

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

ПІДРУЧНИК

**ЗА РЕДАКЦІЄЮ
ПРОФЕСОРА
Ф.С. ГЛУМЧЕРА**

**Друге видання,
перероблене і доповнене**

РЕКОМЕНДОВАНО
Міністерством охорони здоров'я
України як підручник для
студентів медичних закладів
вищої освіти

РЕКОМЕНДОВАНО
вченою радою Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця як підручник
для студентів і лікарів-інтернів
медичних закладів вищої освіти

**Київ
ВСВ "Медицина"
2019**

Шановні підписники просимо звернути увагу!
Книги призначені лише для ознайомлення.
Всі права на книги належать авторам підручників і
відповідним видавництвам.

Книжковий дім медика - http://t.me/emedic_books

УДК 616.31
ББК 56.6я73
А64

*Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів медичних закладів вищої освіти*

*Рекомендовано вченою радою Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця як підручник для студентів, лікарів-інтернів
медичних закладів вищої освіти
(протокол № 5 від 28.03.2019)*

Автори:

Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л.В. Усенко, Ю.Ю. Кобеляцький, С.О. Дубров,
Ю.Ю. Веневцева-Моринець, Н.О. Волошина, О.В. Царьов, В.В. Кагліченко,
С.М. Ярославська, К.Ю. Белка, О.В. Стрепетова, Є.Ю. Дьомін

Рецензенти:

В.І. Черний — чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, професор;
Я.М. Підгірний — зав. кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львів-
ського національного медичного університету імені Данила Галицького, д-р мед.
наук, професор

А64 **Анестезіологія та інтенсивна терапія : підручник / Ф.С. Глумчер, Л.П. Чеп-**
кий, Л.В. Усенко та ін. ; за ред. Ф.С. Глумчера. — 2-е вид., переробл. і до-
пов. — К. : ВСВ “Медицина”, 2019. — 360 с.
ISBN 978-617-505-678-3

Підручник розроблено відповідно до нової навчальної програми. Курс анестезіології та інтенсивної терапії закладає основи вивчення студентами невідкладних станів, при яких застосовують методи знеболювання й інтенсивної терапії. Опанування цих дисциплін інтегрується з вивченням внутрішньої медицини, педіатрії, фармакології, оскільки ґрунтується на набутті знань з клінічної фізіології дихальної, серцево-судинної систем, печінки, нирок тощо. У другому виданні автори осучаснили деякі розділи підручника з урахуванням суттєвих змін, що відбулися за останні роки в медичній галузі. Згідно з новою програмою, у підручник уведено розділ “Сепсис, раціональна антибіотикотерапія”.

Для студентів медичних закладів вищої освіти.

УДК 616.31
ББК 56.6я73

© Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л.В. Усенко,
Ю.Ю. Кобеляцький, С.О. Дубров,
Ю.Ю. Веневцева-Моринець, Н.О. Волошина,
О.В. Царьов, В.В. Кагліченко, С.М. Ярославська,
К.Ю. Белка, О.В. Стрепетова, Є.Ю. Дьомін,
2010, 2019

© ВСВ “Медицина”, оформлення, 2019

ISBN 978-617-505-678-3

ЗМІСТ

Список скорочень	5
Вступ	6
Історія розвитку анестезіології, реаніматології та інтенсивної терапії	7
Реаніматологія	13
Вступні відомості	13
Основні поняття і визначення	14
Основні етапи згасання життєвих функцій організму	15
Стадії серцево-легеневої і церебральної реанімації	18
Комплекс заходів із серцево-легеневої і церебральної реанімації	19
Наркологія	38
Загальні відомості	38
Організація анестезіологічної служби в Україні	39
Класифікація методів знеболювання	42
Теорії наркозу	44
Характеристика стадій та рівнів наркозу	45
Основні етапи анестезіологічного забезпечення оперативних втручань	46
Передопераційний огляд і підготовка хворого до операції та анестезії	47
Методика проведення анестезії	60
Клініко-фармакологічна характеристика міорелаксантів	63
Методика декураризації	67
Наркозно-дихальна апаратура та анестезіологічний інструментарій	67
Будова наркозно-дихального апарата	67
Анестезіологічний інструментарій та пристосування	69
Перевірка апаратури перед наркозом	72
Інгаляційний наркоз	73
Характеристика деяких інгаляційних анестетиків	75
Методи інгаляційного наркозу	81
Неінгаляційний наркоз	93
Характеристика деяких неінгаляційних анестетиків	95
Комбінована загальна анестезія	105
Регіонарна анестезія	105
Післяопераційне пробудження (Postoperative Recovery)	112
Післяопераційне знеболювання	120
Анестезіологічне забезпечення при захворюваннях серцево-судинної системи	128
Анестезіологічне забезпечення при шоку	130
Анестезія при операціях на органах грудної клітки	130
Анестезіологічне забезпечення в нейрохірургії	132
Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія при операціях на органах животної порожнини	137
Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія при перитоніті	139
Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія при гострому панкреатиті	140
Особливості анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей	142
Основні принципи проведення анестезії у хворих похилого і старечого віку	152
Особливості анестезіологічного забезпечення в акушерстві	154
Знеболювання пологів	155
Анестезіологічне забезпечення операції кесаревого розтину	156
Інтенсивна терапія	163
Водно-електролітний баланс та його порушення	163
Особливості водно-електролітного балансу організму людини	163
Порушення електролітного обміну і його корекція	169

Кислотно-основний стан та його порушення	175
Визначення кислот і основ	176
Буферні системи організму	176
Основні показники кислотно-основного стану	179
Клінічні стани, що супроводжуються розладами кислотно-основного стану	180
Клінічна фізіологія дихальної системи та інтенсивна терапія при її патології	187
Процес зовнішнього дихання	187
Для чого потрібен кисень організму людини?	188
Клінічна анатомія системи зовнішнього дихання	188
Функції дихальних шляхів	190
Легеневий кровообіг	192
Вентиляція легенів	192
Гіпоксія та її види	205
Гостра недостатність зовнішнього дихання	206
Бронхіальна астма	212
Пневмонія	215
Гострий респіраторний дистрес-синдром/синдром гострого ушкодження легенів ..	220
Оксигенотерапія	222
Штучна вентиляція легенів	224
Утоплення	228
Тромбоемболія легеневої артерії	229
Клінічна фізіологія серцево-судинної системи та інтенсивна терапія при її патології	234
Фізіологія серцево-судинної системи	234
Контроль артеріального тиску	237
Інструментальні методи дослідження гемодинаміки у клініці інтенсивної терапії ..	238
Шок	240
Синдром тривалого здавлювання, рабдоміоліз	254
Сепсис та раціональна антибіотикотерапія	258
Загальні принципи раціональної антибіотикотерапії пацієнтів у критичному	
стані, пацієнтів із сепсисом та септичним шоком	263
Клінічна фізіологія печінки та інтенсивна терапія при її патології	270
Анатомо-фізіологічні особливості печінки	270
Гостра печінкова недостатність	273
Клінічна фізіологія нирок та інтенсивна терапія при їх патології	289
Фізіологія нирок	289
Гостра ниркова недостатність та етіопатогенетичні механізми її формування	297
Клінічна фізіологія головного мозку та інтенсивна терапія при його патології	310
Церебральний кровотік	310
Внутрішньочерепний тиск	313
Гематоенцефалічний бар'єр	313
Спинномозкова рідина	314
Моніторинг церебральної перфузії	314
Коми	315
Набряк мозку	318
Гострі порушення мозкового кровообігу	321
Інтенсивна терапія при гострих отруєннях	326
Гострі отруєння барбітуратами	335
Отруєння транквілізаторами (похідними бензодіазепіну)	337
Отруєння кокаїном	337
Алкогольні отруєння (етанолом)	338
Отруєння речовинами припикальної дії	340
Отруєння чадним газом	344
Отруєння фосфорорганічними сполуками	345
Отруєння токсинами природного походження	347
Додаток	355
Література	358

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

DO _i	—	доставка кисню до тканин
PO _i	—	парціальний тиск кисню
SO _i	—	насичення гемоглобіну киснем
АТФ	—	аденозинтрифосфат
МАРС	—	молекулярна адсорбтивна рециркулювальна система
ППАН	—	палата післяанестезіологічного нагляду
ШІТ	—	перебральний перфузійний тиск
С _{сер} АТ	—	середній артеріальний тиск

ВСТУП

З моменту видання першого підручника з анестезіології та інтенсивної терапії в Україні ("Анестезіологія та інтенсивна терапія", Л.П. Чепкий, Л.В. Новицька-Усенко, Р.О. Ткаченко, Київ, "Вища школа", 2003) минуло 15 років. За цей проміжок часу в медицині та суспільстві сталися значні зміни. Розроблено і впроваджено нові фармацевтичні засоби для анестезії та інтенсивної терапії, наркозно-дихальні апарати і системи спостереження за станом хворого, змінилися деякі погляди на методи знеболювання та інтенсивної терапії тощо. А найголовніше — система медичної освіти перейшла на якісно новий рівень викладання — кредитно-модульну систему. У зв'язку з цим постала нагальна потреба у виданні підручника з анестезіології та інтенсивної терапії, який відповідає новій навчальній програмі, що ґрунтується на засадах кредитно-модульної системи відповідно до вимог Болонського процесу.

Підручник "Анестезіологія та інтенсивна терапія" розроблено для спеціальностей "Лікувальна справа" 7.110101, "Педіатрія" 7.110104 та "Медико-профілактична справа" 7.110105 напряму підготовки 1101 "Медицина" відповідно до освітньо-кваліфікаційних характеристик і освітньо-професійних програм підготовки фахівців, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 16.04.2003 р. за № 239 "Про затвердження складових галузевих стандартів вищої освіти з напряму підготовки 1101 "Медицина".

Анестезіологія та інтенсивна терапія як навчальні дисципліни є невід'ємною частиною клінічної медицини, тому засвоєння основних положень цих галузей науки — важливий момент підготовки лікаря будь-якої спеціальності. Вивчення анестезіології та інтенсивної терапії ґрунтується на набутті студентами знань з клінічної фізіології дихальної, серцево-судинної систем, печінки, нирок тощо, відомостей із внутрішньої медицини, педіатрії, фармакології й інтегрується з опануванням цих дисциплін.

Курс анестезіології та інтенсивної терапії закладає основи вивчення студентами невідкладних станів, які виникають у клініці внутрішньої медицини, педіатрії, хірургії, травматології та ортопедії, нейрохірургії, урології, акушерства й гінекології тощо, де використовують методи знеболювання та інтенсивної терапії, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами та формування умінь застосовувати знання під час подальшого навчання і професійної діяльності.

Вивчення анестезіології та інтенсивної терапії дає змогу отримати практичні навички та формувати професійне вміння для діагностики, надання невідкладної медичної допомоги та проведення інтенсивної терапії при певних патологічних станах і в період догляду за хворими.

Видане трьома мовами перше видання підручника з анестезіології та інтенсивної терапії користується неабиякою популярністю серед студентів вищих медичних навчальних закладів України. Тому виникла потреба у другому виданні цього підручника. Однак друге видання не повторює повністю попереднє. Усі розділи осучаснені, згідно з новою навчальною програмою для студентів медичних університетів, додано розділ "Сепсис та раціональна антибіотикотерапія". Також виправлено деякі неточності та помилки, які були допущені в першому виданні.

Автори висловлюють сподівання, що новий підручник з анестезіології та інтенсивної терапії задовольнить вимоги студентів до засвоєння цієї галузі медицини, і будуть вдячні за відгуки, побажання й зауваження щодо цього видання.

ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, РЕАНІМАТОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Боротьба з болем є одним із найскладніших завдань медицини. Перші відомості про знеболювання при операціях, болючих лікувальних маніпуляціях (за допомогою вина, кореня мандрагори, опію, індійських конопель, блекоти та дурману) знайдені в папірусі Еберса, що датується III—II тис. до н. е. Пізніше ці засоби стали використовувати в Єгипті, Китаї, Греції, Римі. Гіппократ (459—377 р. до н. е.) зазначав, що “послабити біль є труд божественний”. В Ассирії для проведення короточасних операцій хворим перетискували судини шиї, зумовлюючи непритомний стан. Багато із цих засобів застосовували у Давній Русі.

Спроби домогтися знеболювання на певних частинах тіла також відомі ще з давніх часів. Спочатку з цією метою перетискували судини кінцівок, пізніше почали використовувати холод. Про ці методи згадували Авіценна (Ібн Сіна, 980—1037), Бартолін (XVI ст.). Такі методи знеболювання були малоефективними або небезпечними для життя хворого.

У XIX ст. із відкриттям наркотичних властивостей низки хімічних препаратів почалася нова ера в розвитку знеболювання. У 1275 р. Раймонд Люлліус (Raymond Lullius) відкрив ефір. Уперше в клініці застосував його В. Лонг (W. Long). У січні 1842 р. він під наркозом ефіром екстрагував у хворої зуб, а 30 березня 1842 р. видалив пухлину, що локалізувалася в потиличній ділянці. Проте у пресі про це було повідомлено лише в 1852 р. Тому піонером наркозу ефіром вважають В.Т. Мортон (W.T.G. Morton), який 16 жовтня 1846 р. публічно застосував наркоз ефіром (за допомогою сконструйованого ним апарата) при видаленні пухлини піднижньощелепної ділянки.

Майже одночасно із початком застосування наркозу ефіром відкрито дію закису азоту (динітрогену оксиду). Зубний лікар Г. Велс (H. Wells) 11 грудня 1844 р. випробував його дію на собі при видаленні хворого зуба. Оскільки на той час закис азоту застосовували без кисню, його можна було використати тільки для знеболювання при короточасних (1—2 хв) маніпуляціях.

Гінеколог Д. Сімпсон (D. Simpson) 10 листопада 1847 р. зробив публічне повідомлення про успішне застосування хлороформу для знеболювання. Через те що хлороформ як більш сильний, ніж ефір анестетик давав змогу здійснити швидше введення в наркоз, його протягом кількох десятиліть застосовували частіше за інші анестетики. Однак високі частота ускладнень і летальність при використанні хлороформу змусили надалі відмовитися від нього.

У 1864 р. Е. Фішер (E. Fisher) синтезував трихлоретилен. Уперше в клініці для знеболювання під час операцій його застосував Страйкер (Straiker). Широке впровадження цього анестетика в клінічну практику належить К. Х'юеру (C.L. Hewer) і К. Хедфілду (C.F. Hadfield), які рекомендували трихлоретилен для використання у воєнно-польових умовах, пізніше — при короточасних операціях, лікувальних і діагностичних маніпуляціях.

