Рпик до 24 см вод. ст.	Нет изменений	
Снижение Рпик до 23 см вод. ст.	PaO_2 = 480 мм рт. ст.	Начинается коллабирование легкого **Минимальный верхний предел давления = 24 см вод. ст.**
Расправление легких (повышение Рпик до 55 см вод. ст. с последующим снижением до 24 см вод. ст.)		Достижение давления открытия альвеол со снижением Рпик до уровня, превышающего точку закрытия дыхательных путей

Мероприятие	Показатели	Комментарии
Рпик = 24 см вод. ст., снижение ПДКВ до 18 см H_2O	Нет изменений	
Снижение ПДКВ до 17 см вод. ст.	PaO_2 = 541 мм рт. ст.	
Снижение ПДКВ до 16 см вод. ст.	PaO_2 = 470 мм рт. ст.	**Минимальный нижний предел давления = 17см H_2O**
Установка ПДКВ = 17 см вод. ст. Увеличение Рпик до 55 см на 5 сек (расправление легких), затем его снижение до 24 см вод. ст.	PaO_2 = 544 мм рт. ст. $PaCO_2$ = 31 мм рт. ст. VCO_2 = 480 мл/мин	Оптимальная элиминация CO_2 требует VCO_2 = 430 мл/мин
Увеличение ЧД до 47 в мин, I:E = 3:2	$PaCO_2$ = 36 мм рт. ст. VCO_2 = 435 мл/мин ДО = 395 мл = 4,9 мл/кг	Меньшая амплиуда давления вследствие ауто-ПДКВ и увеличения вентиляции мертвого пространства
Снижение FiO_2 до 30%	PaO_2 = 114 мм рт. ст.$PaCO_2$ = 36 мм рт. ст.	Оптимизация параметров вентиляции в ходе концепции открытого легкого

Терапия с использованием экзогенного сурфактанта

Так как при ОРДС уменьшается количество сурфактанта на уровне альвеол, логичной выглядит заместительная терапия с назначением экзогенного сурфактанта. При респираторном дистресс-синдроме новорожденных дефицит сурфактанта носит первичный характер. С 1980 г. экзогенный сурфактант с успехом назначался более 250000 недоношенным детям, что приводило к нормализации функции легких, предотвращало формирование гиалиновых мембран и не сопровождалось побочными эффектами. Однако, применение сурфактанта при ОРДС до сих пор остается предметом дискуссий.

В детской практике терапия сурфактантом требует значительно меньших количеств препарата по сравнению с его применением у взрослых. Кроме того, в ходе ОРДС в легких повышена концентрация ингибиторов сурфактанта..Поэтому, при ОРДС количество экзогенного сурфактанта, необходимого для восполнения его эндогенных запасов, резко возрастает (200-600 мг/кг против 50-200 мг/кг у детей). Таким образом, общее количество сурфактанта, необходимое для назначения взрослому пациенту, составляет в среднем 20 г. В своих исследованиях авторы показали, что для предоления ингибирующего влияния 1 мг белков плазмы необходим приблизительно 1 мг сурфактанта [27].

Можно привести следующие рекомендации по назначению экзогенного сурфактанта на фоне ОРДС.

1. Используйте высокоактивные препараты сурфактанта, обладающие достаточно высокими концентрациями сурфактантных белков (SP-B и SP-C). Этим требованиям в настоящий момент соответствуют лишь натуральные сурфактанты. Остается надеяться, что методы генной инженерии вскоре позволят разработать более эффективные искусственные препараты, которые будут соответствовать комплексной структуре натурального сурфактанта.

2. Лечение экзогенным сурфактантом должно быть начато как можно раньше, до образования белков, ингибирующих этот препарат.

3. Наиболее предпочтительный метод введения сурфактанта – его болюсная инстилляция, обеспечивающая доставку количеств препарата, которые позволяют противостоять его ингибиторам. Более сложной альтеративой является введение сурфактанта непосредственно в долевой бронх с помощью фиброоптического бронхоскопа.

4. Необходимо использовать достаточно высокую дозу сурфактанта, учитывая, что она должна в 2-4 раза превышать детскую дозировку. Для того, чтобы снизить эффективную для расправления легкого дозу препарата, можно предварительно провести лаваж легких разведенной суспензией сурфактанта. Это мероприятие позволяет удалить белки, которые обладают ингибирующим действием на сурфактант; после лаважа можно болюсно ввести более низкую по сравнению с расчетной дозу сурфактанта.

5. ИВЛ: как уже указывалось ранее, применение вентилятора может усилить или, наоборот, нивелировать действие экзогенного сурфактанта.

Недавнее проспективное рандомизированное многоцентровое исследование (фаза II), использующее для лечения острого повреждения легких свиной сурфактант, показало, что по сравнению со стандартной терапией этот метод позволяет добиться достоверного снижения летальности [28].

Литература

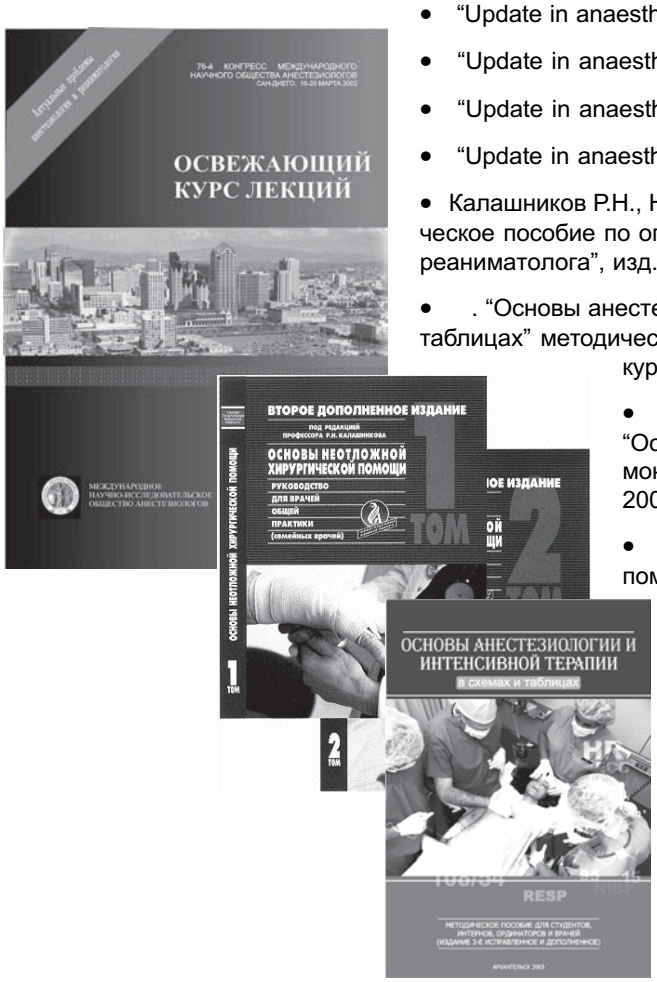
1. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1849-61.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. J Crit Care 1994;9:72-81.
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967;2:319-23.
4. Von Neergaard K. Neue Auffassungen uber einen Grundbegriff der Atemmechanik; Die Retraktionskraft der Lunge, abhangig von der Oberflachenspannung in den Alveolen. Z Ges Exp Med 1929;66:373-394.
5. Lachmann B. The role of pulmonary surfactant in the pathogenesis and therapy of ARDS. In: Vincent JL, editor. Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag; 1987. p. 123-134.
6. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. N Engl J Med 2001;344:1986-96.
7. Houmes R-J, Bos JAH, Lachmann B. Effects of different ventilator settings on lung mechanics: with special reference to the surfactant system. Appl Cardiopulm Pathophysiol 1994;5:117-27.
8. Veldhuizen RA, Marcou J, Yao LJ, McCaig L, Ito Y, Lewis JF. Alveolar surfactant aggregate conversion in ventilated normal and injured rabbits. Am J Physiol 1996;270:L152-8.
9. Ito Y, Veldhuizen RA, Yao LJ, McCaig LA, Bartlett AJ, Lewis JF. Ventilation strategies affect surfactant aggregate conversion in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:493-9.
10. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J Appl Physiol 1970;28:596-608.
11. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. Am J Respir Crit Care Med 1994; l49:1327-34.
12. Taskar V, John J, Evander E, Robertson B, Jonson B. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:313-20.
13. Gattinoni L, Presenti A, Torresin A, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. J Thorac Imaging 1986;1:25-30.
14. Lachmann B, Jonson B, Lindroth M, Robertson B. Modes of artificial ventilation in severe respiratory distress syndrome. Lung function and morphology in rabbits after wash-out of alveolar surfactant. Crit Care Med 1982;10:724-32.
15. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. Intensive Care Med 1992;18:319-21.
16. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino GdP, Lorenzi Filho 6, Kairalla RA, et al. Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1835-46.
17. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998;338:347-54.
18. Schreiter D, Reske A, Scheibner L, Glien C, Katscher S, Josten C. The open lung concept. Clinical application in severe thoracic trauma. Chirurg 2002;73:353-9.
19. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000;342:1301-8.
20. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. JAMA 2000;284:43-4.
21. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1999;282:54-61.
22. De Durante G, Del Turco M, Rustichini L, Cosimini P, Giunta F, Hudson LD, et al. ARDSNet lower tidal volume ventilatory strategy may generate intrinsic positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1271-4.
23. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1450-8.

24. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1807-14.
25. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:80l-8.
26. Vazquez de Anda GF, Hartog A, Verbrugge SJ, Gommers D, Lachmann B. The open lung concept: pressure-controlled ventilation is as effective as high-frequency oscillatory ventilation in improving gas exchange and lung mechanics in surfactant-deficient animals. Intensive Care Med 1999;25:990-6.
27. Lachmann B, Eijking EP, So KL, Gommers D. In vivo evaluation of the inhibitory capacity of human plasma on exogenous surfactant function. Intensive Care Med 1994;20:6-11.
28. Kesecioglu J, Schultz MJ, Lundberg D, Lauven PM, Lachmann B. Treatment of acute lung injury (ALI/ARDS) with surfactant. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:A819.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Сообщаем о возможности приобрести новые издания по нашей специальности, выпущенные кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северного Государственного медицинского университета.

- “Освежающий курс лекций-4” по материалам трех Европейских конгрессов 1995 г по анестезиологии (Париж; Вена) и интенсивной терапии (Афины).
- “Освежающий курс лекций-5” по материалам двух Европейских конгрессов по анестезиологии (Лондон, 1996; Лозанна, 1997 г).
- “Освежающий курс лекций-7” по материалам четырех Европейских конгрессов по анестезиологии (Барселона, 1998; Амстердам, 1999; Вена, 2000; Гетеборг, 2001).
- “Освежающий курс лекций-8” по материалам 76-го Конгресса JARS - международного общества анестезиологов (Сан-Диего, 2002).
- “Освежающий курс лекций-9” по материалам Европейского Конгресса по анестезиологии Euroanesthesia 2003 (Глазго, 2003).



- “Update in anaesthesia”, журнал ВФА, 7-й выпуск, 2002 г.
- “Update in anaesthesia”, 9-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 10-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 11 - 13-й выпуски в одном издании.
- Калашников Р.Н., Недашковский Э.В., Журавлев А.Я. “Практическое пособие по оперативной хирургии для анестезиолога и реаниматолога”, изд. 5-е, испр. и доп.
- . “Основы анестезиологии и интенсивной терапии в схемах и таблицах” методическое пособие для клинических ординаторов, курсантов ФПК и врачей, издание 3-е исп. и доп.
- Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. “Острое повреждение легких при сепсисе”, монография для врачей и научных работников 2004 г., 100 стр.
- “Индекс оказания неотложной медицинской помощи” (международные стандарты и алгоритмы Норвежской ассоциации врачей), для студентов, среднего медперсонала, врачей.

Просим обращаться с заказами на книги по адресу: **163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51., каф. анестезиологии и реаниматологии СГМУ, Онегиной Л.В.** Дополнительную информацию об изданиях кафедры можно получить по электронной почте: **arsgmu@atnet.ru**, факсу 8182 263226 или по телефону 8182 276433.

КАК ВЫБРАТЬ МЕХАНИЧЕСКИЙ ВЕНТИЛЯТОР

Э. Кальция (Ульм, Германия)

В данной статье будут кратко рассмотрены факторы, влияющие на выбор механических вентиляторов (1). Для получения более подробной информации предлагаем обратиться к обзорным статьям (2,3,4,5,6).

Режимы работы вентиляторов

Сейчас доступно много режимов, о них говорят, часто используя аббревиатуры, в которых даже опытные специалисты иногда путаются. Технические характеристики вентиляторов отличаются в зависимости от фирм-производителей. В силу этого в интересах гарантированной безопасности и правильной эксплуатации следует располагать детальной информацией об особенностях работы вентиляторов в конкретных режимах. В идеале, следует четко представлять себе, какой механический вентилятор необходим, учитывая специфические характеристики особых режимов, например, таких, как свойства триггера или параметры потока (2,3,4,6). Во-вторых, необходимо знать, как использовать механический вентилятор в требуемом режиме. Это первые вопросы, которые должны Вас волновать, когда Вы окидываете взглядом вентилятор и задумываетесь о его клиническом применении. Учитывая первый момент, следует помнить, что современные вентиляторы чаще всего имеют очень сходные характеристики, поэтому заметные отличия являются следствием специфических установок режимов работы. Это даст возможность применять аппарат в лечебном процессе, ориентируясь на результаты клинических исследований (7,8).

Наиболее популярные режимы работы вентиляторов могут быть разделены на три категории.

Контролируемые (цикличные по времени) режимы

Для этой группы режимов характерно проведение цикличных по времени механических вдохов, контролируемых как по объему, так и по давлению. Режимы, при которых дыхательный объем ограничен, контролирован по давлению в дыхательных путях, недавно стали доступны как вариант контроля вентиляции по давлению. Они гарантируют безопасность вентиляции, контролируемой по давлению, не допуская избыточного повышения дыхательного объема. Вентиляция с созданием давления в дыхательных путях (ВДДП/APRV) и вентиляция с созданием двухфазного давления в дыхательных путях (ВДДДП/BiPAP) представляют собой почти идентичные методики механической вентиляции, контролируемые по давлению, при отсутствии у пациента попыток дыхания. Однако оба этих режима приобрели ряд преимуществ с тех пор, как стал использоваться режим постоянно положительного давления (ППД/CPAP) в дыхательных путях (ДП), поддерживаемого в промежутке с заданными верхним и нижним уровнями создаваемого давления. Это позволяет, по меньшей мере, компенсировать возникающие артефакты внезапного подъема давления в ДП в период контролируемого вдоха без необходимости предварительного его прерывания. В последующем эта функция стала появляться в большинстве современных режимов вентиляции, контролируемой по давлению.

Механическая поддержка спонтанного дыхания (регулируемые пациентом режимы)

К этой группе относят вентиляцию с поддержкой давлением (ВПД/PSV), один из наиболее популярных режимов, используемых в отделениях интенсивной терапии (ОИТ). Дыхание инициируется попытками вдоха, при этом возникает падение давления в контуре аппарат-больной (триггер давления) или изменение потока дыхательной смеси (триггер потока), причем последний обычно предпочтительнее. Механизмы триггерного запуска механической

поддержки дыхания в зависимости от потока широко варьируют среди различных вентиляторов (2). Механизмы с использованием быстрого прироста скорости потока могут быть полезны для уменьшения времени ответа механического вентилятора на попытку вдоха пациентом за счет того, что позволяют пациенту продолжать вдох до установленного на аппарате уровня скорости потока (3,4,6).

В режимах, регулируемых больным, механическая поддержка также обрывается пациентом. Обычно поддержка давлением прерывается, как только вдыхаемый поток снижается ниже предварительно установленного уровня в процентах от максимального потока в текущем режиме (часто этот уровень составляет от 5 до 25%) (9). Этот механизм также отличается среди различных вентиляторов и может влиять как на работу дыхания, так и на величину дыхательного объема, в зависимости от уровня используемой поддержки. Хотя на некоторых моделях вентиляторов критерии поддержки давлением могут регулироваться. Прирост давления в контуре ограничивается ручной установкой с панели управления вентилятором. Это позволяет вдыхаемый поток сделать более мягким. Такой подход следует обязательно применять с целью не допустить повышения потребностей в дыхании пациента. С тех пор, как появилась возможность поддержки давлением на вентиляторах, потребности в спонтанном дыхании пациентов стали возрастать. Неправильное использование этого режима, таким образом, может привести к парадоксальному повышению работы дыхания и стать причиной дыхательного дискомфорта.

Две разновидности режима ВПД появились недавно. Это – пропорциональная вспомогательная вентиляция (ПрВВ/PAV) и вентиляция с пропорциональной поддержкой давлением (ВПрПД/PPS) (10,11,12). Технически эти режимы очень похожи и могут быть наиболее точно приспособлены к условиям биомеханики дыхания пациента. Они применяются с целью снизить эластическую и активную нагрузку пациента до приемлемого уровня. Несмотря на обещающие результаты применения обоих режимов на практике, пока ни один из них еще не стал стандартной методикой вентиляции в ОИТ (13).

Альтернативные режимы, занимающие промежуточное место между цикличными по времени и регулируемыми пациентом

Эти методики (вспомогательная контролируемая вентиляция (Assist CMV) и синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция (SIMV) были первыми попытками сохранить возможность спонтанного дыхания пациента во время механической вентиляции (14). В обоих случаях пациент способен инициировать принудительный вдох. В отличие от ВПД/PSV, однако, этот вдох не может быть прерван по желанию пациента, но цикличен по времени. Таким образом, в этих методиках не комбинируется пассивная и активная вентиляция легких, так же как и при PSGV (гарантированная вентиляция с поддержкой давлением), которая целиком их замещает. Однако, в некоторых ситуациях, когда при наличии спонтанного дыхания вентиляция недостаточна, весьма безопасным режимом поддержки может служить SIMV. Более того, когда для периодической разгрузки дыхательной мускулатуры требуется применение контролируемой вентиляции, SIMV является хорошим выбором, так как позволяет пациенту хотя бы иногда дышать спонтанно.

Системы на основе теоретических знаний: вентиляторы будущего?

Если бы правила пользования механической вентиляцией были определены точными алгоритмами, разумные системы смогли бы автоматически выбирать соответствующий режим работы в соответствие с лечебными целями. До сих пор предпринимались лишь единичные попытки внедрить подобные системы в клиническую практику, но может всё-таки стоит начать оснащать вентиляторы, представляющие собой технически мудрёные системы, более «разумной» начинкой?

На что технически способны вентиляторы? Как следует это узнавать с помощью тестов?

В научной литературе содержится много технической информации, представляющей собой описания вентиляторов и практические рекомендации по их использованию, ею обеспечивают фирмы-производители. Эти данные частично используются клинически, отражая способность специфических вентиляторов применяться не только для продвинутых целей, но и для рутинного использования (2). Проблема заключается в том, что чаще всего требуется просто установить необходимые параметры на контрольной панели вентилятора, чтобы получить необходимый режим работы на конкретном аппарате. В некоторых вентиляторах помимо установленного уровня поддержки давлением происходит дополнительная прибавка к выбираемому врачом уровню. Таким образом, в таких вентиляторах может возникнуть несоответствие аппаратной поддержки дыхательным попыткам пациента; но эти проблемы, в первую очередь, возникают при некорректном выборе специфических установок параметров режимов, а не техническим неполадками (2). Чтобы избежать подобных недоразумений, врачу сначала следует задаться вопросом: «Что мне нужно и могу ли я обеспечить требуемый режим на данном вентиляторе?», а уж потом: «Каково техническое управление данным вентилятором?» Часто получается так, что только врач с достаточным уровнем знаний и опытом работы с различными аппаратами механической вентиляции способен найти путь достижения цели.

Какой вентилятор и для какого пациента?

Выбор вентилятора при различных заболеваниях

Режим механической вентиляции должен подбираться в соответствие с патологией пациента. Однако, в основном, примерно одинаковые по возможностям вентиляторы чаще всего выбираются по руководству пользователя и опыту применения в ОИТ. С тех пор, как в различных вентиляторах стали появляться системы диагностики и мониторирования, отличные по сути разработки, стали задумываться о специфическом для ОИТ лечении некоторых, наиболее часто встречающихся ситуаций. Появление неинвазивных методик вентиляции для механической поддержки пациентов с обострением ХНЗЛ (15) может также влиять на выбор вентилятора. Об этом мы поговорим ниже.

Вентиляторы в ОИТ для неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ)

Большинство доказательных исследований по неинвазивной вентиляции выполнены с помощью традиционных вентиляторов, используемых в ОИТ, которые косвенно доказывают свою пригодность для таких режимов (15). Однако, лишь в очень немногих сообщениях приводится сравнительная характеристика традиционных аппаратов со специально разработанными для неинвазивной поддержки вентиляторами (16,17). Эффективность неинвазивной вентиляции становится более значимой при наличии аппаратов, способных компенсировать утечку воздуха. При этом условии триггерные механизмы способны соответствовать этому режиму при вентиляции пациентов через лицевую маску или шлемы.

Вентиляторы, используемые для транспортировки больных из ОИТ и других целей у реанимационных пациентов

Большинство пациентов ОИТ должны вентилироваться, если находятся вне отделения интенсивной терапии, например, при транспортировке в другие отделения или для выполнения лечебно-диагностических процедур. В этих случаях безопасность пациента в значительной степени зависит от поддержания вентиляции в том же режиме, что и в ОИТ (18). Недавно разработанные для транспортировки реанимационных пациентов вентиляторы значительно

модернизированы и способны поддерживать вентиляцию в сложных режимах на период транспортировки (19,20). Таким образом, профессионализм медсестер или другого медперсонала играет решающую роль в поддержании безопасности пациентов в это время (18). Персонал, участвующий в транспортировке вентилируемых реанимационных больных, должен быть соответствующим образом подготовлен (иметь специальное разрешение-допуск) для таких манипуляций в рамках реанимационной службы. Такой подход обеспечивает знание аппаратуры персоналом отделения.

Преимущества и проблемы технической сложности: как управлять работой сложных приборов

Большинство современных вентиляторов в ОИТ являются сложными машинами и для их эффективного и безопасного использования в клинической практике необходимы специальное обучение и подготовка. Сложности неизбежны, если вентилятор не предназначен для гибкого управления дыхательной поддержкой в зависимости от различных клинических состояний. Как уже говорилось выше, отличия технических характеристик вентиляторов одного поколения чаще всего не настолько значительны, как это может показаться на первый взгляд, и качество вентиляционной поддержки в гораздо большей степени зависит от опыта и мастерства персонала, чем от качества вентилятора. Это следует принять во внимание также, как и необходимы обучающие тренинговые программы, особенно если отделение полностью оснащается новыми вентиляторами. В большинстве стран требуется даже тренинг технического обеспечения, поэтому приобретение новых вентиляторов должно подразумевать расходы не только на сами аппараты, но и на обучение персонала, который будет с ними работать.

Литература

1. Chatburn RL, Primiano FP Jr. Decision Analysis for Large Capital Purchases: how to Buy a Mechanical Ventilator. Respir Care 2001; 46: 1038 – 1053.
2. Calzia E, Lindner KH, Stahl W, Martin A, Radermacher P, Georgieff M. Work of Breathing, Inspiratory Flow Response, and Expiratory Resistance during Continuous Positive Airway Pressure with the Ventilators EVITA-2, EVITA-4 and SV 300. Intensive Care Med 1998; 24: 931 – 938.
3. Sassoon CS, Gruer SE. Characteristics of the Ventilator Pressure- and Flow-Trigger Variables. Intensive Care Med 1995; 21: 159 – 168.
4. Samodelov LF, Falke KJ. Total Inspiratory Work with Modern Demand Valve Devices Compared to Continuous Flow CPAP. Intensive Care Med 1988; 14: 632 – 639.
5. Hirsch C, Kacmarek RM, Stanek K. Work of Breathing during CPAP and PSV Imposed by the New-Generation Mechanical Ventilators: a Lung Model Study. Respir Care 1991; 36: 815 – 828.
6. Branson RD, Campbell RS, Davis K, Johnson DJ. Comparison of Pressure and Flow Triggering Systems During Continuous Positive Airway Pressure. Chest 1994; 106: 540 – 544.
7. Slutsky AS (Chairman). Consensus Conference on Mechanical Ventilation, Part l. Intensive Care Med 1994; 20: 64 –79.
8. Slutsky AS (Chairman). Consensus Conference on Mechanical Ventilation, Part 2. Intensive Care Med 1994; 20: 150 –162.
9. Chatmongkolchart S, Williams P, Hess DR, Kacmarek RM. Evaluation of Inspiratory Rise Time and Inspiration Termination Criteria in New-Generation Mechanical Ventilators: a Lung Model Study. Respir Care 2001; 46: 666 – 677.
10. Younes M. Proportional Assist Ventilation, a New Approach to Ventilatory Support. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 114 – 120.
11. Wrigge H, Golisch W, Zinserling J, Sydow M; Almeling G, Burchardi . Proportional Assist versus Pressure Support Ventilation: Effects on Breathing Pattern and Respiratory Work of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Intensive Care Med 1999; 25: 790 – 798.
12. Mols G, von Ungern-Sternberg B, Rohr E, Haberthur C, Geiger K, Guttmann J. Respiratory Comfort and Breathing Pattern during Volume Proportional Assist Ventilation and Pressure Support Ventilation: a Study on Volunteers with Artificially Reduced Compliance. Crit Care Med 2000; 28: 1940 – 1946.
13. Ambrosino N, Rossi A. Proportional Assist Ventilation (PAV): a Significant Advance or a Futile Struggle between Logic and Practice? Thorax 2002; 57: 272 – 276.
14. Downs JB, Klein EF Jr, Desautels D, Modell JH, Kirby RR. Chest 1973; 64: 331 – *335.*
15. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufi M, Spadetta G, Meduri GU. Noninvasive vs. Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease after Failure of Medical Treatment in the Ward: a Randomized Trial. Intensive Care Med 2002; 28: 1701 – 1707.
16. Stell IM, Paul G, Lee KC, Ponte J, Moxham. Noninvasive Ventilator Triggering in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 2092 – 2097.
17. Hubmayr RD. The Importance of Patient/Ventilator Interaction during Non-Invasive Mechanical Ventilation. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1996; 109: 46 – 47.
18. Guidelines Committee of the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 1993; 21: 931 – 937.
19. Branson RD. Intrahospital Transport of Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients. Respir Care 1992; 37: 775 –795.
20. Zanetta 0, Robert D, Guerin C. Evaluations of Ventilators used during Transport of ICU Patients – a Bench Study. Intensive Care Med 2002; 28: 443 – 451.

ЧТО МОЖНО НАЙТИ В СЕТИ

Оливер Уенкер (Хьюстон, США)

Введение

Сегодня через Интернет обмениваются данными миллионы людей. Началось все с четырех, связанным между собой компьютеров в 1969 году, затем их число увеличилось до 100 в 1977 году, до 1000 в 1984 и до 10000 в 1987. В 1991 году их число достигло миллиона и к 1996 г. количество связанных между собой компьютеров, подключенных к всемирной сети, достигло десяти миллионов (1). В течение нескольких лет нового тысячелетия общая численность компьютеров, подключенных к сети, включая компьютеры корпоративных сетей, т.н. Интранета, вырастет до 100 миллионов (2).

Начало этому процессу было положено в 1969 г в США. То, что сегодня мы называем Интернетом, «Паутиной», Сетью, Информационной супермагистралью, Киберпространством, возникло на основе проекта Департамента Безопасности США объединения между собой нескольких компьютеров в стране. ARPANET (Advanced Research Project Agency Network) - Сеть агентства современных научных разработок по мнению разработчиков должна была сохранить работоспособность даже после частичного повреждения бомбовыми ударами или стихийными бедствиями. В начале 90-х экспоненциальному росту популярности сети Интернет способствовали поисковые системы «Гофер» и «Арчи». В 1991 году в Швейцарии в Европейской лаборатории физики элементарных частиц появилась на свет Всемирная Сеть (WWW). Был проложен путь обмена информацией через Интернет. Другим важным этапом развития всемирной сети стала разработка в 1993 г. первой графической программы (браузера) для навигации в сети Интернет. Многие помнят момент резкого взлета на мировых финансовых рынках акций компании Netscape в 1995 г., когда была провозглашена эра “Dot.com”. Несмотря на серьезные финансовые проблемы Интернет-компаний конца девяностых, эры “Dot.bomb”, всемирная сеть выжила, продолжает, и впредь будет играть важную роль в нашей повседневной жизни.

Сегодня, говоря про Интернет, многие думают в основном о том, как получить необходимую информацию. При этом не менее важным является то, как эту информацию фильтровать. В нашей лекции мы рассмотрим различные аспекты, лежащие в основе технологии Всемирной сети, обсудим вопросы получения информации, укажем некоторые сетевые ресурсы, касающиеся анестезиологии, объясним, как выделять полезную информацию и бросим взгляд в будущее.

Основы Интернета

Интернет, Сеть, Всемирная паутина, WWW является сетью из сетей. Люди, сидящие перед компьютерами и называемые “клиентами”, связываются с помощью специальных компьютерных программ, называемых браузерами, через сетевые карты, телефонные, кабельные или спутниковые модемы. Распределители потоков сетевой информации (сетевого трафика) называются “маршрутизаторами” (routers), специальные компьютеры, где хранится информация - сетевыми серверами. Запросы определенной информации поступают серверам, которые находят ее и возвращают клиентам, направившим запрос.

Информация в Сети преобразуется в цифры, из которых формируются информационные блоки, каждому из которых присваивается определенный адрес. Пакеты информации в виде электрических сигналов посылаются клиенту (компьютеру запроса). Информация подвергается обратному преобразованию, превращается в числа, текст, звук, графические изображения, видеоинформацию и появляется на дисплее компьютера. Информационные пакеты, посылаемые в сети в виде электрических сигналов, не всегда проходят по одним и тем же маршрутам. При блокировании или повреждении одних путей они могут быть перенаправле-

ны. Поскольку все пакеты имеют один и тот же адрес, в конце концов, они находят путь к компьютеру запроса (в идеальном случае). Для этого необходимы определенные условия: компьютеры должны быть подключены в единую сеть (Интернет), каждый из них должен иметь собственный уникальный адрес, по которому направляются информационные пакеты. В то же время каждая сетевая страница, хранящаяся на сервере, также имеет свой адрес URL (Universal Resource Locator - универсальный локатор ресурсов). Например, интернетовская страница www.euroanesthesia.org имеет собственный уникальный адрес, указывающий на сервер, на котором хранится страница ESA. WWW указывает, что данный сервер подключен во Всемирную Сеть, а “euroanesthesia.org” является именем домена. Каждая страница внутри этого домена имеет собственный URL-адрес.

Получение данных в Сети

То, что сегодня является общественной информационной магистралью, первоначально предназначалось для использования в военных, а позднее - в научных целях. По данным Американской медицинской ассоциации в 2000 году лишь 37% врачей в США имели доступ в Интернет. Большая часть из них использовали Интернет для электронной почты, сбора информации, развлечений или посещения Интернет-магазинов. Интерактивные механизмы дают возможность сканирования тысяч страниц для поиска специфической информации. Через несколько секунд пользователь оказывается один на один с десятками интернет-адресов, которые предположительно содержат наиболее современную информацию по запрошенной теме. Прежде было невозможно в любое время суток получать такое количество срочной информации. По сегодняшним расчетам в ближайшие годы число пользователей Интернета среди врачей значительно возрастет, а те, кто уже пользуются Интернетом, существенно расширят диапазон своей профессиональной онлайновой активности. При проведении опросов о влиянии обмена данными в сети на профессиональную деятельность врача 52% ответили, что он способствует улучшению лечебной работы, 30% указали на возможность использования сетевых возможностей при предъявлении судебных исков, 22% - на улучшение коммуникации с пациентами, 12% - на улучшение сервисного обслуживания, 12% - на облегчение поиска и пользования специальной литературой, 8% - на возможность использования Интернета в качестве платформы для собственного маркетинга.

Профессионалы здравоохранения могут широко использовать разнообразие ресурсов, предоставляемых Всемирной сетью (за исключением так широко представленных в ней сайтов с эротикой, новостями, биржевыми сводками, информацией для путешественников, новостями шоу-бизнеса). Проблема сегодня заключается не в поиске информации, а в доверии к предоставившему ее, в достоверности и актуальности документов, получаемых из Интернета. Главная задача состоит в фильтрации хорошего от плохого. Во многих случаях Интернет-сайты не предоставляют соответствующей документации относительно научных подходов и методов, применяемых в медицинских исследованиях, и они, в силу своей закрытости, являются недоступными для судебных исков. Однако существуют методы оценки достоверности сетевых ресурсов. “Хорошие” страницы в Интернет обычно приводят список учреждений, поддерживающих сайт (академические учреждения, спонсоры, организации). Страницы, включенные в обзор и соответствующие критериям “Peer-review”, котируются, несомненно выше, чем в него не вошедшие.

Некоторые организации, такие как фонд Здоровье в Сети (Health on the Net), выступили с предложением специального Кода Поведения для сайтов, посвященных тематике медицины и здравоохранения, цель которого заключается в повышении надежности и достоверности информации. Однако обзор организаций, исследующих онлайновые страницы с данной тематикой, показал, что существуют большие расхождения в условиях представления информации, в официальных формальностях, а также целевой аудитории сайтов. Кроме того, качество обзоров зависит от числа оцененных страниц. Меньшие по объему обзорные сайты (библиотеки, информационные страницы для профессионалов) предоставляют более детальную оценку

и в большей степени ориентированы на качество в отличие от крупных сайтов, таких как Лайкос (Lycos), ориентирующихся на другие критерии, такие как внешнее оформление и презентация содержимого сайтов (3). Не связанные с бизнесом организации, такие как Институт информационных технологий здравоохранения (HITI), Агентство политики и исследований в здравоохранении (AHCPR), Объединенная комиссия аккредитации организаций здравоохранения (JCAHO) и Американская медицинская ассоциация (AMA) выпустили свои Белые Страницы, в которых попытались создать руководство по достоверности сетевых страниц. Они рекомендовали в оценке качества медицинской информации в Интернете основываться на следующих критериях: достоверность (источники, актуальность, соответствие критериям “peer-review”), содержание (точность, авторство, цели), дизайн (легкость навигации по сайту, внешний вид), интерактивность (обратная связь, чаты, возможности поиска), ссылки (внутренние и внешние), а также возможности ограничения доступа к информации.

Избранные анестезиологические страницы

В Интернете немало страниц, посвященных анестезиологии. Практически невозможно постоянно следить за ними и регулярно обновлять их список. Ниже перечисленные сайты лишь малая его часть, составленная на основании личных приоритетов автора данной лекции. Для того, чтобы найти другие полезные адреса, рекомендуется пользоваться списком ссылок сайта вашей ассоциации и возможностями сетевого поиска.

Европейское общество анестезиологов

Страница Европейского общества анестезиологов (ESA - European Society of Anesthesiologists) состоит из четырех разделов: общие сведения, образование, ссылки, конгрессы. Сайт предлагает широкий спектр информации, учебных материалов, предоставляет сервис как членам, так и гостям сайта. Если вы еще не посетили наш сайт... сейчас самое время! www.euroanesthesia.org

Американское общество анестезиологов (ASA)

Также как и сайт ESA, интернетовская страница ASA предоставляет большой объем полезной информации и учебных материалов. На сайте также представлен хороший выбор информации для пациентов. Взгляните, чем занимаются ваши американские коллеги! http://www/asahq.org/

Интернет-журнал по анестезиологии (IJA)

Данный журнал был создан Оливером Уенкером в 1995 году. Он выпускается издательством Международные Научные Публикации, которое включает в себя 54 онлайновых медицинских журнала. Доступ к содержимому сайта бесплатный. Все статьи соответствуют критериям “Peer-review”. Сайт был отмечен наградой ASA за заслуги в области образования. http://www.ispub.com/journals/ija.htm (Небольшое разоблачение: вышеупомянутый сайт, равно как и все 53 онлайновых журнала, являются собственностью и контролируются автором данной лекции).

Глобальный анестезиологический сервер (GASNet)

GASNet является, по видимому, наиболее полным онлайновым ресурсом сообщества анестезиологов. Сайт предоставляет широкое разнообразие разделов, таких как Сервис, Медпункт, Обучение, Библиотека, Инструменты, Журналы, Интернет, Общества. Руководят сайтом Кейт Раскин, Шарлотта Белл, Том Энгель и Рене Хагеноу. http://www.gasnet/org/

Интернет-система оповещения о критических инцидентах в анестезиологии (CIRS)

CIRS представляет собой международную базу данных, основанную на личном опыте анестезиологов, содержащую данные о критических ситуациях. Критические инциденты определяются в ней как события в анестезиологической практике, способные привести к нежелательному исходу. Сообщения анонимные, имеется возможность обсудить инциденты в дискуссионном форуме. На специальной странице представлена и постоянно обновляется статистика инцидентов. Основатель и руководитель сайта щвейцарец Свен Стэндер.

http://www.anaesthesie.ch/cirs/

Интернет ресурсы по анестезиологии и критической медицине (ACCRI)

Данная сетевая страница была создана в 1994 году. Содержит список Интернет-адресов страниц, имеющих отношение к анестезиологии и критической медицине. Страна происхождения - Нидерланды. Автор гипертекстовой версии сайта - Фрэнк О'Коннор.

http://www/eur.nl/fgg/anest/wright/index.html

Страница ответов

Клинический медицинский факультет Гарвардского университета занимается ежедневным обновлением анестезиологической секции сайта с вопросами по анестезиологии и ответами, соответствующими Peer review. Зарегистрированные пользователи сайта имеют право заслужить квалификацию согласно Первой категории CME.

http://www.theanswerpage.com

Анестезиологическая Сеть

Содержимое Анестезиологической Сети включает в себя вопросы амбулаторной помощи, биотехнологии, критической медицины, медицинского обслуживания, медицинской информатики, педиатрии и фармакологии. В составлении материала сайта принимают участие Отделение анестезиологии медицинского центра университета Дьюка и независимый совет практикующих и обучающих анестезиологов из ведущих медицинских учреждений страны.

http://www.Anesthesiaweb.com

Машина виртуальной анестезии

Этот онлайновый инструмент обучения был создан Сэмом Лампотангом из Отделения анестезиологии Университета Флориды. Интерактивная сетевая страница представляет собой виртуальную машину современной анестезиологии при загрузке специальной программы на компьютер пользователя. Данный инструмент заслужил особую награду ASA за заслуги в вопросах образования.

http://www.anest.ufl.edu/~eduweb/vam/index.html

Онлайновый анестезиологический музей NDA

Данный сайт опубликован NDA, Нуффильдским Департаментом Анестезиологии Оксфордского университета в Великобритании. Содержимое сайта основано на музейных экспонатах, которые Ричард “Дики” Солт собирал в течение многих лет из различных источников Великобритании и других стран. Сайт содержит обширную коллекцию графической информации, относящейся к анестезиологии.

http://www.nda.ox.ac.uk/museum/index.htm

Виртуальный учебник по анестезиологии

Виртуальный учебник по анестезиологии является совместным проектом анестезиологов из различных стран мира. Он представляет собой созданный в стиле обыкновенного “учебника” современный, постоянно обновляемый комплект ссылок на всю имеющуюся в Интернете информацию по анестезиологии. Крис Томпсон задумал проект сайта еще в апреле 1996 года во время Международного Конгресса по анестезиологии, проходившего в Австралии, в Сиднее.

http://www.virtual-anesthesia-textbook.com/

Medline/Pubmed

Pubnet, сервер Американской Национальной медицинской библиотеки, обеспечивает доступ к 12 миллионам статей по медицине сети Medline, начиная с 1960 года, и дополнительным ссылкам к многочисленным современным медицинским журналам. Pubnet предоставляет доступ к огромному количеству сайтов с полными текстовыми версиями статей и прочими ресурсами, имеющими отношение к анестезиологии.

http://www.ncbi.nih.gov/PubMed/

Распространение информации через Сеть

В деле распространения информации в сети (электронные издания) произошла настоящая революция. Интернет предоставил возможность любому человеку отправлять и публиковать материалы или статьи для обозрения читателям всего мира. В нашей лекции мы коснемся различных аспектов электронного издательского дела и познакомим с некоторыми технологиями, которые в недалеком будущем станут неотъемлемой частью процесса обучения.

Электронные издания против традиционных

Электронные издания имеют ряд несомненных достоинств: относительная простота воспроизведения цветных графических изображений, звуковых и видеофайлов. Время от написания статьи до публикации в онлайновом журнале значительно короче и с ее содержимым могут познакомиться читатели всего мира. Имеется возможность составить мнение об авторе по его публикациям и провести поиск по статьям. Интерактивный онлайновый поиск и возможность распечатки полного текста статьи позволяет экономить время, потраченное на посещение библиотеки. Все это указывает на то, что у электронного издательского дела большое будущее.

Качество и достоверность

Доверие качеству опубликованной статье в сети должно быть подтверждено стратегическим союзом известных учреждений/имен и соответствию критериям peer review. Имена партнеров и лиц, проводящих обзор (peer review), должны быть известны читателю. Контроль качества, сведения об участниках проекта, индексация, проводимая крупными медицинскими изданиями и, наконец, признание академическими центрами должны убедить потенциальных авторов предоставлять для публикации в онлайновых изданиях статьи высокого качества. Нет доверия и качества = нет авторов = нет содержания = нет электронного издания.

Как измеряют воздействие публикации?

Традиционно ценность публикации измеряют фактором воздействия (ФВ). 60% статей по анестезиологии проходят через два журнала, имеющих наиболее высокий рейтинг фактора воздействия: Anesthesiology (ФВ=4,62) и Anesthesia & Analgesia (ФВ=2,83). Остальные 40% статей поступают в другие онлайновые журналы, имеющие отношение к анестезиологии, которых в настоящее время насчитывается около сотни. Результатом такой тенденции является медленное умирание небольших и местных национальных изданий. Впервые в истории издательского дела появился еще один, потенциально более значимый фактор. Сетевые технологии позволяют проводить подсчет, насколько часто та или иная страница посещается или скачивается. В результате можно измерить степень глобального воздействия публикации: фактор чтения (ФЧ).

Кто оплачивает счет?

Из более, чем ста печатных анестезиологических изданий в полном текстовом формате в Интернете доступны только около десятка. Доступ ко всем из них ограничен (подписка, пароли). Полностью доступны только три серьезных полнотекстовых электронных анестезиологических журнала: Internet Journal of Anesthesiology (IJA) на сайте ISPUB.com, The Educational Synopsis InAnesthesia (ESIA) на странице GASNet и журнал BCN Anesthesiology на сайте BioMed Central. Все они бесплатны и легко доступны.

Каким образом издателям электронных изданий удается выжить в тесном пространстве рыночной экономики? Рекламные баннеры в последнее время стали значительно менее привлекательны, чем прежде. 85% пользователей вообще их не читают, а процент посещения сайтов, указанных в баннерах, неуклонно снижается вплоть до 0,2%. Не придется ли читателям и авторам публикаций в скором времени самим принимать участия в оплате счетов? В ближайшие годы произойдет жестокий отбор способных выжить в сфере электронного издательского дела и мы увидим, как будет выглядеть наиболее удачная бизнес-модель. Тенденции сегодняшнего дня склоняются к взиманию платы с авторов публикаций. Стоимость эта колеблется от 500$ у BioMed Central до 1500$ в Публичной научной библиотеке.

Есть ли у электронных изданий будущее?

Процесс перехода от традиционного издательского дела к электронному уже начался. Преимущества электронного распространения информации очевидны и, несомненно, будут способствовать его развитию. Некоторые сайты примут на себя роль признанных платформ высококачественных академических изданий. Авторы и читатели электронных публикаций будут охотно пользоваться возможностями мультимедийных технологий, такими как цветная графика, звук, видео, а авторы благодаря онлайновым публикациям могут получить известность. Центры академического образования в скором будущем признают эти сайты и согласятся с тем, что онлайновые публикации способны стать дополнительным инструментом академического прогресса. Авторитетные базы данных отберут лучшие сайты, занесут их в свои указатели, тем самым создадут дополнительные стимулы для потенциальных авторов онлайновых публикаций.

Заключение

У электронных изданий есть будущее. В борьбе с трудностями выстоят немногие, а только те, чья медицинская информация будет отличаться высоким качеством. Традиционные издания сохранятся, но будут испытывать постоянную конкуренцию со стороны электронных изданий, обладающих рядом несомненных преимуществ. Большинство традиционных издательств будут располагать одновременно печатными изданиями и их электронными версиями. Медицинские общества и ассоциации приобретут большее значение, поскольку онлайновые технологии предоставят им расширенные возможности в обслуживании своих членов: доступ к электронным базам данных, интернет-коммерция, отправка аннотаций статей по электронной почте, мультимедийное обучение, эффективная обратная связь при подготовке конгрессов, создание дискуссионных групп. Электронное издательское дело выстоит и победит! Анестезиологи во всем мире смогут находить в Интернете все больше и больше учебного материала, необходимого для повышения квалификации.

Новые электронные средства получения и распространения информации

Электронное издательское дело все шире использует мобильные и беспроводные технологии. Многие анестезиологи уже имеют в личном пользовании карманные компьютеры. Главным образом они используют их в качестве фармакологических справочников, для чтения новостей, составляют небольшие информационные базы данных по анестезиологическим услугам или пациентам. Недавно на рынке появились планшетные персональные компьютеры, т.н. веб-панели. Эти интерактивные планшетные компьютеры позволяют на ходу подключаться к Интернету, производить поиск и передавать данные.

Другой современной технологией является т.н. “электронная газета”. Такая газета примерно в семь раз толще обычной. Она состоит из тысячи микроскопических сфер, соединенных между собой между двумя листами. Сферы имеют черную и белую стороны. В зависимости от тока, проходящего через сферы, они поворачиваются кверху той или иной стороной и формируют цифры и символы. Одна страница такой электронной газеты способна сохранять информацию сроком до 10 лет и повторно использоваться до десяти тысяч раз.

Сеть также приобретет особое значение еще и тогда, когда анестезиологические службы организуют постоянную связь через Интернет со своими пациентами. Предоперационная оценка и послеоперационное наблюдение может быть частично проведено с помощью электронных технологий. Пилотные программы, разработанные в Станфордском университете и медицинском центре Чикагского университета, в настоящее время проходят тестирование на предмет целесообразности использования онлайновых систем поддержки (4,5). Будущее покажет, насколько значимыми могут оказаться такие системы, и в какой степени пациенты окажутся готовыми к их использованию.

Примечание

Автор данной лекции является главным редактором Интернет-журнала по анестезиологии (http://www.ispub.com/journals/ija.htm). К тому же он является основателем и нынешним руководителем Научного Интернет-издательства (ISPUB.com), ведущего медицинского онлайнового издательства.

Литература

1. Phelps A, Kosch R: PC Novice Guide to the Internet 1996; 4: 6-13.
2. Stonemetz J: Anesthesia Today 1996; April/May: 4-8.
3. Cooke A, McNab A, Anagnostelis B: Online Information 96: 33-40.
4. Anesthesia Preop. A Pilot Project of the ASA Electronic Media Information Technology EMIT Committee: http://www.anesthesiaoutcome.net
5. David J. Mingay, Michael F. Roizen, Misha Belkin, Lyn Headley, Joesph F. Foss: The Internet Journal of Anesthesiology 2000. Volume 4 Number I. http://216.39.195.244/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ija/vol4nl/healthquiz.xml

ФАРМАКОЛОГИЯ И РОЛЬ АЛЬФА-2 АГОНИСТОВ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Мервин Мэйз (Лондон, Великобритания)

Примечание: *Др. Мэйз является консультантом Abbott Laboratories, представляющей на рынке альфа-2 агонист дексмедетомидин*

ВВЕДЕНИЕ

С начала 70-х годов агонисты α2-адренергических рецепторов с успехом используются для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, а также наркотической и/или алкогольной зависимостью. α2-агонисты обладают рядом эффектов: анальгетическим, анксиолитическим, седативным и симпатолитическим; все они были отмечены при терапии пациентов хирургического профиля и больных с хроническим болевым синдромом. Комитет США по лекарственным препаратам и продуктам питания (FDA) недавно зарегистрировал два препарата этой фармакологической группы для использования в области анестезиологии. Клофелин для эпидурального введения (Duraclon™) занял свое место как анальгетик, используемый для лечения боли в ряде ситуаций. Использованию данного препарата посвящен недавний обзор [1], в связи с чем мы не будем рассматривать его свойства в рамках нашей лекции. Дексмедетомидин (Precedex™) был зарегистрирован как седативный и анальгетический препарат, разрешенный к применению в условиях отделений интенсивной терапии. Помимо общепринятых сфер использования, α2-агонисты были подвергнуты изучению в прочих периоперационных условиях, которые и будут обсуждаться в нашей лекции. Упоминание об этих «нетрадиционных» областях применения отнюдь не означает, что автор является их сторонником.

фармакология

Исследования in vitro

Альфа-2 адренергические агонисты оказывают свои клинические эффекты посредством связывания с альфа-2 адренергическими рецепторами, среди которых выделяют 3 подтипа (альфа-2A, альфа-2B и альфа-2C). Перечисленные подтипы распространены повсеместно, при этом каждый из них может быть ответственным за развитие некоторых, но не всех эффектов данной группы соединений. Например, альфа-2B адренорецепторы опосредуют острые гипертензивные реакции, возникающие в ответ на введение α2-агонистов [2], тогда как альфа-2A подтип отвечает за анестетическое и симпатолитическое действие [3].

На клеточном уровне эффект стимуляции всех подтипов α2 рецепторов реализуется посредством передачи сигналов при участии G-протеина. Функциональный анализ активации G-протеина лег в основу изучения специфичности подтипов рецепторов и эффективности разнообразных α2-агонистов. Проведенные исследования четко показали отсутствие селективных агонистов отдельных подтипов рецепторов, в связи с чем возможность достижения селективной стимуляции (например, с целью развития только анальгезии) без возникновения прочих нежелательных эффектов (например, гипотензия) остается иллюзорной. G-протеины являются звеном эффекторного механизма, который, по-видимому, зависит от подтипа и, возможно, расположения рецептора. К примеру, стимуляция 2A рецепторов, вероятно, ассоциирована с *ингибирующим* влиянием на L-тип кальциевых каналов голубоватого места (locus coeruleus), в то время как стимуляция расположенных в гладкой мускулатуре сосудов рецепторов подтипа 2B сопровождается *возбуждающим* влиянием на тот же эффекторный механизм.

Поскольку в структуре всех доступных в клинических условиях α2-агонистов имеется имидазоловое кольцо, все соединения данной группы способны воздействовать на имидазолиновые рецепторы. Маловероятно, что последние участвуют в реализации сердечно-сосудистых эффектов α2-агонистов. Исследования, проведенные на линиях модифицированных с помощью методов генной инженерии мышей, показали, что все сердечно-сосудистые эффекты этих препаратов вероятно опосредуются α2-адренорецепторами (за возможным исключением усиления тонуса блуждающего нерва).

Исследования in vivo (см. рисунок 1)

Сердечно-сосудистая система

Альфа-2 агонисты могут вызывать как гипотензию, так и гипертензию. При использовании низких доз доминирующим действием α2-агонистов является симпатолитическое, то есть способность блокировать симпатические отделы вегетативной нервной системы, что опосредуется α2-адренергическими рецепторами 2А подтипа [3]. Существует несколько четко локализованных зон, опосредующих этот эффект: подавление стимуляции голубоватого места (центральное ядро норадренергической системы ствола мозга) и уменьшение высвобождения норадреналина в области нейроэффекторных синаптических контактов. Bosnjak и соавт. полагают, что центральный и периферический симпатолитический эффекты стимуляции α2-адренорецепторов могут еще более усиливаться благодаря подавлению ганглионарной передачи [4].

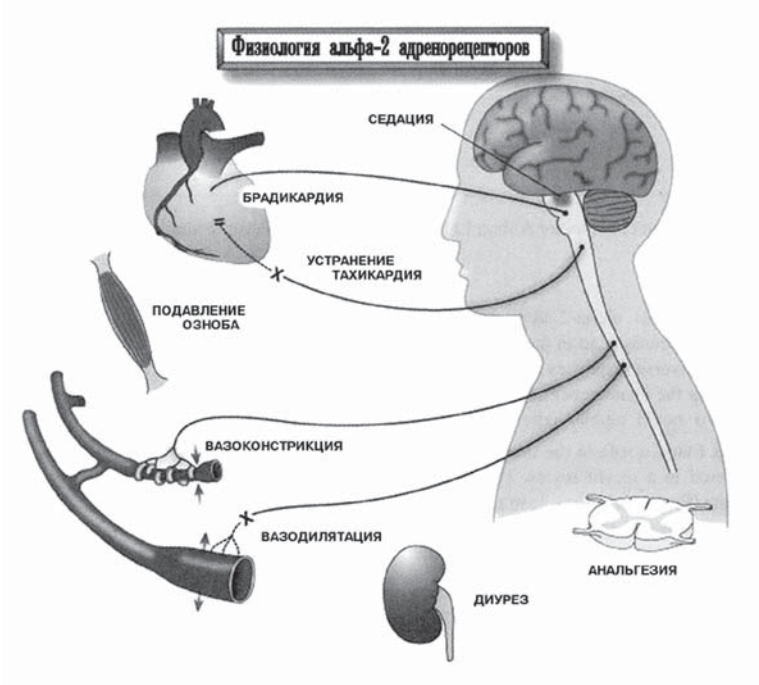


Рисунок 1. Возможные эффекты стимуляции α2-адренорецепторов.

Седация развивается как результат воздействия препаратов на голубоватое место ствола головного мозга, в то время как анальгезия связана со стимуляцией рецепторов, преимущественно расположенных в спинном мозге, хотя были получены прочные доказательства существования периферического и супраспинального механизмов анальгетического действия препаратов. На уровне сердца преобладающими эффектами α2-агонистов является устранение тахикардии (посредством блокады кардиоакцелераторных нервных волокон) и разви-

тие брадикардии (вагомиметическое действие). Относительно влияния на гладкую мускулатуру сосудов эффект препаратов двойственный и включает как симпатолитическую вазодилатацию, так и вазоконстрикцию, опосредованную рецепторами гладкомышечных клеток. Механизмы, благодаря которым соединения подавляют развитие озноба и вызывают эффект усиления диуреза, требуют дальнейшего уточнения.

При использовании высоких доз препаратов преобладает их гипертензивное действие, что связано с активацией альфа-2В адренорецепторов, расположенных в гладкомышечных клетках резистивной мускулатуры. Существует также предположение, что данный подтип рецепторов может быть вовлечен в патогенетические механизмы эссенциальной гипертензии [5]. Премедикация α-антагонистами, действие которых носит селективный периферический характер, может стать ценным методом фармакологической оптимизации применения α-агонистов. Это связано с возможностью полной реализации центрального седативного, гипнотического и симпатолитического действия агонистов и исключения потенциально опасных гемодинамических последствий вазоконстрикции, опосредованной периферическими механизмами. До настоящего времени мы, к сожалению, не располагаем клинически доступными формами антагонистов α-рецепторов с селективным периферическим действием.

Центральная нервная система

Помимо широко освещенного гипнотического, седативного, анальгетического и анксиолитического действия препаратов, α2-агонисты способны модулировать также процессы пространственно-праксической памяти. Последний эффект возможно опосредован адренорецепторами α2-А подтипа. При подтверждении наличия подобного эффекта у людей, α2-агонисты выступят в роли первого класса соединений, которые скорее усиливают, нежели снижают когнитивные функции. С помощью экспериментальных методов, которые вызывали избыточную экспрессию, или, напротив, «выбивали» ген, кодирующий α2С-адренорецептор, Scheinin и соавт. пролили свет на механизмы анксиолитического действия этих препаратов. Мыши с инактивированным геном α2С-адренорецептора отличались усилением ответной реакции на испуг и укорочением латентного времени атаки в изоляционно-агрессивном тесте, в то время как животные с достигнутым методами генной инженерии усилением экспрессии рецепторного белка отличались противоположными поведенческими изменениями [7]. Таким образом, агенты, эффект которых опосредован через α2С-адренорецепторы, могут оказаться полезны при расстройствах, связанных с усилением реакции испуга и дефицитом сенсорно-моторной синхронизации, например, шизофрении, гиперреактивности вследствие дефицита внимания, посттравматических стрессовых нарушениях и явлениях отмены медикаментозных препаратов.

Было показано, что альфа-2 агонисты ограничивают морфологические, а также функциональные последствия ишемического (тотального и фокального) и травматического поражения нервной системы. Нейропротективный эффект α2-агонистов у людей пока еще не был исследован.

Особенно сложной представляется проблема лечение хронической боли, связанной с нейропатическими поражениями. Комбинация суб-эффективных доз соединения MK-801 (антагонист NMDA-рецепторов) и клофелина в экспериментальной модели нейропатической боли обладала значимым антигиперальгезическим действием. Примечательно, что нейротоксический эффект NMDA-антагонистов может быть блокирован с помощью относительно невысоких доз клофелина [8]. Рассматривая взаимодействие препаратов с другой стороны, антигиперальгезический эффект дексмедетомидина может быть блокирован α2-антагонистом периферического действия, что подразумевает потенциальные возможности применения неспособных проникать через гематоэнцефалический барьер (а, следовательно, не вызывающих седации) α2-агонистов в лечении нейропатической боли.

Клинические исследования

Качественно выполненные, рандомизированные клинические исследования показали наличие у α2-агонистов выраженных анальгетических, седативных, гипнотических и симпатолитических свойств. По существу, было подтверждено, что данный класс препаратов эффективно снижает интра- и послеоперационный стрессовый ответ. Вслед за пробуждением после общей анестезии с использованием мощных ингаляционных анестетиков у пациентов может наблюдаться гипердинамические изменения профиля гемодинамики, выраженность которых может быть ослаблена с помощью α2-агонистов. Следовательно, использование этих препаратов может оказаться полезным в условиях блока посленаркозного наблюдения у возбужденных пациентов с явлениями гипертензии. Несмотря на относительно долгую историю клинического применения (клофелин был введен в клиническую практику в 70-х годах), каких-либо идиосинкразических побочных явлений, выходящих за пределы фармакологического профиля действия препаратов, (включающего гипотензию, брадикардию, ксеростомию и гипертензию) описано не было. Фактически, данный класс препаратов имеет удивительно большую терапевтическую широту. Все, кроме одного из группы 10 добровольцев перенесли 4-х кратное превышение плазменной концентрации дексмедетомидина по сравнению с целевыми терапевтическими значениями без возникновения потребности в инотропной, вазопрессорной или респираторной поддержке. Побочные эффекты, которые являются частью фармакологического профиля действия (повышение системного и легочного сосудистого сопротивления, гипертензия, брадикардия и снижение сердечного выброса), становятся очевидными при концентрациях, в два раза превышающих терапевтический уровень [9].

Применение в интраоперационных условиях

Начиная с середины 80-х годов, в ряде публикаций появились сообщения о значимом снижении МАК ингаляционных анестетиков при использовании α2-агонистов. В исследованиях на животных высокоселективного α2-агониста дексмедетомидина не было обнаружено очевидного «потолочного эффекта» снижения МАК галотана, что легло в основу предположения, что данный препарат может являться полноценным анестетиком. В исследовании переносимости препарата, проведенном Ebert и соавт., у двух здоровых добровольцев, которые были толерантны к максимально высокой дозе дексмедетомидина с повышением плазменной концентрации до ~ 13 нг/мл, отмечалась глубокая седация («отсутствие пробуждения при интенсивном сотрясении»). Для сравнения, можно заметить, что концентрация, достаточная для седации у пациентов ОИТ, составляет ~ 0,7 нг/мл [9].

Анальгезия

Единственной утвержденной областью применения α2-агонистов для анальгезии является эпидуральное введения клофелина при боли, связанной со злокачественными новообразованиями, при этом сопроводительная инструкция к препарату предостерегает об угрозе его использования в неутвержденных условиях в связи с риском развития побочных эффектов (гипотензия и брадикардия). Тем не менее, α2-агонисты применялись при различных путях введения и у различных категорий пациентов для лечения как хронической, так и острой периоперационной боли. В подтверждение исследований на животных, указывающих на потенциальные точки периферического приложения действия α2-агонистов при нейропатической боли, Reuben и соавт. сообщили, что введение клофелина в виде блока Бира приводит к разрешению симпатически опосредованного болевого синдрома [10]. Поскольку плазменные концентрации клофелина спустя 30 минут после снятия турникета были значительно ниже необходимых для центрального симпатолитического действия (1,5-2,0 нг/мл), авторы пришли к заключению, что препарат обладает периферическим анальгетическим действием у больных с симпатической болью. Интересно, что в исследованиях воспалительной боли на добровольцах было сделано предположение о наличии скорее центральных, нежели периферических точек приложения анальгетического действия клофелина [11].