У 1934 р. Р.М. Вотерс (R.M. Waters) застосував для знеболювання у клінічній практиці циклопропан, який не набув значного поширення через вибухонебезпечність та високу собівартість.

У 1951 р. у Великобританії Д. Саклінг (J. Sakling) синтезував флюотан (галотан). Фармакологічні властивості галотану були вивчені Е.А. Равенстімом (E.A. Ravenstim). Г. Джонстон (G.E. Jonston) і Р. Макінтош (R. Makintosh) одними з перших почали впроваджувати його в клінічну практику.

Метоксифлуран (пентран) синтезований у 1960 р. Артузіо (Artusio), який вивчив і опублікував перші результати використання препарату в клініці. Він не набув широкого застосування в анестезіологічній практиці у зв'язку з токсичним впливом на печінку та нирки.

Неінгаляційний наркоз почали широко використовувати в клінічній практиці значно пізніше, ніж інгаляційний, хоча ще у 1847 р. М.І. Пирогов в експерименті застосував ефір для ректального та внутрішньовенного наркозу.

У 1932 р. Г. Веєзе (H. Weese) використав для внутрішньовенного наркозу препарат барбітурової кислоти — евіпан натрій (гексобарбітал, гексенал), а з 1936 р. Д. Ланді (J.S. Lundy) почав застосовувати натрію тіопентал, який і нині використовують для внутрішньовенного наркозу.

У 1955 р. синтезований стероїдний препарат віадріл (гідроксидіону натрію сукцинат), позбавлений гормональної активності, що мав виражені наркотичні властивості. З 1955 р. його стали виготовляти під назвою предіон. Зараз він практично не використовується у зв'язку з повільним розвитком наркотичної дії і подразнювальним впливом на стінки судин.

У 1960 р. Г. Лаборі (H. Laborit) і П. Гюгенар (P. Hugulnard) зі співробітниками синтезували наркотичну речовину, близьку до природних метаболітів організму, — натрію оксибутират.

У 1964 р. синтезовано новий анестетик ультракороткої дії пропанідид (спонтол, сомбревін), який спочатку позиціонували як універсальний засіб знеболювання при короткочасних операціях. Однак згодом були відзначені висока частота ускладнень (більша, ніж при застосуванні барбітуратів) та висока летальність, що призвело до припинення виробництва цього препарату в більшості країн.

Пізніше були синтезовані кетамін, етомідат, альтезин, пропофол.

Паралельно із впровадженням у клінічну практику загальної анестезії йшла розробка методів місцевого знеболювання. Поштовхом до їх розвитку стали роботи В.К. Анрепа, який у 1880 р. опублікував результати вивчення фармакологічної дії кокаїну. Ці дані були використані І.Н. Кацауровим, який застосував кокаїн в офтальмології. У 1897 р. А. Бір (A. Bier) використав його для спинномозкової анестезії.

Місцеве знеболювання набуло поширення після того, як у 1905 р. Ейнхорн (Einhorn) синтезував новокаїн (прокаїн), а О.В. Вишневський розробив і впровадив у практику інфільтраційну. Упродовж останніх років особливого поширення набув один із варіантів провідникового знеболювання — епідуральна анестезія.

Треба зазначити, що ні місцева, ні загальна анестезія одним анестетиком (мононаркоз) не задовольняли всіх вимог до знеболювання. Тому нині застосовують комбіновану анестезію, що є безпечнішою та контрольованішою.

Нова епоха в анестезіології почалась із застосуванням м'язових релаксантів, які розслабляють м'язи і незначно впливають на інші органи та системи. Впрова-

дження м'язових релаксантів у практику анестезіології пов'язане з іменами канадських учених Г. Гриффітса (H.P. Griffith) та Дж. Джонсона (G.E. Jonston), які в 1942 р. застосували очищений препарат кураре — тубокурарину хлорид (інтоко-стрин). Отруту кураре використовували древні індіанці, вимащуючи наконечники стріл, для повного ураження супротивника, оскільки властивості цієї речовини до повного м'язового розслаблення були відзначені ще за тих далеких часів. Значення міорелаксантів не можна переоцінити, якщо згадати, що для виконання складних хірургічних втручань, як правило, необхідна м'язова релаксація, якої можна досягнути лише при глибокому наркозі, а це негативно впливає на основні життєві функції організму. Водночас міоплегія, зумовлена введенням м'язових релаксантів, спричиняє пригнічення або повне припинення дихання. Ця обставина зумовила необхідність розробки методів штучної вентиляції легенів. Для проведення штучної вентиляції легенів необхідна герметизація системи "легені—апарат", що вдалося здійснити, застосувавши інтубацію трахеї. Це сприяло поширенню ендотрахеального способу наркозу.

Ендотрахеальний наркоз зі штучною вентиляцією легенів почали широко використовувати при операціях на органах грудної клітки, тому що лише з його допомогою вдається забезпечити адекватний газообмін навіть тоді, коли розрізані обидві плевральні порожнини, тобто є відкритий пневмоторакс. Таким чином, розвиток торакальної хірургії значною мірою пов'язаний із впровадженням у практику ендотрахеального наркозу.

Застосування м'язових релаксантів та інтубації трахеї сприяло становленню нового етапу розвитку анестезіології. Ендотрахеальний наркоз із м'язовими релаксантами та штучною вентиляцією легенів почали застосовувати при найскладніших оперативних втручаннях, у хворих з вираженим порушенням життєвих функцій.

Згодом активно розробляли принцип компонентності анестезії, згідно з яким, використовуючи поєднання різних загальних анестетиків та інших фармакологічних препаратів, вдається цілеспрямовано впливати на певні нервові структури і сприяти значному зменшенню токсичності загальної анестезії. Основою методу компонентності є комбіноване використання для знеболювання транквілізаторів (діазепаму тощо) й анальгетиків (фентанілу та ін.).

Останніми роками розвиток анестезіології характеризується інтенсивним пошуком нових способів знеболювання, для яких зменшена потреба в засобах загальнонаркоотичної дії. Паралельно з пошуками нових фармакологічних засобів для загального та місцевого знеболювання продовжувалася розробка немедикаментозних методів, наприклад електронаркозу, акупунктурної анальгезії, що нині відійшли в історію та не застосовуються.

Одночасно з розробкою методів і засобів місцевої та загальної анестезії відбувалося вивчення і впровадження нових методів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань. Так виник метод штучної гіпотензії за допомогою гангліоблокувальних речовин. Тоді ж упроваджено в клінічну практику методику штучної гіпотермії. Особливо актуальна гіпотермія у ситуаціях із зупинкою кровообігу й високоспецифічній кардіохірургії та нейрохірургії.

Незважаючи на великі досягнення сучасної фармакології, досі немає ідеальних методів та засобів знеболювання, їх розробка та пошуки продовжуються.

Прогрес хірургії, відкриття нових засобів і методів загальної та місцевої анестезії дали поштовх до виникнення й розвитку нової науково-практичної дисци-

пліни — анестезіології. З'явилася потреба в спеціалістах нового профілю — анестезіологах. Першим лікарем-анестезіологом вважається англійський лікар Джон Сноу (John Snow). Вже у 1847 р. він описав п'ять стадій наркозу, розробив показання та протипоказання до його застосування. У 1893 р. в Англії створено перше анестезіологічне товариство.

Упровадження в хірургічну практику сучасних методів знеболювання дало змогу значно розширити обсяг хірургічних втручань. Нові види оперативних втручань потребували розробки нових методів анестезіологічного забезпечення, призначених для підтримання основних життєвих функцій організму. Розвиток торакальної хірургії зумовив широке використання ендотрахеального наркозу, штучної гіпотермії, штучного кровообігу тощо. Для успішного управління життєво важливими функціями організму виникла необхідність у створенні методів їх об'єктивної реєстрації. З цією метою розроблено апаратуру для моніторингу (постійного спостереження, лат. *monere* — попереджувати, запобігати) основних параметрів зовнішнього дихання, газообміну, гемодинаміки, глибини седатції (наркозу) та інших показників.

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у нашій країні проходило свій шлях розвитку, що відрізняється від інших країн.

Спочатку проблема знеболювання при хірургічних втручаннях була вирішена за допомогою застосування місцевої інфільтраційної анестезії. Цей метод був простішим і безпечнішим, ніж наркоз, який проводили з використанням примітивних масок.

Великий внесок у розробку та впровадження в практику загальної анестезії в СРСР зробив І.С. Жоров і його школа, а в Україні — М.М. Амосов. Першим завідувачем кафедри торакальної хірургії та анестезіології в Україні був М.М. Амосов. Згодом сформовано окремі кафедри анестезіології, які очолили А.І. Тріщинський, Л.В. Усенко, Л.П. Чепкий, В.А. Аркатов, І.Д. Тімчук, Г.А. Можаяєв, Р.І. Новікова, Н.І. Оболенцев, Г.А. Шифрін. Уже у 1950-і роки сучасні методи загальної анестезії почали широко застосовувати у провідних хірургічних клініках СРСР (М.М. Амосов, О.О. Шалімов, І.С. Жоров, П.О. Купріянов, Б.В. Петровський).

Виділення анестезіології в самостійну науково-практичну дисципліну відбулося у 1960-і роки. Становлення анестезіології було закріплене наказом міністра охорони здоров'я СРСР у 1966 р. Згідно з цим наказом, сучасні методи анестезії необхідно було запровадити в усіх обласних та міських лікарнях з кількістю ліжок понад 150, а також у районних лікарнях на 100 ліжок і більше (з них не менше 50 ліжок хірургічного профілю). На 300 ліжок і більше цього профілю були відкриті відділення анестезіології. У Міністерстві охорони здоров'я УРСР введено посаду головного позаштатного спеціаліста з анестезіології. Першим цю посаду обійняв і тривалий час працював професор Анатолій Іванович Тріщинський.

У зв'язку з цим зросла необхідність посилення підготовки лікарів і студентів у галузі анестезіології та клінічної реаніматології: з 1966 р. запроваджено лікарську спеціалізацію з цих дисциплін, створено відповідні кафедри в інститутах удосконалення лікарів, а з 1973 р. — курси анестезіології й реаніматології в медичних вищих навчальних закладах з подальшим їх реформуванням у кафедри. У 1983 р. проф. Л.П. Чепкий та доцент В.Ф. Жалко-Титаренко видали перший в Україні посібник з анестезіології і реаніматології для студентів вищих медичних закладів.

Відповідна реорганізація здійснена і в клінічній медицині. У 1960 р. відділення анестезіології були реорганізовані у відділення анестезіології і реаніматології, а в лікарнях на 550 ліжок і більше створено палати реанімації та інтенсивної терапії. Перше відділення інтенсивної терапії в Україні створено в Жовтневій лікарні м. Києва під керівництвом проф. А.І. Тріщинського.

Почалося впровадження сучасних методів знеболювання в педіатрії, стоматології.

Паралельно з удосконаленням методів знеболювання відбувався розвиток інтенсивної терапії та реанімації.

Раптова смерть, здавалося б, цілком життєздатної людини за всіх часів давала привід для спроб її оживлення. Ще в біблійських легендах є відомості про спроби реанімації вдунням видихуваного повітря з рота в рот. У II ст. н. е. описано трахеостомію при асфіксії. В епоху Відродження один із засновників сучасної анатомії Андреас Везалій (A. Vesalius, 1514—1564) запропонував метод штучної вентиляції легенів, який полягав у вдунанні в легені повітря за допомогою міха через трубочку, введену в трахею. Видатний англійський фізіолог Вільям Гарвей (W. Harvey, 1578—1657) у дослідках з реанімації птахів використовував прийом типу зовнішнього масажу серця.

У середині XIX ст. поширення загальної інгаляційної анестезії хлороформом супроводжувалося частими випадками зупинки серця, дихання. Виникла гостра потреба в рекомендаціях з реанімації. У 1874 р. М. Шіфф (M. Schiff) експериментально довів ефективність прямого масажу серця при його зупинці на тлі загальної інгаляційної анестезії хлороформом. Трохи раніше Г.Р. Сільвестр (H. Silvestr, 1828—1908) запропонував метод штучної вентиляції легенів, який і в наш час не втратив свого значення.

У 1952 р. в Данії спалахнула епідемія поліомієліту. З 24 липня по 3 грудня 1952 р. в інфекційний стаціонар Копенгагена було госпіталізовано 2722 хворих. У 316 з них відзначали параліч дихальних м'язів, що вимагало проведення штучного дихання. Проте в копенгагенському інфекційному госпіталі ефективних дихальних апаратів не було, і за три доби з 316 пацієнтів від ядухи померли 27. Одній з пацієнок, 12-річній дівчинці, за настійною вимогою батька була накладена трахеостома, через яку проводили штучне дихання, використовуючи гофрований міх. Під час піку епідемії ручними дихальними апаратами цілодобово забезпечували штучну вентиляцію легенів у середньому 70 хворим.

Водночас у Данії та інших країнах створювалися автоматичні дихальні апарати з механічним приводом, що використовували енергію стиснутих газів, електроенергію. Виникла потреба у зволоженні вдихуваних газів, аспірації вмісту трахеї та бронхів, тобто вирішувалися завдання наблизити штучну вентиляцію легенів до спонтанного дихання і тим самим дати можливість проводити її протягом тривалого часу.

Необхідність об'єктивного контролю газообміну при штучній вентиляції легенів спонукала розроблення сучасних газоаналізаторів, удосконалення рН-метрії. Досягнуто можливості в мікрооб'ємах крові отримувати дані про парціальний тиск кисню та вуглекислого газу.

У багатьох країнах, у тому числі й в Україні, почали організовувати центри для інтенсивної терапії пацієнтів із критичними порушеннями дихання. Таким чином, розвиток анестезіології та реанімації дав поштовх для подальшого розвитку інтенсивної терапії критичних станів.

У 1947 р. В. Колфф (W. Kolff) винайшов апарат “штучна нирка”, що забезпечило швидкий прогрес у терапії гострої ниркової недостатності, а в поєднанні з трансплантацією нирок від донора — значно поліпшило результати терапії осіб із нирковою недостатністю. Відповідні відділення стали невід’ємною складовою частиною нефрологічних інститутів.

У зв’язку зі значним зростанням кількості хворих з гострим інфарктом міокарда з можливістю смертельних порушень ритму серця (фібриляція шлуночків серця) актуальною стала проблема негайної реанімації серця і дихання. У 1954 р. Д. Елам (J. Elam) довів, що штучна вентиляція легенів експіраторним методом із рота в рот або в ніс перевершує всі методи штучної вентиляції легенів, які застосовували раніше, а П. Сафар у 1961 р. запропонував комплексний метод реанімації при раптовій зупинці серця — експіраторний метод штучної вентиляції легенів у поєднанні із зовнішнім масажем серця. Така методика швидко здобула загальне визнання і поширилася в більшості країн світу.