Огромное количество исследований показали, что α2-агонисты в чистом виде, а также в комбинации с местными анестетиками и/или опиоидами обладают высокой эффективностью в лечении острой боли. При нейроаксиальном использовании клофелина в качестве адъюванта во время оперативных вмешательств (включая кесарево сечение) наблюдалось значительное снижение потребности в прочих анальгетиках. У рожениц крайне низкие дозы клофелина при интратекальном введении (30 мкг) в течение 60 минут обеспечивали анальгезию, сравнимую с той, которая наблюдалась при интратекальном введении 2,5 мкг суфентанила [12]. Альфа-2 агонисты с успехом применялись для терапии послеоперационной боли у разнообразных категорий больных в самых различных областях хирургии, начиная от акушерства и заканчивая педиатрией, при этом использовались различные пути введения, включая внутрикостную блокаду [13]. Принимая в расчет тот факт, что использование клофелина в чистом виде является достаточным для адекватного обезболивания после кесарева сечения, можно предположить, что роженицы отличаются исключительно высокой чувствительностью к анальгетическому эффекту α2-агонистов. Использование α2-агонистов вместо опиоидных наркотических препаратов позволит избежать такие побочные эффекты, как депрессия дыхания, кожный зуд, задержка мочи и предрасположенность к привыканию. Потенциальную значимость в случае нейроаксиального введения препаратов приобретает вопрос перекрывания дозо-зависимых профилей индуцированной α2-агонистами седации и анальгезии. Пока пациент, седатированный с помощью этих препаратов, может быть с легкостью разбужен и демонстрирует способность к контакту [14], данное свойство, возможно, не является вредным и фактически может облегчать терапию в условиях, где соотношение численности пациентов и сестринского персонала велико. Если когда-либо нам станут доступны селективные α2-агонисты, воздействующие на определенный подтип рецепторов, появится возможность при смягчении седативного эффекта препаратов сохранить контроль над некоторыми типами болевых синдромов, опосредованных подтипами рецепторов, отличающихся от тех, которые ответственны за формирование седации [15].

Лечение боли, связанной с термической травмой, может быть весьма серьезной проблемой в случае быстрого нарастания потребности в опиоидах и высокой вероятности формирования наркотического пристрастия. В свою очередь, сопутствующие тахикардия и гипертензия могут представлять отдельную опасность у определенных категорий пациентов. Недавно было показано, что клофелин снижает потребность в фентаниле более чем на 50%, и, кроме того, подавляет гипердинамическую реакцию кровообращения [16].

Седация

Альфа-2 агонисты используются для обеспечения предоперационной седации, анксиолизиса и снижения интраоперационной потребности в анестетиках уже более 10 лет. Недавно, это направление использования препаратов [17] было подвергнуто изучению в условиях многоцентрового рандомизированного клинического исследования, в которое было вовлечено несколько сотен послеоперационных пациентов, нуждающихся в проведении ИВЛ. При одинаковом уровне седации, пациенты, получавшие дексмедетомидин, отличались значительным снижением потребности в пропофоле по сравнению с больными из группы плацебо. В количественном выражении формировался уникальный тип седации, при котором пациенты могли быть с легкостью разбужены и затем, когда оставались одни, возвращались к сноподобному состоянию [14]. Сохранение адекватного уровня сознания было документировано при помощи фузионного теста на вспышки света (Critical Flicker Fusion Test), при котором мигающий источник света среди больных обеих групп изначально наблюдался в виде горящей линии. Таким образом, можно ожидать, что пациенты, седатированные с помощью α2-агонистов, могут оставаться более коммуникативными и способными к сотрудничеству, чем больные ОИТ, седация которых проводится с помощью принятых на сегодняшний день алгоритмов. Эффективность клофелина в качестве дополнительного анальгетика у пациентов с термической травмой является хорошим предвестником проведения в будущем новых исследований, в том числе связанных со сменой послеоперационных повязок [16]. Однако, при-

менение α2-агонистов в диагностических и/или терапевтических условиях, в которых является желательным состояние «седации в сознании», еще предстоит подвергнуть интенсивному исследованию. Единственным утвержденным препаратом является дексмедетомидин, применение которого разрешено для седации послеоперационных больных отделений интенсивной терапии на протяжении до 24 часов. В связи с наличием у дексмедетомидина симпатолитического и вагомиметического действия его использование разрешено с учетом риска гипотензии, брадикардии и синусной остановки кровообращения, т.е. оно может проводиться только в условиях мониторинга функции сердечно-сосудистой системы (что является непременным условием для больных ОИТ).

Точное место приложения седативного действия α2-агонистов достоверно известно, что повышает возможность внедрения препаратов-антагонистов. В ключевом обзоре Scheinin и соавт. сообщают о способности нового (незарегистрированного) селективного антагониста α2-рецепторов атипамезола (atipamezole) устранять в исследованиях на добровольцах седативный эффект дексмедетомидина [18]. Как седативные, так и симпатолитический эффекты, развивающиеся при внутримышечном введении дексмедетомидина, дозозависимо устранялись при внутривенном введении атипамезола, хотя возможность реверсии этих эффектов препарата может различаться. Поскольку агонист и антагонист имеют схожие периоды полувыведения, вероятность возобновления клинического эффекта дексмедетомидина после введения антагониста невысока. Таким образом, α2–агонисты обеспечивают возможность титруемой гипно-седации, которая может быть легко устранена. Это укрепляет наши надежды на то, что мы еще достигнем такого же уровня контроля над действием анестетиков, какой мы имеем в случае миорелаксантов, легко вызывая и устраняя их эффект.

Озноб/послеоперационная дрожь

Частота развития послеоперационного озноба у пациентов после плановых ЛОР-вмешательств, выполненных в условиях общей анестезии (индукция пропофолом, векурониумом и фентанилом; поддержание изофлюраном в 70% закиси азота), составляет 40% и может быть устранена с помощью назначения клофелина в дозе 1,5 мкг/кг до пробуждения [19]. В другом исследовании показано, что внутривенное введение препарата (1 мкг/кг) позволяет снизить частоту послеоперационного озноба у пациентов после артроскопических операций на коленном суставе в условиях эпидуральной анестезии.

Периоперационная ишемия миокарда

Главными направлениями, позволяющими снизить риск периоперационной ишемии миокарда, а, следовательно, и улучшить отдаленный исход являются предоперационная оценка больного, модификация техники анестезии и применение профилактической терапии. В плацебо-контролированном исследовании с использованием различных доз препарата и включавшем 300 пациентов отмечено значительное снижение риска интраоперационной ишемии миокарда и послеоперационной тахикардии при симпатолитической терапии мивазеролом (mivazerol) [20]. Ранее было показано, что клофелин уменьшает явления стенокардии у больных с заболеваниями коронарных сосудов. Влияют ли данные методы терапии на исход пока неизвестно, но эти сведения крайне необходимы, поскольку существуют теоретические предпосылки, согласно которым α2-агонисты могут посредством своих гипотензивных и вазоконстрикторных эффектов оказывать проишемическое действие.

Сравнение клинически доступных альфа-2-агонистов

Соотношение рецепторной селективности α2:α1 для дексмедетомидина составляет 1600:1, что более чем в 7 раз превышает данный показатель для клофелина. Время полувыведения и полураспределения составляет для дексмедетомидина около 2 часов и 5 минут, для клофелина данные показатели составляют > 8 часов и > 10 минут, соответственно.

Заключение

В силу завершения процесса регистрации для анальгетических и седативных целей альфа-2 адренергические агонисты в настоящий момент стали частью набора терапевтических средств анестезиолога. Использование препаратов в качестве адъювантов для лечения боли весьма привлекательно, что связано с приумножением их эффекта за счет воздействия на центральные и периферические ее механизмы. Клиницисты, тем не менее, должны помнить, что многие из направлений использования препаратов в периоперационных условиях остаются неутвержденными.

Литература

1. Eisenach JC, DeKock M, Klimscha W. Alpha' adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995) Anesthesiology 1996; 85:655-674
2. Link RE, Desai K, Hein L, Stevens ME, Chruscinski A, Bernstein D, Barsh GS, Kobilka BK: Cardiovascular regulation in mice lacking alpha2-adrenergic receptor subtypes b and c. Science 1996; 273:803-5
3. Lakhlani PP, MacMillan LB, Guo TZ, McCool BA, Lovinger DM, Maze M, Limbird LE: Substitution of a mutant alpha2A-adrenergic receptor via "hit and run" gene tar'geting reveals the role of this subtype in sedative, analgesic, and anesthetic-sparing responses in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A 1997; 94:9950-5
4. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmeling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ: The mechanism of alpha2-adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. Anesth Analg 1998; 87:503-10
5. Makaritsis KP, Johns C, Gavras I, Gavras H. Role of alpha(2)-adrenergic receptor subtypes in the acute hypertensive response to hypertonic saline infusion in anephric mice. Hypertension 2000; 35:609-13
6. Franowicz JS, Arnsten AF. The alpha-2a noradrenergic agonist, guanfacine, improves delayed response performance in young adult rhesus monkeys. Psychopharmacology 1998; 136:8-14
7. Sallinen J, Haapalinna A, Viitamaa T, Kobilka BK, Scheinin M: Adrenergic alpha2C-receptors modulate the acoustic startle reflex, prepulse inhibition, and aggression in mice. J Neurosci 1998; 18:3035-42
8. Jevtovic-Todorovic V, Wozniak DF, Powell S, Nardi A, Olney JW: Clonidine potent!ates the neuropathic pain-relieving action of MK-801 while preventing its neurotoxic and hyperactivity side effects. Brain Res 1998; 781:202-11
9. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD: The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. Anesthesiology (In Press).
10. Reuben SS, Steinberg RB, Madabhushi L, Rosenthal E: Intravenous regional clonidine in the management of sympathetically maintained pain. Anesthesiology 1998; 89:527-30
11. Eisenach JC, Hood DD, Curry R: Intrathecal, but not intravenous, clonidine reduces experimental thermal or capsaicin- induced pain and hyperalgesia in normal volunteers. Anesth Analg 1998; 87:591-6
12. Gautier PE, De Kock M, Fanard L, Van Steenberge A, Hody JL: Intrathecal clonidine combined with sufentanil for labor analgesia. Anesthesiology 1998; 88:651-6
13. Tschernko EM, Klepetko H, Gruber E, Kritzinger M, Klimscha W, Jandrasits 0, Haider W: Clonidine added to the anesthetic solution enhances analgesia and improves oxygenation after intercostal nerve block for thoracotomy. Anesth Analg 1998; 87:107-11
14. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ: Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg 2000 90:699-705
15. Maze M, Fujinaga M: Alpha2 adrenoceptors in pain modulation: which subtype should be targeted to produce analgesia? Anesthesiology 2000 92:934-6
16. Viggiano M, Badetti C, Roux F, Mendizabal H, Bernini V, Manelli JC: Controlled analgesia in a burn patient: fentanyl sparing effect of clonidine. Ann Fr Anesth Reanim 1998; 17:19-26
17. Bachand RT, List W, Etropolski M, Martin E. A Phase III study evaulating dexmedetomidine for sedation in postoperative patients. Anesthesiology 1999; 91:A296
18. Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, Hakola P, Helminen A, Karhuvaara S: Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha2-adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. Anesthesiology 1998; 89:574-84
19. Horn EP, Standi T, Sessler DI, von Knobelsdorff G, Buchs C, Schulte am Esch J: Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. Anesthesiology 1998; 88:108-13
20. McSPI-EUROPE Research Group: Perioperative sympatholysis. Beneficial effects of the alpha-2 adrenoceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. Anesthesiology 1997; 86:346-63

КАК ПОДГОТОВИТЬСЯ К ЗАЩИТЕ ЕВРОПЕЙСКОГО ДИПЛОМА ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИИ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КАНДИДАТОВ НА ДИПЛОМ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЭКЗАМЕНУ

Пит Симпсон (Бристоль, Великобритания)

ВВЕДЕНИЕ И СТРУКТУРА ЭКЗАМЕНА

Европейский диплом по анестезиологии и интенсивной терапии (ЕДА) представляет собой многоязыковой документ о законченном обучении, который состоит из двух частей, отражающих знание специалистом - анестезиологом фундаментальных наук и клинических предметов, и в настоящеее время предлагается на английском, французском, немецком, испанском и итальянском языках. Использование других языков при проведении экзамена, например русского или венгерского, может быть допущено, но только при обоснованной необходимости

ЧАСТЬ I

Первая часть экзамена проводится ежегодно в конце сентября или октябре одновременно в различных центрах и может происходить на английском, французском, немецком, испанском и итальянском языках. Какой бы язык не был выбран, кандидаты получают листы с вопросами (вопросники) на английском языке, а на обратной стороне каждого листа - на выбранном.

Первая часть экзамена состоит из двух разделов, в которых необходимо написать ответы на общие многопрофильные вопросы (MCQ). В каждом из разделов – по 60 вопросов. Для ответов на вопросы каждого раздела предоставляется два часа. MCQ адаптированы таким образом, что на каждый вопрос представлено по пять ответов, часть из которых может быть правильной или ложной. Инструкции для кандидатов по правилам ответа на MCQ представлены на 3 странице. Оба раздела проверяют знания по разным направлениям.

Раздел А - Фундаментальные науки (60 MCQ)- включает 20 вопросов по физиологии, 20 - по фармакологии; 20 – по общей физике, клиническим измерениям и статистике.

Раздел В – Клиническая практика (60 MCQ)- включает вопросы по общей анестезии, частной анестезии, проводниковой/регионарной анестезии, интенсивной терапии, терапии и неотложным состояниям.

Участники экзамена обязаны отразить свои ответы на специально подготовленных компьютером картах. Маркировка ответов предусматривает следующий порядок: каждый правильный ответ дает +1 балл, каждый неправильный ответ дает - 1 балл. Ответы, обозначенные как «не знаю», не учитываются. После компьютерной обработки результатов ответов проводится их анализ экзаменационной комиссией. Опросники после проверки обратно не возвращаются.

Нас часто спрашивают, каков проходной балл и всегда ли он одинаков? Как оцениваются результаты: есть ли ориентир среди экзаменуемых в текущем году или происходит сравнивание с результатами предыдущего или другого года? Проходные баллы для обеих частей экзамена определяются экзаменационной комиссией. При этом учитываются две важные детали:

- Использование новых и измененных опросников может быть связано с появлением новых вариантов стандартных документов. Это может повлиять на более высокие или низкие оценки, полученные как результат знания или незнания определенного стандартного

документа в большей степени, чем в зависимости от разницы в уровне качества знаний кандидатов.

- Фактический стандартный уровень кандидатов, проходящих экзамен, в разные годы может варьировать. Было бы неверно отсеять одного из кандидатов в результате сравнения с другими в какой-то определенный сложный год (в сильной группе), когда в другое время он/она могли бы проявить себя значительно лучше в более слабой группе кандидатов. Принимая во внимание данные различия, неприемлемо иметь какой-то фиксированный проходной балл на экзамене. Практически проходной балл обычно колеблется между 45 – 55% набранных баллов.

Компьютерная оценка отдельных частей каждого вопроса и вопроса в целом отражает как легкость, так и трудности при ответе на них. Это позволяет провести прямое сравнение положительных или неудовлетворительных ответов экзаменуемых по итогам ежегодного проведения экзамена. Более того, разумное использование неизменных дифференцирующих вопросов, которые задавались в предыдущем разделе, позволяют сравнить результаты различных групп экзаменуемых в разные годы. В комбинации с анализом распределения полученных оценок это дает возможность экзаменаторам вывести проходной балл в данном году, учитывая стандарт и сравнивая его с показателями прошлых лет.

Для ознакомления с результатами сдавшие и провалившие экзамен получают отчет о прохождении экзамена. Он подобен тому, что получают тренирующиеся к защите диплома кандидаты. В отчете экзаменуемые могут увидеть в каких разделах и областях теории они сильны или недостаточно подготовлены. Эта информация особенно необходима для проваливших экзамен, чтобы учесть слабые места при подготовке к пересдаче экзамена. **Не следует считать, что проходной или непроходной балл, полученный при сдаче одного из разделов, является итоговым, кандидаты должны пройти оба раздела первой части экзамена**.

Оценка тренировочного экзамена на Европейский Диплом

Тренировочные упражнения проводятся ежегодно с желающими проверить свои возможности сдачи настоящего экзамена. Они специально разработаны для людей, у которых нет опыта прохождения таких испытаний или для тех, кто хотел бы оценить свой уровень подготовленности к такому экзамену. Оценка тренировочного экзамена выявляет те области, в которых проявляется наиболее сильный или слабый уровень знаний. Информация предоставляется по следующим подразделам:

Раздел А: Физиология – сердечно-легочная, общая, нейрофизиология.
Фармакология – сердечно-сосудистой системы, ЦНС,общая.
Общая физика, клинические измерения и статистика.

Раздел В: Общая анестезия, частная анестезия, проводниковая/ регионарная анестезия, интенсивная терапия, терапия и неотложные состояния.

Результат тренировочного экзамена выдается только персонально и заведующему отделением, который может сделать запрос инструктору, который проводил обучение кандидатов, для обсуждения качества подготовки по желанию кандидата. Это гарантирует вовлечение инструкторов, которым выдают полный перечень средних оценок экзаменованных в таких же группах в других странах Европы, в которых можно проводить подобные экзамены на сдачу Диплома, а также позволяет сравнить динамику подготовленности к экзамену по годам. Сводный перечень не включает статистику по сертифицированным специалистам, которые имели право принимать участие в тренировочном экзамене. Оценка такого рода

тренировки может повлиять на продвижение по службе, но следует помнить, что это только тест уровня знаний.

Подготовка к первой части экзамена

Когда кандидат на сдачу экзамена может быть допущен к его первой части и есть ли какие-нибудь специальные вступительные требования? Не существует специальных требований по длительности подготовки к сдаче экзамена, тем не менее к концу второго года после окончания учебного заведения кандидат должен иметь достаточный уровень знаний по специальности. Обычно задают множество различных вопросов, чтобы уточнить неясности, например, как должен подготовиться или что должен прочитать кандидат, достаточно ли у него образования, полученного в университете и должен ли он дополнительно прослушать какие-либо специальные курсы лекций? Подготовка к первой части экзамена предусматривает объем знаний, который может быть получен самыми разными способами, будь то чтение, обсуждения, локальные консультации, формальные лекции, курсы и сдача практических навыков. Нас часто спрашивают, публикует ли Академия MCQ? Экзамен разработан таким образом, что предусматривает не просто проверку знаний сотен разрозненных вопросов, но также проверяет способность экзаменуемого принимать решения. Существует много доступных книг с примерами вопросов, но все они составлены в комплексном формате истинных и ложных ответов.

Как пользоваться опросниками MCQ?

В самом начале исключительно важно понять формат вопроса, суть требуемого ответа. Вопросы разработаны с предлагаемыми вариантами ответов, обозначенных буквами. Например, ответ А не имеет никакого отношения к ответу В, который, в свою очередь, лишь отчасти может быть правильным в списке приведенных вариантов. Прочитывая их таким образом, исключительно важно не допустить двойной ошибки. На каждый вопрос имеется набор истинных и/или ложных вариантов ответов, неверно выбранные из них оцениваются отрицательно. Экзаменуемые должны выработать свой собственный подход к выполнению заданий опросника MCQ и решить, сколько они могут допустить отрицательнных баллов по ходу экзамена.

Сратегия прохождения MCQ первой части ЕДА

Есть две вещи, которые должен выполнить экзаменуемый на Европейский Диплом. Он/она должны обладать определенным уровнем знаний и должны знать, как представить это экзаменаторам. Книги с опросниками помогают при подготовке оценить уровень знаний, но не являются сами по себе их источниками.

Стандартные учебники – наилучшие источники основных знаний для ЕДА. Более специализированные тексты, обзорные статьи и журналы, а также тематические обсуждения следует использовать для повышения уровня основных знаний, их обновления и для выявления ошибочных сведений. Пока кандидат не начнет подготовку, ему сложно судить о возможности пройти экзамен. Более клинически ориентированным является экзамен по клинической анестезиологии, представляющий большую значимость, так как требует от экзаменуемого более широкого владения опытом работы. Следует избегать слишком упорной подготовки «над книгами».

Многие люди считают, что ключем к успеху является прослушивание курса лекций. Нет сомнений в исключительной их полезности. Однако им следует думать о главной цели, подготовке в правильном направлении; разочаровывают такие факты, что некоторые кандидаты считают достаточным прослушивание 2-3 месячных курсов перед экзаменом, не выполнив предварительно соответствующей работы-подготовки. Это время можно считать

потерянным. Помимо курсов главным является надежный задел или багаж уже имеющихся знаний. Для этого требуется потратить много времени, работая над книгами.

Как отвечать на многопрофильные вопросы

Формат вопросов MCQ на экзамене ЕДА представляет собой суждение или конкретный вопрос и 5 вариантов ответов. Вопрос может быть коротким (например, «Опиатами являются...») или занимать несколько строчек, например, описание клинической проблемы. Каждый из предлагаемых ответов может быть истинным или ложным. Порядок начисления баллов таков: правильный ответ + 1 балл, неправильный ответ - 1 балл. Следует помнить, что отсутствие выбранного ответа равно 0 баллов. Листы с правильными ответами маркированы компьютером, поэтому экзаменуемые должны обозначать выбранный вариант ответа в строго указанных клетках на персонально выданных картах. На картах номера вопросов напечатаны, а перед каждым из 5 ответов стоит пустая клетка, готовая для заполнения карандашом оценки суждения или ответа как «истинно» или «ложно».

Ценным тактическим советом является – не гадать. Если не знаешь ответа, то следует пропустить вопрос. Экзаменуемый должен тщательно подумать, не является ли вопрос или суждение, а также вариант выбираемого ответа двусмысленным. Каждый вопрос внимательно прочитывается, просматриваются такие слова, как «обычно», «редко», «всегда» и т.д., так как иногда именно они могут полностью изменить результат на противоположный. Обратите внимание на отрицательные слова: волнуясь, можно пропустить «нет» в ответе. «Может» - слово, затрудняющее ответ; нетрудно согласиться с тем, что что-то «может» привести к чему-нибудь. Старайтесь в таких ситуациях дать ответ, наиболее близкий к клинической практике. Например, «правильно», что атропин может вызвать брадикардию, а также то, что пропранолол способен купировать бронхоспазм.

Есть несколько тем, вопросы по которым могут вызвать серьезные затруднения. Кривая диссоциации оксигемоглобина – это одно, а ионная диссоциация лекарственных препаратов – это совершенно другое. Вопросы и ответы по этим предметам могут быть одинаковы и запутывать экзаменуемого. Если предложено суждение «Давление насыщенного пара галотана составляет 243 мм.рт.ст.», то ответ ясен (для тех кто знает!), а если выдвинута теза «Кривая диссоциации оксигемоглобина смещена влево за счет гиперкарбии», то причин этому может быть много, равно как и различных вариантов ответа на поставленный вопрос, который сам по себе уже подразумевает выбор неправильного ответа. Невозможно написать MCQ без двусмысленных вопросов или без вопросов, которые некоторым кажутся двусмысленными. Некоторые вопросы могут оказаться двусмысленными неспециально и экзаменуемые должны знать, как отвечать в таких ситуациях. Если даже после тщательного обдумывания вопроса не находится логично правильного ответа, то на такой вопрос лучше вообще не отвечать.

Чаще всего затруднения вызывают вопросы с ложными ответами, чем с истинными. Вопросы бывают двух типов: направленные на выяснение точного знания, либо требующие дедукции (исключения неподходящего) при выборе ответа. Многие вопросы по фармакологии содержат факты, например, называется лекарственный препарат и приводятся 5 клинических эффектов действия, свойственных или несоответствующих этому препарату. Ложные ответы могут показаться некоторым экзаменуемым истинными, однако, такого рода вопросы подразумевают возможность ответа на них правильно только хорошо подготовленными кандидатами. Ложные ответы выглядят примерно так: точная противоположность истинному ответу (например, «гиперкалиемия» для «гипокалиемии»), ассоциация с подобными препаратами или подобно звучащими названиями (например, свойства хлорпропамида приписывают в вопросе хлорпромазину), или абсолютная чепуха («красная селедка»). Последний вариант ложного ответа ставит экзаменуемого в тупик, так как при поиске правильного ответа, перебирая данные литературы, он не находит взаимосвязи. Ложные

ответы для вопросов, требующих дедукции, предлагаются по таким же принципам, и хотя и не выглядят столь очевидными, но построены по принципу ложной логики.

Сратегический подход в работе над MCQ

Кандидаты должны обладать стратегическим подходом при ответе на разделы MCQ. Для тех, кто так и не смог выработать для себя какой-либо способ, предлагается один из приведенных ниже. Несмотря на то, что этот вариант не является единственным, тем не менее он позволяет эффективно использовать время при ответе на MCQ.

Во-первых, прочитайте все вопросы от первого до последнего, быстро отвечая на те из них, когда нет сомнений в знании правильного ответа. Отметьте И или Л на вопросном листе; не следует обозначать ответы на компьютерной ответной карте, так как в последующем будет трудно проверить свои ответы.

Экзаменуемый скорее всего обнаружит, что способен ответить на тот или иной вопрос. Если Вы не можете ответить на вопрос немедленно после первого его прочтения, обозначьте его для последующего обдумывания (а также и все другие вопросы, на которые Вы можете дать ответ, но несколько сомневаетесь). Аналогично обозначьте те вопросы, на которые Вы скорее всего не можете дать ответ. Очень важно не задерживаться над вопросом, когда есть сомнения в выборе правильного ответа при первом прочтении или, если Вы считаете, что Вам недостаточно времени на выбор ответов на все вопросы, хотя уверены, что **знаете** ответы.

При повторном прочтении подумайте над теми вопросами, которые Вы обозначили. Не бойтесь написать формулы или графики на черновике – это поможет разобраться с ответом. После второго прочтения вопросов наихудшим вариантом является возврат в начало для проверки выбранных ответов. Не задерживайтесь на отмеченных после первого прочтения ответах или, если у Вас появились сомнения в правильности уже выбранного ответа. На этом этапе перенесите Ваши ответы на компьютерные ответные карты **и убедитесь в том, что Вы правильно их заполняете** – нетрудно перепутать номера вопросов с номерами ответов. Теперь Вам следует для себя уяснить, что это окончательные ответы и они неизменны: не смотрите снова на вопросы, а сосредоточьтесь на тех вопросах, которые Вы обозначили сомнительными. Теперь для ответа на них у Вас появилось достаточно времени подумать над сутью вопросов.

После того, как Вы полностью ответили на все вопросы, которые смогли, проверьте, написали ли Вы своё имя в каждом месте, где это требуется, после этого лучше всего покинуть экзаменационную комнату. Зацикливаться на том, что Вы способны дать более исчерпывающую информацию на контрольные вопросы и задерживаться на вопросах слишком долго нельзя: это приводит к появлению нервозности.

Сколько раз следует просматривать вопросы MCQ

Это важный тактический вопрос, который каждый кандидат решает персонально, и исключительно важный для вопросов MCQ с использованием отрицательных баллов, как в ЕДА. Вам необходимо определить, сколько раз Вы сможете просмотреть вопросы, до тех пор пока количество затруднительных не превысит количество легких на Ваш взгяд. Другими словами – когда Вы почувствуете, что конечный результат снижается. Хорошим способом является тренировка с опросниками из книг, с которыми Вы еще не встречались. Используйте разноцветные маркеры для пометок первого и последующих просмотров, например, красный для первого прочтения, зеленый для второго, голубой для третьего и т.д. После этого легче оценить, насколько эффективна Ваша скорость ответов и каков уровень конечного результата. Этому абсолютному правилу следует придерживаться на экзамене.

Тренировка по разделам MCQ

Каждый из двух разделов MCQ ЕДА представляет собой экзамен из 60 вопросов каждый, для ответа на которые предоставляется 2 часа. Наилучшим способом протестировать себя является попытка ответить на такие вопросы из соответствующей книги в условиях, приближенных к экзаменационным, но при этом следует учесть, что все время на ответы ограничено 2 часами (считайте не 2 часа, а 1 час и 45 минут). Если Вы потратите больше времени, то в условиях настоящего экзамена вы не успеете перенести обозначенные ответы в компьютерные карты ответов. Указатель в конце большинства книг с MCQ позволяет получить правильные ответы на вопросы по интересующим разделам, например, по эндокринной физиологии. Кандидат, который во время такого теста заглядывает в ответы, не получает пользы от тренировки. Только проработка соответствующих тем может стать надежной базой для положительного результата.

Как проверять выполненные работы по ответам на MCQ

Каждый правильно выбранный ответ, будь то истинный или ложный, оценивается в +1 балл, каждый неправильно выбранный ответ равен -1 баллу. Если ответ не выбран, то результат равен 0. Таким образом, максимальное количество баллов при ответе на один вопрос составляет +5, а минимум -5 баллов.

Итоговая сумма баллов говорит об общем уровне Ваших знаний. Так как проходной балл не является постоянным (см. выше), то по итоговой сумме баллов нельзя делать выводы о «прохождении» настоящего экзамена, но ориентироваться можно по процентному содержанию правильных ответов, например, 50% - очень низкий показатель (150 из 300 баллов по одному разделу) или 65% (195 из 300 баллов) – хороший уровень.

Подсчитывая итоговую сумму баллов, также можно расчитать и «показатель эффективности», который составляет количество правильных ответов в процентном соотношении к числу всех сделанных ответов. Можно иметь итоговую сумму баллов 50%, набрав 150 баллов за правильные ответы (эффективность 100%) или, выдав 170 ответов, из которых 20 неправильные: 170 x (+1) – 20 x (-1). Низкая итоговая сумма баллов при высокой эффективности указывает на то, что Вы имеете лишь представление, но недостаточный уровень знаний, в то время как низкая эффективность показывает либо слабые знания, либо вы отвечали наугад.

Часто кандидаты спрашивают, сколько необходимо дать правильных ответов. Наиболее точным ответом на такой вопрос является – столько, сколько они могут. Нет такого «спасительного» числа. Ясно, что если Вы набрали лишь 40% правильных ответов, то Вы не прошли. Только упорной подготовки к экзамену, позволяющей повысить показатель до 50% и выше, недостаточно, так как оставшаяся половина ответов либо неправильная, либо неугаданная. Подобным образом, не следует расслабляться, ответив на 60% объема, так как этого тоже может оказаться недостаточно, и Вы можете дать больше правильных ответов, чем Вы полагаете, что все остальные будут неправильными.

Ваша итоговая сумма баллов отражает уровень Ваших знаний, в то время как показатель Вашей эффективности указывает на степень погрешности при ответах. Очень тщательно следует просмотреть те вопросы, где при выборе ответов получен минимальный показатель. Подобным образом оценивайте весь раздел; Вам необходимо набирать по 3 балла из 5, чтобы «пройти» каждый вопрос (+3,-2 = +1). Внимательно подумайте, почему так плохо Вы справились с конкретным вопросом. Обычно причиной является недостаточность знаний, а иногда Вы обнаруживаете целый пробел в знаниях, когда не можете выбрать ни один правильный ответ на вопрос. Очень плохой уровень (-4 и -5) обычно указывает скорее на недостаточное понимание вопроса, чем на дефицит знаний, или на непонимание сути вопроса. Столь высокий отрицательный результат может значительно повлиять на итоговую сумму

баллов, таким образом, одним из главных уроков тренировки по MCQ является выявление этих слабых мест, пробелов в знаниях и соответствующее заполнение имеющегося дефицита. Как уже отмечалось выше, исключительно важным является внимательность при прочитывании каждого вопроса, недопуская никакой спешки.

Ответы на тренировочном испытании по разделам MCQ

Получая неправильный ответ на конкретный вопрос и чувствуя при этом, что он был правильным, очень просто забыть об этом или упорно пытаться найти этому доказательство, чтобы найти подтверждение свой правоты. Однако все из несправившихся с разделом MCQ следовали «правильному» ответу и ответили неправильно. Следует уделить больше внимания другим вопросам, в которых себя чувствуете уверенней. Если Ваша оценка -3 на вопрос по кислотно-щелочному равновесию, то правильнее будет, если Вы пойдете в библиотеку и прочитаете этот раздел или обсудите эту тему со специалистом, чем обиженно утверждать, что Вы правы и искать тому доказательства. Вы просто потеряете время.

Последние напутствия

Экзаменаторы пытаются составлять вопросы таким образом, чтобы они были понимаемыми, в одном ключе, предметными, так чтобы всё было ясно и однозначно. Они не пытаются обмануть или запутать Вас в неправильных ответах. Помните, что уровень знаний экзаменуемого, на который ориентируется экзаменатор, должен быть не ниже уровня при окончании второго года обучения после окончания института. Безопасный вариант – принять за аксиому, что обычные ответы – правильные, а думать слишком много – опасно!

Часто говорят о пристрастности MCQ, так как они «наказывают» тех экзаменуемых, кто много начитан и всегда пытается найти причину того, почему «истинно» в действительности является «иногда истинным» или «может быть истинным». MCQ должны содержать черно-белые ответы. При оценке базовых знаний или основных принципов экзаменатор хочет выявить Вашу способность различать «лес среди деревьев».

ЧАСТЬ II

Введение

Кандидаты на вторую часть ЕДА могут быть экзаменованы в апреле в Англии, Франции, Германии, Италии и Испании в соответствующих требованиям центрах. В Скандинавских странах экзамен может проходить на шведском, норвежском, датском и английском языках. Надеемся, что скоро этот список дополнит и русский язык.

В порядке допуска ко второй части ЕДА, кандидаты должны:

- Пройти первую чать ЕДА
- Быть зарегистрированным медицинским работником в течение 6 лет в Европе
- Закончить 4-летнее обучение по анестезиологии/интенсивной терапии
- Иметь право на регистрацию деятельности в европейской стране

Каждый кандидат сдает экзамен в течение одного дня, в течение которого необходимо пройти четыре 25-минутных устных экзаменационных собеседования. Каждое из них принимается парой экзаменаторов (разной национальности), таким образом кандидат встречается с 8 экзаменаторами. По возможности недопускают собеседования кандидата со знакомым экзаменатором.

Устный экзамен охватывает те же объемы базовых знаний и клинических предметов, которые кандидат сдавал в первой части экзамена.

На устном экзамене используются «Наводящие Вопросы» и прежде, чем кандитат встретится с экзаменатором, ему дается 10 минут на письменное изложение по базовым знаниям и клиническому сценарию. После этого начинается собеседование по проблеме, которая вытекает из клинического сценария. В результате получается два устных экзамена по базовым знаниям и два собеседования по клиническим предметам. В устных собеседованиях по клиническим предметам допускаются вопросы по анализу ЭКГ и чтению рентгенограмм.

При оценке второй части экзамена используется 4 градации: «хорошо сдал», «прошел», «почти не сдал» и «провалился». Так как кандидат проходит 4 устных собеседования, то получает 4 оценки, каждая их которых выставляется парой экзаменаторов. В идеале можно получить четыре оценки «прошел» или выше. Кандидат, получивший 3 оценки «прошел» и одну «почти не сдал», может быть оценен экзаменаторами коллегиально как «прошел полностью». Кандидаты, получившие 2 или более оценки «почти не сдал» или одну или более «провалился», считаются несдавшими весь экзамен. Таким образом, для кандидата наиболее важным является наличие твердых знаний по всем темам, чем прекрасное владение каким либо одним разделом.

В конце дня экзаменаторы встречаются и объявляют о своих оценках, которые суммируются. До этого момента ни один из экзаменаторов не знает о результатах прохождения других собеседований кандидата. В течение этого совещания экзаменаторы вручают кандидатам результаты их экзамена, а также подготавливают рекомендации в Сенат, где, согласно всем правилам, успешно сдавшие экзамен кандидаты должны будут получить Дипломы.

Области знаний, которые охватывает экзамен ЕДА

Цель экзамена – оценить знания кандидата по следующим дисциплинам:

- Основные науки
- Клиническая анестезиология (включая анестезию и анальгезию в акушерстве)
- Реанимация и медицина неотложных состояний
- Частная анестезиология (например, нейро-, кардио-, торакальная, педиатрическая)
- Интенсивная терапия
- Методы купирования хронической боли
- Современная литература

Основные науки для специальности анестезиология и интенсивная терапия оцениваются по следующим предметам:

Анатомия: Анатомия головы, шеи, грудной клетки, позвоночника и позвоночного канала. Анатомия периферических нервов и сосудистая система, включая поверхностные ориентиры соответствующих анатомических образований.

Фармакология: Основные принципы действия лекарственных препаратов. Принципы фармакокинетики и фармакодинамики, взаимодействия лекарственных препаратов и

рецепторов, физико-химические свойства лекарственных препаратов и их формулы, эффекты действия лекарств и их токсичность.

Физиология и биохимия (нормальная и патологическая): Физиология дыхания, сердечно-сосудистой системы, нейрофизиология. Физиология почек и эндокринология.

Прикладные физиологические измерения: Измерение таких физиологических переменных как кровяное давление, сердечный выброс, функциональные тесты легких, функции почек, функции печени и т.д.

Физика и принципы измерений: Свойства жидкостей, газов и паров. Физические законы газов и жидкостей применительно к анестезиологическому оборудованию, например, манометры, флоуметры, испарители и дыхательные системы. Владение информацией по принципам действия широко используемых в анестезиологии приборов и мониторов, включая электричество, оптику, спектрофотометрию и термометрию.

Статистика: Основные принципы работы со статистическими данными, знание теории вероятности, популяции распределения, применение параметрических и непараметрических тестов значимости.

Клиническая анестезиология оценивается по знаниям следующих предметов:

Предоперационная оценка пациентов, имеющейся у них патологии и сопутствующих заболеваний. Интерпретация рентгенограмм, ЭКГ, функциональных тестов легких, информации, получаемой при катетеризации сердца, результатов биохимических исследований.

Методики общей и регионарной анестезии, включая конкретные анестетики, анестезиологическое оборудование, мониторинг и мониторное оборудование, способы внутривенных инфузий. Осложнения анестезии. Акушерская анестезиология и анальгезия, включая мероприятия, предпринимаемые при возникновении их осложнений. Реанимация новорожденных. Особенности анестезии в хирургических субпопуляциях, таких как педиатрия и гериартрия, кардио-торакальная хирургия и нейрохирургия.

Тактика послеоперационного ведения пациентов, включая послеоперационную анальгезию.

Реанимация и медицина неотложных состояний оценивается по следующим разделам.

Сердечно-легочная реанимация. Основная и продвинутая методики поддержания жизни.

Неотложная медицина. Принципы оказания помощи на догоспитальном этапе. Неотложная помощь пациентам с терапевтической и хирургической (включая травматологию) острой патологией.

Интенсивная терапия оценивается по следующим разделам

Диагностика и принципы лечения пациентов, поступающих в ОИТ общего профиля, с острой хирургической и терапевтической патологий. Использование прогностических шкал балльных систем оценки.

Лечение следующей патологии:

- Циркуляторная и дыхательная недостаточность, включая искусственную вентиляцию легких.

- Инфекция, сепсис, использование антимикробных препаратов.
- Водно-электролитные нарушения. Назначение кристаллоидов, коллоидов, включая кровь и ее препараты. Парентеральное и энтеральное питание.
- Биохимические нарушения, нарушение кислотно-щелочного равновесия, диабетический кетоацидоз, гиперосмолярный синдром и острые отравления.
- Почечная недостаточность, включая диализ.
- Острые нейрохирургические/неврологические состояния.
- Тяжелая сочетанная травма, ожоги и/или полиорганная недостаточность.

Этические принципы в ситуациях принятия решения

Лечение хронической боли оценивается по знаниям:

- Физиология боли.
- Показатели терапевтических измерений при лечении боли.
- Психологическая терапия пациентов с болью.
- Концепция мультипрофильного лечения.
- Принципы купирования боли и болевых синдромов в терапии терминальных состояний.

Современная литература

Кандидаты должны быть готовы к обсуждению основных тем современной медицинской литературы по анестезиологии, обезболиванию и интенсивной терапии. При наличии национальных или языковых различий выбирается общедоступная тема (например, новые препараты), даже если они не во всех странах используются.

Экзаменуемый может быть разочарован в случае, когда для обсуждения выносится тема, не входящая в перечень экзаменационных тем. Однако, кандидат на сдачу экзамена для ЕДА должен быть подготовлен всесторонне.

Рекомендации для сдающих вторую часть ЕДА

Вторая часть экзамена ЕДА представляет собой устный экзамен. Не все кандидаты оказываются знакомы с такого рода собеседованием, поэтому мы предлагаем некоторые напутствующие положения, которые помогут как в подготовке, так и при сдаче экзамена.

Экзамен для каждого кандидата устраивается в виде 4 устных собеседований по 25 минут в течение одного дня: два утром и два днем. На каждом собеседовании кандидат встречается с парой экзаменаторов, таким образом в течение всего дня он сдает экзамен 8 экзаменаторам. По возможности кандидат не должен проходить собеседование с экзаменатором из клиники, где обучался экзаменуемый. Два утренних экзамена проверяют базовые знания, а два дневных направлены на оценку уровня знаний по клиническим дисциплинам.

Обычно, но не всегда, каждая пара экзаменаторов выбирает родной для кандидата язык или наиболее удобный, чтобы он мог хорошо представить свою эрудицию. Это учитывается, так как не всегда кандидат лучше владеет родным языком или чтобы избежать языковых различий.

На устном экзамене экзаменатор использует «Наводящие Вопросы» (НВ), установленные заранее экзаменационной комиссией. Каждый НВ начинается с краткого сценария. За 10 минут до собеседования кандидаты получают эти сценарии на руки для подготовки. Они написаны на выбранном коллегиально языке. После сценария написаны вопросы. Эти вопросы есть у обоих из пары экзаменаторов. Первый из них задает эти вопросы в течение первых 12 минут, после чего эстафету принимает второй экзаменатор и завершает опрос.

Следует знать, что если MCQ по базовым знаниям первой части ЕДА разработана для проверки уровня основных знаний, то собеседование по базовым знаниям во второй части ЕДА направлено на выявление уровня практических навыков по анестезиологии и интенсивной терапии неотложных состояний. Здесь всегда будут присутствовать вопросы по фармакологии, физиологии, анатомии, прикладным клиническим измерениям и интрументальным методам диагностики и лечения. Если в первой части ЕДА клинические вопросы MCQ составляются для отражения фактических клинических знаний кандидата, то во второй части ЕДА при собеседовании по клиническим темам выявляется понимание и применение этих знаний на практике.

Современная форма второй части ЕДА

Обсуждение НВ с экзаменаторами предусматривает детализацию ответов при их желании. Основная форма второй части ЕДА представлена ниже.

Утро

Собеседование 1 (Прикладные Базовые Знания)

Начинается после 10 минутной подготовки кандидата по выданному сценарию и включает в себя вопросы физиологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Затем обсуждаются вопросы прикладной фармакологии, прикладной анатомии, физиологии и физиологии/фармакологии вместе взятых.

Собеседование 2 (Прикладные Базовые Знания)

Начинается после 10 минутной подготовки кандидата по выданному сценарию и включает в себя вопросы прикладной фармакологии. Затем обсуждаются вопросы прикладной физиологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, по клиническим измерениям, прикладной фармакологии/физиологии вместе взятых.

День

Собеседование 3 (Клинические – Неотложные состояния)

Начинается после 10 минутной подготовки кандидата по выданному сценарию. Вопросы по сценарию затрагивают разделы клинических мероприятий, интерпретацию рентгенограмм, частные и общие анестезиологические темы.

Собеседование 4 (Клинические – решение анестезиологических проблем)

Начинается после 10 минутной подготовки кандидата по выданному сценарию. Вопросы по сценарию затрагивают разделы интенсивной терапии – возможно, связанные со сценарием. Могут быть заданы вопросы по чтению и анализу ЭКГ, местной и регионарной анестезии и некоторые общие вопросы.

Оценка результатов

По окончанию каждого собеседования экзаменаторы сравнивают свои оценки и приходят к заключению, что кандидат:

- Был тестирован по требуемуму минимуму тем, установленных экзаменационной комиссией.
- Показал адекватный уровень знаний, а также понимание принципов и практических навыков по анестезиологии и медицине неотложных состояний.

Стандартом считается, что специалист анестезиолог полностью закончил свое обучение. Экзаменаторы смотрят внимательно на то, как кандидат подходит к решению проблем, используя опыт практической работы и, конечно же, фактические знания специальности. Хотя это суждение неизбежно может иметь долю субъективности, тем не менее крайне редко возникают какие либо трудности в принятии единого решения о соответствии кандидата требуемому стандарту.

Каждая пара экзаменаторов может поставить одну из 4 видов оценки:

- **«Хорошо сдал»** - такую оценку получают примерно 10% кандидатов. Она не может компенсировать оценку «провалился».
- **«Прошел»** - наиболее распространенная оценка, которую получают кандидаты с разным уровнем подготовленности, но экзаменаторы отмечают тех, кто действительно заслуживает похвалы.
- **«Почти не сдал»** - Кандидат не смог доказать, что он обладает достаточным для стандарта уровнем знаний. Эта оценка дает шанс проявить себя на остальных трех собеседованиях, либо провалиться.
- **«Провалился»** - Кандидат ответил настолько слабо по одному или нескольким важным разделам устного экзамена, что очевидно, что ему необходимо еще много готовиться, чтобы прийти на переэкзаменовку.

Таким образом, к концу дня на совещании экзаменаторов практически никогда не возникает необходимости обсуждать результат какого-либо кандидата. Однако, если кандидат получил единственную оценку «провалился», а остальные соответствовали стандарту, то экзаменаторы коллегиально могут уточнить итоговый результат.

Несколько причин, по которым кандидаты «проваливаются» на экзамене:

- Неспособность применить теоретические знания в клинической ситуации
- Неспособность выразить ясно свои знания и суждения
- Неадекватность в принятии решения и в решении проблем
- Недостаточность знаний и/или невозможность их вспомнить

При оценивании кандидатов экзаменаторы задают себе следующие вопросы:

- Обладает ли кандидат прочными знаниями?
- Способен ли кандидат использовать свои знания в практической анестезиологии и интенсивной терапии?
- Как кандидат подходит к решению проблем?

- Логичен ли его подход и хорошо ли обдуман?
- Оценивает и понимает ли он альтернативные варианты решения проблем?
- Опасен ли кандидат?

Ко второй части экзамена ЕДА может быть допущен только тот кандидат, который завершил обучение по специальности, аккредитованной в своей стране. От экзаменуемого ожидается всестороннее знание анестезии, интенсивной терапии и сопряженных с ними предметов.

Рекомендуемая для подготовки литература

Какие книги следует читать? Какие тонкости и насколько детальны требования на экзамене? Это – обычные вопросы. Однозначно и просто ответить нельзя, так как ЕДА – международный экзамен, и экзаменаторы и кандидаты имеют запас знаний, полученный из различных источников. Основной литературой являются учебники по анестезиологии, принятые в стране, где обучается кандидат. От него требуется также ориентированность в современной специальной литературе (международные и национальные журналы). Доступ к такой информации в разных странах, отделениях различен, но за счет Интернета сегодня можно получить любую информацию. Более того, в офисах экзаменационных центров вывешивается список рекомендуемой литературы.

По желанию список высылается кандидатам бесплатно, либо его можно получить через Интернет на сайте Академии http://eaa-web.eu.org

Дополнительная информация по сопутствующим предметам

Прикладные темы по основным наукам для собеседования

Физиология

Очевидно, что физиология сердечно-сосудистой и дыхательной систем рассматривается на экзамене детально. От кандидата также ожидаются хорошие знания физиологии почек, печени, нейрофизиологии применительно к анестезии и интенсивной терапии. Другие темы применительно к анестезии также затрагиваются, но не так детально.

Фармакология

Детально рассматриваются принципы клинической фармакокинетики и фармакодинамики. Углубленные знания фармакологии и токсикологии лекарственных препаратов, используемых в анестезиологии, требуются от кандидата в равной степени, как и препараты интенсивной терапии. Анестезиолог, обладающий информацией из современных специальных журналов, обязан понимать суть исследовательских протоколов и уметь пользоваться рабочими статистическими методами, чтобы оценивать значимость научно-практических публикаций.

Прикладная анатомия

Предполагается, что анестезиолог должен четко знать анатомию тех областей тела человека, куда он втыкает иглы, канюли, эндотрахеальные и эндобронхиальные трубки. На экзамене оцениваются также знания анатомии сердца и легких.

Физика и клинические измерения

Мониторинг анестетиков и измерение многочисленных клинических параметров, анализ данных, считываемых с дисплея мониторов. Предполагается, что кандидат должен понимать

принципы действия, границы, точность и причины ошибок в таких мониторах. Владение основной физикой газов и паров, принципами электробезопасности – исключительная обязанность образованного анестезиолога. Знание принципов действия и причин неполадок наркозной аппаратуры и вентиляторов также является обязательным.

Клиническая анестезиология и Интенсивная Терапия на собеседовании

Клиническая анестезиология

Так как кандидаты, допущенные к второй части ЕДА, завершили обучение по специальности согласно стандартам, предъявляемым для регистрации специалиста, то они обязаны иметь опыт проведения всех видов анестезии и методов интенсивной терапии. Собеседование по данному разделу включает общую, регионарную, а также частные виды анестезии в нейро-, кардио- и детской хирургии, акушерскую анестезиологию и методики купирования острой и хронической боли.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКЗАМЕНА

Прочные знания и упорные тренировки – основные предпосылки успеха при сдаче второй части экзамена ЕДА, но многие кандидаты не могут показать себя с наилучшей стороны, так как методически плохо подготовлены.

Вопрос. «Представьте логическую структуру решения теоретической проблемы».

Экзаменаторы не имеют понятия, как кандидат будет решать анестезиологическую проблему. Поэтому они формируют свое суждение, исходя из устной презентации кандидата. Экзаменатор не может оценить, как кандидат выполняет клиническую процедуру или осуществляет проверку клинического или электронного монитора. Кандидат должен это учитывать.

Клинический сценарий

Можно представить примерный экзаменационный клинический сценарий:

Мужчина, 67 лет, вес 100 кг, рост 1,67 м в плановом порядке будет оперироваться в связи с 10 см аневризмой брюшной аорты.6 месяцев назад он перенес инфаркт миокарда, страдает инсулин-независимым сахарным диабетом более 10 лет. Обсудите Ваш вариант анестезиологического пособия.

Начальное обсуждение такого рода открытого сценария сразу покажет, каков подход кандидата к конкретной ситуации и как кандидат способен предупредить потенциальные трудности. Помните, что анестезиологическое пособие начинается в палате пациента!

Определение проблемы: Ясно, что первичной проблемой является наличие аневризмы и ее резекция. Что затрагивает эта ситуация?

Во-вторых, у пациента есть ожирение, а также еще неоцененные сердечно-сосудистые проблемы и диабет.

Это заставляет обратиться к дополнению истории болезни пациента с обязательными обследованием и исследованиями потенциальных осложнений. Анестезиологическое пособие будет затрагивать вопросы выбора методики анестезии, соответствующего мониторинга, профилактику осложнений и послеоперационное обезболивание.

Кандидатам, которые излагают ответ в логической структуре, обосновывающие предполагаемую цепочку действий, скорее всего будет задано меньше вопросов и их ответ не будет прерван экзаменатором. Невозможно переоценить значимость владения хорошей техникой представления предмета и кандидату следует тщательно тренироваться в выступлениях со своими наставниками перед сдачей второй части экзамена. Это особенно важно для кандидатов, не использующих свой родной язык.

Выступление на собеседовании может потребовать большего, чем отведено, времени и экзаменатор вправе свернуть дискуссию на данную тему и перейти к чему-нибудь еще. Но это не означает жеста неудовлетворения ответом - это неотъемлемая часть экзаменационного процесса.

Кандидат должен быть благодарен экзаменатору за его желание начать диалог на любую выбранную тему. Это стремление не означает поиск лишь областей незнания кандидата, хотя неожиданно они могут вскрыться – если они есть. Принимая это во внимание, кандидату следует пытаться дискутировать на заданную тему, проявляя знания предмета, а также не бояться сказать, что предмет обсуждения находится совершенно вне его компетенции. ЕДА, будучи международным экзаменом, а не собранием национальных экзаменов, неизбежно подразумевает, что кандидаты и экзаменаторы придерживаются мнений в рамках широкого кругозора.

Принято считать, что кандидаты на сдачу экзамена обучались согласно стандартам основных методик анестезии. Будет правильнее, если кандидат строит свой ответ, опираясь на методы, которые ему хорошо знакомы и приняты в его учреждении, чем будет пытаться угодить экзаменатору, рассказывая ему то, что (ошибочно полагая) ему требуется. Экзаменаторы будут иногда задавать вопросы, чтобы убедиться в прочности знания предмета кандидатом, либо его колебаниях и нерешительности действий. Часто это приводит к неправильному или неверному ответу на заданный вопрос и экзаменаторы воспринимают ответ или мнение кандидата, основанные на слухах или суждениях о предполагаемом алгоритме действий.

Методический анализ ЭКГ и рентгенограмм

ЭКГ: от кандидата требуется системный подход к анализу ЭКГ и способность продемонстрировать это экзаменатору; в равной степени от него требуется и распознавание органических отклонений и функциональных нарушений ритма.

Рентгенограммы: чаще всего представляют рентгенограммы грудной клетки. От кандидата требуется системный и логический подход в чтении рентгенограмм и способность продемонстрировать это экзаменатору. Вариант типичного системного подхода представлен ниже:

- Обозначения: посмотрите на надписи на пленке: имя/возраст пациента, вид проекции рентгенограммы.
- Качество снимка: пенетрации, смазанность из-за движений при снимке или дыхании.
- Обзор областей: легкие, диафрагма, плевра, верхний отдел брюшной полости, сердце и средостение, кости грудной клетки и мягкие ткани – всё это должно быть охарактеризовано.
- Артефакты: обратите внимание на появление в рентгенограмме контуров анестезиологического или хирургического инвентаря!

Распознавание критических ситуаций и быстрое выполнение соответствующих действий

Распространенная причина провала на экзамене - это случайный подход к тактике при критических ситуациях, которые представлены, и незнание протокола ALS (продвинутой методики поддержания жизни). Дыхательные пути, дыхание и циркуляция – основополагающие принципы всех видов оживления.

Диаграммы и графики

Используйте диаграммы, графики и другие материалы во время презентации Вашего ответа. Во время проведения второй части экзамена ЕДА все кандидаты имеют возможность получить карандаши и бумагу. Это делает Вашу презентацию более доступной и дает преимущество при ответе на вопросы. Типичный сценарий по прикладным основным знаниям, выданный заранее, может быть такой: *Представьте факторы, влияющие на перенос кислорода кровью.* Диаграмма различных кривых диссоциации оксигемоглобина с некоторыми относительными значениями произведет хорошее впечатление и позволит убедить комиссию в структурности ответа на вопрос. В разделе фармакологии значимость диаграмм и графиков, объясняющих принципы фармакокинетики и фармакодинамики, очевидна.

ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

Что будет, если я не сдам экзамен?

В настоящее время обладание Европейским дипломом по анестезиологии является необходимым квалификационным требованием для роста карьеры во многих странах. Тем не менее, кандидат, набравшийся смелости пройти это испытание, может не соответствовать принятым стандартам. Следует понимать, что обладание ЕДА – это лишь один шаг в постоянном стремлении к успеху и экзамен лишь вдохновляет на дальнейшее обучение и/или тренировку. Для непрошедших экзамен - это доказательство необходимости дальнейшего обучения.

Где я могу потренироваться при подготовке к сдаче экзамена?

Хотя специальных курсов по экзамену ЕДА не существует, есть другие циклы лекций по основным и клиническим наукам, которые полностью соответствуют таким требованиям. И наконец, содержание ЕДА, основанного на знаниях по основным наукам и клинической практике применительно к анестезиологии и интенсивной терапии, незначительно отличается среди разных стран Европы. Накопленный опыт практической работы, подкрепленный всесторонним багажом знаний, - вот наилучшая подготовка к сдаче экзамена.

Наиболее эффективное получение знаний – использование презентаций, дискуссий и собеседований со своими наставниками, коллегами и учителями.

ЧУВСТВО РИСКА И ОБЩЕНИЕ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ

Эндрю Смитт (Ланкастер, Великобритания)

Анестезия и риск

Риск – часть нашей жизни, однако несмотря на это, в цивилизованном обществе существует негласное стремление граждан к безопасности и их желание минимализировать возможный риск. Учитывая то, что общество стремится к безопасности, люди привыкают к ощущению возрастающего риска. Анестезия воспринимается уже как более высокий риск по сравнению с опасностью предстоящей операции. Риск анестезии возрастает в зависимости от особенностей патологии пациента, опытности анестезиолога и вида анестезии. Провести общую анестезию в целом не сложно, но она несет элементы непредсказуемости (1). Механизмы наркоза, варианты причинно-следственных связей плохо поддаются анализу. Постоянное увеличение тяжести общего состояния пациентов и усложнение хирургических вмешательств увеличивают потенциальный риск для пациентов, идущих на операцию. Процесс проведения анестезии, вероятно, очень схож с другими комплексно-технологическими процессами, такими как авиационная индустрия, что отличает анестезиологию от других разделов медицины (2).

Почему анестезия опасна в сути своей? Например, что мы можем сказать об анестезиологах? Анестезиолог не только работает в сложных условиях, но и в ненормированном по времени режиме. Существует ли какой-нибудь определенный тип личности, подходящий для такой работы? Дэвид Габа, эксперт по изучению человеческих факторов в анестезиологии и интенсивной терапии, выделяет в этой связи людей, которые любят «жить, проходя по краю пропасти»: «По всей вероятности, склонность к решительным действиям в условиях опасности, которая скрывается под ровной поверхностью, вот ведущие черты характера, присущие многим анестезиологам; благодаря этим особенностям они выделяют свою специальность среди всех остальных медицинских профессий» (3). Насколько это является правдой, право судить нашим коллегам! Однако, складывающийся под влиянием этих факторов стереотип поведения анестезиологов определяет широкое разнообразие исходов анестезии и таким образом повышает риск анестезиологического пособия. Новые лекарственные препараты, новые технологии, обновление и разнообразие хирургических вмешательств, так же как и сокращение возрастных ограничений для пациентов, все это повышает риск обеспечения безопасности анестезии. Отношение анестезиологов к риску – один из факторов, определяющих их клинический образ действий, поэтому оно заслуживает нашего пристального внимания.

Чувство риска: происхождение

Индивидуальность чувства риска зависит от его/ее психологической ориентации трех типов: стремление к риску, избегание риска и нейтральное отношение. Ищущие риск индивидуумы готовы крупно рисковать в достижении даже незначительной прибыли. Противоположную позицию занимают люди, избегающие рискованных ситуаций. Риск характеризуется степенью, контролируемостью и длительностью, а наше представление о риске чаще ограничивается такими факторами, как внезапность и отсроченность. В основном, люди больше внимания уделяют наиболее опасному по тяжести риску, чем часто возникающему, однако, тяжесть риска субъективна и видоизменяема в различных культуральных средах. Следовательно, когда обсуждается тяжесть риска, важно учитывать на этот счет мнение пациента. Люди, часто попадающие в рискованные ситуации, считают, что могут контролировать риск, в отличие от тех, которые сталкиваются с ним внезапно. (Аналогию можно провести при сравнении риска заразиться СПИДом при беспорядочной половой активности с аналогичной опасностью при трансфузии крови, а также, как представление о том, что опаснее: быть активным или пассивным курильщиком). Временная характеристика риска подразумевает

время возникновения риска и его осложнений (преходящее или длительное их присутствие). Осложнения, возникающие внезапно, более впечатляют, чем те, которые присутствуют перманентно. Представленные выше положения помогут нам объяснить, почему анестезию саму по себе следует воспринимать как опасный риск. Пациенты чаще всего не желают быть анестезированы, хотя и знают, что им придется оперироваться под наркозом, а также то, что общая анестезия лишает их способности самостоятельного контроля над собой. Большинство таких тяжелых осложнений, как гипоксия головного мозга, редко встречаются, но возникают внезапно и надолго осложняют состояние больного.