На початку 1960-х років утвердилася реанімаційна служба в кардіологічних клініках, створено блоки інтенсивної терапії й інтенсивного догляду при гострому інфаркті міокарда, на станціях швидкої медичної допомоги утворено реанімаційні бригади.

Наприкінці 1950-х років вивчали можливості призначення кисню під збільшеним (ніж атмосферний) тиском; розроблювали показання для гіпербаричної оксигенації. Створювали стаціонарні та мобільні кисневі камери, які й досі використовують для терапії при отруєннях чадним газом, починаючи з місця, де стався нещасний випадок. Одночасно фахівці звернули увагу на можливість інтоксикації киснем у разі значної його концентрації та підвищеного тиску. У зв’язку з цим розроблено певні обмеження для гіпербаричної оксигенації і традиційної оксигенотерапії.

Удосконалюються методи забезпечення організму енергетичними субстратами в умовах стресу і критичних станів, вихід з яких іноді потребує значних витрат енергії. Парентеральне харчування хворих стає важливим елементом інтенсивної терапії. Прикладом вдалого його застосування був сенсаційний успіх у 1966 р. Д. Вілмор (D. Wilmor) і С. Дадрика (S. Dudrick), яким вдалося на тлі парентерального харчування новонародженого з тяжкими вродженими вадами не тільки зберегти життя, забезпечити ріст і розвиток дитини, а й провести складні реконструктивні операції.

У “Лабораторії з оживлення” на початку 1970-х років В.А. Неговський обґрунтував поняття “постреанімаційна хвороба”, що було наступним кроком вивчення постреанімаційного періоду з важливими практичними висновками.

Усе тіснішим стає зв’язок реанімації й інтенсивної терапії з трансплантологією: одним із методів лікування при печінковій недостатності є її трансплантація від донора. Також актуальними є методи протезування печінкової функції.

Проблеми клінічної реаніматології та інтенсивної терапії досліджуються в клініках токсикології, неврології, пульмонології, нейрохірургії, акушерстві. Постійний інтенсивний догляд стає наріжним каменем інтенсивної терапії. Дедалі більшого значення надають моніторингу життєво важливих функцій за допомогою сучасних електронних комп’ютеризованих приладів.

У розробленні практичних і теоретичних проблем сучасної анестезіології та інтенсивної терапії широко використовуються досягнення фізіології, біохімії, молекулярної біології, біофізики, інформатики.

ВСТУПНІ ВІДОМОСТІ

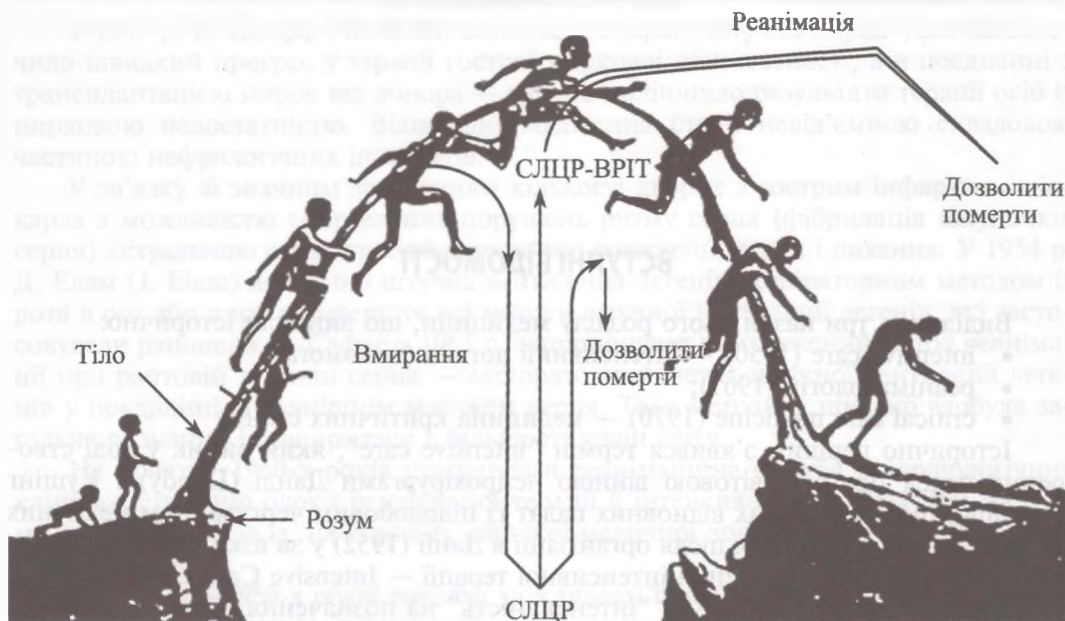
Виділяють три назви цього розділу медицини, що виникли історично:

- intensive care (1950) — інтенсивний догляд (допомога);
- реаніматологія (1961);
- critical care medicine (1970) — медицина критичних станів.

Історично першим з'явився термін “intensive care”, який виник у ході створення перед Другою світовою війною нейрохірургами Данді (Dandy) і Кушінг (Cushing) післянаркозних відновних палат із цілодобовим чергуванням медичних сестер. Термін закріпився після організації в Данії (1952) у зв'язку з епідемією поліомієліту першого відділення інтенсивної терапії — Intensive Care Unit. У 1965 р. П. Сафар (P. Safar) увів термін “інтенсивність” на позначення лікаря (анестезіолога, хірурга, терапевта), який працює у відділенні інтенсивної терапії. Згодом П. Сафар обґрунтував необхідність спеціальної підготовки лікарів для напряму інтенсивної медицини — реаніматології. У 1964 р. М. Вейль (M. Weil) і Г. Шубін (H. Shubin) уперше запровадили термін “критичні стани”. У подальших дискусіях між П. Сафаром, В. Шумейкером (W. Shoemaker), М. Вейлем, Г. Шубінім та іншими постав інший напрям — медицина критичних станів (Critical Care Medicine), метою якого було поліпшення допомоги пацієнтам з гострими загрозливими для життя станами і травмами, а також сприяння розробці оптимальної технології такої допомоги. Слід відзначити, що П. Сафар завжди розглядав термін “медицина критичних станів” як синонім терміна “реаніматологія”.

Актуальність виділення такого напрямку медицини пов'язана з тим, що близько 1/4 всіх випадків смерті у людей не пов'язано з інкурабельними захворюваннями або старечими чи деструктивними змінами в мозку. У США щорічно реєструють близько 400 тис., а в Європі — 700 тис. випадків раптової смерті. Ще наприкінці 1950-х років під час проведення патологоанатомічних досліджень відзначали відсутність морфологічних обґрунтувань летальних результатів у значної частини померлих. За образним висловлюванням К.С. Бека (C.S. Beck), серця цих хворих були дуже хороші, щоб померти, і необхідно було дати можливість для відновлення їхньої роботи. Цей принцип, згодом перефразований П. Сафаром у “серце і мозок дуже хороші, щоб помирати”, ліг в основу сучасної концепції серцево-легеневої і церебральної реанімації.

Філософія реанімації звернена на особу, чиє життя було раптово перерване з певних причин, коли має місце необґрунтована смерть цілком життєздатного і здорового організму за відсутності летального невиліковного захворювання чи тяжкої сенільної деменції. При цьому визначальним критерієм успішності серцево-легеневої і церебральної реанімації є відновлення повноцінної функції мозку. У разі розвитку стійкого вегетативного стану, який слід розглядати як дефект сер-



Мал. 1. Дев'ять етапів віку людини
(Р.Н. Джонстон — R.N. Johnston за П. Сафаром)

Відоображає філософію реанімації, сфокусовану на особистості людини, “дуга життя” якої була раптово перервана (стрілка вниз) за відсутності летального інкурабельного захворювання чи тяжкої старечої деменції (верхній правий кут), коли показані енергійні спроби реанімації. Водночас за наявності тяжкої сенільної деменції чи неможливості відновлення мислення в постреанімаційний період таким людям треба дозволити достойно померти. На поданій “дузі життя” чорним кольором позначено тіло, а білим — розум людини. У міру накопичення життєвого досвіду білого стає більше, пік досягається в середині життя. На схилі віку, пройшовши довгий життєвий шлях, розум продовжує розвиватися, збагачуючись мудрістю і досвідом, до розвитку сенільної деменції, коли білого кольору стає менше. При цьому кінець життя перебуває на вищому рівні, ніж той, з якого воно стартувало. СЛЦР — серцево-легенева реанімація; ВРІТ — відділення реанімації та інтенсивної терапії

цево-легеневої і церебральної реанімації, таким людям необхідно дозволити гідно померти, оскільки безглузде продовження процесу вмирання є неетичним (мал. 1). Безумовно, центральним пунктом реаніматології завжди буде один з основних її розділів — серцево-легенева і церебральна реанімація.

Наприкінці 2015 р. опубліковані нові рекомендації Європейської ради з реанімації (European Resuscitation Council, ERC), в яких внесено істотні зміни в алгоритм серцево-легеневої та церебральної реанімації.

ОСНОВНІ ПОНЯТТЯ І ВИЗНАЧЕННЯ

Реаніматологія — наука про механізми згасання, методи управління, штучного заміщення і відновлення життєво важливих (вітальних) функцій організму, що перебуває в умовах агресії такого ступеня, який перевищує можливості авторегуляції.

Предметом вивчення реаніматології є критичні й термінальні стани.

Критичні стани — крайній ступінь будь-якої патології, при якій відзначають розлади фізіологічних функцій і порушення діяльності окремих систем, що не можуть спонтанно коригуватися шляхом саморегуляції та вимагають часткової або повної корекції чи штучного заміщення.

Термінальні стани — останні стадії життя (граничні між життям і смертю): преагонія, агонія, клінічна смерть.

Правомірне використання обох термінів як послідовних етапів, що означають перехід від патогенезу захворювання до танатогенезу.

Основним методологічним принципом реаніматології є синдромний підхід, який впливає з уявлення про неспецифічність синдрому як клінічного явища. Можна повністю погодитися з думкою Г.А. Рябова (1999), що формування синдрому — це, мабуть, і є та філософія медицини критичних станів, яка, не до кінця пояснюючи суть хвороби, дає змогу знайти спільне в несхожому і може підказати раціональні шляхи й послідовність лікарських рішень.

Реанімація (лат. *reanimation* — пожвавлення) — комплекс лікувальних заходів, спрямованих на відновлення життєво важливих функцій організму в разі зупинки кровообігу й дихання.

Вмирання — процес згасання життєвих функцій організму; не тільки якісний перехід від життя до смерті, а й послідовні та закономірні порушення функцій і систем організму, що закінчуються їх “вимкненням”. Наявність послідовності й поступовості вимикання функцій дає час і зумовлює можливість втручання з метою відновлення життя.

Основні етапи згасання життєвих функцій організму

Преагонія, термінальна пауза та агонія — етапи вмирання за В.А. Неговським, зараз мають більш історичне значення й детально тут не розглядаються.

Клінічна смерть — оборотний стан, що починається з моменту припинення життєвих функцій (кровообігу, дихання) до настання необоротних змін у корі великого мозку. Інакше кажучи, це період збереження життєздатності нейронами кори великого мозку в умовах аноксії (оскільки вміст O_2 у тканині головного мозку знижується до нуля протягом 1 хв з моменту зупинки кровообігу).

Тривалість клінічної смерті насамперед залежить від температури тіла пацієнта: у разі підвищення температури тіла період клінічної смерті скорочується до 1—2 хв за рахунок збільшення споживання кисню тканинами внаслідок переважання процесів дисоціації оксигемоглобіну над його утворенням. Навпаки, при зниженні температури тіла (в умовах гіпотермії) період клінічної смерті подовжується в середньому до 12 хв за рахунок зниження споживання кисню тканинами (у виняткових випадках, наприклад у разі утоплення в крижаній воді, він може досягати 30—60 хв і більше).

В умовах нормотермії період клінічної смерті становить 3—5 хв, що є обмежувальним чинником реанімації (схема 1). Так, якщо серцево-легеневу реанімацію розпочато у середньому протягом 5 хв з моменту зупинки кровообігу і вона закінчилася відновленням спонтанного кровообігу та дихання, то є всі шанси на відновлення повноцінного мислення без неврологічного дефіциту. Якщо серцево-легеневу реанімацію стали виконувати через 10 хв з моменту зупинки кровообігу, то відновлення свідомості супроводжуватиметься неврологічними порушеннями то-

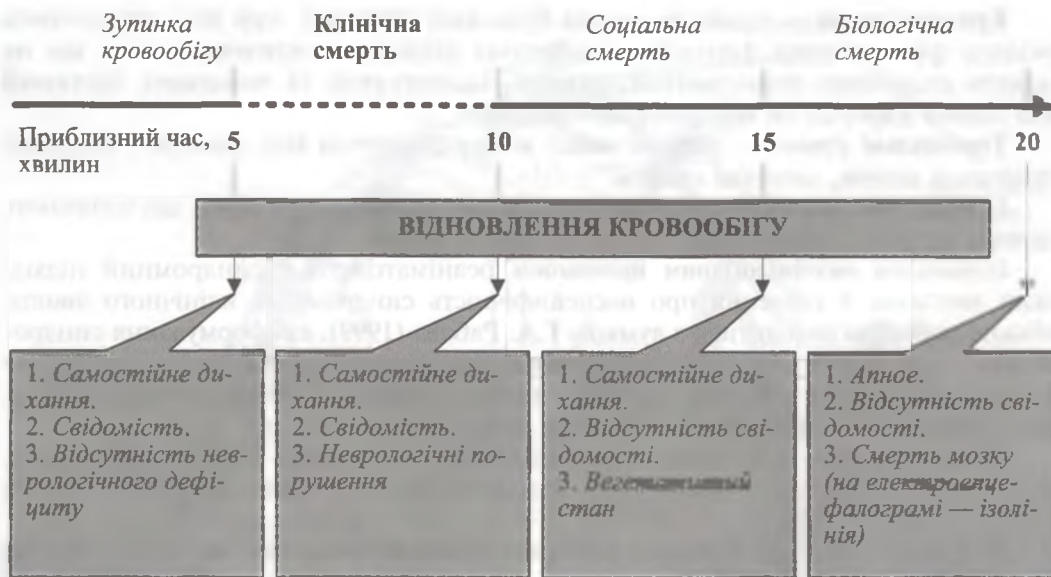


Схема 1. Часові межі можливості серцево-легеневої реанімації

го чи іншого ступеня вираженості, а якщо через 15 хв — можливе лише відновлення вегетативних функцій, тоді як відновлення свідомості стає неможливим (тобто в більшості випадків матиме місце так звана соціальна смерть, синонім — вегетативний стан). Серцево-легенева реанімація, розпочата через 20 хв і більше з моменту зупинки кровообігу, асоціюється з тотальною загибеллю всіх відділів головного мозку, включаючи стовбурові структури (децеребрація), коли неможливе відновлення навіть вегетативних функцій.