Этот уже сформировавшийся комплекс в последующем дополняется множеством предубеждений, связанных с оперативным вмешательством (4). Когда риск конкретных ситуаций достаточно широко известен в обществе, то появление новых сообщений о летальных исходах, обусловленных анестезией в хирургической стоматологии, заставляет людей переоценивать причины того, что случилось. Это называется *распространением некорректной информации* (по-русски, «испорченным телефоном»). Например, при сравнении путешествий на машине и на самолете, наиболее впечатляющим является количество жертв в результате авиакатастроф, но на самом деле гораздо более высокий риск катастроф присущ именно для автомобильных перемещений (5). Было также показано, что степень риска чаще всего переоценивается, а обычная частота возникновения рискованных ситуаций недооценивается. Это называется *затушевыванием некорректной информации* (6). Относительные характеристики риска нестабильны. Некоторые люди считают, что более чувствительны к риску вообще или к особенным рискованным ситуациям в частности, чем другие. Это и характеризует их суждение о риске.

Исключением являются заядлые курильщики, которые знают, что курение приводит к заболеваниям легких, но отвергают, что это может произойти с ними, наивно полагая это только потому, что чувствуют себя неуязвимыми.

Распространение информации о риске: почему необходимо и как

Обсуждение риска проведения анестезии – исключительный раздел работы анестезиолога с пациентом в предоперационном периоде. Общаясь с больным на темы существующих мнений и предполагаемых или возможных ситуаций, анестезиологу лучше избегать слишком большой информационной нагрузки пациента. Однако, как бы нам не хотелось предложить все самое новое в нашей специальности, будет неэтично перекладывать на пациента во время предварительной беседы принятие решения о варианте анестезии. Опуская момент передачи информации, логично для человека, владеющего достоверной информацией, взять на себя право выбора. И это никоим образом не повлияет на дух партнерства в группе «пациент-врач», о котором мечтает каждый пациент. В Великобритании Генеральный Медицинский Совет (профессиональные требования этики) и Правительственные положения согласия на медицинское вмешательство (7) требуют внесения полной ясности в работе врача с пациентом. Если подразумевается риск в работе, то следует осветить два момента:

- Каков характер риска?
- Существует ли выбор между малым и большим риском?

Методы ознакомления с потенциальным риском

Слова

Наиболее простым способом ознакомить пациента с возможным риском во время общения с ним является разговор, объяснение на словах. Подобный вариант не предполагает нагружать пациента подробной и избыточной информацией, а имеет лишь ознакомительный статус. Более того, каждый пациент по своему способен интерпретировать информацию. Бейт-Мэрром с соавт. (8) описывают результаты опроса пациентов, отвечавших на однозначный вопрос по-разному: с выражением участия от «нежелательно» до «определенно да». Они также отмечали в процентном выражении уверенность ответа. Неудивительно, что при ответе «определенно да» процент уверенности составил 98-100%. Зато такие фразы, как «не могу полностью согласиться» или «следует подумать» по уверенности ответа выражались в 24-49% и 37-60%, соответственно. Однако, рассматривая побочные эффекты и варианты риска, бывает вполне достаточно группировать их в небольшие группы по таким категориям: случайные, часто возникающие, необычные и редкие. Во всяком случае это позволяет избежать в некоторых случаях относительно частого определения различных ситуаций как осложнений.

Количественное и визуальное представление

Восприятие многообразных концепций разнится среди общей популяции врачей и многие не воспринимают статистических показателей. Тем не менее, большинство врачей, более 85%, обладая более чем средним уровнем чувства юмора, не желают быть обманутыми цифрами статистики. Однако многие пациенты обеспокоены тем, что не менее половины врачей представляют им заниженные показатели статистики по условиям риска.

Существует альтернативный способ просвещения пациентов – визуально-аналоговый. Много пациентов были опрошены по этой методике Калманом и Ройстоном (9). Результаты оценивались по:

- «полоске риска» длиной в 1 метр (риск оценивался расстоянием, сообщение о риске 1 случая на 1000 сообщивших учитывалось, как 1 см, и так далее до получения реальной величины риска на шкале длиной в 1 метр)
- изображение скопления точек или квадратиков в зависимости от риска
- «совокупность пучков» - графическое изображение, отображающее, сколько людей живет в городах, в центре города, в районах и т.п. Этот показатель использовался в качестве знаменателя по риску.

Более поздние обзоры моделированы с использованием визуальной информации, с примерами (10).

Существует единое мнение, что общественное обсуждение риска анестезии может быть более просто представлено, если бы была одна простая и хорошо понимаемая населением шкала риска, в которой бы отображался риск анестезии сам по себе и в сравнении с другими видами риска. Эти показатели, именуемые как «лестница риска», представлены и опубликованы. Наша шкала представлена на рис.1.

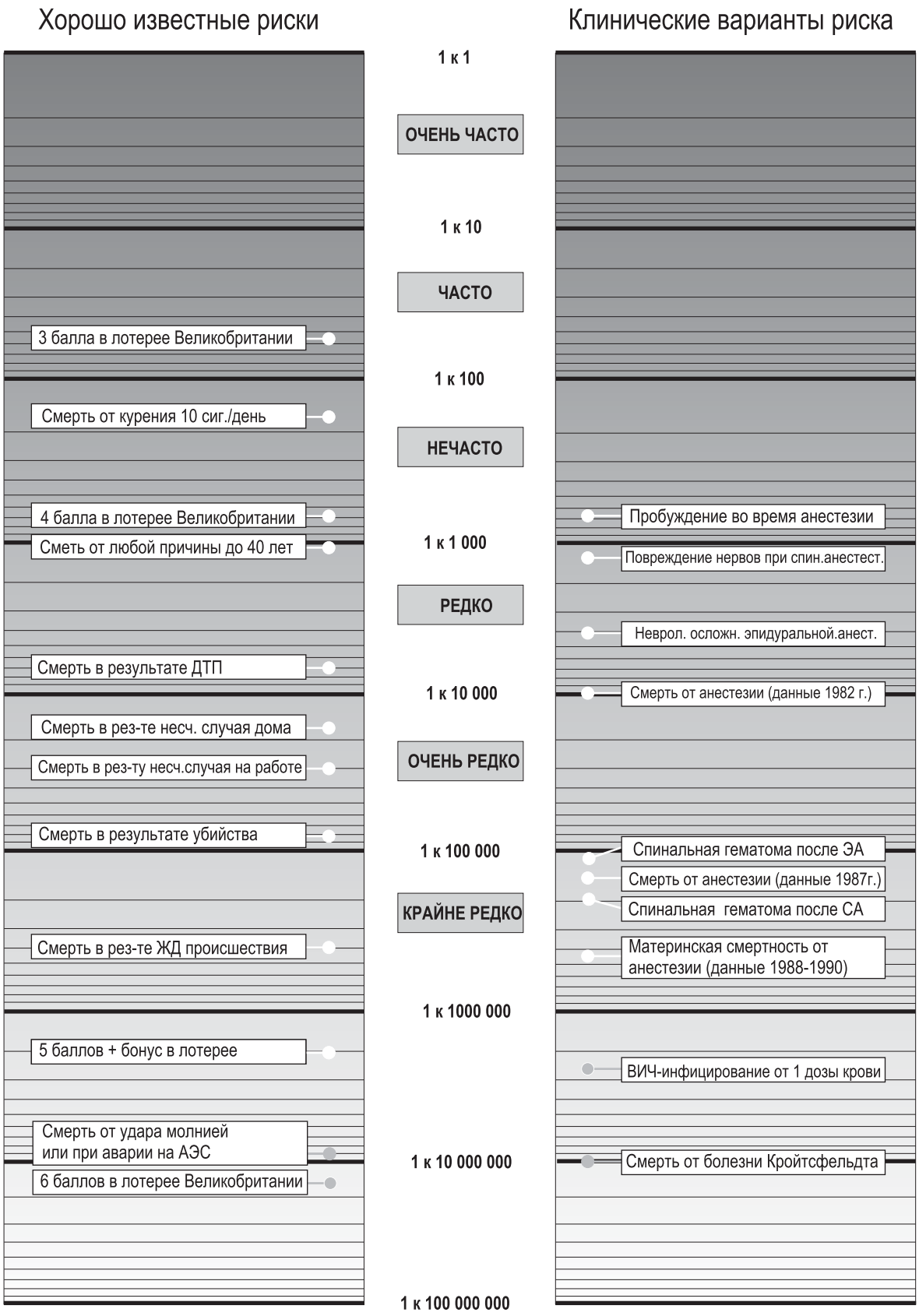


Рисунок 1. «Лестница риска»

Наш вариант шкалы риска позволяет исключить сложности, с которыми связано применение логарифмических шкал, обычно используемых для этой цели. Лестница риска позволяет сравнить различное отношение к оценке риска – исключительный, клинический и ежедневный, а также скорректировать неправильное восприятие ситуаций, связанных с риском. Представить ожидаемое – вот главное, но погрешность может заключаться в том, что человек начнет сравнивать две ситуации, несравнимые по восприятию. Люди предпочитают слышать количественную оценку реального риска, чем множество ситуаций, которые мы (анестезиологи) им (пациентам) представляем. Однако это не означает, что они могут принять наши предложения, так как у них есть свое собственное чувство риска. Мы сталкиваемся с определенными рискованными ситуациями каждый день, а Палинг все эти случаи представляет в «проспективной шкале» оценки риска. Он – сторонник определения ежедневного риска, например, риска, обусловленного общением, курением или принятием алкоголя, оцениваемых как нейтральный вариант риска, и использования этих вариантов риска в качестве ориентиров для оценки других вариантов риска (11).

Заблуждения в оценке риска общения

Экспертное и обывательское отношение к вероятности

Врачи и их пациенты по-разному могут рассматривать риск (12). Некоторые рассматривают одну и туже ситуацию с совершенно разных позиций, не понимая друг друга (13). Другое дело – медицинская статистика, с помощью которой можно найти точки соприкосновения, и врачи используют ее. Их пациенты, с другой стороны, смотрят на риск более субъективно, с социально-обусловленной позиции. Например, постпункционные головные боли (после спинальной анестезии). Анестезиолог предполагает, что это возможно с частотой 1 на 100 спинальных анестезий, основываясь на статистические показатели подобного осложнения, в среднем, возникающего у одного на сто анестезий. Что касается каждого в отдельности, то показатель ожидания подобного осложнения составляет либо ноль, либо 1. Либо - ничто, либо – осложнение, которое предчувствуется или ожидается пациентом. Врачи могут попытаться дать ответ на этот вопрос, прямо проецируя статистический показатель, полученный в исследуемой группе, на конкретном случае, когда пациент интересуется о риске планируемого оперативного вмешательства. Однако в этом случае предусматривается два условия. Во-первых, конкретный пациент должен входить в репрезентативную популяцию, а во-вторых, распределение риска в популяции должно быть действительно рандомизировано. Если при отображении зависимости риска от таких показателей, как возраст, пол, место работы, образ жизни и т.д., статистика нарушается, то граница между экспертным и обывательским представлением о риске стирается.

Определенность информации

Главная сложность в оценке коммуникационных рисков состоит в определении их частоты. Опубликованные данные чаще всего устаревшие, либо отражают настолько разбросанные показатели, что установить точные показатели весьма сложно. Более того, основной проблемой оценки риска является неспецифичность знаменателя. Например, при указании риска смерти при дорожно-транспортных происшествиях в 1 на 8000 не уточняется, что такое 8000: то ли 8000 миль, то ли 8000 поездок. Мы попытались с помощью Информационного Проекта анестезиологических пациентов в рамках Королевского Колледжа Анестезиологов Великобритании (14) собрать наиболее свежие представления о побочных эффектах анестезии и ее риске. Эти данные вы сможете найти на сайте Anaesthesia Risk Resource www.youranaesthestic.info. Опять же, возвращаясь к уже сказанному, данные, представленные там, обтекаемы и представляют ситуацию в целой популяции, а не в частных примерах. Соответствующий результат оценки риска осложняется тем фактом, что многие наши вмешательства (например, эпидуральная анальгезия на грудном уровне с целью обезболивания после лапаротомии), чаще всего трудно поддаются количественной оценке.

Доверие

Когда рассматриваются вопросы риска работы специалиста, взаимоотношения пациент-анестезиолог ощущаются наиболее остро. Доверие пациента врачу – одна из важных предпосылок успешной трансформации коммуникационного риска. Это само собой разумеется и если пациент врачу не доверяет, то какой бы ни была статистически достоверной информация, сообщаемая врачом пациенту, она не будет принята. Один из американских экспертов по коммуникационному риску разработал иерархическую модель, согласно которой показатели работы организации становятся наиболее значимы в ситуациях общения пациент-анестезиолог (15). Он утверждает, что обсуждение потенциального риска – лишь вершина айсберга. На самом деле, «люди часто настолько утопают в рассуждениях о риске, что забывают о сути обсуждаемых предметов, и периодически вспоминают, что организации, которые их обслуживают, создают предпосылки для недоверия или недостаточного уважения в силу того, что их недостаточно качественно обслуживают. Они отмечают, что пока они не заявят о себе, никто не воспримет это должным образом. После некоторого периода взаимоотношений и трений на этот счет, все противоречия разрешаются» (9). После этого говорить о коммуникационном риске уже не приходится. Мы полагаем, что современное представление о медицинской помощи должно вытекать из сути взаимоотношений «пациент-врач». Если это будет так, то мы без проблем опубликуем точные результаты оценки риска при анестезии. Суть нашего письменного представления, или то, почему мы пытаемся конкретизировать данные, заключается в том, что мы стремимся представить в цифрах и качественно наши представления о риске. Всегда, общаясь с пациентом, оценку риска и его безопасность нужно ставить выше всего, их нельзя подменить общими рекомендациями, написанными на листке или изложенными формально (16).

Утяжеление и занижение риска

Когда оценивается степень риска, то следует представить, насколько его уровень отличается от обычного (исключение составляет риск летальной ситуации в связи с преклонным возрастом) и, соответственно, насколько прибавляется риск, который неожидаем, по сравнению с исходным. Курение повышает вероятность внутриутробной гибели плода. Этот фактор имеет такую же вероятность риска, как и несчастные случаи или убийства. Большинство рисков должны быть дополнены в рисунке лестницы риска к базовому уровню, хотя утяжеление риска на базовом уровне приведет к стиранию и без того небольших отличий в общей сравнительной картине риска.

«Базовый уровень» риска летального исхода в результате анестезии низкий - 1 случай на 185 000 (17). Смерть в результате оперативного вмешательства возникает значительно чаще. Поэтому, следует отметить, что существует много различных ситуаций риска, которые должны быть внесены на базовый уровень риска летального исхода в результате анестезии, но имеют свой реальный показатель. Таким образом, учитывая вышесказанное, следует помнить, что существуют риски, сопряженные с состоянием анестезии, с данной операцией, с особенностями отдельных пациентов, с особенностями работы анестезиолога и хирурга. Количественной оценке это не поддается, но общий риск утяжеляется. Более точно мы можем проводить персональную оценку риска, который занижается в каждом конкретном случае; отклонение этого показателя от общих данных в популяции пациентов благодаря субъективному опыту работы анестезиолога с конкретным пациентом, а также информированности пациента, уменьшается.

Чувство риска и анестезиологическая практика

Рассматривается только один аспект – как чувство риска влияет на работу анестезиолога. Врачи-интерны в анестезиологии обсуждают потенциально опасные ситуации между собой и с более опытными коллегами прежде, чем приступают к работе в сложных случаях.

Возникает вопрос: способны ли мы распознавать проблемы и ожидать возникновения потенциальных проблем? Обучая интернов, мы настаиваем на обсуждении «любых вопросов, которые их беспокоят». И это важно, так как у них заостряется внимание на сложных ситуациях и они приобретают, таким образом, опыт работы в условиях повышенного риска. Мы представляем, что «риск», который ожидают еще неопытные анестезиологи, находится между их пониманием причин и способностью их разрешить. Приобретая опыт, анестезиолог лучше справляется с трудными проблемами, но парадоксально, что, тем не менее, он не хочет с ними сталкиваться повторно.

Наставнику необходимо в-первую очередь знать, обоснованно ли беспокоится интерн. «Будет ли он беспокоиться, если это произойдет?» Это – основное положение в анестезиологии и первый из двух аспектов, на которые Adams и Smith обращают внимание в рекомендациях по обучению анестезиологов-интернов (12). Нам следует тонко подчеркивать нюансы нашего отношения к чувству риска и направлять внимание обучающихся в этом направлении. При этом могут возникать конфликтные ситуации. С одной стороны, большинство интернов предпочитает автономность и самостоятельность, которые позволяют им чувствовать себя независимо. Они также не хотят беспокоить своих наставников, особенно во внерабочее время. С другой стороны, нам хотелось бы, чтобы в процессе обучения интернов их интерес к профессии совпадал с нашими ведущими представлениями и чтобы они чаще внимали совету более старших и опытных коллег. Даже в ситуациях, когда интерн и наставник согласны с единым планом действий в анестезиологическом пособии, возникают ситуации, когда интерн считает, что этим уже можно и ограничиться, не обращаясь за советом к учителю. Наоборот, о помощи наставника нельзя забывать, так как именно он несет ответственность за проведение анестезии и именно на него ляжет весь груз осложнений. Более того, главное, о чем следует беспокоиться анестезиологу, - это безопасность и качество в работе с пациентом. Именно поэтому, прежде чем доверить менее подготовленному персоналу обеспечение манипуляций и оперативного вмешательства, следует проконтролировать, чтобы всё соответствовало современному уровню качества медицинского обслуживания.

Следующим аспектом руководства Adams и Smith (12) при работе с интернами-анестезиологами является обращение их внимания на опасные ситуации, а также акцентирование и поощрение их предположений о потенциальных опасностях в трудных клинических ситуациях. Это позволяет им привыкнуть к тому, что менее рискованные ситуации, также как и сложные случаи, требуют максимального внимания и мобилизации усилий. Преломление их ощущений глобального риска поможет им ориентироваться в конкретных ситуациях, распознавать потенциальный риск и с должным вниманием подходить к решению конкретных трудностей.

Практические рекомендации по риску общения с пациентами

- Всегда помните о том, что любая информация, донесенная Вами до пациента, должна быть правдивой.

- Уясните для себя то, что все пациенты должны быть хорошо информированы о риске вмешательства и побочных эффектах. Может, это не всегда возможно или даже желательно, но мы не в праве судить о том, что желает знать пациент, если он это знать обязан.

- Помните о том, что слова могут быть столь же влиятельны на пациента, как и факты. Общаясь с пациентом, не следует забывать о том, что именно после встречи с Вами такое же отношение у него сформируется к предстоящей анестезии и операции. Очень важен эмоциональный и психологический настрой пациента при подготовке к операции, и наше участие не ограничивается лишь снятием беспокойства назначением премедикации.

- Общаясь с пациентом, следует учитывать не только его уровень образованности, но и его отношение к риску вообще, а также акцентировать его внимание не только на опасностях, но и на положительном результате предполагаемого вмешательства. У нас не должно быть раздвоения суждений.

- Очень важен персональный контакт анестезиолога с пациентом. Это позволяет минимизировать оценку риска вмешательства самим пациентом и, тем самым анестезиологическое пособие становится более эффективным (18). Наилучшим способом общения с пациентом является не только разъяснение ситуации на словах, но и с приведением данных статистики и визуальных методик просвещения больного.

Литература

1. Gaba D M, Maxwell M and DeAnda A (1987) Anaesthetic mishaps: breaking the chain of accident evolution. Anaesthesiology 1987; 66: 670-6.
2. Woods D Coping with complexity: the psychology of human behaviour in complex systems. In: Goodstein LP, Anderson HB, Olsen SE (eds) Tasks, Errors and Mental Models. New York: Taylor and Francis, 1988
3. Gaba D. Human error in dynamic medical domains. In: Bogner MS (ed.) Human Error in Medicine. Englewood Cliffs, NJ: Erlbaum,1994.
4. Bogardus ST, Holmboe E, Jekel JF. Perils, pitfalls and possibilities in talking about medical risk. JAMA 1999; 281: 1037-41
5. Smith AFM. Mad cows and ecstasy: Chance and choice in an evidence-based society. Journal of the Royal Statistical Association 1996;159:367-83
6. Lichtenstein S, Slovic P, Fischoff B, layman M, Combs B. Judged frequency of lethal events. Journal of Experimental Psychology 1978;4:551-78
7. United Kingdom Department of Health .Good practice in consent implementation guide: consent to examination or treatment London: Department of Health, 2001. Available at www.doh.gov.uk/consent
8. Beyth-Marom R. How probable is probable? A numerical translation of verbal probability expressions. Journal of Forecasting 1982; 1: 257- 69.
9. Calman KC, Royston HD. Risk language and dialects. British Medical Journal 1997; 315: 939-42.
10. Edwards A, Elwyn G, Mulley A Explaining risks: turning numerical data into meaningful pictures British Medical Journal 2002; 324: 827-30
11. www.johnpaling.com/perspective.html or http://www.healthcarespeaker.com/
12. A M Adams, A F Smith. Risk perception and communication: recent developments and implications for anaesthesia. Anaesthesia 2001;56,745-755
13. Edwards A, Prior L. Communication about risk – dilemmas for general practitioners. British Journal of General Practice 1997; 47: 739- 42.
14. Lack JA, Rollin AM, White L, Thoms G, Williamson C (Eds) Patient Information: Raising the Standard. London: Royal College of Anaesthetists 2003 – Available on www.rcoa.ac.uk
15. Fischhoff B Risk perception and communication unplugged: twenty years of progress. Risk Analysis 1995; 15: 137-45
16. Smith AF Discussion of risk pervades doctor-patient communication. British Medical Journal 2002; 325: 548
17. The Report of the National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths 1987. London: NCEPOD, 1987
18. Edwards A, Hood K, Matthews E et al The effectiveness of one-to-one risk-communication interventions in health care: a systematic review Medical Decision Making 2000; 20: 290-7

ЛОСЕК - единственный в России ингибитор протонной помпы для внутривенного введения

Краткая информация о препарате

ЛОСЕК - порошок для приготовления инфузионного раствора во флаконах по 40 мг.

Каждый флакон содержит омепразол натрия 42,86 мг, эквивалентно 40 мг омепразола.

Фармакологические свойства

Лосек (омепразол) является рацемической смесью двух энантиомеров, снижает секрецию кислоты за счет специфического ингибирования кислотной помпы париетальных клеток. При однократном назначении препарат быстро действует и оказывает обратимое угнетение секреции кислоты. Омепразол является слабым основанием, концентрируется в сильно кислой среде канальцев клеток пристеночного слоя слизистой оболочки желудка, где активируется и ингибирует кислотный насос фермент H^+, K^+-АТФазу. Влияние омепразола на последнюю стадию образования желудочной кислоты является дозозависимым и обеспечивает высокоэффективное ингибирование основной и стимулированной секреции кислоты, независимо от стимулирующего фактора. Внутривенное введение омепразола оказывает дозозависимое угнетение секреции соляной кислоты у людей. Для того, чтобы достичь быстрого снижения внутрижелудочной кислотности, рекомендуется внутривенное введение 40 мг омепразола, после которого происходит быстрое снижение внутрижелудочной секреции, которое поддерживается в течение 24 часов. Во время лечения омепразолом реакция тахифилаксии не отмечалась.

Фармакокинетика

Объем распределения у здоровых субъектов составляет 0,3 л/кг, сходный показатель определяется у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов пожилого возраста и у больных с печеночной недостаточностью объем распределения несколько снижен. Показатель связываемости омепразола с белками составляет около 95%. После внутривенного введения средний показатель полувыведения в терминальной фазе составляет 40 минут; общий клиренс составляет от 0,3 до 0,6 л/мин. Во время лечения не отмечается изменения длительности периода полувыведения. У больных со сниженной функцией почек экскреция омепразола не претерпевает каких-либо изменений. Отмечается повышение периода полувыведения у пациентов с нарушенной функцией печени, однако, акумуляции омепразола не происходит.

Показания к применению

Лосек для внутривенных инфузий показан как альтернатива пероральной терапии при следующих заболеваниях: язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, язва желудка, вызванная Helicobacter pilori, рефлюкс-эзофагит, синдром Золлингера-Эллисона.

Альтернатива пероральной терапии. При невозможности проведения пероральной терапии пациентам с язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки или рефлюкс-эзофагитом, рекомендуется назначать инфузию препарата Лосек в дозе 40 мг один раз в день. Пициентам с синдромом Золлингера-Эллисона рекомендуется начальное внутривенное введение Лосека в дозе 60 мг в день. Дозы подбираются индивидуально, иногда требуется введение более высокой дозы. Если величина суточной дозы превышает 60 мг, то доза должна быть разделена на два введения.

П**ротивопоказания**. Повышенная чувствительность к омепразолу.

Способ применения и дозы

Лосек для инфузий 40 мг вводится внутривенно в течение 20-30 минут. Для растворения порошка и приготовления раствора для внутривенных инфузий использовать только следующие инфузионные растворы: 100 мл инфузионного физиологического раствора (хлорид натрия 0,9%) или 100 мл 5% инфузионного раствора глюкозы.

Специальные предосторожности и предупреждения

При подозрении на язву желудка необходимо исключить злокачественность заболевания, поскольку лечение может смягчить проявление симптомов и отсрочить постановку правильного диагноза.

Беременность и лактация. Как и большинство препаратов, Лосек не должен назначаться во время беременности и лактации, если только это не является жизненно необходимым.

Больные с нарушенной функцией почек. У больных с нарушенной функцией почек нет необходимости проводить коррекцию дозы.

Больные с нарушенной функцией печени. Для больных с нарушенной функцие печени суточная доза 10-20 мг в сутки может быть достаточной, из-за увеличенного периода полувыведения омепразола у данной группы пациентов.

Больные пожилого возраста. Нет необходимости проводить корректировку дозы для больных пожилого возраста.

Дети. Имеется ограниченный опыт применения препарата Лосек у детей.

Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции по применению.

КАК СОГРЕТЬ БОЛЬНОГО.

А.С. Бердикян, Д.В.Дорохов
(Москва, Россия)

Самый эффективный способ охладить человека это погрузить его в наркоз.

Д. Пикеринг

Разумному человеку трудно отказать в наблюдательности.

Вероятно, лекари времен Римской Империи или Крестовых походов обращали внимание на охлаждение кожных покровов и озноб у оперированных больных. Возможно даже, что они расценивали это, как неблагоприятный признак, исходя из личного опыта и согласуясь с собственными представлениями о природе человека. У нас нет на этот счет достоверных данных, а умозрительные заключения не являются знанием.

Знание пришло значительно позже. И складывали его фрагментами разноцветной мозаики химики и физики, врачи и эпидемиологи, вместе и порознь. Сначала Галилео изобрел термоскоп, следом Фаренгейт научил человечество пользоваться термометром. Затем Пристли и Дэви описали анальгетический и седативный эффекты закиси азота, а Фарадей – серного эфира. За ними Вуд разработал шприц и иглу и начал вводить морфин. Но еще почти за 10 лет до этого то ли Уэллс, то ли Мортон, то ли Лонг открыл эру ингаляционного наркоза.

Последствия системного воздействия наркоза были настолько очевидны, что появились наблюдения случаев выраженного охлаждения оперированных пациентов. По мере накопления знаний и технологий наконец стали понятны и сами механизмы утечки тепла.

Собственно с этого момента и наступает грамотное изучение последствий оперативного вмешательства в разрезе влияний интраоперационного незапланированного охлаждения больного: в 1895 году Кушинг впервые провел измерение температуры во время анестезии. Сначала, отрывочные сообщения приобретают массовый характер. Несмотря на поверхностное владение проблемой, подвижники и рационализаторы предлагают свои способы согревания больных. Наконец, уже на нашей памяти, многоцентровые исследования подводят черту всеобщему хаосу, резюмируя рекомендательным образом через национальные ассоциации анестезиологов необходимость постоянного контроля температуры пациента в ходе и после операционного пособия [1].

Однако, преодоление хаоса мыслей не привело к упразднению хаоса действий: всяк согревает пациента как может и чем хочет, если не увлекается только созерцательной составляющей.

Мы не будем вдаваться в тонкости механизмов развития гипотермии и ее последствий. На сегодняшний день на эту тему существуют серьезные обзорные публикации как в зарубежных [2, 3], так и общедоступных отечественных медицинских периодических изданиях [4, 5]. В данный момент больше всего мы озабочены осмыслением подходов к профилактике и коррекции интраоперационной гипотермии, на основании предшествующего опыта.

Только в связи с этим приведем непосредственные причины теплопотери с лежащим в основе физическим явлением. Здесь же рассмотрим и квалифицируем способы профилактики (Таблица 1).

Таблица 1. Механизмы периоперационных потерь тепла и способы профилактики гипотермии.

Механизм теплопотери	Физическое явление	Способ профилактики	Характеристика способа
Контакт с операционным столом, каталкой	Кондукция	Термоматрас	Активный
		Согревающее устройство конвекционного типа	Активный
Некомфортная температура в помещениях	Радиация (инфракрасное излучение)	Укрывание, в том числе металлопластическими пленками	Пассивный
		Согревающее устройство конвекционного типа	Активный
		Инфракрасная лампа	Активный
		Климатическая установка в операционной	Пассивный
		Кювез (в неонатологии)	Активный
		Аппликация контейнеров с теплой водой	Активный
Вентиляция помещения с ламинарными потоками воздуха	Конвекция	Укрывание	Пассивный
		Согревающее устройство конвекционного типа	Активный
		Климатическая установка в операционной	Пассивный
Испарение с кожных покровов	Испарение	Укрывание	Пассивный
		Согревающее устройство конвекционного типа	Активный
		Климатическая установка в операционной	Пассивный
Испарение с дыханием	Испарение	Согревание и увлажнение инспирируемых газов	Активный
		Тепловлагообменнный дыхательный фильтр	Пассивный
Теплоотдача с поверхности внутренних органов	Испарение Конвекция Радиация	Климатическая установка в операционной	Пассивный
		Применение подогретых растворов для орошения	Активный
Орошение и инстилляция	Испарение Кондукция	Применение подогретых растворов	Активный
Инфузия растворов	Кондукция	Применение подогретых растворов	Активный

Отдельно следует отметить такой фактор, уменьшающий собственную теплопродукцию человека приблизительно на 30-40% и способствующий увеличению потерь тепла за счет естественных физических причин, как перераспределение тепла в ходе оказания анестезиологического пособия. Для коррекции этого дисбаланса целесообразно применение активных способов достоверно дотирующих теплом.

Как видно из таблицы, разница между активными и пассивными способами как раз в том и состоит, что пассивные методы сводятся к ограничению теплопотерь в основном связанными с инфракрасным излучением и испарением. Активные, напротив, направлены на возмещение дефицита эндогенного тепла без оглядки на фактор, вызывающий гипотермию.

Исторически сложилось так, что врач стремился ограничить воздействие некомфортных температур на пациента простынями и одеялами. К сожалению, возможности хлопчатобумажных или подобных изделий по сохранению тепла страшно далеки от совершенства. При температуре окружающей среды 21°С они едва предохраняют от физиологической теплопо-

тери. А предварительно разогретые хлопковые простыни и одеяла рассеивают тепло в окружающую среду. Применение синтетических, в том числе волоконных, материалов тоже не оправдало ожиданий. Так, металлопластические пленки, отражающие инфракрасное излучение пациента, рассчитаны на ограничение только этого звена в утечке тепла, без учета вмешательства в гомеостаз. В прямой зависимости от площади укрытой поверхности тела, пассивная изоляция этим способом уменьшает потери тепла максимум на 30% [2]. К недостаткам относится и то, что синтетические материалы накапливают статическое электричество и огнеопасны, а укрывание большей части тела (не менее 60%) не всегда согласуется с операционной тактикой [6]. И, все-таки, идея укрывания пациента получила свое дальнейшее развитие (см. далее).

Следующим этапом в преодолении гипотермии были грелки. От внедрения наркоза потребовалось более 40 лет на то, чтобы убедиться в несостоятельности частичного укрывания больного в ходе операции. Мы отдаем должное наблюдательности и изобретательности докторов Хэйра и Тёрка, открывшими в конце XIX века эпоху активного согревания больных путем обкладывания грелками. Безусловно, способ, соответствовавший возможностям своего времени, дискредитировал себя по мере накопления знаний [7]. Аппликация контейнеров с теплой водой над магистральными сосудами оказалась также недостаточной мерой, но зачастую приводящей к ожогам [8]. Исходя из анализа закрытых судебных исков, американское общество анестезиологов сделало вывод, что подобная практика является одной из основных причин интраоперационого ожогового поражения пациентов и недопустима [3].

Однако, в наше время метод дал развитие целой отрасли по разработке и внедрению подкладных электроматрасов и матрасов с циркулирующей теплой водой. Для рассмотрения целесообразности применения этого способа вернемся к первоисточникам [2,3]. Считавшиеся до середины 90-х годов “золотым стандартом” в профилактике гипотермии подкладные матрасы, в настоящее время признаны неэффективными в виде монотерапии по причине малого контакта с поверхностью тела (15% поверхности кожи) и неудовлетворительной передачи тепла из-за статического спазма капилляров в местах опоры тела на стол [4,5]. Последний фактор служит источником ожогов при относительно низких температурах. Сравнительное исследование нагреваемых водой матрасов и устройств конвекционного типа, о которых мы расскажем ниже, опять-таки получилось не в пользу первых. Конечно, темпы потери тепла при применении водонагреваемых устройств были меньшими, но и ожидаемого адекватного поддержания температуры не наблюдалось. Так, за четыре часа операции пациенты потеряли в среднем 1°С от исходной центральной температуры тела. [9].

Как один из вариантов, в некоторых странах применяются двухпросветные пищеводные трубки с циркулирующей водой температурой 38-42°С вода [4]. Описаны достоверные различия между контрольной и исследуемой группами больных с адекватным уровнем центральной температуры в исследуемой группе. Рискнем предположить, что термическое повреждение пищевода, особенно при продолжительной экспозиции, привело к ограничению распространения способа. В более поздних фундаментальных трудах методика пищеводного согревания даже не упоминается.

Развитие арсенала фармацевтических средств не могло не сказаться на поисках пути преодоления гипотермии. И хотя в настоящий момент вопрос медикаментозного пособия встает только при коррекции осложнений, мы позволим себе несколько слов по этому поводу. Кое-где рутинно применяются препараты магния или кальция “для согрева” и наркотические средства “для купирования дрожи”. Достаточно посмотреть на описанные фармакологические эффекты препаратов, чтобы понять простые истины. Например, кальция хлорид активирует симпатические влияния и обладает раздражающим эффектом, поэтому ощущение тепла, разливающегося по всему телу, обманчиво. Кроме того, необходимо отчетливо понимать, что в случаях, когда из-за гипотермии блокирован вход кальция в клетку, может развиться гиперкальциемия, грозящая фатальными нарушениями сердечного ритма, тем более на фоне

других провоцирующих факторов. Препараты магния (как правило, сернокислая магнезия) выступая природными антагонистами кальция, могут сыграть неоднозначно. С одной стороны, уменьшить тонус скелетной мускулатуры и тем самым растянуть во времени общее возрастание потребления кислорода. Но и теплопродукция тоже снизится. С другой, оказать основной эффект в виде снижения общего периферического сопротивления сосудов с децентрализацией кровообращения в исходе и всеми вытекающими из этого последствиями. Наркотические и нейролептические средства весьма эффективны в отношении купирования дрожи, но в условиях расшатанного гомеостаза организма приводят к усугублению последствий гипотермии, преимущественно за счет термоблокирующих эффектов, нарушений сосудистого тонуса (парадоксальная вазодилятация) и уменьшения тонуса мышечного. А именно скелетная мускулатура является основным поставщиком энергии. Однако, было отмечено, что в ряде случаев, когда предполагаемый эффект согревания может привести к резкой децентрализации кровообращения с мгновенным параллельным повышением потребления кислорода вплоть до крайних проявлений в виде “шока согревания”, есть смысл в поддержании нейромышечного блока и седации у больных в послеоперационном периоде до нормализации центральной температуры тела пациента [10].

Баталии же по поводу дальнейшего развития представлений о мерах профилактики гипотермии разворачивались уже на наших глазах.

В свое время представлялось перспективным применение инфракрасных ламп и радиаторов [11,12]. На практике выявился ряд отрицательных сторон. Например, необходим доступ к достаточно большой площади обнаженных кожных покровов, поверхность которых будет согреваться излучением. При этом остальные участки будут подвергаться всем известным механизмам утечки тепла. Из-за локализованного согревания возрастает риск ожогов [13]. Следует отметить, что контроль и дозирование инфракрасного тепла в силу технических особенностей крайне затруднены. И, как раз там, где наиболее эффективен данный способ профилактики (в педиатрической практике), чаще встречаются перегрев пациента и ожоговые повреждения [2,3]. В свете изложенного, данный способ профилактики не получил широкого распространения и с указанными оговорками может быть применен в отделениях неонатологии и детской хирургии. Ограничением к популяризации этого метода является также то, что согреваемая поверхность обычно мала, а оборудование громоздко, и, нередко, является помехой работе операционной бригады [2].

С появлением современного оборудования для ИВЛ, появилась идея восполнения теплопотерь за счет согревания перспирируемых газов. Правда, учитывая, что потери тепла через трахеобронхиальное дерево невелики, то и эффект – незначителен [2,3]. Применение активных согревателей-увлажнителей дыхательной смеси, основанных на методе водяной бани, способно сохранить пациенту не более 0,6°С в час. [14]. Метод ограничен к применению у больных с термоингаляционной травмой дыхательных путей. Однако, даже у благополучных с этой точки зрения больных возрастает риск инфицирования (так как согреватель-увлажнитель является как бы термостатом для микроорганизмов), а также нарушений мукоцилиарного клиренса за счет гипергидратации и снижения активности сурфактанта [15,16]. Согревание таким способом вдобавок оказалось неконтролируемым из-за вариабельности привносящих факторов, обусловленных индивидуальными особенностями легочной вентиляции и состоянием вентиляционно-перфузионного отношения. Со всеми оговорками метод может быть более успешно применен в педиатрической практике, так как соотношение минутной вентиляции к массе тела у детей выше, чем у взрослых [2]. На этом фоне, в комплексе мероприятий по профилактике гипотермии более правильным выглядит применение тепловлагообменных (ТВО) фильтров, сочетающих в себе функции бактерио-вирусных, обеспечивающих пассивную профилактику за счет ликвидации испарения через дыхательные пути. Основными противопоказаниями к применению ТВО фильтров являются: гипотермия как непреднамеренная, так и наведенная, густая и вязкая мокрота, кровохаркание и низкий объем выдоха (менее 70% от объема вдоха) [17].

Большие надежды возлагались на современные технологии экологии помещений. Действительно, биоклиматические установки и кондиционирование в некоторой степени уменьшают инфракрасное излучение и испарение поверхности кожи пациента [18,19]. Однако следует отметить, что существующие инженерные решения не исключают появления ламинарных воздушных потоков, в том числе из-за градиента температур, что само по себе активирует потери тепла за счет конвекции и испарения. Было отмечено, что при горизонтальном ламинарном потоке воздуха в операционной с температурой 20°С темп снижения центральной температуры составил более 1°С в час [4]. А длительная экспозиция повышенной температуры (23-24°С и более) в помещении помимо неудобства для операционной бригады, нарушает микробный контроль, способствуя усилению роста микроорганизмов [4,19,20,21]. Применяя биоклиматические системы, увлажняющие воздух, особое внимание надо уделять регулярному техническому обслуживанию по причине высокого риска распространения атипичной флоры (легионелла и т.п.).

Как альтернатива общему согреванию и логическое продолжение способов укрывания больного, с середины восьмидесятых годов прошлого столетия в клиническую практику внедряются устройства конвекционного обогрева пациента. Принцип действия чрезвычайно прост. Из прибора, являющегося в некотором роде компрессором, через согревающий элемент подается отфильтрованный воздух в одеяло, расположенное на пациенте. Через специальные отверстия согретый воздух выходит к согреваемой поверхности, создавая своеобразную воздушную подушку. Что само по себе исключает возможность возникновения ожогов из-за отсутствия контакта с разогретыми элементами, как это может быть в случае использования подкладного термоматраса. По мере накопления опыта и развития инженерии этот способ зарекомендовал себя как один из наиболее эффективных, не получив ни единого минуса в аспекте клинического применения [2,3,22,23]. Причем, максимальная действенность этого способа согревания была показана у детей в связи с выраженным преобладанием площади поверхности тела над массой и более значимой ролью кожи в процессах терморегуляции.

За время своего существования покрой одеял дошел до того уровня, что позволяет проводить оперативные вмешательства у пациентов любого возраста на любой части тела без ущемления сферы деятельности хирурга.

Пожалуй, единственным серьезным ограничением к применению является нарушение кровообращения в согреваемой области, так как возросшая потребность в кислороде по причине ишемии не сможет быть обеспечена адекватным кислородным транспортом. Поэтому согревание нижних конечностей не проводится при выраженной диабетической ангиопатии, в ходе аортобедренного шунтирования и т.п.

В настоящий момент существует внушительный арсенал устройств, наиболее известны из которых Bair Hugger, Snuggle Warm и WarmTouch. Схожие по принципу действия устройства различаются в некоторых деталях, которые можно оценить в представленной ниже таблице.

Можно долго спорить о преимуществах того или иного устройства. Неоспоримо только то, что данный метод при сравнении со всеми способами наружного согревания больного не имеет альтернативы по сочетанию качеств: комфорт пациента, легкость и удобство при применении, абсолютная безопасность для больного и персонала при соблюдении правил эксплуатации, более высокая эффективность с элементом дотирования теплом [9].

Таблица 2. Сравнительная характеристика некоторых устройств конвекционного типа.

Опции	Snuggle Warm	Bair Hugger	WarmTouch
Контроль температуры на выходе из патрубка	есть	нет	нет
Индикация температуры на цифровом дисплее	есть	нет	нет
Температурные режимы	44±1.0°C 40±1.0 °C 36±1.0 °C “Комнатная”	43±3.0°C 38±3.0°C 32±3.0°C “Комнатная”	42.0-46.0°C 36.0-40.0°C 30.0-34.0°C “Комнатная”
Воздушный поток	1.17-1.23 м³/мин	0.84-0.90 м³/мин	0.75-1.05 м³/мин
Первичный порог тревоги превышения температуры	47±1°C	53±3°C	57°C
Вторичный порог тревоги превышения температуры	55±2.8°C	нет	нет
Автоотключение при превышении порога температуры	есть	есть	есть
Входной фильтр	5.0 ì	0.2 ì	0.03 ì
Выходной фильтр	0.2 ì	нет	нет
Уровень производимого шума	46 дБ	53 дБ	Менее 55 дБ
Консоль для поддержки патрубка	есть	нет	нет
Транспортировка	колесики	колесики только у модели 500	дополнительная тележка
Материал одеял	Спанбонд покрытый негорючими, самогасящимися инертными резиновыми смолами низкой плотности	Ламинированная полиэтиленом бумага	Ламинированная полиэтиленом бумага или полимерный полиэтилен-бутеновый пластик
Латекс	нет	нет	нет
Одеяла для недоношенных детей и детей первых дней жизни	есть	нет	нет

Наконец мы подошли к теме, хаос и разнообразие сентенций в которой до сих пор не улеглись, несмотря на опубликованные сравнительные исследования. Речь идет о способах согревания инфузируемых растворов, что наиболее актуально в случаях необходимости массивной инфузии, в частности при шоке, и особенно при геморрагическом. Внешние способы согревания больного могут привести к резкой децентрализации кровообращения с перераспределением в пользу периферии, что ведет к гемодинамической нестабильности и критической ишемии центральных органов. В таких ситуациях, а также у пожилых пациентов и в сосудистой хирургии согревание переливаемых сред выступает основным методом профилактики и коррекции гипотермии [24,25].

Казалось бы, нет ничего проще – просто согреть флакон. Именно это суждение явилось источником многочисленных ошибок. Предварительно согретая, даже в термостатах, жидкость остывает по пути к больному [26] (Рисунок 1 на цветной вкладке).

Очевидный факт охлаждения пытались ликвидировать двумя путями: поддержанием постоянной температуры в резервуаре, из которого осуществляется инфузия, и согреванием самой инфузионной линии [27]. Яркие представители первого класса – Biegler 585, DW-1000, Fenwal, FloTerm IIe, Thermacyl, Warmflo. Ко второй категории устройств относятся Animec AM-2S, H-1025 и Hotline. Эффективность первых теплообменников существенно снижается при низких и несколько меньше при средних скоростях инфузии, так как адекватно подготовленный с точки зрения температуры раствор банально остывает в трансфузионной системе и доходит до коннектора венозного доступа пациента изрядно похолодевшим (Рисунок 2 на цветной вкладке). Некоторые из этих устройств при высокой скорости инфузии попросту не успевают нагреть раствор.

Обойти эту проблему попытались при создании приборов другого порядка. Так Animec AM-2S, размещаемый на трансфузионной линии вблизи коннектора венозного доступа пациента, при скоростях инфузии 0-16 мл/мин в зависимости от температуры окружающей среды обязуется согреть раствор до 33-37°С. Невысокая эффективность обусловлена тем, что площадь поверхности теплообменника – невелика. А в данном случае размер имеет значение. Поэтому в приборе Hotline применено иное инженерное решение, гарантирующее температуру 40-41°С на коннекторе венозного доступа пациента при скоростях инфузии 0-60 мл/мин. Изюминка состоит в модификации инфузионно-трансфузионной линии в трехпросветную линию-теплообменник, где центральный канал служит инфузионной магистралью, вокруг которой по двум дополнительным каналам постоянно циркулирует подогретая жидкость (как правило, дистиллированная вода). Таким образом, Hotline способен с каждым перелитым литром кристаллоидного раствора дотировать порядка 10 ккал, повышая тем самым центральную температуру тела на 0,17°С [28,29] (Рисунок 3 на цветной вкладке).

Итог подвело сравнительное исследование, показавшее преимущество непрерывного согревания переливаемых растворов, против устройств другого механизма действия [30].

Мы умышленно не касаемся таких весьма эффективных способов согревания пациента, как лаваж полостей тела подогретыми растворами, искусственное кровообращение и постоянное артерио-венозное согревание. По трем причинам. Во-первых, большинству врачей эти методики недоступны, и вряд ли доступны будут. Во-вторых, эти способы применяются у охлажденных больных и к профилактике не имеют ни малейшего отношения. В-третьих, прочитать о них можно в сообщениях более широкой направленности [5].

Выводы.

Для поддержания нормотермии у пациента в ходе анестезии и раннем послеоперационном периоде целесообразно сочетание пассивных (поддержание адекватной температуры в помещениях, укрывание больного, применение ТВО фильтров) и активных методов профилактики гипотермии.

На сегодняшний день, согласно результатам контролируемых исследований, в выборе активных способов предпочтение следует отдавать приспособлениям конвекционного обогрева пациента и устройствам, согревающим переливаемые растворы и препараты крови, как в виде монотерапии, так и в сочетании.

Для активной профилактики гипотермии следует останавливать выбор на устройствах восполняющих дефицит тепла (дотирующих), развивающийся вследствие анестезии и сопровождающих факторов.

Литература

1. ASA Directory of Members. 1999: 462-3
2. Young CC, Sladen RN. Temperature monitoring. International Anestesiology Clinics. Clinical monitoring, 1996; Summer 34(3): 149-174.
3. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. Ann N Y Acad Sci. 1997 Mar 15; 813: 757-777.
4. Радушкевич ВЛ, Барташевич БИ, Караваев ЮН. Непреднамеренная интраоперационная гипотермия. Анестезиология и реаниматология . 1997; 4: 79-83.
5. Бердикян АС, Марченко АВ. Интраоперационная гипотермия: причина, патогенетическое значение, профилактика. Вестник интенсивной терапии. 2002, 1: 36-48; 2: 40-44.
6. Bourke DL, et al. Intraoperative heat conservation using a reflective blanket. Anaesthesiology. 1984; 60: 151-4.
7. Stetson JB. Unintentional hypothermia in the operating room: a footnote. Can J Anaesth. 1988; 35: 206-8.
8. Simon MAM. The prevention of intraoperative Hypothermia. Medisch Spectrum Twente: 3-5.
9. Kurz A et al. Forced-air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses. Anesth Analg. 1993; 77: 89-95.
10. Slotman GJ, Jed EH, Burchard KW. Adverse effects of Hypothermia in postoperative patients. The American Journal of Surgery. 1985; Apr (149): 495-501.
11. Flacke JW, Flacke WE. Inadvertent Hypothermia: Frequent, insidious, and often serious. Seminars in Anesthesia. 1983; 2(3): 183-96.
12. Gentilello LM. Advances in the management of hypothermia. *Surg Clin North Am.* 1995; Apr 75 (2): 243-56.
13. Arndt K. Inadvertent hypothermia in the OR. AORN J. 1999; Aug 70(2): 204-6, 208-14; 215-8, 221-2.
14. Smith CE, et al. The failure of negative pressure rewarming (ThermostatTM) to accelerate recovery from mild Hypothermia in postoperative surgical patients. Anesthesia and Analgesia. 1999; 89: 1541-5.
15. Austan F, Suzukawa M. Humidification method that decreases condensate contamination in ventilator tubing. Heart Lung. 2000; Jan-Feb 29 (1): 56-9.
16. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I. Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1995; Apr 151(4): 986-92.
17. Akinson MC, Girgis Y, Broome IJ. Extent and practicalities of filter use in anaesthetic breathing circuits and attitudes towards their use: a postal survey of UK hospitals. Anaesthesia. 1999; Jan 54 (1): 37-41.
18. Berti M, Fanelly G, Casati A, et al. Hypothermia prevention and treatment. Anaesthesia. 1998; 53 (suppl): 46-7.
19. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. New Engl J Med. 1997; 336: 1730-7.
20. Morris R. Operating room temperature and anesthetized, paralyzed patient. Arch Surg 1971; 4: 95-7.
21. Reed EA, Applegeet CJ. Infection control. AORN recommended practices in ambulatory surgery. AORN J. 1986 May; 43(5):1002-5.
22. McNeil B. Addressing the problems of hypothermia in surgical patients. Part 2: Self learning package. Br J Teatre Nurs. 1998; 8: 25, 27-33.
23. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. JAMA. 1997; 277: 1127-34.
24. Ferrara, A, MacArthur JD, et al. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. Am J of surgery. 1990; Nov 160: 515-8.
25. Smith CE, Patel N. Etiology, prevention and treatment of Hypothermia in the trauma patient. ITACCS. Monograph. 1995.
26. Faries G, Johnston C, Pruit KM et al. Temperature relationship to distance and flow rate of warmed IV fluid. Ann Emerg Med. 1991; 20: 1189-1200.
27. Presson RJ, Haselby KA, Bezruckzko AP et al. Evalution of a new high efficiency blood warmer for children. Anesthesiology. 1990; 73: 173-6.
28. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. JAMA. 1997; 277: 1127-33.
29. Gentilello LM, et al. Continuous Arteriovenous Rewarming. Journal of Trauma. 1990; 30(12): 1436-49.
30. EFJ Block, EA Cheathman, K Safcsac, et al. Dry-wall fluid warmers fail to heat cristalloid fluids at law to moderate infusion rates. Crit Care Med. 1999; Vol.27, No 1 (Suppl.)

ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОКСИМЕТРИИ В ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИКЕ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Торшин В.А, к.м.н., специалист компании “Радиометр”, ассистент кафедры биохимии РМАПО

Нормальный метаболизм и выработка энергии в организме возможны при наличии:

- достаточного транспорта кислорода
- адекватного обмена метаболитов
- целостности ферментных систем.

Работа перечисленных механизмов определяется сохранностью систем:

- кислородного гомеостаза
- кислотно-основного баланса
- водно-электролитного баланса [1].

Измеряемые параметры этих трех систем являются параметрами так называемого STAT (Short-Turn-Around-Time)-анализа, то есть параметрами, определяемыми в течение 5-10 минут от момента принятия решения об их измерении.

Все три системы и их показатели тесно связаны между собой посредством законов:

–сохранения постоянства pH

–сохранения электронейтральности

–сохранения изоосмолярности.

Для адекватной оценки критического состояния необходимы показатели всех систем.

В данной статье остановимся на важнейших параметрах кислородного статуса. Традиционным измеряемым параметром является напряжение кислорода в артериальной крови **pO_2** (референтный уровень для взрослых 83-108 ммHg). Показатель уровня поглощения кислорода в легких - **pO_2,** к сожалению, не ориентирует врача в способности крови переносить кислород к тканям, а также доступности кислорода для тканей и способности тканей утилизировать кислород [4].

Показателями, оценивающими транспорт кислорода кровью, являются:

- общая концентрация гемоглобина в крови – **ctHb** (референтный уровень для взрослых мужчин 8,4-10,9 mmol/l, то есть 13,5-17,5 g/dl; для женщин 7,4-9,9 mmol/l, то есть 12,0-16,0 g/dl)
- измеренная сатурация или насыщение гемоглобина кислородом –нормальный уровень **SO_2%** составляет 95-99%.

Относительно последнего параметра необходимо помнить о пределах его достоверности. Показатель **SO_2%** адекватен при отсутствии в крови дисгемоглобинов (карбоксигемоглобина, метгемоглобина, сульфгемоглобина, фетального гемоглобина). При наличии в крови дисгемоглобинов, не способных переносить кислород и резко сдвигающих кривую диссоциации оксигемоглобина (КДО) влево, заключение врача о риске развития гипоксии на основании уровня **SO_2%**, может оказаться дезориентирующим. Обычно измеряемый с помощью одноволновой пульсоксиметрии, **SO_2%** определяется соотношением оксигемоглобина и суммы окси- и деоксигемоглобина. При наличии дисгемоглобинов адекватным для оценки

риска развития гипоксии будет такой показатель, как фракция оксигемоглобина (**FO_2Hb**), измеряемый с помощью многоволнового ко-оксиметра.

$$FO_2Hb = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cHHb + cCOHb + cMetHb + cXHb} \times 100\%$$

Расчетным показателем транспорта кислорода кровью является содержание или концентрация кислорода в артериальной крови – **ctO_2**.

$$ctO_2 = \&O_2xpO_2 + sO_2 \times (1\text{-}FCOHb\text{-}\ FMetHb) \times ctHb$$

Так как физически растворенный в крови кислород (**$\&O_2xpO_2$**), составляет в обычных условиях 1-2%, основная часть переносимого кровью кислорода связана с гемоглобином . Референтный уровень **ctO_2** для взрослых мужчин 8,4-9,9 mmol/l, то есть 18,8-22,3 ml/dl, для женщин 7,1- 8,9 mmol/l, то есть 15,8- 19,9 ml/dl.

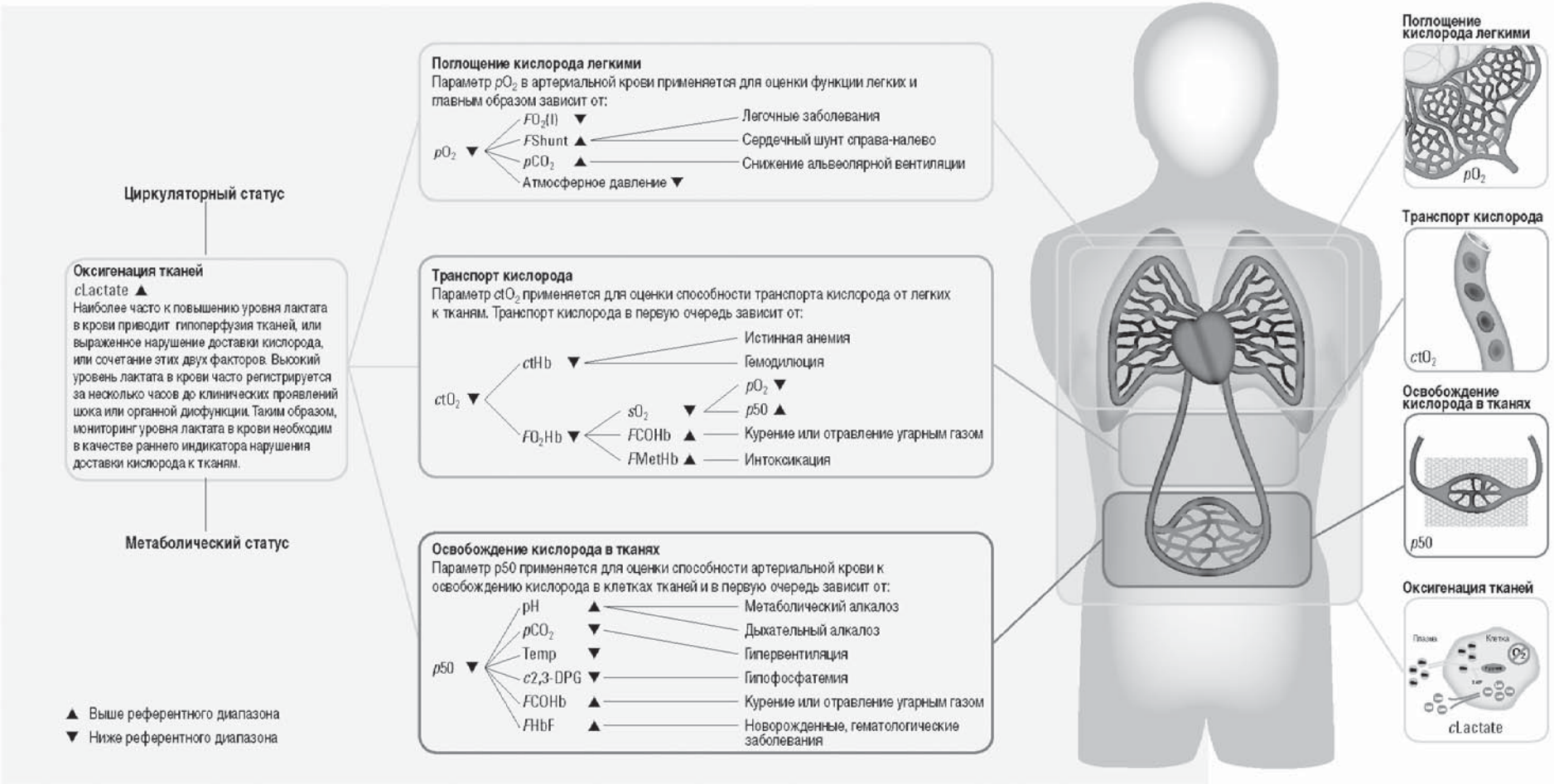
Для суждения о последнем звене транспорта кислорода – доступности кислорода для тканей выведен расчетный показатель **p50** – напряжение полунасыщения или напряжение O2 при 50% десатурации крови. Референтный уровень **p50** для взрослых 24-28 ммHg. Аффинитет гемоглобин-кислород выражает КДО, положение которой определяется значением **p50** [1,5]. Параметры, сдвигающие КДО влево с соответствующим снижением значения **p50** (метаболический алкалоз, гипокапния, гипотермия, гипофосфатемия, наличие дисгемоглобинов) увеличивают аффинитет гемоглобин-кислород и, следовательно, затрудняют освобождение кислорода в тканях. Параметры, сдвигающие КДО вправо с соответствующим повышением значения **p50** (метаболический ацидоз, гиперкапния, гипертермия, увеличение концентрации 2,3- ДФГ), облегчают освобождение кислорода в тканях. Роль дисгемоглобинов в положении КДО и, соответственно, в процессе отдачи кислорода тканям и развитии гипоксии, требует определения их фракций в целом ряде клинических дисциплин. Например, трудно себе представить адекватную работу ожогового центра без **FCOHb,** центра токсикологии без **FMetHb,** современной реанимации новорожденных без **FCOHb, FMetHb, FHbF.** Определение всех перечисленых фракций дисгемоглобинов в практике реанимации новорожденных крайне важно в силу незрелости ферментных систем (в том числе карбо- и метгемоглобинредуктазы). Даже при отсутствии контакта с угарным газом или нитросодержащими токсическими веществами у недоношенных новорожденных могут быть значительно повышены фракции **FCOHb, FMetHb** [3]. И, наконец, рассмотрим такой интегративный расчетный показатель, как напряжение экстракции артериального кислорода – **px**. Референтный уровень для взрослых мужчин 35-41 ммHg, для женщин 32-39 ммHg. **Px** – это обозначение парциального давления кислорода после экстракции 2,3 mmol кислорода из 1 литра артериальной крови при постоянном **pH** и **pCO2**. **Px** отражает адекватность доставки кислорода к тканям, являясь интегративным по отношению к **pO2, ctO2 и p50** [1].