Соціальна смерть — частково оборотний стан, що характеризується необоротною втратою функцій кори великого мозку (декортикацією) при збереженні вегетативних функцій.

Біологічна смерть — необоротний стан клітин життєво важливих органів, коли оживлення організму як цілісної системи неможливе.

Смерть мозку — повне і необоротне припинення всіх функцій головного мозку, що реєструється при збереженні діяльності серця, на тлі штучної вентиляції легень, інфузійної та іншої медикаментозної терапії.

У сучасному розумінні смерть мозку є юридичним еквівалентом смерті людини

Ознаки клінічної смерті

1. Відсутність пульсу на сонних артеріях. Пульс на сонних артеріях визначають пальпаторно, подушечками вказівного і середнього пальців руки, поворіт змінюючи їх від кута щитоподібного хряща (кадика) до внутрішнього краю груднинно-ключично-соскоподібного м'яза (мал. 2).



Мал. 2. Ознаки клінічної смерті:

а — відсутність пульсу на сонних артеріях; *б* — відсутність ритмічного дихання; *в* — розширення зіниць за відсутності реакції на світло

2. Відсутність дихання. Наявність ознак ритмічного дихання (припиняється через 30 с після первинної зупинки серця) оцінюють шляхом вислуховування руху повітря біля дихальних шляхів потерпілого і спостереження за екскурсією грудної клітки.

3. Розширення зіниць за відсутності реакції на світло (виникає через 1 хв після зупинки кровообігу).

Діагностика клінічної смерті має бути проведена максимально швидко (**протягом 10—15 с**) для негайного початку реанімаційних заходів, оскільки в разі згагання критичних 3—5 хв періоду клінічної смерті настає необоротна загибель головного мозку.

Показання до проведення серцево-легеневої реанімації

Усі випадки клінічної смерті, незалежно від причин, що її зумовили.

Протипоказання до проведення серцево-легеневої реанімації

Усі випадки, коли наперед відомо, що реанімація у цієї людини абсолютно даремна і безперспективна:

1. Настання смерті внаслідок тривалого виснаженого захворювання (останні стадії печінкової або ниркової недостатності), коли у хворого вже були використані всі сучасні методи лікування і смерть не є раптовою (у цьому випадку проведення реанімації буде не продовженням життя, а лише продовженням процесу вмирання, що є не етичним).

2. Настання смерті у хворих з інкурабельними захворюваннями (онкологічна патологія в термінальній стадії, травми, не сумісні з життям, термінальні стадії порушень мозкового кровообігу — інсультів).

3. Якщо є ознаки біологічної смерті.

СТАДІЇ СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВОЇ І ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ РЕАНІМАЦІЇ

Алгоритм серцево-легеневої реанімації — ABC (A — Airway — дихальні шляхи, B — Breathing — дихання, C — Circulation — кровообіг) започаткований П. Сафаром, починаючи з рекомендацій ERC'2010, був модифікований в алгоритм САВ:

С — штучне підтримання кровообігу;

А — контроль і відновлення прохідності дихальних шляхів;

В — штучна підтримка дихання.

Таким чином, після діагностики зупинки кровообігу необхідно негайно почати компресію грудної клітки і тільки після цього забезпечити прохідність дихальних шляхів і провести штучне дихання.

Весь комплекс серцево-легеневої і церебральної реанімації П. Сафар розділив на 3 стадії, кожна з яких, у сучасній модифікованій редакції, має свою мету і послідовні етапи:

I стадія: елементарне підтримання життя (basic life support).

Мета — екстрена оксигенація.

Етапи:

С. Штучне підтримання кровообігу.

А. Контроль і відновлення прохідності дихальних шляхів.

В. Штучне підтримання дихання.

II стадія: подальше підтримання життя (advanced life support).

Мета — відновлення спонтанного кровообігу.

Етапи:

Д. ЕКГ діагностика механізму зупинки кровообігу.

Е. Медикаментозна терапія.

Ф. Дефібриляція.

III стадія: тривале підтримання життя (prolonged life support).

Мета — церебральна реанімація і постреанімаційна інтенсивна терапія.

Етапи:

Г. Оцінювання стану (виявлення причини зупинки кровообігу та її усунення) і можливості повноцінного порятунку хворого з урахуванням ступеня ушкодження центральної нервової системи.

Н. Відновлення нормального мислення.

І. Інтенсивна терапія, спрямована на корекцію порушених функцій інших органів і систем.

“Ланцюжок виживання”

Американська асоціація серця (American Heart Association) запропонувала алгоритм організації надання першої медичної допомоги, названий “ланцюжком виживання”, який включає етапи:

- 1) активацію служби швидкої медичної допомоги;
- 2) початок елементарного підтримання життя (етапи САВ);
- 3) дефібриляцію з використанням автоматичних зовнішніх дефібриляторів;
- 4) початок стадії подальшого підтримання життя, включаючи інтубацію трахеї та застосування лікарських препаратів (мал. 3).



Мал. 3. Ланцюжок виживання (за ERC, 2015)

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ІЗ СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВОЇ І ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ РЕАНІМАЦІЇ

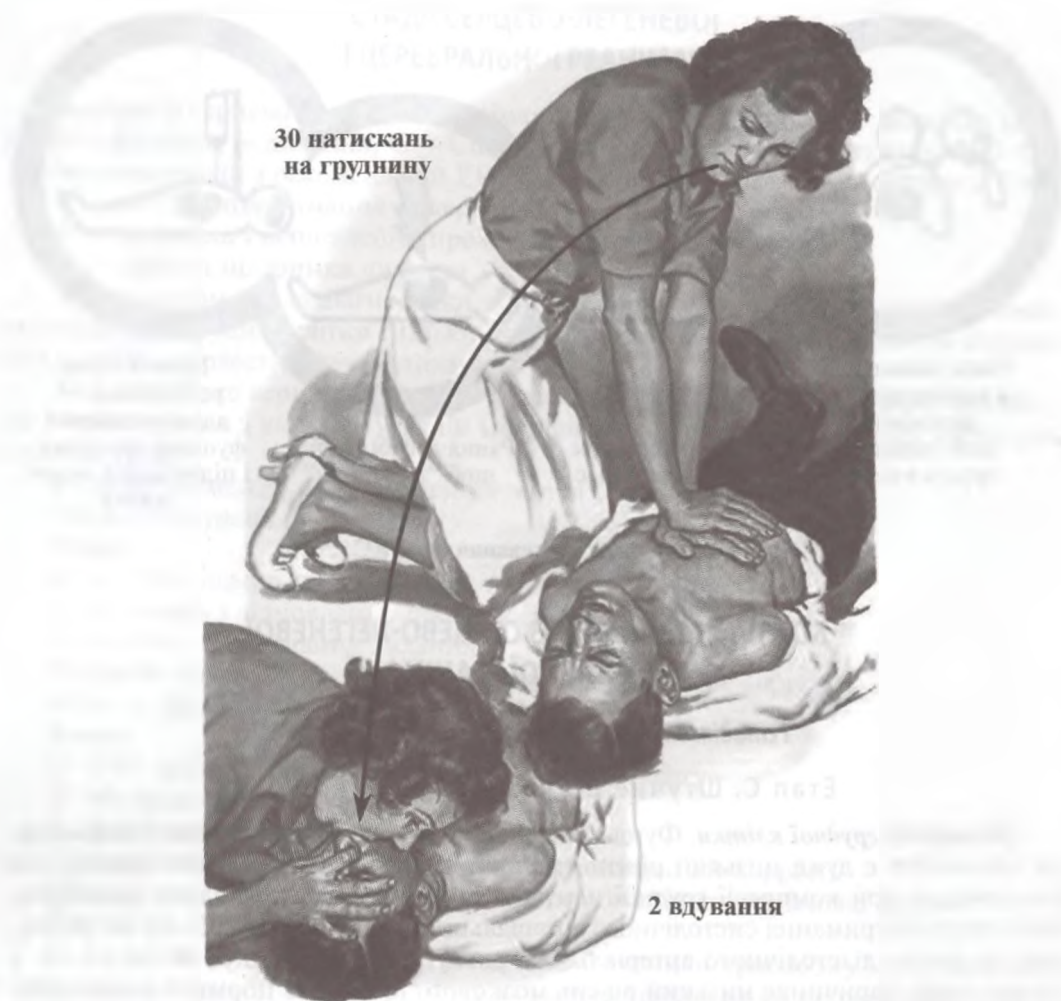
І стадія: елементарне підтримання життя

Етап С. Штучне підтримання кровообігу

Компресія грудної клітки. Фундаментальною проблемою штучного підтримання кровообігу є дуже низький рівень (менше 30 % норми) серцевого викиду, що створюється при компресії грудної клітки. Компресію, яку правильно проводять, забезпечує підтримання систолічного артеріального тиску на рівні 60—80 мм рт. ст., тоді як рівень діастолічного артеріального тиску рідко перевищує 40 мм рт. ст. і, як наслідок, спричиняє низький рівень мозкового (30—60 % норми) і коронарного (5—20 % норми) кровотоку. Під час компресії грудної клітки коронарний перфузійний тиск підвищується тільки поступово, і тому з кожною паузою, необхідною для проведення вентиляції “з рота в рот”, він швидко знижується. Проте виконання кількох додаткових компресій дає змогу відновити початковий рівень мозкової та коронарної перфузії.

Співвідношення кількості компресій і частоти дихання 30 : 2 є ефективнішим, ніж 15 : 2, оскільки забезпечує найбільш оптимальний взаємозв’язок між кровотоком і доставкою кисню. Тому співвідношення кількості компресій і кількості штучних вдихів як для одного, так і для двох реаніматорів має становити 30 : 2 (мал. 4).

Техніка проведення компресії грудної клітки. Насамперед слід правильно покласти хворого на рівну тверду поверхню. Після цього визначають точку компресії. Для цього пальпаторно виявляють мечоподібний відросток і відступають від нього вгору на ширину двох пальців (мал. 5, а). Далі кладуть руку долонною поверхнею на межі середньої та нижньої третини груднини (пальці паралельно до ребер), а на неї — другу (мал. 5, б). Можливе розташування долонь “замком”

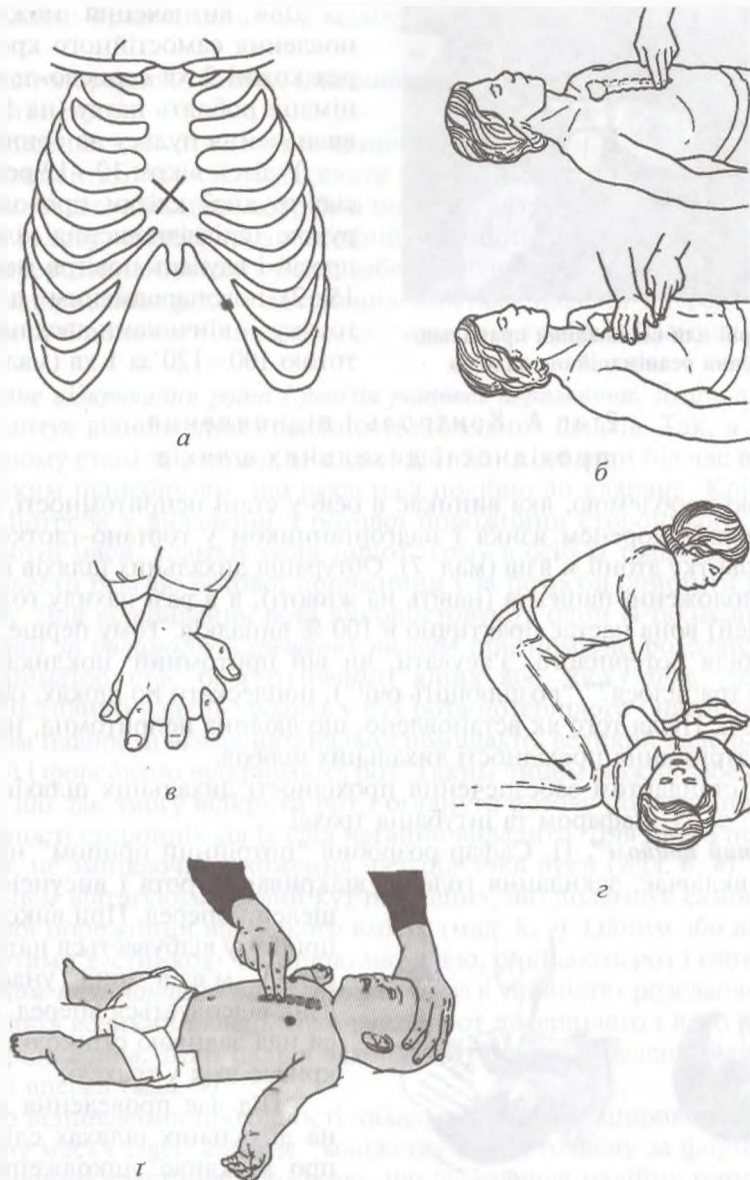


Мал. 4. Співвідношення кількості вдювань і компресії грудної клітки

(мал. 5, в). Компресію виконують випрямленими в ліктьових суглобах руками, використовуючи частину маси свого тіла (мал. 5, г).

Компресію грудної клітки необхідно здійснювати з частотою 100—120 за 1 хв (близько 2 компресій за 1 с) на глибину не менше 5 см та не більше 6 см, роблячи паузу на проведення штучного дихання (у хворих, яким не виконували інтубацію трахеї, неприпустимо вдювати повітря в момент компресії грудної клітки, оскільки є небезпека потрапляння його в шлунок).