Дополнительным звеном в оценке адекватности снабжения тканей кислородом может быть показатель, не имеющий прямого отношения к кислородному статусу, но с очевидностью демонстрирующий наличие “кислородной задолженности” тканей – уровень лактата в артериальной крови [2]. Референтный уровень для взрослых 0,5-1,5 mmol/l, для новорожденных до 2,9 mmol/l. Значение лактата в анаэробном метаболизме, короткий период полураспада делают его незаменимым показателем в мониторинге гипоксии, сопровождающей различные критические состояния [2].

Глубокая Картина – оценка пациента в состоянии гипоксии

RADIOMETER COPENHAGEN

Глубокая Картина кислородного статуса - это концепция, облегчающая понимание и интерпретацию показателей кислородного статуса организма. Глубокая картина выделяет параметры, относящиеся к поглощению кислорода легкими, транспорту кислорода кровью и освобождению его в тканях.



Информация о концепции Глубокая Картина размещена на сайте: www.deep-picture.com

©Radiometer Medical A/S, DK-2700 Brønshøj, 2004. All Rights Reserved. 928 621 0402A.

Литература:

1. Дементьева И.И. Клинические аспекты состояния и регуляции кислотно-основного гомеостаза. Москва, 2002.
2. Торшин В.А. Уровень лактата крови как показатель STAT- анализа. Лаборатория, №4; 2001; стр.17.
3. Челноков С.Б., Яковлева Е.А., Пудина Н.А. Случай тяжелой метгемоглобинемии у недоношенного новорожденного ребенка. Вестник интенсивной терапии , №2; 2002; стр. 18- 23.
4. Wandrup JH Introducton to The Deep Picture. AS 110; 1991; pp. 5-7.
5. Tulli G., Vignali G., Guadagnucci A., Mondello V. The oxygen status of the arterial blood in the critically ill. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1990; 50; Suppl. 203; pp.107-118.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А., Густов А.В., Яковлева А.Н., Седов В.В.
(Нижний Новгород, Россия)

Несмотря на прогресс нейрореаниматологии респираторные осложнения по-прежнему во многом остаются определяющими исход заболевания. Теория и практика искусственного питания достаточно хорошо разработаны в хирургии, однако нутритивной поддержке терапевтических больных в критических состояниях по-прежнему не придается того значения, которое может определять конечный результат лечения (2).

Одним из основных источников возникновения нозокомиальных пневмоний является желудочно-кишечный тракт, сохранение функционирования которого и добавление в рацион спецнутрицевтиков может значительно сократить частоту развития госпитальной пневмонии у больных геморрагическим инсультом, находящихся на ИВЛ (4). В современной литературе есть сведения, указывающие на влияние эндотоксикоза на характер восстановления больных после перенесенных неврологических заболеваний (3). Однако отсутствуют сведения о вкладе желудочно-кишечного тракта в синдром эндотоксикоза у нейрореанимационных больных и возможном медикаментозном влиянии на его течение.

Цель исследования – изучить влияние энтерального зондового питания на течение эндотоксикоза, степень нарушения метаболической и респираторной функций легких, состояние трофологического статуса больных ишемическим инсультом.

Исследования проведены у 30 больных ишемическим инсультом, разделенных на 2 одинаковые по количественному составу, тяжести исходного состояния, сопутствующей патологии и возрасту группы. По поводу основного заболевания проводилась стандартная терапия, включающая комплекс сосудорасширяющих, реокорригирующих, нейрометаболических и антибактериальных препаратов. В исследование вошли пациенты, не имеющие исходно выраженной дыхательной недостаточности и самостоятельно поддерживающие адекватный газообмен. В связи с нарушением функции глотания всем больным в сроки от 5 до 12 суток проводилось зондовое питание. Для купирования явлений энтеральной недостаточности введению питательных смесей предшествовало введение в желудочный зонд раствора “Регидрона” в количестве 1 литр с постепенно наращиваемой скоростью от 40 до 120 мл/час. В 1-й группе больные получали “Нутрикомп® АДН Стандарт”, во 2-й “Нутрикомп® АДН Файбер”, обогащенный пищевыми волокнами. В сутки пациенты получали 1500 - 2000 ккал в зависимости от массы тела. Во избежание аспирационной пневмонии и диарейного синдрома питательная смесь вводилась только капельно со скоростью, не превышающей 100 мл/час, и с постепенно наращиваемой концентрацией смеси от 5 до 20%. При восстановлении глотания дополнительное питание выбранными препаратами продолжалось в течение 7 суток.

У всех пациентов проводился постоянный клинико-лабораторный мониториг, включающий следующие показатели: оценка степени тяжести по шкале APACHE II, нарушение уровня сознания по Шкале Глазго, степень выраженности неврологического дефицита в баллах по оригинальной шкале (1), показатели эндотоксикоза по методике М.Я.Малаховой и С.В.Оболенского, КЩС и газовый состав крови, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, КФК, лактат, глюкоза, показатели ПОЛ и антиоксидантной активности.

В таблице представлены некоторые результаты исследования.

Динамика показателей эндотоксемии и нутритивного статуса у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	Группа больных	Этапы исследования			
		До начала НП	Через 1 сутки	Через 5 суток	Через 10 суток
Сумма баллов	1-я	23,2 ± 1,3	24,6 ± 1,1	20,1 ± 0,7	19,5 ± 0,6
(APACHE II)	2-я	23,8 ± 0,9	24,1 ± 1,4	19,6 ± 1,2	17,8 ± 0,9
Шкала комы Глазго	1-я	12,2 ± 0,2	12,5 ± 0,5	13,3 ± 0,4	14,1 ± 0,3
	2-я	12,0 ± 0,4	12,4 ± 0,3	13,6 ± 0,3	14,5 ± 0,2
ВНиСММ вен. плазмы	1-я	19,3 ± 1,2	21,2 ± 1,5	23,2 ± 0,9	24,1 ± 1,0
(по М.Я.Малаховой), у.е.	2-я	19,6 ± 1,3	21,4 ± 1,2	22,0 ± 0,6	20,8 ± 0,8
ВНиСММ	1-я	29,9 ± 1,3	30,4 ± 1,0	30,9 ± 0,7	30,3 ± 0,5
вен. эритроцитов, у.е.	2-я	29,7 ± 1,1	30,2 ± 1,1	30,3 ± 0,5	29,9 ± 0,2
ВНиСММ в моче, у.е.	1-я	29,9 ± 2,0	29,7 ± 2,1	35,1 ± 1.9	37,4 ± 1,5
	2-я	28,9 ± 2,4	30,0 ± 1,8	39,1 ± 1,3	42,6 ± 1,7
Мочевина плазмы, ммоль/л	1-я	7,8 ± 0,6	8,1 ± 0,8	7,6 ± 0,5	6,4 ± 0,4
	2-я	7,6 ± 0,5	8,0 ± 0,3	7,2 ± 0,2	5,9 ± 0,4
Глюкоза плазмы, ммоль/л	1-я	10,2 ± 1,3	9,3 ± 0,8	6,5 ± 0,3	5,1 ± 0,5
	2-я	9,9 ± 0,9	9,5 ± 0,5	6,4 ± 0,3	5,0 ± 0,4
Лактат, ммоль/л	1-я	0,87 ± 0,11	0,95 ± 0,13	0,69 ± 0,06	0,46 ± 0,04
	2-я	0,90 ± 0,12	0,91 ± 0,09	0,66 ± 0,05	0,45 ± 0,05
Общий белок плазмы, г/л	1-я	74,2 ± 3,1	70,3 ± 1,9	65,9 ± 2,3	66,1 ± 1,9
	2-я	74,1 ± 2,2	70,4 ± 2,7	66,2± 1,6	67,0 ± 1,5
Альбумин плазмы, г/л	1-я	49,8 ± 1,5	47,2 ± 1,2	44,1 ± 1,9	43.8 ± 2,0
	2-я	48,9 ± 1,3	46,9 ± 1,1	44,3 ± 1,5	44,4 ± 1,6
Глюкоза мочи, г/сутки	1-я	58,2 ± 4,3	62,3 ± 5,1	32,5 ± 2,9	10,2 ± 1,2
	2-я	55,2 ± 4,7	61,2 ± 3,6	28,4 ± 1,0	5,1 ± 0,3
Мочевина в моче, г/сутки	1-я	42,0 ± 1,1	41,8 ± 1,7	34,4 ± 2,1	27,2 ± 1,3
	2-я	41,4 ± 0,7	42,1 ± 1,6	33,2 ± 1,7	25,4 ± 1,4
Общий азот мочи, г/сутки	1-я	24,7 ± 0,7	24,5 ± 0,8	20,3 ± 1,2	15,9 ± 0,6
	2-я	24,2 ± 0,3	24,7 ± 0,9	20,0 ± 0,9	15,7 ± 0,5
Церулоплазмин,	1-я	34,2 ± 3,4	27,8 ± 2,9	20,0 ± 2,5	12,1 ± 1,7
a-v разница, мг/л	2-я	33,8 ± 2,1	26,7 ± 2,4	23,4 ± 1,5	22,6 ± 2,1
Глюкоза, a-v разница, ммоль/л	1-я	0,25 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,35 ± 0,03
	2-я	0,24 ± 0,02	0,29 ± 0,01	0,30 ± 0,02	0,31 ± 0,02
ВНиСММ, v-a разница, у.е.	1-я	1,13 ± 0,11	0,89 ± 0,09	0,35 ± 0,06	0,12 ± 0,02
	2-я	1,09 ± 0,13	0,86 ± 0,11	0,51 ± 0,05	0,46 ± 0,06

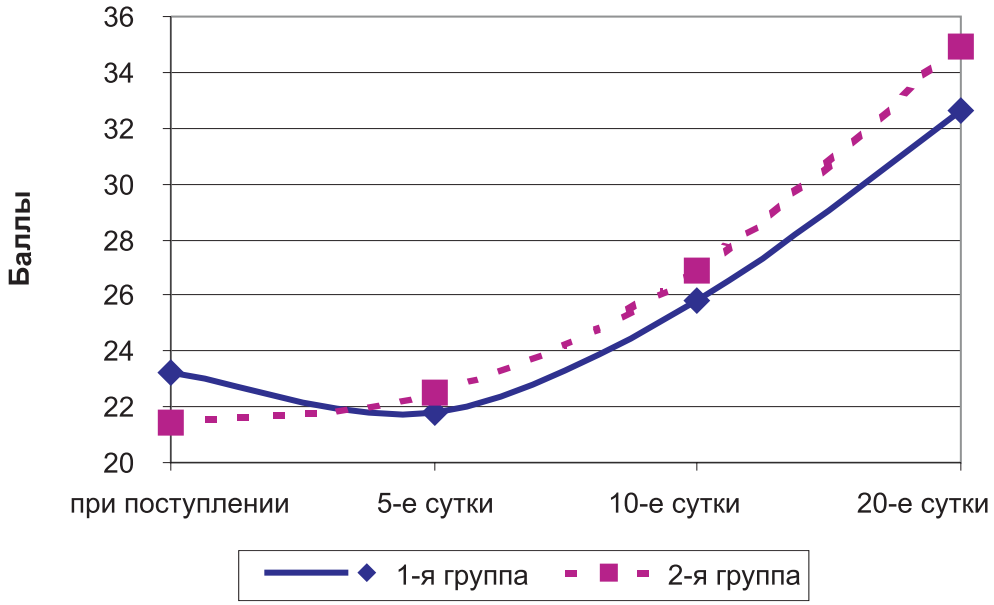
Проведенные исследования выявили повышение уровня эндотоксемии в обеих группах больных уже на стадии энтерального введения “Регидрона”. Это подтверждает утверждение о том, что желудочно-кишечный тракт является “недренированным источником полиорганной недостаточности и эндотоксемии” (5). При этом, чем дольше продолжается период голодания у больного, тем более выражен этот первый подъем эндотоксемии.

Полученные результаты показали меньшую степень нарастания эндотоксемии у пациентов 2-й группы и сохранение положительной артериовенозной разницы по ВНиСММ, лактату, показателям ПОЛ и антиоксидантной активности, что свидетельствовало о сохранении исследуемых метаболических функций легких и не приводило к нарушению легочного газообмена.

У больных, получавших стандартное питание, нарушения метаболической функции легких начинали определяться к 5-м суткам после ишемической атаки, достигая своего максимума к 10 суткам терапии. Это привело в 3-х случаях к развитию пневмонии, нарушению оксигенации и значительному увеличению сроков госпитализации.

Предварительные исследования показывают, что поддержание метаболизма и непроницаемости кишечной трубки с помощью специальных диет, обогащенных пищевыми волокнами, позволяет не только значительно уменьшить роль желудочно-кишечного тракта в нарастании эндотоксемии, но и улучшает функциональный статус легочной паренхимы, предупреждает развитие респираторных осложнений.

На рисунке представлена динамика неврологического статуса по оригинальной шкале Гусева Е.И.



Динамика неврологического статуса у больных исследуемых групп

Полученные предварительные результаты позволяют сделать осторожный вывод о значительной роли экстракраниальных нарушений метаболизма и тесно связанного с ними эндотоксикоза в поддержании нервно-психического дефицита у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. Возможности коррекции эндотоксикоза и неврологического дефицита с помощью специальных пектинсодержащих диет открывает новые направления лечебных и профилактических мероприятий на различных этапах оказания специализированной помощи неврологическим больным.

Литература:

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Карта обследования и лечения больных с ишемическим инсультом. – М., 1990; с. 1-44.
2. Кассиль В.Л., Е.С.Золотокрылина. Острый респираторный дистресс-синдром.– М., Медицина, 2003.– 224 с.
3. Парфенов А.Л., Амчеславский В.Г., Демчук М.Л. и др. Эндогенная интоксикация и ее лечение с применением гипохлорита натрия у нейрореанимационных больных, // Анестезиология и реаниматология. 1997, № 3, с. 62-65.
4. Сеньчуков С.В., Петриков С.С., Лазарева Е.Б. и др. Роль энтерального зондового питания в профилактике госпитальной пневмонии у пациентов нейрореанимационного отделения. Материалы II съезда межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада, Архангельск, 2003, с. 326-327.
5. Marshall J., Christou N., Meakins J. The gastrointestinal tract: the “undrained abscess” of multiple organ failure // Ann. Surg. – 1993 – Vol. 218, № 2 – p. 111-119.

ОПЫТ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ВОЛОКНАМИ И ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ УГЛЕВОДОВ

Чичков О.В., Зиновьев Е.В. (Санкт-Петербург, Россия)

Обширные ожоги кожи приводят к грубым расстройствам гомеостаза и нарушением всех видов обмена. Гипоксия смешанного генеза, быстро развивающаяся плазмопотеря, токсемия, иммунодефицит и развитие системной воспалительной реакции приводят к быстрому развитию гиперметаболизма в организме пострадавших уже к исходу первых суток после травмы.

В эти сроки, в период ожогового шока, клетки тканей не способны адекватно утилизировать кислород и глюкозу даже при нормализации кровотока (Рябинин В. Е., Лившиц Р. И., 1990), причиной чего является изменение активности ферментативных окислительных систем, компенсаторной активизации анаэробного гликолиза и возрастания выработки свободнорадикальных форм кислорода (Sun J. S. et al., 1998; Chancerelle Y. et al., 1998).

Высокая активность симпато-адреналовой системы, нарушения центральной и периферической гемодинамики, а также резорбция токсических продуктов из девитализированных высокотемпературным агентом покровных тканей приводят к отчетливым нарушениям функционирования желудочно-кишечного тракта у обожженных. Нарушение соотношения факторов защиты и агрессии в желудке могут реализоваться в эрозивно-язвенном поражении его слизистой оболочки и образовании патогномоничных для обширных ожогов язв Курлинга. Нарушается перистальтическая активность кишки (от клинически мало заметного стаза до выраженного кишечного пареза), секреция, всасывание нутриентов, энтеральное пристеночное пищеварение и упорядоченность расселения кишечной микрофлоры. Развивается избыточная колонизация тонкой кишки бактериями, схожими по количественному и качественному составу с микрофлорой ободочной кишки. Когда при лечении пациента для профилактики эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка используют блокаторы H_2 гистаминовых рецепторов, распространенность избыточной колонизации ЖКТ еще более возрастает (Перегудов С.И., 1992).

Нарушение проницаемости кишечной стенки, циркуляция в кровотоке бактерий и их токсинов способны оказывать активирующее влияние на системы фагоцитирующих клеток крови, а также фиксированных в тканях обожженных. Бактериемия, как и гистиогенные токсины обожженной кожи, вызывает гиперэргическую стимуляцию иммуннной системы, под влиянием микрофлоры и их токсинов лейкоциты начинают высвобождать полипептиды со свойствами вазодилятаторов (агонистов оксида азота, основного фактора расслабления сосудов), эффект которых – артериальная гипотензия, резистентная к инфузиям и другим элементам интенсивной терапии. Именно “цитокиновая буря” является одним из важных звеньев патогенеза органной дисфункции и раннего сепсиса у таких пострадавших.

Закономерно уже в первые сутки после травмы у тяжелообожженных развиваются выраженные нарушения белкового (Исаев Г.А. соавт., 1989; Рогова Д.Н., 1990), углеводного (Бутвин И.Н., 1986) и липидного обмена (Сологуб В.К. и соавт., 1989). Нарушается обмен микроэлементов (Шматько П.И., 1967) и витаминов (Иванов Н.И., 1964). Развитие токсического гепатита отмечается у 30-40 % пострадавших с тяжелой термической травмой, при этом значительно подавляется желчеобразующая функция печени (Хакимов З.З., 1989), синтез белков (прежде всего, альбумина), глюконеогенез, микросомальное окисление. На этом фоне значительно нарушается метаболизм ксенобиотиков, в т.ч. фармакокинетика и фармакодинамика некоторых лекарств (Рябинина В.Е., Лифшиц Р.Н., 1990 и др.).

При ожоговой болезни процессы распада белков и липидов преобладают над их синтезом, в плазме крови отмечается резкое снижение содержания альбуминов на фоне относительного увеличения глобулинов. Кроме этого, чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарной-симпато-адреналовой системы приводит к резкой активации протеолиза в органах и тканях обожженных (Лемус В.Б.Ю, Давыдов В.В., 1974). Спустя 24-48 ч после ожога у тяжелообожженных развиваются выраженные нарушения переваривающей способности желудочно-кишечного тракта (Турсунов В.С. и соавт., 1992). В тканях печени и почках снижается содержание макроэргических соединений, изменяется соотношение АТФ/АДФ, уменьшается активность АТФ-азы и цитохромоксидазы, происходит разобщение окислительного фосфорилирования (Слободин В.Б., 1974; Рябинина В.Е., Лифшиц Р.И., 1990).

В этих условиях энтеральная поддержка может рассматриваться в качестве патогенетически обусловленного метода интенсивной терапии тяжелоожженных. Только адекватная и достаточная нутритивная терапия, сбалансированная по количеству и составу вводимых компонентов, может позволить поддержать жизнедеятельность организма пострадавших и создать условия для реализации механизмов долговременной адаптации с позиции концепции травматической болезни.

Основной целью энтерального искусственного питания у тяжелообожженных является коррекция белково-энергетической недостаточности. Гиперметаболизм при глубоких ожогах кожи приводит к увеличению основного обмена, в результате энерготраты пациента с ожогами кожи площадью 30 % поверхности тела составляют 3500-4500 ккал/сут, т.е. превышают исходный метаболизм в 2,5-3 раза.

Для ориентировочного расчета энерготрат обожженного в зависимости от массы его тела Curreri предложена формула:

25 ккал x масса тела (кг) + 40 ккал x площадь ожога (% поверхности тела)

Установлено, что у пострадавших с ожогами гиперметаболизм возрастает до площади поражения 50 % поверхности тела, после чего его рост прекращается. Соответственно, максимальная величина площади, подставляемая в формулу – 50 (Burdge J.J. et al., 1986). Необходимо учитывать, что такой расчет не является достоверным и точная величина может быть определена под контролем азотистого баланса организма. Вместе с тем, как показала практика, расчетная величина энерготрат является весьма близкой к оптимальному уровню функционирования систем, ответственных за поддержание гомеостаза (Порембский Я.О., 2000).

Продолжительность гиперкатаболической реакции при ожоговой болезни имеет четкие временные рамки, достигая максимума к 8-10 сут после травмы и обычно ограничивается сроком существования ожоговых ран. После оперативного восстановления кожного покрова уже на следующие суток после операции у пациентов отмечается положительный азотистый баланс (Филатов В.И., 1968; Порембский Я.О., 2000).

Плазмопотеря вследствие развития ожогового отека и потери жидкой части крови через обширные раневые поверхности может достигать до 20-30 % ОЦП. Соответственно, суточная потребность в белке у обожженного существенно возрастает и колеблется от 120 до 250 г/сут. В результате увеличения энерготрат потеря массы тела может достигать 25-30 %, при этом пострадавший за неделю теряет 2-5 кг, а при присоединении ожогового сепсиса – 1 кг в день. Общеизвестно, что потеря массы тела более 30 % может быть смертельной, т.к. гипотрофия является прямым причинным фактором микробной инвазии, иммунодефицита и сепсиса – основных причин летального исхода таких пострадавших (Алексеев А.А., 2002).

Исходя из особенностей патогенеза ожоговой болезни, продолжительность курса энтерального искусственного питания у обожженных может достигать 4-5 недель, т.е. соответ-

ствовать периоду существования ран. В этот период проведение полноценного энтерального питания у обожженных встречает весьма значительные трудности, обусловленные, как уже рассматривалось выше, гипо- или анорексией, тошнотой, рвотой, метеоризмом, диареей, снижением переваривающей и всасывающей способности желудка и кишечника на фоне развития ожогового шока, ожоговой токсемии и септикотоксемии.

При длительной нутритивной поддержке большое значение приобретает сбалансированность рациона и содержание в нем оптимального количества основных нутриентов. В обычных условиях в рационе соотношение компонентов – белков, жиров и углеводов составляет соответственно 20, 30 и 50 % потребляемой энергии.

Итак, недостаточное поступление белков и жиров способствуют быстрому развитию ожогового истощения и развитию иммунодефицита. При проведении энтерально-парентерального питания у тяжелообожженных с использованием стандартных сбалансированных смесей в сочетании с растворами аминокислот и концентрированными растворами глюкозы происходит перегрузка рациона углеводами при недостаточном поступлении белков и жиров, что нежелательно. Применение гиперкалорических и энергетически обогащенных смесей позволяют увеличить в рационе содержание белков и жиров, но одновременно приводят и к перегрузке его углеводами, сохраняя дисбаланс нутриентов. Увеличение углеводной нагрузки у больных с гиперметаболизмом приводит к аккумуляции глюкозы, которая начинает использоваться для синтеза жирных кислот в жировой ткани и печени, что приводит к дистрофическим изменениям в печени (её жировой инфильтрация). Кроме этого, происходит увеличение выработки углекислого газа в организме, что небезопасно для пациентов с нарушенной функцией легких (Stein T.P., 1985) и может спровоцировать существенные нарушения КОС. Необходимо учитывать, что для ожоговой болезни является весьма характерным повышение толерантности тканей к глюкозе и развитие гипергликемии в первые недели после травмы (Матвеенко А.В., 2002). Кроме этого, утилизация углеводов существенно нарушается при сепсисе и синдроме системной воспалительной реакции (Marino P. et al., 1998).

Исходя из этого, оптимальным вариантом для энтерального питания у обожженных следует признать использование модульных смесей с повышенным содержанием белков и жиров и ограниченным содержанием углеводов. Наш интерес привлекла полимерная смесь нутрикомп-диабет (Braun, Германия), содержащая относительно низкое количество углеводов (преимущественно с низким гликемическим индексом – мальтодекстрины кукурузного крахмала) и диетическую клетчатку, способствующую более медленной их абсорбции. Содержание белков в смеси соответствует составу большинства стандартных полимерных смесей, а содержание липидов (в т.ч. эссенциальных жирных кислот) в ней существенно выше. Осмолярность смеси при стандартном изокалорическом разведении весьма невелика, она меньше изоосмолярности смесей Берламин-модуляр и Нутризон соответственно на 28 % и почти на 54 %. Это обстоятельство позволяет надеяться на меньшую частоту развития осмотической диареи у пациентов.

Целью нашего исследования явилась клиническая оценка эффективности энтеральной поддержки с использованием смеси нутрикомп-диабет у тяжелообожженных.

Материал и методы исследования

Клинические исследования основаны на результатах наблюдения и лечения 59 пострадавших с ожогами, находившихся на лечении в ожоговом центре Ленинградской областной клинической больницы с сентября 2003 по апрель 2004 гг. Нами было предпринято проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный – нечетный). Все пациенты получили глубокие обширные ожоги кожи и были доставлены в ожоговый центр в пределах 24 ч после получения травмы.

Критериями включение в исследование были:

- возраст пациентов от 18 до 50 лет;
- общая площадь ожогов более 30 %, глубоких более 10 % поверхности тела
- индекс тяжести поражения 70-120 ед (тяжелый ожоговый шок, т.е. II ст.);
- адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- заведомо прогностически благоприятный или неблагоприятный исход ожоговой болезни (индекс тяжести поражения менее 70 и более 120 ед);
- существенно отягощенный преморбидный фон
– органическая патология ЦНС, патология почек, печени, сердца, легких;
- сахарный диабет;
- онкологические заболевания;
- предшествующая гормонотерапия, химиотерапия;
- токсикомания, наркомания, иммунодепрессия после перенесенных заболеваний;
- комбинированные поражения

В соответствии с поставленными целями выделены следующие группы больных:

- **опытная,** вкл. 30 обожженных, получавших энтеральное питание смесями Нутрикомп-стандарт® и Нутрикомп-диабет® (B.Braun, Германия).
- **контрольная,** вкл. 29 обожженных, получавших энтеральное питание смесью нутризон (Nutricia, Голландия).

Протокол нутритивной терапии в опытной и контрольной группах

Опытная группа			Контрольная группа	
1 сутки	- Нутрикомп Стандарт 250	+ Нутрикомп Диабет 250 мл	1 сутки	- Нутризон 500 мл
2 сутки	- Нутрикомп Стандарт 500	+ Нутрикомп Диабет 500 мл	2 сутки	- Нутризон 1000 мл
3 сутки	- Нутрикомп Стандарт 750	+ Нутрикомп Диабет 750 мл	3 сутки	- Нутризон 1500 мл
4 сутки	- Нутрикомп Стандарт 1000	+ Нутрикомп Диабет 1000 мл	4 сутки	- Нутризон 2000 мл
5 сутки	- Нутрикомп Стандарт 1250	+ Нутрикомп Диабет 1250 мл	5 сутки	- Нутризон 2500 мл
6 сутки	- Нутрикомп Стандарт 1500	+ Нутрикомп Диабет 1500 мл	6 сутки	- Нутризон 3000 мл
7 сутки и >-	Нутрикомп Стандарт 1500	+ Нутрикомп Диабет 1500 мл	7 сутки и >-	Нутризон 3000 мл

Введение препаратов начинали на 2-3 сут после травмы, после восстановления моторики ЖКТ. Энтеральное питание осуществлялись через назодуоденальный зонд капельно-гравитационным методом. Скорость введения смесей составляла 100 мл/час в течении 20 часов с 4-х часовым ночным перерывом. При отсутствии эвакуаторных нарушений и ясном сознании пациенты дополнительно получали ожоговую диету через рот, при нарушениях сознания питание в желудок осуществлялось через второй (назогастральный) зонд. При обьеме энтерального питания менее 2000 мл в схему нутритивной поддержки вводится Аминоплазмаль®10 % - 500 мл и Липофундин® 20 % - 250 мл у всех пациентов.

При проведении анализа учитывали площадь поверхностных и глубоких ожогов кожи, наличие ингаляционных поражений, развившиеся осложнения ожоговой болезни, число оперативных вмешательств, площадь восстановления кожного покрова и их эффективность. Для каждого пациента вычисляли индекс тяжести поражения (ИТП), для чего ожог 1 % поверхности тела I степени принимают за 0,5 балла; II степени – за 1 балл; III-а степени – за 2 балла; III-б степени – за 3 балла и IY степени – за 4 балла (Вихриев Б.С., Бурмистров В.М., 1986). Определяли общий срок стационарного лечения, продолжительность периода ожогового шока, сроки ИВЛ, нахождения в отделении реанимации. В динамике изучали клинические показатели - ЧСС, ЧД, температуру, ряд лабораторных показателей (количество лейкоцитов и лимфоцитов, содержание глюкозы, общего белка и альбумина в плазме крови).

Результаты экспериментальных исследований обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. Обработку полученных данных с использованием статистического пакета “Microsoft Excel” для ЭВМ типа IBM PC. При этом проводили расчет значений среднего арифметического (X), среднего квадратического отклонения (δ), среднеквадратической (стандартной) ошибки среднего арифметического (m), доверительного интервала истинного среднего (IX) в исследуемой выборке с вероятностью 95 % ($p = 0,05$). Достоверность различий между полученными показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Как показало сравнение, сформированные группы оказались сопоставимы по числу наблюдений, возрасту и тяжести травмы (см. табл. 1), т.е. могут быть подвергнуты достоверному анализу.

Таблица 1. Общая характеристика сравниваемых групп (M±m)

Анализируемый показатель	**Контрольная** (нутризон)	**Опытная** (нутрикомп-стандарт и нутрикомп-диабет)
Число наблюдений	29	30
Возраст	36 ± 11	40 ± 9
Площадь ожога	33 ± 6	37 ± 8
Площадь глубокого поражения	10 ± 4	13 ± 5
Индекс тяжести поражения	73 ± 9	78 ± 7

Большинство пациентов опытной и контрольной групп перенесли проводимую энтеральную терапию удовлетворительно. Непереносимости смесей, общих аллергических реакций не отмечено.