У сучасних моделях дефібриляторів реалізована технологія оцінювання якості проведеної компресії грудної клітки за частотою і глибиною компресій, а також вентиляції за частотою і об'ємом. Цей пристрій розміщують на грудній клітці пацієнта й на ньому проводять компресії в процесі серцево-легеневої реанімації (мал. 6). На кардіомоніторі дефібрилятора відображаються параметри компресії і

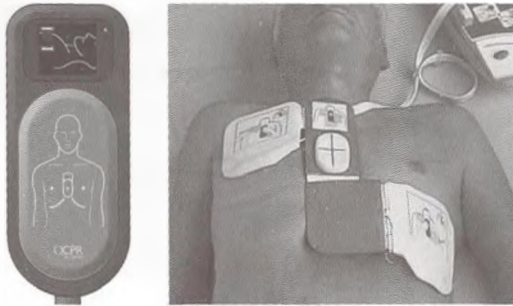


Мал. 5. Техніка проведення компресії грудної клітки
(пояснення в тексті)

вентиляції, при цьому існує можливість зворотного зв'язку з голосовою підказкою правильності проведення реанімаційних заходів.

Саме цей пристрій дає змогу контролювати оптимальну глибину (не менше 5 см і не більше 6 см) і частоту компресії та не допускати гіпервентиляцію.

Ознакою правильності й ефективності компресії грудної клітки, що проводиться, є наявність пульсової хвилі на магістральних і периферійних артеріях.



Мал. 6. Пристрій для оцінювання правильності проведення реанімаційних заходів

Для визначення можливого відновлення самостійного кровообігу через кожні 2 хв серцево-легеневої реанімації роблять паузу (на 5 с) з метою визначення пульсу на сонних артеріях.

У дітей віком 10—12 років компресію грудної клітки проводять однією рукою (співвідношення кількості компресій і вдукань повітря має становити 15 : 2), новонародженим і дітям грудного віку — кінчиками двох пальців з частотою 100—120 за 1 хв (мал. 5, г.)

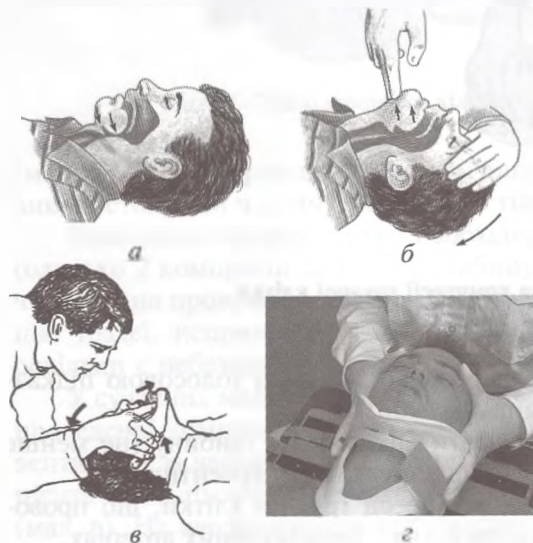
Етап А. Контроль і відновлення прохідності дихальних шляхів

Основною проблемою, яка виникає в осіб у стані непритомності, є обтурація дихальних шляхів коренем язика і надгортанником у гортано-глотковій ділянці внаслідок розвитку атонії м'язів (мал. 7). Обтурація дихальних шляхів виникає при будь-якому положенні пацієнта (навіть на животі), а в разі нахилу голови (підборіддя до грудей) вона настає практично в 100 % випадків. Тому перше, що потрібно зробити біля потерпілого, з'ясувати, чи він притомний: покликати (голосно сказати: “що трапилося?” “розплющіть очі!”), поплескати по щоках, обережно потрясти за плечі. Після того як встановлено, що людина непритомна, необхідно забезпечити підтримання прохідності дихальних шляхів.

Золотим стандартом забезпечення прохідності дихальних шляхів є “потрійний прийом” за П. Сафаром та інтубація трахеї.

“Потрійний прийом”. П. Сафар розробив “потрійний прийом” на дихальних шляхах, що включає: закидання голови, відкривання рота і висунення нижньої щелепи вперед. При виконанні цього прийому відбувається натягнення передніх м'язів шиї, унаслідок чого язик відсовується вперед, піднімається над задньою стінкою глотки і відкриває вхід у трахею.

Під час проведення маніпуляцій на дихальних шляхах слід пам'ятати про можливе ушкодження хребта в



Мал. 7. Відновлення прохідності дихальних шляхів:

а — обтурація дихальних шляхів коренем язика і надгортанником; б — закидання голови; в — відкривання рота та висунення нижньої щелепи; г — приклад маніпуляції в разі ймовірного ушкодження хребта в шийній ділянці

шийному відділі. Травма шийного відділу хребта найімовірніша у двох груп потерпілих:

- 1) при автодорожніх травмах (людина збита автомобілем або перебувала в авто під час зіткнення);
- 2) при падінні з висоти (зокрема, при пірнанні).

Таким пацієнтам не можна нахилити (згинати шию вперед) і повертати голову в сторони. У цих випадках потрібно помірно витягнути голову на себе і надалі утримувати голову, шию і груди в одній площині, виключаючи в “потрійному прийомі” перерозгинання шиї — слід забезпечити мінімальне закидання голови й одночасне відкривання рота і висунення нижньої щелепи вперед. При наданні першої медичної допомоги показане застосування комірця Шанца, що фіксує ділянку шиї.

Форсоване відкривання рота і ревізія ротової порожнини. Лише закидання голови не гарантує відновлення прохідності дихальних шляхів. Так, в 1/3 пацієнтів у непритомному стані за рахунок м’язової атонії носові ходи під час видиху закриваються м’яким піднебінням, що рухається подібно до клапана. Крім того, може виникнути потреба у видаленні з ротової порожнини стороннього тіла (згустки крові, блювотні маси, уламки зубів тощо). Тому в осіб із травмами спочатку необхідно провести ревізію ротової порожнини і за потреби очистити її від стороннього вмісту. Для відкривання рота використовують один із таких прийомів.

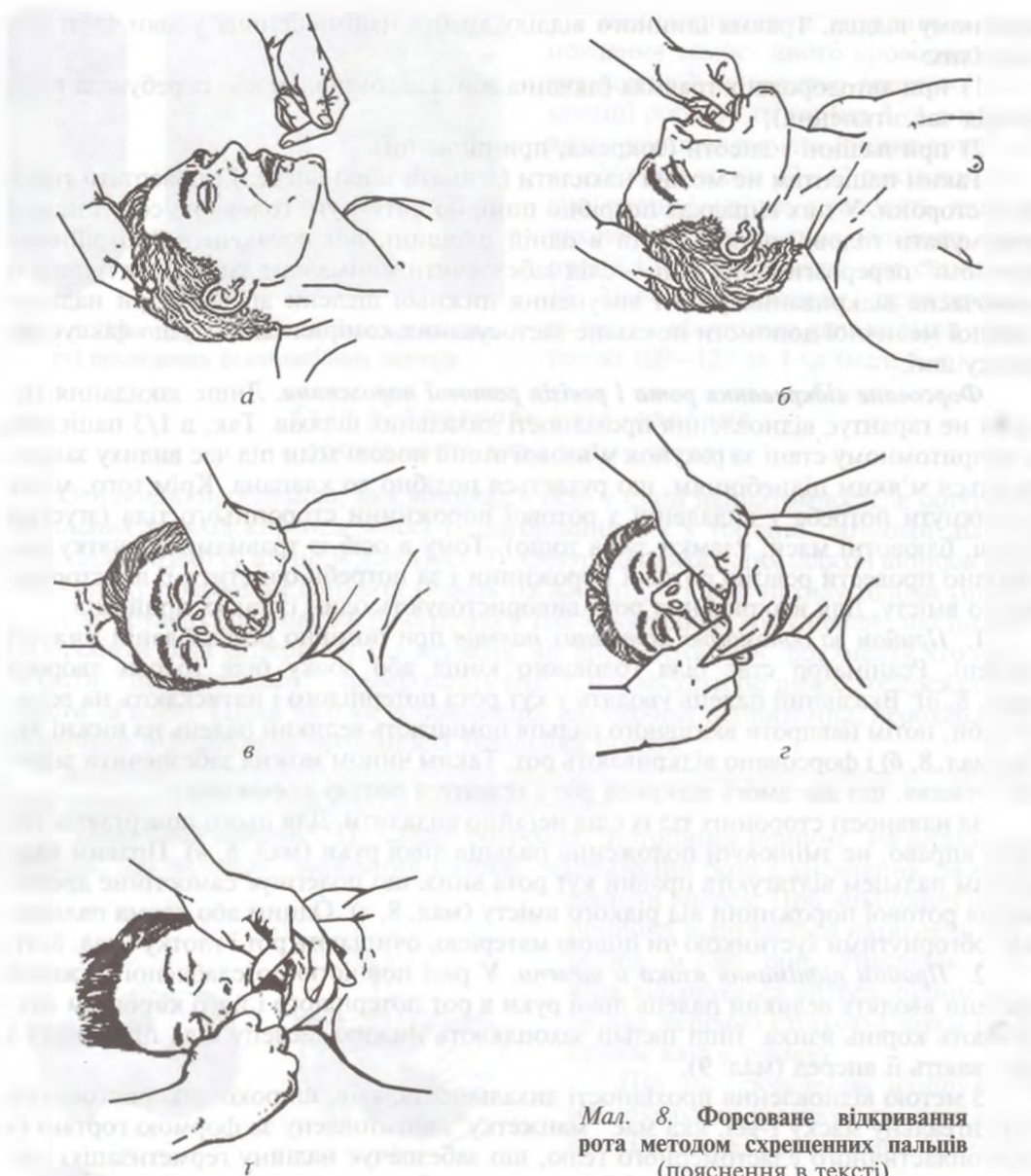
1. *Прийом за допомогою схрещених пальців* при помірно розслабленій нижній щелепі. Реаніматор стає біля головного кінця або збоку біля голови хворого (мал. 8, а). Вказівний палець вводять у кут рота потерпілого і натискають на верхні зуби, потім навпроти вказівного пальця поміщають великий палець на нижні зуби (мал. 8, б) і форсовано відкривають рот. Таким чином можна забезпечити значне зусилля, що дає змогу відкрити рот і оглянути ротову порожнину.

За наявності сторонніх тіл їх слід негайно видалити. Для цього повертають голову вправо, не змінюючи положення пальців лівої руки (мал. 8, в). Правим вказівним пальцем відтягують правий кут рота вниз, що полегшує самостійне дренивання ротової порожнини від рідкого вмісту (мал. 8, г). Одним або двома пальцями, обгорнутими хустинкою чи іншою матерією, очищають рот і глотку (мал. 8, ґ).

2. *Прийом піднімання язика й щелепи.* У разі повністю розслабленої нижньої щелепи вводять великий палець лівої руки в рот потерпілого і його кінчиком піднімають корінь язика. Інші пальці захоплюють нижню щелепу біля підборіддя і висувають її вперед (мал. 9).

З метою відновлення прохідності дихальних шляхів, широко використовують ларингеальну маску I-gel, яка має “манжетку”, виготовлену за формою гортані із термопластичного еластомерного гелю, що забезпечує надійну герметизацію дихальних шляхів. Встановлення цієї ларингеальної маски потребує мінімальних навичок при використанні, які легко опановує медичний персонал під час навчання (мал. 10). Розмір ларингеальної маски вибирають залежно від маси тіла пацієнта.

Стійке положення на боці. Якщо потерпілий непритомний, але в нього простежується пульс і зберігається адекватне самостійне дихання, необхідно надати йому стійкого положення на боці з метою запобігання аспірації шлункового вмісту внаслідок блювання або регургітації та провести прийом на дихальних шляхах (мал. 11). Для цього згинають ногу потерпілого на бік, на якому перебуває люди-



Мал. 8. Форсоване відкривання рота методом схрещених пальців (пояснення в тексті)

на, що надає допомогу (мал. 11, а), кладуть руку потерпілого під сідницю на тому самому боці (мал. 11, б). Потім обережно повертають пацієнта на цей бік (мал. 11, в), одночасно закидають його голову й утримують обличчям униз. Кладуть руку пацієнта, що розміщена зверху, під шок, щоб підтримувати положення голови й уникнути повороту обличчям униз (мал. 11, г). При цьому рука потерпілого, що лежить за його спиною, не дозволить йому зайняти положення лежачи на спині.

Алгоритм надання допомоги при обтурації дихальних шляхів стороннім тілом. У разі часткової обструкції дихальних шляхів (при збереженні нормального забарвлення шкірного покриву, здатності пацієнта говорити й ефективності кашлю) негайне втручання не показане.

У разі настання *повної обструкції* дихальних шляхів (при нездатності пацієнта говорити, неефективності кашлю, наростання утруднення дихання, ціанозу) рекомендується такий обсяг допомоги, залежно від того, притомний пацієнт чи ні:

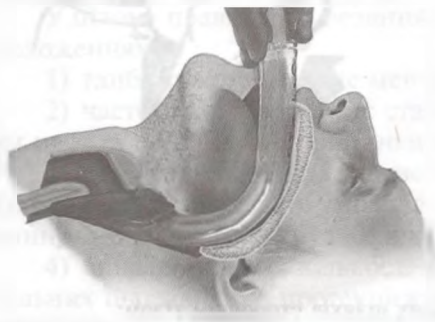
а) у стані притомності — 5 поплескувань долонею в лопатковій ділянці (мал. 12, а) або 5 абдомінальних компресій (прийом Геймліха — мал. 12, б). В останньому випадку реаніматор стає позаду потерпілого, стискає одну свою руку в кулак і прикладає (стороною, де розміщений великий палець) його до живота по серединній лінії між пупком і мечоподібним відростком. Міцно обхопивши кулак кистю іншої руки, швидко втискує кулак у живіт у напрямку вгору. Прийом Геймліха не проводять у вагітних й осіб з надмірною масою тіла, замінюючи його на компресію грудної клітки;

б) у непритомному стані — початок проведення комплексу серцево-легеневої реанімації:

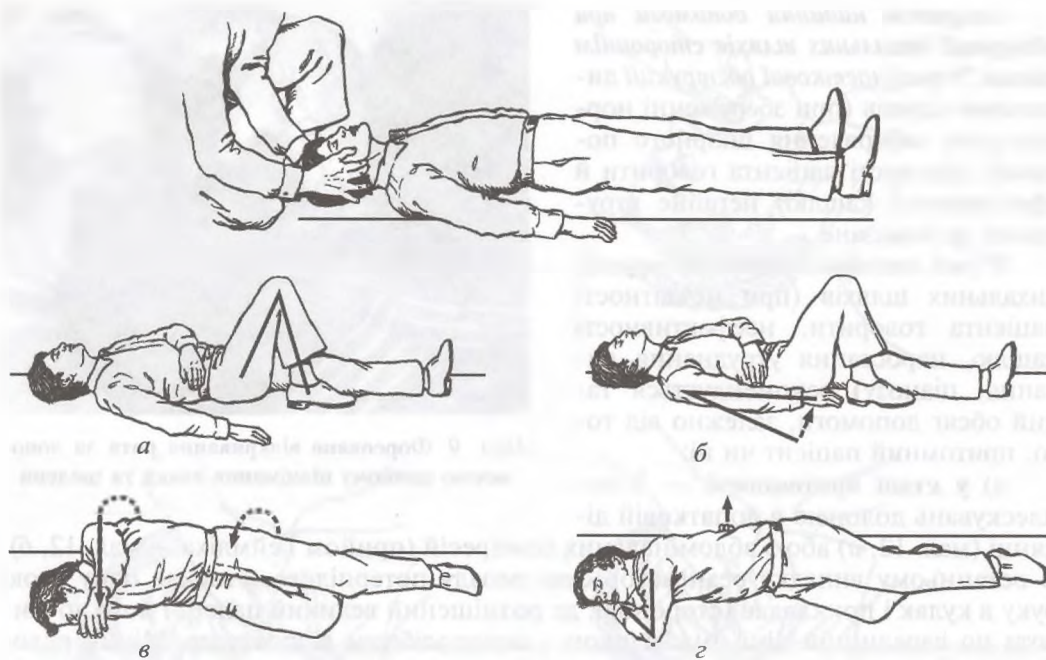
- відкривають пацієнту рот і пальцями намагаються видалити стороннє тіло;
- діагностують відсутність спонтанного дихання (дивляться, вислуховують, відчувають);
- негайно розпочинають компресію грудної клітки для усунення обструкції дихальних шляхів (оскільки вона створює вищий тиск у дихальних шляхах, що сприяє швидшому видаленню стороннього тіла, ніж поплескування в лопатковій ділянці та прийом Геймліха, які не рекомендують проводити особам у стані непритомності);



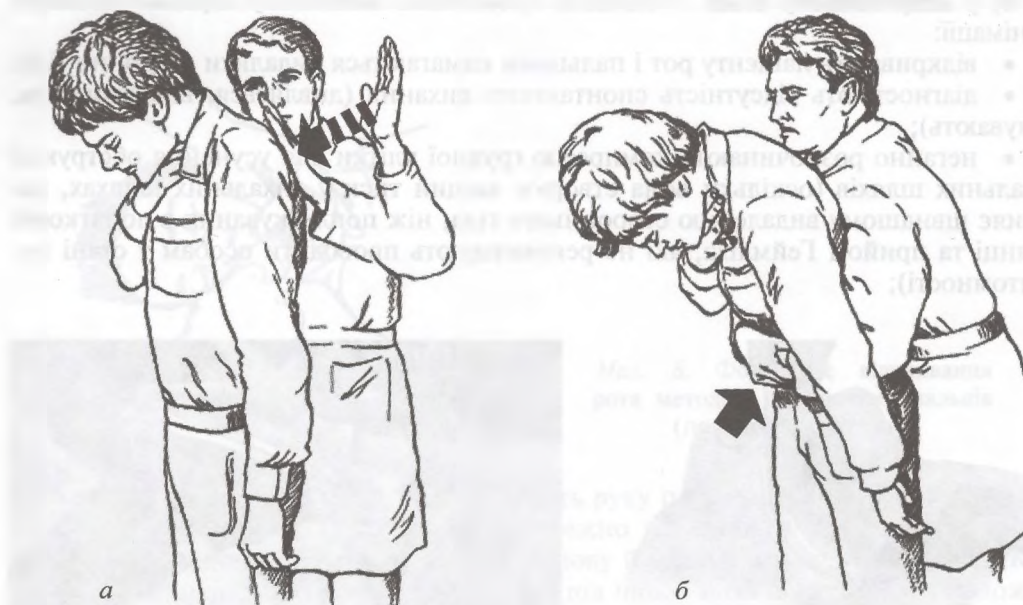
Мал. 9. Форсоване відкривання рота за допомогою прийому піднімання язика та щелепи



Мал. 10. Ларингеальна маска I-gel



Мал. 11. Стійке положення на боці постраждалого в стані непритомності



Мал. 12. Техніка усунення обтурації дихальних шляхів стороннім тілом:
а — поплескування у лопатковій ділянці; б — прийом Геймліха

- після 30 компресій відкривають рот і намагаються видалити стороннє тіло, проводять 2 штучних вдихи;
- оцінюють ефективність вжитих заходів: якщо є ефект — визначають наявність ознак спонтанного кровообігу і за потреби продовжують компресію грудної клітки і/або штучне дихання, якщо немає ефекту — повторюють цикл.

Етап В. Штучне підтримання дихання

Після зупинки кровообігу і протягом серцево-легеневої реанімації, що проводиться, відбувається зниження податливості легенів. Це в свою чергу зумовлює підвищення тиску, необхідного для вдунання оптимального дихального об'єму в легені пацієнта, що на тлі зниження тиску, який спричиняє відкривання воротарного м'яза-замикача, сприяє потраплянню повітря в шлунок і підвищенню ризику регургітації й аспірації шлункового вмісту. Тому під час виконання штучної вентиляції легенів методом "рот у рот" кожен штучний вдих не повинен форсуватися, а здійснюватися протягом більше 1 с для досягнення оптимального дихального об'єму. При цьому реаніматор повинен проводити глибокий вдих перед кожним штучним вдихом для оптимізації концентрації O_2 в повітрі, що видихається, оскільки останнє містить тільки 16—17 % O_2 і 3,5—4 % — CO_2 .

Після проведення "потрійного прийому" на дихальних шляхах реаніматор кладе одну руку на лоб пацієнта, забезпечуючи закидання голови й одночасно застискаючи пальцями його ніс, після чого щільно притиснувши свої губи до рота потерпілого, вдуває повітря, стежачи за екскурсією грудної клітки (мал. 13, а). Якщо грудна клітка пацієнта піднялася, його рот відпускають, даючи потерпілому можливість зробити повний пасивний видих (мал. 13, б).

Дихальний об'єм має становити 500—600 мл (6—7 мл/кг маси тіла), частота дихання — 10 за 1 хв. Не можна допускати гіпервентиляцію, оскільки вона під час серцево-легеневої реанімації підвищує внутрішньоторакальний тиск, знижує венозне повернення до серця і зменшує серцевий викид, асоціюючись із низькою виживаністю таких хворих.

У разі потрапляння повітря в шлунок (випинання в надчеревній ділянці) необхідно видалити повітря. Для цього, щоб уникнути аспірації шлункового вмісту, голову і плечі хворого повертають убік і рукою притискають ділянку шлунка між грудниною і куполом діафрагми. Потім за потреби очищають ротову порожнину і глотку, після чого проводять "потрійний прийом" на дихальних шляхах і продовжують вентиляцію "рот у рот".

У цілому правила проведення компресії грудної клітки ґрунтуються на таких положеннях:

- 1) глибина компресії не менше 5 см, але не більше 6 см;
- 2) частота компресій має становити 100—120 за 1 хв з мінімізацією, наскільки це можливо, пауз її припинення;
- 3) забезпечення після кожної компресії грудної клітки її повної декомпресії шляхом виконання такої умови: не допускати руками опір, при цьому вони не повинні відриватися від грудної клітки;
- 4) співвідношення кількості компресій до частоти дихання без протекції дихальних шляхів або з протекцією ларингеальною маскою, має становити 30 : 2 і здійснюватися з паузою на проведення штучної вентиляції легенів (ризик розвитку аспірації!);



Мал. 13. Техніка проведення штучної вентиляції легенів методом “рот у рот” (пояснення в тексті)

5) в інтубованих пацієнтів компресію грудної клітки слід проводити з частотою 100—120 за 1 хв, вентиляцію — з частотою 10 за 1 хв (у разі використання мішка Амбу — 1 вдих кожні 5 с), без паузи при проведенні штучної вентиляції легенів (тому що компресія грудної клітки з одночасним роздуванням легенів збільшують коронарний перфузійний тиск).

II стадія: подальше підтримання життя

Етап D. ЕКГ діагностика механізму зупинки кровообігу

Успішність реанімаційних заходів значною мірою залежить від ранньої електрокардіографічної діагностики (за допомогою електрокардіографа чи монітора дефібрилятора) механізму зупинки кровообігу, оскільки це визначає подальшу тактику реанімаційних заходів.

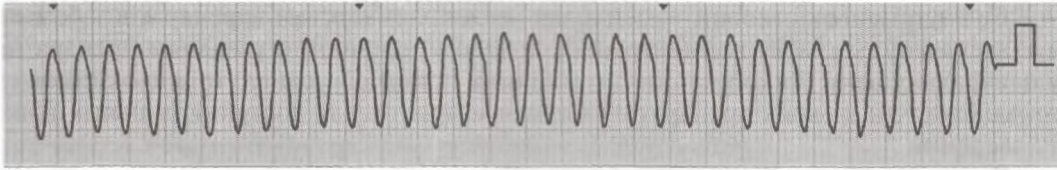
У реаніматологічній практиці для оцінювання електрокардіограми використовують II стандартне відведення, що дає змогу диференціювати дрібнохвилову фібриляцію шлуночків від асистолії.

Виділяють 3 основних механізми зупинки кровообігу: електричну активність без пульсу, фібриляцію шлуночків або шлуночкову тахікардію без пульсу та асистолію.

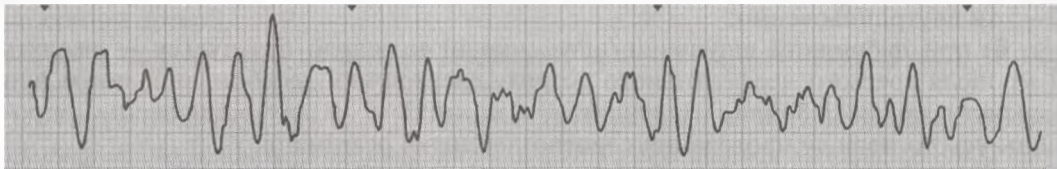
Електрична активність без пульсу включає електромеханічну дисоціацію і тяжку брадиаритмію (клінічно брадиаритмія проявляється при частоті серцевих скорочень $< 45/\text{хв}$ у хворої і $< 30/\text{хв}$ — у здорової людини). Електромеханічна дисоціація (“неефективне серце”) характеризується відсутністю механічної діяльності серця при збереженій електричній активності. На електрокардіограмі реєструють нормальні або змінені комплекси *QRS* із регулярними або нерегулярними інтервалами.

Для *шлуночкової тахікардії без пульсу* властива деполяризація кардіоміоцитів шлуночків із високою частотою. На електрокардіограмі відсутні зубці *P* і відзначаються широкі комплекси *QRS* (мал. 14).

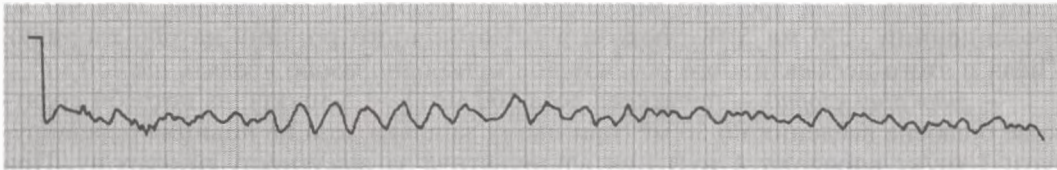
Фібриляція шлуночків характеризується хаотичними, асинхронними скороченнями кардіоміофібрил з наявністю на електрокардіограмі нерегулярних, з частотою 400—600 за 1 хв, низько-, середньо- або широкоамплітудних коливань (мал. 15).



Мал. 14. Шлуночкова тахікардія без пульсу



а



б

Мал. 15. Фібриляція шлуночків: великохвильова (а) та дрібнохвильова (б)



Мал. 16. Асистолія

Асистолія — відсутність механічної та електричної діяльності серця з ізолінією на електрокардіограмі (мал. 16).

Слід запам'ятати, що фібриляція шлуночків/шлуночкова тахікардія без пульсу — це дефібриляційна зупинка кровообігу, тоді як електрична активність без пульсу/асистолія — зупинка кровообігу, яка не потребує електричної дефібриляції.

Етап Е. Медикаментозна терапія

Шляхи введення лікарських препаратів. Рекомендують два доступи для введення лікарських засобів:

а) внутрішньовенний, у центральні або периферійні вени. Оптимальним шляхом уведення є центральні вени — підключична і внутрішня яремна, оскільки забезпечується доставка препарату, який вводиться, у центральну циркуляцію. Для досягнення цього ефекту при введенні в периферійні вени препарати розводять у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або води для ін'єкцій;

б) внутрішньокістковий — цей шлях введення лікарських препаратів забезпечує адекватну плазмову концентрацію, за часом порівняну з введенням препаратів у центральну вену. Використання механічних пристроїв для внутрішньокісткового введення лікарських препаратів забезпечує простоту та доступність цього шляху введення.

Фармакологічне забезпечення реанімації:

— *епінефрин* (адреналін):

а) при електричній активності без пульсу/асистолії — вводять 1 мг кожні 3—5 хв внутрішньовенно;

б) при фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії без пульсу — вводять 1 мг після третього неефективного розряду електричної дефібриляції, потім при персистувальній фібриляції шлуночків — кожні 3—5 хв внутрішньовенно впродовж усього періоду проведення серцево-легеневої реанімації;

— *аміодарон* — антиаритмічний препарат першої лінії при фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії без пульсу, рефрактерної до електроімпульсної терапії, вводять після третього неефективного розряду, у початковій дозі 300 мг (розчинений у 20 мл 5 % глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду). Після п'ятого неефективного розряду повторно одноразово вводять ще 150 мг;

— *лідокайну хлорид* — початкова доза 100 мг (1—1,5 мг/кг), за потреби додаткове болюсне введення по 50 мг (при цьому загальна доза не повинна перевищувати 3 мг/кг впродовж 1 год) і як альтернатива за відсутності аміодарону. При цьому його не слід використовувати як доповнення до аміодарону;

— *натрію гідрокарбонат* — рутинне застосування в процесі серцево-легеневої реанімації або після відновлення самостійного кровообігу не рекомендується. Натрію гідрокарбонат обов'язково вводять у дозі 50 ммоль (50 мл — 8,4 % розчину) у разі зупинки кровообігу, асоційованої з гіперкаліємією або передозуванням трициклічних антидепресантів;

— *кальцію хлорид* — у дозі 10 мл 10 % розчину при гіперкаліємії, гіпокальціємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів.

Етап F. Дефібриляція

Принцип дефібриляції полягає в деполяризації критичної маси міокарда, що сприяє відновленню синусового ритму природним водієм ритму, оскільки клітини пейсмекера пазушно-передсердного вузла є першими клітинами міокарда, здатними деполяризуватися спонтанно.