При анализе сроков госпитализации пациентов опытной и контрольной групп установили, что на фоне нутритивной терапии с использованием смесей Нутрикомп-стандарт и Нутрикомп-диабет анализируемые показатели имели тенденцию к снижению. Сроки нахождения пациентов опытной группы в отделении реанимации и общем отделении имели тенденцию к снижению и оказались, соответственно, на 4 и 7 сут короче, однако различия показателей оказались недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 2. Сроки лечения обожженных в зависимости от вида нутритивной поддержки (M±m)

Средняя продолжительность периода	**Анализируемые группы**	
	Нутризон, n = 29	Нутрикомп-стандарт + нутрикомп-диабет, n = 30
Нахождение в отд. реанимации, сут.	24 ± 8	20 ± 6
Стационарное лечение, сут.	58 ± 13	51 ± 7

При оценке вероятности развития наиболее частых инфекционных осложнений ожоговой болезни (пневмонии и сепсиса) у тяжелообожженных анализируемых групп установили, что частота пневмоний у пациентов опытной группе оказалась на 25 % ниже ($p < 0,05$), чем в контроле. Вероятность септического течения ожоговой болезни не имела прямой связи с способом нутритивной терапии, т.к. различия показателей опытной и контрольной групп оказались недостоверны (см. табл. 3).

Таблица 3. Частота развития пневмонии и сепсиса у обожженных в зависимости от вида нутритивной поддержки (M±m)

Группы сравнения	Частота пневмонии, %	Частота сепсиса, %
Нутризон, n = 29	54 ± 7	22 ± 7
Нутрикомп-стандарт + нутрикомп-диабет, n = 30	29 ± 5 [1]	18 ± 8

[1] – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой

При лабораторной оценке уровня общего белка в плазме обожженных анализируемых групп установили, что развитие ожоговой болезни сопровождалось закономерным развитием гипопротеинемии уже в периоде ожогового шока. Установили, что в опытной группе на фоне введения смеси Нутрикомп-диабет® имела место тенденция к меньшей выраженности белковой недостаточности, его содержание превышало аналогичную величину в опытной группе на 4-7 г/л. Вместе с тем, достоверных различий анализируемых показателей мы не получили ($p > 0,05$).

Таблица 4.Выраженность гипопротеинемии у обожженных анализируемых групп (M±m)

Группы сравнения	**Содержание общего белка в плазме крови, г/л**				
	При поступлении	3 сут	5 сут	7 сут	14 сут
Нутризон, n = 29	75 ± 4,1	60 ± 11,4	51±10	46 ±6,6	48 ±9
Нутрикомп-стандарт + нутрикомп-диабет, n = 30	74 ± 3,2	59 ± 9,4	55 ± 8,3	54 ± 7,2	57 ± 8,7

При исследовании динамики содержания глюкозы крови в обоих группах уже на 3 сут, т.е. независимо от способа энтеральной поддержки, была отмечена тенденция к развитию гипергликемии у обожженных. Вместе с тем, в группе, получавшей смесь Нутрикомп-диабет®, прослеживалась отчетливая тенденция к меньшей выраженности этого показателя. На 5 и 14 сут наблюдения различия по уровню глюкозы крови между опытной и контрольной группой оказались достоверными ($p < 0,05$).

Таблица 5. Динамика уровня глюкозы у обожженных анализируемых групп (M±m)

Группы сравнения	Содержание глюкозы в крови, моль/л				
	При поступлении	3 сут	5 сут	7 сут	14 сут
Нутризон, n = 29	4,9 ± 0,6	7,1 ± 0,7	8,0 ± 0,5	7,4 ± 1,4	7,6 ± 0,8
Нутрикомп-стандарт + [1]нутрикомп-диабет, n = 30	5,1 ± 0,7	6,8 ± 0,9	6,4 ± 0,4 [1]	6,1 ± 1,1	5,3 ± 0,6

[1] – различия достоверны (p < 0,05) по сравнению с контрольной группой

При анализе эффективности операций по восстановлению кожного покрова (аутодермопластики) существенных различий по вероятности приживления аутодермотрансплантатов после первой пластики гранулирующих ран не получено (p > 0,05).

Таблица 6. Эффективность аутопластики в зависимости от вида нутритивной поддержки (M±m)

Группы сравнения	Количество прижившихаутотрансплантатов после первой пластики гранулирующих ран (при самостоятельном отторжении струпа), %
Нутризон, n = 22	89 ± 8
Нутрикомп-стандарт + нутрикомп-диабет, n = 26	85 ± 9

При оценке выраженности синдрома энтеральной недостаточности в виде диареи установили, что в опытной группе на 5, 7, 14 сут наблюдения её частота по сравнению с контрольной группой оказалась достоверно ниже (p < 0,05). Интенсивность проявления синдрома энтеральной недостаточности была различной: от умеренного вздутия живота, жидкого стула 1-2 р/сут до диареи. Отметим, что в большинстве случаев энтеральная недостаточность развилась на фоне прогрессирования ожогового сепсиса, нарастающего эндотоксикоза в период ранней ожоговой токсемии и купировались со снижением уровня эндотоксикоза к 12-14 сут соответственно.

Таблица 7. Частота энтеральной недостаточности у обожженных анализируемых групп (M±m)

Группы сравнения	Развитие диареи, % случаев			
	3 сут	5 сут	7 сут	14 сут
Нутризон, n = 29	12 ± 4	26 ± 6	34 ± 7	31 ± 7
Нутрикомп-стандарт + нутрикомп-диабет, n = 30	4 ± 2	6 ± 2 [1]	6 ± 3 [1]	5 ± 2 [1]

[1] – различия достоверны (p < 0,05) по сравнению с контрольной группой

Таким образом, несмотря на имеющиеся признаки недостаточности питания как в опытной, так и контрольной группах, в группе пациентов, получавших смесь Нутрикомп-диабет®, в целом был более благоприятный исход и течение ожоговой болезни, о чем свидетельствует меньшая частота развития инфекционных осложнений, меньшая частота развития синдрома энтеральной недостаточности (в виде диареи), а также тенденция к снижению продолжительности стационарного лечения.

Выводы:

Нутритивная терапия является важным компонентом интенсивной терапии тяжелообожженных, её основной целью является адекватная восполнение энерготрат и пластических потребностей организма пострадавшего.

Энтеральная смесь Нутрикомп-диабет® с пониженным содержанием углеводов может применяться в схеме нутритивной поддержки у ожоговых пациентов в качестве модульной смеси. Её использование позволяет эффективно восполнить дефицит белка, скорректировать дефицит жиров, уменьшить избыток углеводов.

Смесь характеризуется хорошей переносимостью, небольшой частотой развития диареи. Её применение сопровождается меньшей частотой развития пневмонии у обожженных.

АНЕСТЕЗИЯ БЕЗ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ЧЕЛОВЕКА (Closed loop anesthesia)

Мишель Струи, Ерик Мортье (Гент, Бельгия)

Введение

В настоящее время принято различать два метода определения необходимой дозы вводимого препарата: метод незамкнутого и замкнутого цикла. (Closed loop system - система с замкнутым контуром; с обратной связью; вычислительная система, работающая без вмешательства человека - Прим. перев.)

Методом “незамкнутого цикла” называют такой вид ведения анестезии, когда врач принимает решение о поддержании вводимой дозы или ее изменении самостоятельно, основываясь на клинических критериях, например, оценивая степень гипнотического или анальгетического компонента. Контроллером “замкнутого цикла” называют специализированную компьютерную программу, задачей которой является поддержание целевого эффекта за счет соответствующего изменения дозы вводимого препарата. При использовании метода замкнутого цикла анестезиолог вводит в программу параметры, которые необходимо поддерживать на заданном уровне. Уровень развития современных высокопроизводительных компьютеров и новых технологий позволяет значительно усовершенствовать методы введения лекарств за счет использования автоматизированных систем (1).

Целью данной лекции является обсуждение наиболее современных и уже испытанных систем обратной связи в анестезиологии.

Введение в клиническую практику систем замкнутого цикла для контроля введения медицинских препаратов является нелегкой задачей. Сложность человеческого организма представляет большие трудности для оптимизации основных компонентов, необходимых для разработки подобных систем:

1) адекватный контроль переменной, используемой для измерения степени воздействия препарата;
2) точность установки заданной величины переменной, выбранной пользователем в качестве целевой точки отсчета;
3) стабильность программы контроллера, отвечающей за дозировку вводимого препарата;
4) надежность и точность привода, инфузионного насоса;
5) система, в данном случае - пациент, должна в точности соответствовать заданной фармакодинамической и фармакокинетической модели (1).

Прямые и вспомогательные переменные

При разработке систем замкнутого цикла необходимо учитывать, что эффективность контролирующего устройства зависит от степени надежности измеряемого физиологического сигнала (2). При установке контролируемой переменной эта степень должна быть достаточно высокой. Некоторые физиологические параметры, такие как АД, мышечная активность, являются прямыми индикаторами контролируемых переменных. Другие, такие как ЭЭГ, таковыми не являются. Если прямой физиологический параметр отсутствует, например, при контроле степени гипнотического компонента, осуществлять этот контроль значительно сложнее. Поскольку глубина гипнотического воздействия и уровень анальгезии не являются измеряемыми величинами, для управления здесь используются вспомогательные переменные.

Ранее в качестве контролируемых переменных для систем замкнутого цикла широко использовались электроэнцефалография и ряд одномерных компьютеризированных параметров, таких как частота спектрального края (SEF-spectral edge frequency) и медианная частота (MF-median frequency) (3). Однако ряд исследований выявил существенные недостатки этих индикаторов при использовании их для оценки глубины анестезии (4).

Сравнительно недавно успешно прошел тестирование и был утвержден в качестве перспективного критерия оценки гипнотического компонента анестезии метод биспектрального индекса (BIS©, Aspect Medical Systems Inc. Newton, MA) (2). BIS объединяет несколько переменных, получаемых при регистрации электроэнцефалограммы. Для суммирования многих параметров в один используется мультивариантная статистическая обработка (2). Полученные величины BIS находятся в пределах от 0 до 100. Значения 90-100 соответствуют состоянию полного бодрствования, 60-70 указывают на состояние легкого, а 40-50 на состояние умеренного гипнотического сна. Уровень BIS ниже 40 свидетельствует о чрезмерном уровне гипнотического воздействия. Что касается измерения слуховых вызванных потенциалов, то для использования в составе систем автоматизированного введения медикаментов, применяют только некоммерческие разработки. Ранее Kenny и соавт. использовали в качестве контролируемой переменной производный индикатор слуховых потенциалов средней степени задержки (MLAEP - mid-latency auditory evoked potential), который они назвали индексом AEP (6).

Контроль действия анальгетиков (главным образом опиатов) в системе замкнутого цикла также сопряжен с рядом трудностей, связанных с отсутствием оптимальных методов измерения. Для оценки уровня болевых ощущений существуют клинические системы, основанные на подсчете баллов или визуальном наблюдении. К ним относят Визуальную аналоговую шкалу (VAS - Visual Analogue Scale), использование которой ограничено в силу того, что при утрате сознания боль становится уже ноцицепцией, для прямого измерения которой до сих пор не накоплено достаточного опыта. Известно, что большинство препаратов гипнотического действия изменяют гемодинамический статус пациента. В связи с этим для определения показаний к введению опитов во время хирургических операций анестезиологи используют в основном именно автономные соматические изменения гемодинамики. Однако управляющий контроллер (компьютерная программа), учитывающий гемодинамические изменения в качестве единственного критерия изменения входных-выходных данных, в клинических условиях не может считаться приемлемым. Для этого необходимы более сложные системы.

Отправная точка

Отправной точкой (set-point) называется значение, которое контроллер использует в качестве целевого. Данное значение задается анестезиологом и в период поддержания анестезии должно удерживаться на уровне, максимально близком к установленному. При этом для обеспечения надежности системы замкнутого цикла установка адекватных значений отправной точки для каждой контролируемой переменной является основным моментом. Различают два вида отправных точек:

1) базирующиеся на среднестатистических данных;

2) установленные на основании исходных параметров или измерений, проведенных непосредственно перед началом контрольного периода.

Значения отправных точек во время хирургического вмешательства могут корригироваться в зависимости от клинической ситуации.

Контроллер

Для осуществления управления введением препаратов методом замкнутого цикла существуют различные стратегии. Классическим вариантом автоматизированных систем управления, используемых в других профессиональных сферах (электроника), являются пропорционально-интегрально-дифференциальные (PID) контроллеры. Для своей работы в рамках математической модели им требуется явное взаимодействие отношений входных и выходных данных (7). Однако контроллеры PID являются “несведущими”, т.е. необученными в отношении метаболизма препаратов и значений потенциально опасных концентраций. Не будучи настроенными на специфические ситуации, эти контроллеры могут реагировать с задержкой, что делает их использование небезопасным. При этом точная настройка на подобные ситуации практически неосуществима, учитывая сложность организма человека. Например, могут возникнуть проблемы, связанные с непредсказуемым поведением медикаментов, индивидуальными особенностями чувствительности к ним, разнообразием реакций, вызванных внешними хирургическими стимулами. В связи с этим лучшей альтернативой для данной ситуации могут стать модулируемые контроллеры. При этом введение препаратов в ответ на клинические изменения (хирургические манипуляции) основано на знаниях о судьбе препарата и его воздействии на организм, сконцентрированных в математической модели. В литературе описаны различные параметрические и непараметрические фармакодинамические (PK-PD) модели, которые в качестве базовых могут использоваться в анестезиологии. Во время работы модель может быть приведена в соответствие с индивидуальными особенностями фармакологического поведения. При этом контроллер называют “адаптивно-моделируемым”.

Системы, основанные на использовании базы знаний, нечеткого контроля (fuzzy control), способны управлять процессом без определения явной математической модели взаимодействия входных и выходных данных. Данная система может стать полезной в условиях отсутствия достаточной информации о пациенте (7).

Клинические примеры

В литературе приводятся различные предложения, касающиеся моделей, использующих систему замкнутого цикла. Одними из первых были исследования системы с обратной связью для контроля введения метогекситала и пропофола. Schwilden and Schuttler (8,9) использовали в качестве управляемой переменной медианную частоту ЭЭГ. Для управления системой обратной связи и описания отношений входной концентрации препарата применялся адаптивно-моделируемый контроллер. Позднее была разработана система автоматического управления, использующая технологию BIS. Первыми предварительное тестирование BIS-контролируемой (Версия 1.22) системы замкнутого цикла провели Sakai и соавт. (10). Они пришли к заключению, что их система способна поддерживать гемодинамическую стабильность и быстрое восстановление после седативно-гипнотического действия пропофола. Основной задачей систем автоматического управления является оптимизация анестезиологического пособия. В качестве сравнения с обычным “ручным” методом Morley и соавт. (11) проводили исследование эффективности систем замкнутого цикла при проведении общей анестезии, используя BIS (Версия 3.1) в качестве цели для управления в комбинации с модифицированным пропорционально-интегрально-дериватным (PID) контроллером введения лекарств (см. ниже). Для поддержания анестезии использовалась внутривенная инфузия пропофола с альфентанилом, либо ингаляция изофлюрана с закисью азота. Внутривенное введение проводилось с помощью инфузионного насоса, ингаляция летучих анестетиков осуществлялась в магистраль вдоха дыхательного контура. Ручная и автоматизированная анестезия характеризовались сходными интраоперационными показателями и течением восстановительного периода. Не считая дополнительных удобств, автоматизированный метод не продемонстрировал никаких клинических преимуществ по отношению к традиционной

анестезии. Основной проблемой данного исследования, возможно, было использование алгоритма PID-контроллера (см выше, раздел Контроллеры).

Absolom и соавт. (12) разработали сходную анестезиологическую систему, используя BIS в качестве контролируемой переменной, пропорционально-интегрально-дифференциальный контрольный алгоритм для инфузии пропофола. Авторы пришли к заключению, что для поиска путей усовершенствования данной системы необходимы дальнейшие исследования. Несколько ранее Mortier и соавт. применили автоматизированную адаптивно-моделируемую систему для проведения седации пропофолом при спинальной анестезии, а затем Struys и соавт. исследовали ее во время общего обезболивания (13, 14).

В двух последующих сообщениях той же исследовательской группы описана новая адаптивно-моделируемая система замкнутого цикла, приспособленная к индивидуальным особенностям пациента, предназначенная для введения пропофола, в которой в качестве контролируемой переменной использовался BIS. При этом во время индукции у каждого пациента проводилось исследование индивидуального фармакодинамического профиля. Затем данная фармакодинамическая модель подвергалась соответствующей адаптации. Фармакокинетическая и фармакодинамическая модель, применявшаяся в данной системе, использовала эффект компартмент-контролируемой инфузии пропофола. При искажении данных BIS включалась автоматизированная система компартмент-контроля. Когда BIS вновь становилась на линию, контур замыкался. В одном из последних сообщений авторы сравнивали свою систему с введением пропофола вручную (в комбинации с фиксированной дозой ремифентанила в обоих группах), используя гемодинамические и соматические изменения в качестве основных критериев ведения анестезии. Авторы пришли к заключению, что данная автоматизированная система введения пропофола, основанная на использовании BIS в качестве контрольной переменной в сочетании с моделируемым контроллером при проведении общей анестезии, является клинически приемлемой.

Gentilini и соавт. (2) разработали модель и систему замкнутого цикла на базе BIS для контроля гипнотического эффекта изофлюрана. Автоматизированное введение ингаляционных анестетиков представляет собой более сложную проблему, чем внутривенное введение препаратов, поскольку требует включения в систему управления полный контроль респираторных функций. Данная группа исследователей создала модель управления, состоящую из трех частей: модель респираторной системы, фармакокинетическая и фармакодинамическая модели. Сюда была включен также контроллер каскадной внутренней модели. Этот контроллер состоял из главного контроллера, который сравнивал актуальные показатели BIS с относительными значениями, установленными пользователем, и предоставлял данные об относительной выдыхаемой концентрации изофлюрана вспомогательному контроллеру. Вспомогательный контроллер маневрировал концентрацией газовой смеси, поступающей в респираторную систему. При этом в систему для повышения ее безопасности были введены дополнительные функции управления (контроль артефактов и толерантности). Первые клинические испытания системы продемонстрировали высокую точность в работе.

Кроме ЭЭГ, используемой в качестве управляемой переменной, Kenny и соавт. применяли производный индикатор вызванных слуховых потенциалов со средней задержкой (MLAEP), так называемого AEP-индекса (15).

В целях автоматизации введения обезболивающих препаратов, Gentilini и соавт. (16) сконструировали Модельный Предвестниковый Контроллер (Model Predictive Controller - MPC) управления средним артериальным давлением (САД) во время анестезии. В качестве опиата был выбран альфентанил. В данном исследовании стоит упомянуть три новаторские характеристики алгоритмов. Во первых, темп введения препарата определялся алгоритмом контроллера на основании концентрации опиата, предсказанной фармакокинетической моделью в сочетании с показателями среднего артериального давления. Эта особенность прибора

важна в тех случаях, когда при оценке болевого состояния пациента сигнал показателей САД искажен артефактами или ненадежен. Во-вторых, системе удалось справиться с ограничениями, заданными пользователем на входе (темп введения) и на выходе (САД, концентрация опиата в плазме). Например, контроллер прекращал введение опиата после превышения заданной пользователем предсказанной концентрации препарата в плазме. В-третьих, регулятор пошагово определял темп инфузии опиата, используя алгоритм оптимизации, направленный на достижение целевого уровня обеих переменных выхода, смог уменьшить потребление препарата и поддерживать переменные входного и выходного сигнала в пределах заданных границ. Данная система была испытана на 13 добровольцах и скоро должна будет пройти детальное утверждение.

Прежде было немало сообщений об использовании систем автоматического управления при введении блокаторов нейромышечного проведения, но только в единичных случаях авторам удалось получить положительный результат при использовании современных миорелаксантов короткого действия. Geldner и соавт. (17) сравнительно недавно опубликовали результаты исследования по мивакуриуму. Авторам удалось создать систему замкнутого цикла, используя в качестве предсказывающего фактора нейронную сеть. Система доказала свою надежность во время плановых хирургических вмешательств при автоматизированной инфузии мивакуриума, поддерживая заданную степень нейромышечной блокады на уровне 95%.

Hoeksel и соавт. (18) исследовали воздействие компьютерного управления артериальным давлением с помощью нитропруссида натрия и нитроглицерина на гемодинамическую стабильность и сравнивали его с «ручным управлением». Авторы пришли к выводу, что в сравнении с ручным, компьютерный контроль системной гипертензии в кардиохирургии ведет к существенному повышению гемодинамической стабильности.

Будущее интегрированных систем замкнутого цикла полного управления в анестезиологии зависит от контроллеров, использующих не единичные параметры, а целый комплекс входных и выходных данных (мультиконтроллеров). В недавней передовой статье в журнале “Анестезиология” Glass (19) напомнил, что совместное использование гипнотиков и опиоидов для достижения двух главных конечных точек общей анестезии (потеря сознания и подавление двигательной активности при разрезе кожи) основано на доказательстве, что потеря сознания и утрата реакции на кожный разрез не являются единственным признаком уровня “глубины анестезии”, а представляют собой два взаимодействующих, но отдельных феномена. Используя методологию поверхностной реакции (20), Gentilini и соавт. разработали концептуальную основу для управляющих систем со сложными входными и выходными сигналами (21). Несмотря на то, что модели взаимодействия уже использовались в фармакологических исследованиях, применение их в составе систем автоматического управления нуждается в дальнейшем, более тщательном изучении. Следует также помнить, что побочные воздействия препаратов гипнотического действия (гипотензия) могут быть восприняты системой как влияние анальгетика.

Конечной целью разработки контроллеров автоматического введения препаратов является их признание в клинической практике. До сих пор все разрабатываемые системы замкнутого цикла использовались в тщательно контролируемых условиях научных исследований. В другой редакционной статье Glass и соавт.(22), где им задали вопрос относительно необходимых требований технологии замкнутого цикла, ответили, что системы автоматического введения препаратов больше не являются эзотерическими, т.е. известными лишь посвященным. Основным требованием было и остается обеспечение максимальной безопасности, эффективности, надежности применения. Только при соблюдении этих условий автоматизированная анестезия может быть принята в клинической практике. Кроме оптимизации контролируемых переменных и моделей управления, эти системы должны быть испытаны в экстремальных условиях. Среди вопросов, требующих разрешения в будущем,

необходимо выделить следующие: будет ли система работать лучше при увеличении количества установочных параметров, способна ли система реагировать достаточно быстро, не вызывая превышения или снижения дозировок и не создавая опасных побочных эффектов?

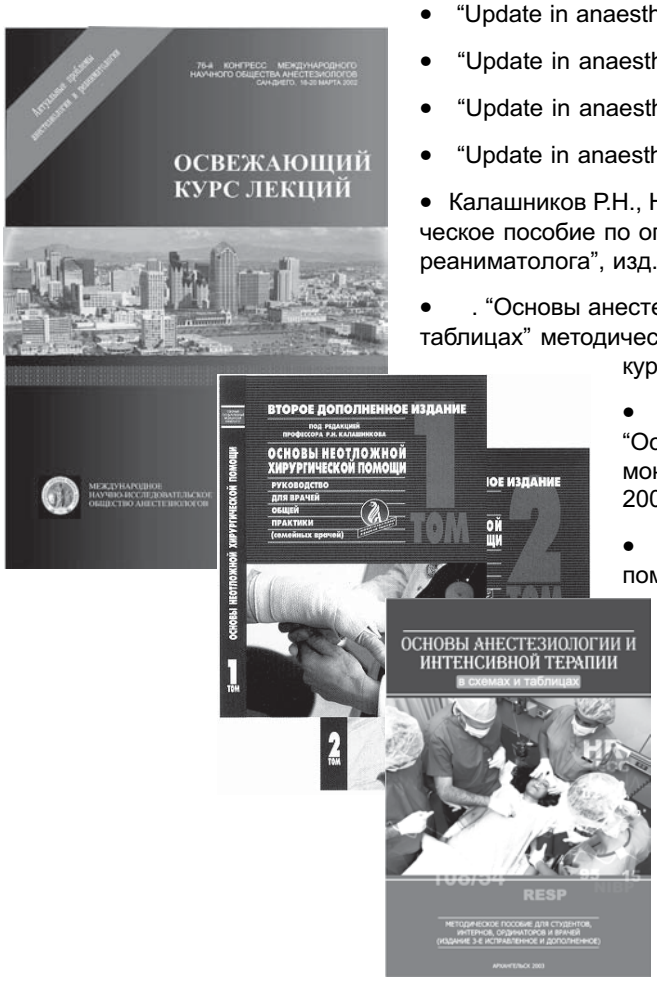
Литература

1. O'Hara DA, Bogen DK, Noordergraaf A. The use of computers for controlling the delivery of anesthesia. Anesthesiology 1992;77(3):563-81.
2. Gentilini A, Rossoni-Gerosa M, Frei CW, Wymann R, Morari M, Zbinden AM, et al. Modeling and closed-loop control of hypnosis by means of bispectral index (BIS) with isoflurane. IEEE Trans Biomed Eng 2001;48(8):874-89.
3. Schiittler J, Schwilden H. Closed-loop systems in clinical practice. Current Opinion in Anesthesiology 1997;9:457-461.
4. Struys M, Versichelen L, Mortier E, Ryckaert D, De Mey JC, De Deyne C, et al. Comparison of spontaneous frontal EMG, EEG power spectrum and bispectral index to monitor propofol drug effect and emergence. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42(6):628-36.
5. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. Anesthesiology 1997;86(4):836-47.
6. Kenny GN, Mantzaridis H. Closed-loop control of propofol anaesthesia. Br J Anaesth 1999;83(2):223-8.
7. Schuttler J, Schwilden H. Present state of closed-loop drug delivery in anesthesia and intensive care. Acta Anaesthesiol Belg 1999;50(4):187-91.
8. Schwilden H, Schuttler J, Stoeckel H. Closed-loop feedback control of methohexital anesthesia by quantitative EEG
9. analysis in humans. Anesthesiology 1987;67(3):341-7.
10. Schwilden H, Stoeckel H, Schuttler J. Closed-loop feedback control of propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans. Br J Anaesth 1989;62(3):290-6.
11. Sakai T, Matsuki A, White PF, Giesecke AH. Use of an EEG-bispectral closed-loop delivery system for administering propofol. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44(8):1007-10.
12. Morley A, Derrick J, Mainland P, Lee BB, Short TG. Closed loop control of anaesthesia: an assessment of the bispectral index as the target of control. Anaesthesia 2000;55(10):953-9.
13. Absalom AR, Sutcliffe N, Kenny GN. Closed-loop control of anesthesia using Bispectral index: performance assessment in patients undergoing major orthopedic surgery under combined general and regional anesthesia. Anesthesiology 2002;96(1):67-73.
14. Mortier E, Struys M, De Smet T, Versichelen L, Roily G. Closed-loop controlled administration of propofol using bispectral analysis [In Process Citation]. Anaesthesia 1998;53(8):749-54.
15. Struys M, Versichelen L, Thas 0, Herregods L, Roily G. Comparison of computer-controlled administration of propofol with two manually controlled infusion techniques. Anaesthesia 1997;52(1):41-50.
16. Kenny GN, Mantzaridis H. Closed-loop control of propofol anaesthesia. Br J Anaesth 1999;83(2):223-8.
17. Gentilini A, Schaniel C, Morari M, Bieniok C, Wymann R, Schnider T. A new paradigm for the closed-loop intraoperative administration of analgesics in humans. IEEE Trans Biomed Eng 2002;49(4):289-99.
18. Geldner G, Schwarz U, Ruoff M, Romeiser J, Lendl M, Schutz W, et al. [Development of a new closed-loop system for controlling mivacurium- induced neuromuscular blockade]. Anaesthesist 1999;48(3):157-62.
19. Hoeksel SA, Blom JA, Jansen JR, Maessen JG, Schreuder JJ. Computer control versus manual control of systemic hypertension during cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45(5):553-7.
20. Glass PS. Anesthetic drug interactions: an insight into general anesthesia - its mechanism and dosing strategies [editorial; comment]. Anesthesiology 1998;88(1):5-6.
21. Minto CF, Schnider TW, Short TG, Gregg KM, Gentilini A, Shafer SL. Response surface model for anesthetic drug interactions. Anesthesiology 2000;92(6):1603-16.
22. Gentilini A, Frei CW, Glattfedler AH, Morari M, Sieber TJ, Wymann R, et al. Multitasked closed-loop control in anesthesia. IEEE Eng Med Biol Mag 2001;20(1):39-53.
23. Glass PSA, Rampil IJ. Automated Anesthesia: Fact or Fantasy? Anesthesiology 2001;95:1-2.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Сообщаем о возможности приобрести новые издания по нашей специальности, выпущенные кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северного Государственного медицинского университета.

- “Освежающий курс лекций-4” по материалам трех Европейских конгрессов 1995 г по анестезиологии (Париж; Вена) и интенсивной терапии (Афины).
- “Освежающий курс лекций-5” по материалам двух Европейских конгрессов по анестезиологии (Лондон, 1996; Лозанна, 1997 г).
- “Освежающий курс лекций-7” по материалам четырех Европейских конгрессов по анестезиологии (Барселона, 1998; Амстердам, 1999; Вена, 2000; Гетеборг, 2001).
- “Освежающий курс лекций-8” по материалам 76-го Конгресса JARS - международного общества анестезиологов (Сан-Диего, 2002).
- “Освежающий курс лекций-9” по материалам Европейского Конгресса по анестезиологии Euroanesthesia 2003 (Глазго, 2003).



- “Update in anaesthesia”, журнал ВФА, 7-й выпуск, 2002 г.
- “Update in anaesthesia”, 9-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 10-й выпуск.
- “Update in anaesthesia”, 11 - 13-й выпуски в одном издании.
- Калашников Р.Н., Недашковский Э.В., Журавлев А.Я. “Практическое пособие по оперативной хирургии для анестезиолога и реаниматолога”, изд. 5-е, испр. и доп.
- . “Основы анестезиологии и интенсивной терапии в схемах и таблицах” методическое пособие для клинических ординаторов, курсантов ФПК и врачей, издание 3-е исп. и доп.
- Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. “Острое повреждение легких при сепсисе”, монография для врачей и научных работников 2004 г., 100 стр.
- “Индекс оказания неотложной медицинской помощи” (международные стандарты и алгоритмы Норвежской ассоциации врачей), для студентов, среднего медперсонала, врачей.

Просим обращаться с заказами на книги по адресу: **163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51., каф. анестезиологии и реаниматологии СГМУ, Онегиной Л.В.** Дополнительную информацию об изданиях кафедры можно получить по электронной почте: **arsgmu@atnet.ru**, факсу 8182 263226 или по телефону 8182 276433.