У разі виявлення на кардіомоніторі (дефібриляторі) фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії без пульсу, необхідно негайно провести 1 розряд дефібриляції.

Після нанесення розряду не потрібно оцінювати ритм або наявність пульсу, а слід негайно почати компресію грудної клітки та інші компоненти серцево-легеневої реанімації впродовж 2 хв. І тільки потім оцінити ритм по ЕКГ і в разі відновлення синусового ритму — його гемодинамічну ефективність за наявністю пульсу на сонній артерії. Навіть якщо дефібриляція буде ефективною і синусовий ритм за даними ЕКГ відновиться, у край рідко відразу після дефібриляції він є гемодинамічно ефективним, тобто здатним генерувати пульс, а значить і кровообіг. Зазвичай потрібно > 1 хв проведення компресії грудної клітки для відновлення самостійного кровообігу (пульсу). При цьому слід наголосити на тому, що в разі

відновлення гемодинамічно ефективного ритму додаткова компресія грудної клітки не призведе до повторного розвитку фібриляції шлуночків. Навпаки, у разі відновлення тільки організованої біоелектричної активності серця за даними ЕКГ, але гемодинамічно неефективної, припинення проведення компресії грудної клітки неминуче призведе до рефібриляції шлуночків.

Вищевикладені факти є обґрунтуванням проведення компресії грудної клітки після нанесення розряду дефібриляції протягом 2 хв і наступним оцінюванням ритму за ЕКГ, а в разі відновлення синусового ритму — оцінюванням пульсації на сонній артерії.

Між проведенням розряду дефібриляції та початком компресії грудної клітки затримка не повинна бути більше ніж 10 с.

Якщо після розряду на ЕКГ зберігається фібриляція шлуночків/шлуночкова тахікардія без пульсу, необхідно нанести повторний розряд електричної дефібриляції більшої енергії, з наступним проведенням комплексу серцево-легеневої реанімації впродовж 2 хв.

Початковий рівень енергії для біфазних дефібриляторів має становити 150—200 Дж (або нижчий рівень залежно від моделі дефібрилятора) з подальшою ескалацією енергії до 360 Дж при повторних розрядах. Енергія першого розряду для монофазних дефібриляторів, використання яких уже не рекомендується, має становити 360 Дж, як і всі подальші розряди.

Розряд → Серцево-легенева реанімація впродовж 2 хв → Оцінювання ритму/пульсу → Розряд → Серцево-легенева реанімація впродовж 2 хв → Оцінювання ритму/пульсу → ...

Ефективність і безпека електричної дефібриляції залежить від низки екстракардіальних чинників:

1) правильне розміщення електродів на грудній клітці. Слід зазначити, що тільки 4 % трансторакального струму проходить через серце, а 96 % — через інші структури грудної клітки, тому дуже важливим є адекватне їх розміщення (мал. 17, 18). Так, один електрод встановлюють біля правого краю груднини під ключицею, другий — латеральніше лівого соска по серединно-пахвовій лінії. Якщо в пацієн-



Мал. 17. Техніка проведення електричної дефібриляції:

а — неправильне накладання електродів, занадто близько один від одного, струм не повністю проходить через серце; *б* — правильне розміщення електродів: більша відстань між електродами — більше струму проходить через серце

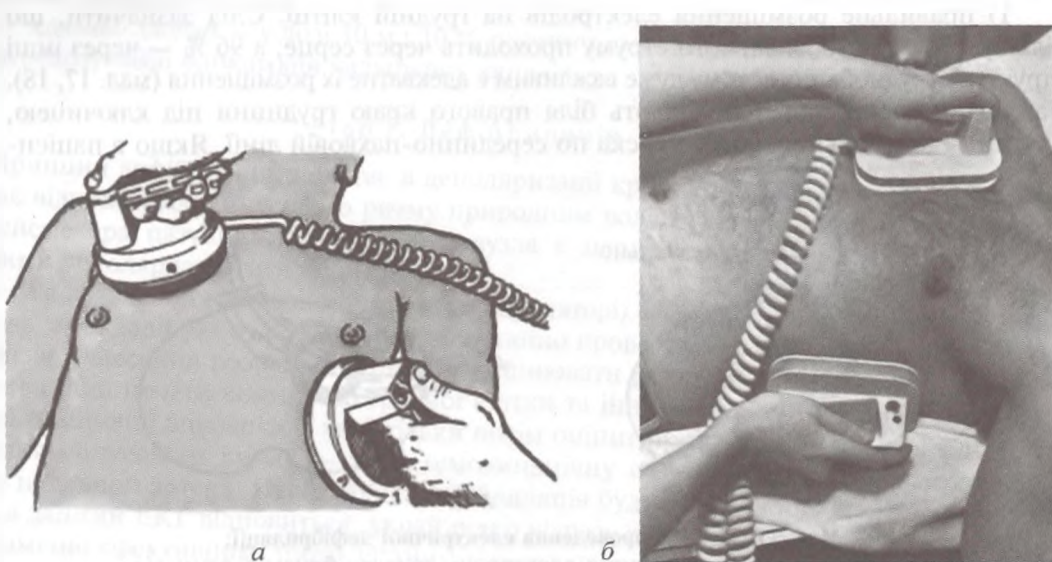
та є імплантований кардіостимулятор, електроди дефібрилятора слід розмішувати від нього на відстані мінімум 8 см;

2) опір грудної клітки, або трансторакальний опір, є важливим чинником, що впливає на ефективність дефібриляції, оскільки пояснює різницю між енергією струму, встановленій на шкалі апарата, і яка впливає на пацієнта. Наприклад, якщо при реанімації мають місце чинники, які суттєво підвищують трансторакальний опір, то цілком імовірно, що при встановленій на шкалі дефібрилятора енергії 360 Дж її реальне значення для міокарда може становити в кращому випадку 10 % (30—40 Дж). Тому неприпустимо використання “сухих” електродів, оскільки це дуже істотно знижує ефективність дефібриляції та спричинює опіки шкірного покриву.

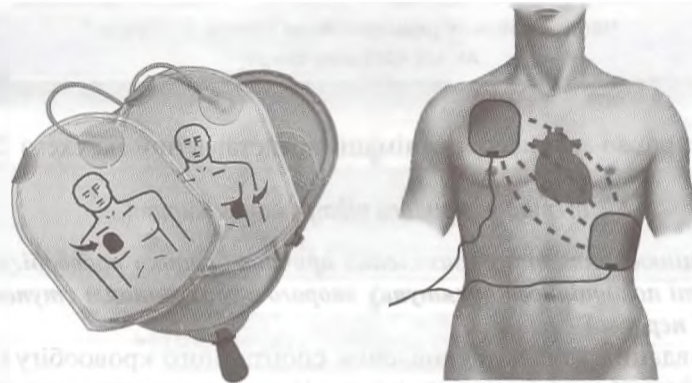
Для зменшення електричного опору грудної клітки обов'язковим є використання спеціального для дефібриляції електропровідного гелю або прокладок, змочених гіпертонічним розчином. У крайньому разі поверхню електрода можна просто змочити будь-яким струмопровідним розчином (ізотонічним розчином натрію хлориду, водою).

Густий волосяний покрив на грудній клітці зумовлює поганий контакт електродів зі шкірою пацієнта й підвищує опір, знижуючи ефективність розряду, який наносять, а також підвищує ризик виникнення опіків. Тому бажано поголити ділянку грудної клітки, на яку накладають електроди.

Дуже важливим моментом при проведенні електричної дефібриляції є дотримання правил безпеки під час виконання цієї процедури. Щоб уникнути електротравми під час дефібриляції, ніхто з учасників реанімації не повинен торкатися хворого і/або його ліжка (каталки).



Мал. 18. Розміщення електродів (а, б) на грудній клітці (один електрод накладають нижче правої ключиці по пригруднинній лінії, другий — на верхівку серця (нижче лівого соска) по середній пахвовій лінії



Мал. 19. Адгезивні електроди для дефібриляції

Нині рекомендують використовувати адгезивні (самосклеювальні) електроди замість стандартних електродів, оскільки було показано, що вони зручніші у користуванні, вивільняють руки і дають змогу мінімізувати паузи перед проведенням дефібриляції (мал. 19). Усі сучасні моделі дефібриляторів поряд зі стандартними електродами комплектують адгезивними електродами.

Особливості проведення серцево-легеневої реанімації та умови її припинення. Вірогідність сприятливого результату серцево-легеневої реанімації при електричній активності без пульсу/асистолії (як і при рефрактерній фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії без пульсу) можна підвищити тільки за наявності потенційно зворотних причин зупинки кровообігу, які піддаються лікуванню. Вони представлені у вигляді універсального алгоритму “чотири Г — чотири Т”:

Алгоритм “чотири Г — чотири Т”

Гіпоксія	Tension (напружений) пневмоторакс
Гіповолемія	Тампонада серця
Гіпер-, гіпокаліємія, гіпомагніємія, ацидоз	Тромбоз (коронарний або легеневий)
Гіпотермія/гіпертермія	Токсичне передозування

Припинення реанімаційних заходів

Серцево-легеневу реанімацію необхідно проводити доти, доки зберігається на ЕКГ фібриляція шлуночків, оскільки при цьому зберігається мінімальний метаболізм у міокарді, який забезпечує потенційну можливість відновлення самостійного кровообігу.

У разі зупинки кровообігу за механізмом електричної активності без пульсу/асистолії, за відсутності потенційно оборотної причини (згідно з алгоритмом “чотири Г — чотири Т”) — серцево-легеневу реанімацію проводять протягом 30 хв і в разі її неефективності припиняють.

Серцево-легеневу реанімацію понад 30 хв проводять у випадках гіпотермії, утоплення в крижаній воді й передозуванні лікарських препаратів.

**Час припинення реанімаційних заходів фіксують
як час настання смерті**

Алгоритм серцево-легеневої реанімації представлений на схемі 2.

III стадія: тривале підтримання життя

Етап Г. Оцінювання стану (виявлення причини зупинки кровообігу та її усунення) і можливості повноцінного порятунку хворого з урахуванням ступеня ушкодження центральної нервової системи

Першим завданням після відновлення спонтанного кровообігу є оцінювання стану хворого. Умовно його поділяють на два: 1) визначення причини клінічної смерті (з метою запобігання повторним епізодам зупинки кровообігу, кожен з яких погіршує прогноз повноцінного відновлення пацієнта); 2) визначення ступеня тяжкості порушень гомеостазу в цілому і функцій мозку зокрема (з метою визначення обсягу та характеру інтенсивної терапії).

Етап Н. Відновлення нормального мислення

Етап І. Інтенсивна терапія, спрямована на корекцію порушених функцій інших органів і систем

Постреанімаційна хвороба — специфічний патологічний стан, що розвивається в організмі хворого внаслідок ішемії, зумовленої тотальним порушенням кровообігу й реперфузії після успішної реанімації, та характеризується тяжкими розладами різних ланок гомеостазу на тлі порушеної інтеграційної функції центральної нервової системи. Для постреанімаційної хвороби властива особлива етіологія — нероздільне поєднання глобальної ішемії з реоксигенацією й реперфузією, оскільки реоксигенація і реперфузія після перенесеної зупинки кровообігу не тільки усувають наслідки дії первинної патології, а й спричиняють каскад нових патологічних змін. Важливо, що причиною цих змін є не сама по собі глобальна ішемія, а її поєднання з реоксигенацією і реперфузією.

Постгіпоксійна енцефалопатія є найпоширенішим варіантом перебігу постреанімаційної хвороби. Вона проявляється тією чи іншою мірою в усіх пацієнтів, що перенесли зупинку кровообігу, під якою розуміють ураження мозку, здатне до прогресивного розвитку після аноксійної короткочасної дії. Постгіпоксійна енцефалопатія визначається як сукупність неврологічних і психічних порушень на всіх етапах постаноксійного періоду.

Ведення пацієнтів у постреанімаційний період:

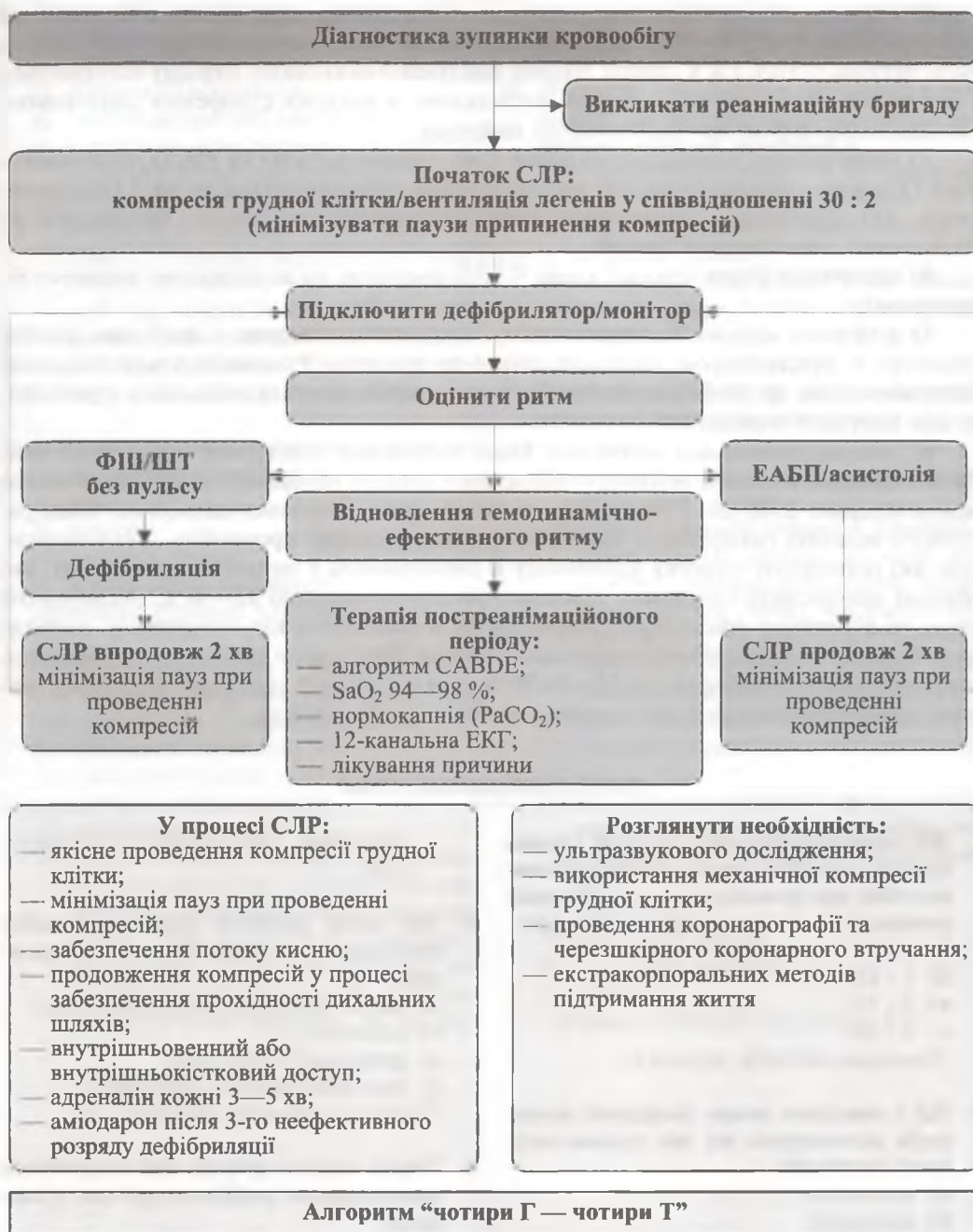
І. Екстрацеребральний гомеостаз. Після відновлення спонтанного кровообігу інтенсивна терапія у постреанімаційний період має ґрунтуватися на таких принципах:

1) **рання оптимізація гемодинаміки.** Унаслідок зриву ауторегуляції мозкового кровообігу в постреанімаційний період, рівень церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) стає залежним від рівня середнього артеріального тиску (Сер.АТ):

$$\text{ЦПТ} = \text{Сер.АТ} - \text{Внутрішньочерепний тиск.}$$

Тому дуже важливим є підтримка нормотензії, так систолічний артеріальний тиск має бути більше 100 мм рт. ст., Сер.АТ — 70—90 мм рт. ст. Причому виражена гіпотензія, як і гіпертензія, повинні бути відкориговані;

Комплекс заходів із серцево-легеневої і церебральної реанімації



Примітки. ФШ/ШТ — фібриляція шлуночків/шлуночкова тахікардія; ЕАБП — електрична активність без пульсу; СЛР — серцево-легенева реанімація

Схема 2. Алгоритм серцево-легеневої реанімації (ERC'2015)

2) оксигенація: артеріальну гіпероксію слід виключити, рівень FiO_2 повинен забезпечувати SaO_2 94—98 %, оскільки показано, що проведення штучної вентиляції легенів з FiO_2 1.0 в першу годину постреанімаційного періоду асоціюється з несприятливими неврологічними наслідками за рахунок створення додаткового оксидантного стресу на постішемичні нейрони;

3) підтримання нормального рівня PaO_2 (нормоксемія) та PaCO_2 (нормокапінія). Оскільки вазоконстрикція, яка зумовлена гіпервентиляцією, як і гіповентиляція, що спричинює підвищення внутрішньочерепного тиску, призводять до збільшення церебральної ішемії;

4) підтримка рівня глікемії крові $< 10,0$ ммоль/л, не допускаючи розвитку гіпоглікемії;

5) контроль судомної активності — судомний синдром і особливо ранній епістатус є предиктором несприятливого результату. Рекомендується введення бензодіазепінів, фентоїну, вальпорату, а при постійній епіактивності — пропофолу або натрію тіопенталу.

II. Інтрацеребральний гомеостаз. Нині лікувальна гіпотермія вважається найефективнішим методом нейропротекторного захисту головного мозку. У сучасних рекомендаціях ERC'2015 були внесені зміни, що стосуються цільового температурного ведення пацієнтів, у яких реєстрували зупинку кровообігу. Усім пацієнтам, які перенесли зупинку кровообігу й перебувають у непритомному стані, необхідно забезпечити підтримку температури тіла в діапазоні 32—36 °С. Акцентовують увагу на підтримку насамперед нормотермії та недопущення гіпертермії, особливо в перші 24 год постреанімаційного періоду. При цьому застосування технологій індукування гіпотермії до 32—34 °С впродовж 12—24 год може бути ефективним у багатьох пацієнтів, які перенесли зупинку кровообігу.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яке співвідношення між кількістю вдвугв повітря і компресій грудної клітки найоптимальніше при проведенні серцево-легеневої реанімації за відсутності інтубації трахеї:
 - а) 1 : 5;
 - б) 1 : 12;
 - в) 2 : 15;
 - г) 2 : 30?

Правильна відповідь: варіант г.
2. Які з наведених нижче лікарських препаратів застосовують під час серцево-легеневої реанімації:
 - а) адреналін;
 - б) дигоксин;
 - в) гідрокортизон;
 - г) препарати кальцію?

Правильна відповідь: варіанти а, г. Серцеві глікозиди і кортикостероїди до відновлення серцевої діяльності не-
3. При якому механізмі зупинки кровообігу необхідно провести електричну дефібриляцію:
 - а) шлуночковій тахікардії без пульсу;
 - б) асистолії;
 - в) фібриляції шлуночків;
 - г) електромеханічній дисоціації?

Правильна відповідь: варіанти а, в.
4. Енергія першого розряду при використанні монополярного дефібрилятора має становити:
 - а) 120 Дж;
 - б) 240 Дж;
 - в) 320 Дж;
 - г) 360 Дж.

Правильна відповідь: варіант г.

5. Електричну дефібриляцію потрібно використовувати в разі:

- а) асистолії;
- б) фібриляції шлуночків;
- в) електромеханічної дисоціації;
- г) у всіх випадках зупинки кровообігу, якщо невідомий вид зупинки.

Правильна відповідь: варіанти б, г. У разі асистолії та електромеханічної дисоціації електрична дефібриляція може більше зашкодити. Але якщо невідомий вид зупинки кровообігу, електричну дефібриляцію застосовувати необхідно, оскільки більша вірогідність її користі.

6. Найефективнішим препаратом для відновлення серцевої діяльності є:

- а) адреналін;
- б) атропін;
- в) кальцію хлорид;
- г) натрію гідрокарбонат.

Правильна відповідь: варіант а.

7. Найбільш ефективним і безпечним шляхом введення лікарських препаратів з метою відновлення серцевої діяльності є:

- а) внутрішньосерцевий;
- б) у центральні вени;
- в) внутрішньотрахеальний;
- г) внутрішньом'язовий.

Правильна відповідь: варіант б. Внутрішньосерцевий шлях за сучасними уявленнями не рекомендується через високий ризик ускладнень (ушкодження вільцевих судин, гемоперикард, напружений пневмоторакс). Внутрішньом'язовий шлях введення на тлі від-

сутності кровообігу є неефективним і не повинен застосовуватися.

8. Найнадійнішим методом забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів під час серцево-легеневої реанімації є:

- а) "потрійний прийом" за П. Сафаром;
- б) використання повітропроводів;
- в) застосування ларингеальної маски;
- г) інтубація трахеї.

Правильна відповідь: варіант г. За неможливості можуть використовуватися інші варіанти.

9. Інтубація трахеї під час серцево-легеневої реанімації має використовуватися:

- а) завжди;
- б) тільки якщо реаніматор володіє цим прийомом.

Правильна відповідь: варіант б. Інтубацію трахеї під час серцево-легеневої реанімації повинен виконувати тільки лікар, що має досвід виконання цієї маніпуляції. Тривала і неправильна інтубація (у стравохід), а також тяжкі ускладнення інтубації трахеї значно зменшують шанси на сприятливий результат серцево-легеневої реанімації.

10. Які терапевтичні засоби треба вживати при фібриляції шлуночків за умови неефективності електричної дефібриляції:

- а) аміодарон;
- б) препарати калію;
- в) препарати кальцію;
- г) лідокаїн?

Правильна відповідь: варіанти а, б, г.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Анестезіологія (грец. *an* — заперечення, відсутність + *aistesis* — відчуття, почуття + *logos* — слово, вчення) — наука, що вивчає способи позбавлення відчуттів. У сучасному уявленні це вчення не лише про знеболювання та інші методи захисту організму від надмірних подразників, зумовлених оперативним втручанням, а й про методи інтенсивної терапії при різних патологічних станах. Заходи щодо захисту організму від хірургічної травми слід починати до операції, продовжувати під час неї та в ранній післяопераційний період. Запобігання небажаному впливові хірургічного втручання може бути досягнуте за допомогою методів седації, регіонарної або загальної анестезії.

Загальна анестезія, або наркоз (грец. *narcosis* — ціпеніти), — штучно зумовлена оборотна зміна функцій центральної нервової системи, що доповнюється виключенням свідомості, втратою різних видів чутливості, пригніченням рефлексорної активності. Глибокий наркоз, як правило, супроводжується також розслабленням м'язів, блокадою нейровегетативних та нейроендокринних реакцій, вираженим пригніченням життєво важливих функцій організму. Сучасна анестезіологічна допомога дає можливість цілеспрямовано впливати на певні ланки нервової системи. При цьому бажаний ефект може досягатися без негативного впливу на організм. Це дає змогу вирішувати основні завдання анестезіологічного забезпечення оперативного втручання: усунення негативних емоцій, больових відчуттів, напруження м'язів, патологічних нейроендокринних та нейровегетативних реакцій; регуляцію основних життєво важливих функцій під час операції та в ранній післяопераційний період, що створює сприятливі умови для найменш травматичного виконання оперативного втручання.

Перше завдання анестезіологічного забезпечення — **зменшення психічної травми та негативних емоцій** — може бути досягнуто за допомогою засобів для наркозу: загальних анестетиків і транквілізаторів (фр. *tranquilliser* — заспокоювати). **Позбавлення больової чутливості** (анальгезія) досягається за допомогою місцевих і загальних анестетиків, наркотичних і ненаркотичних анальгетиків. Загальні анестетики забезпечують знеболювальну дію різної вираженості.

Блокада небажаних нейровегетативних і нейроендокринних реакцій здійснюється не тільки шляхом введення загальних анестетиків, а й фармакологічних препаратів вузькоспрямованої дії. З цією метою найчастіше використовують антихолінергійні (холінолітичні) й антиадренергійні (адренолітичні) засоби. За їх допомогою вдається зменшити негативний вплив не тільки операційної травми, а й деяких чинників наркозу, запобігаючи надлишковій активації та наступному виснаженню нейровегетативних і нейроендокринних механізмів.

Пригнічення захисних рухових реакцій та запобігання підвищенню м'язового тону у відповідь на больове подразнення досягають за рахунок засобів для наркозу та м'язових релаксантів (міорелаксантів). Останні, блокуючи передачу нерво-

вих імпульсів у нервово-м'язову синапсі, зумовлюють оборотний параліч посмугованих м'язів, що дає можливість їх розслабити (міоплегія при поверхневому рівні наркозу, коли ще не проявляється його токсичний вплив на організм). У зв'язку з тим що м'язові релаксанти паралізують посмуговані м'язи (у тому числі й дихальні), їх застосування потребує проведення штучної вентиляції легенів.

Штучна вентиляція легенів дає змоги усунути один із основних недоліків дії загальних анестетиків — пригнічення зовнішнього дихання. Вона також використовується як один із найважливіших методів інтенсивної терапії.

Важливим завданням анестезіологічного забезпечення операції та терапії багатьох критичних станів також є підтримання адекватного кровообігу, у тому числі із застосуванням методів штучного кровообігу.

Серед методів, які покращують, підтримують або замінюють нагнітальну функцію серця, особливої уваги заслуговують штучний кровообіг, контрпульсація та електростимуляція серця. Запобігання ускладненням післяопераційного періоду та багатьох захворювань забезпечує адекватна корекція водно-електролітного, білкового та інших видів обміну, кислотно-основного стану. Для зниження рівня процесів обміну та потреби організму в кисні, а також для боротьби з гіпертермією застосовують штучну гіпотермію.

В останні роки все більшого значення набуває використання до операції і в післяопераційний період у хворих з ендотоксикозом екстракорпоральних методів детоксикації.

Таким чином, сучасна анестезіологія має в розпорядженні великий арсенал методів та засобів для адекватного знеболювання і регулювання основних життєвих функцій організму під час операції та в перші години після неї, а також у лікуванні пацієнтів з вираженими порушеннями гомеостазу. З кожним роком ці можливості зростають. У зв'язку з тим що анестезіологи мають певний досвід регулювання порушень основних життєвих функцій, вони проводять не лише анестезію при хірургічних втручаннях, а й інтенсивну терапію хворих різного профілю. Сьогодні лікар-анестезіолог фактично займається не тільки питаннями знеболювання, а й інтенсивної терапії та реанімації. Тому в сучасній медицині анестезіологія як наука включає проблеми знеболювання, інтенсивної терапії та реанімації.

ОРГАНІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 303 від 08.10.1997 р. "Про регламентацію діяльності анестезіологічної служби України", залежно від передбачуваного обсягу різновидів необхідної анестезіологічної допомоги в лікувально-профілактичних закладах створені такі підрозділи служби анестезіології:

- відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії;
- відділення анестезіології без ліжок для інтенсивної терапії;
- анестезіологічна група;
- відділення інтенсивної терапії загального профілю;
- вузькоспеціалізоване відділення інтенсивної терапії.

Основні завдання структурних підрозділів анестезіологічної служби:

1) здійснення комплексу заходів щодо підготовки і проведення загальної та регіонарної анестезії при хірургічних втручаннях, пологах, діагностичних і лікувальних процедурах;

2) проведення комплексу заходів щодо корекції і підтримання порушених унаслідок захворювання, травми, оперативного втручання та інших причин функцій життєво важливих органів і систем;

3) підвищення рівня теоретичних знань, навчання медичного персоналу та різних груп населення з питань практичних навичок у галузі реанімації.

Відповідно до вищезазначених завдань персонал відділень:

1) визначає найоптимальніший метод анестезії, здійснює медикаментозну передопераційну підготовку, проводить загальну і регіонарну анестезію під час операцій, пологів, діагностичних та лікувальних процедур;

2) здійснює інтенсивне спостереження за станом хворих у післяопераційний період до відновлення свідомості, дихання та стабілізації кровообігу;

3) виконує за показаннями реанімацію та подальшу інтенсивну терапію пацієнтів у інших відділеннях;

4) проводить лікування хворих у палатах інтенсивної терапії разом з лікарями відповідних спеціальностей;

5) визначає показання для лікування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії;

6) забезпечує взаємозв'язок та послідовну співпрацю з іншими відділеннями, переведення хворих у відповідні профільні відділення після стабілізації функцій життєво важливих органів та систем;

7) консультує лікарів інших відділень з питань практичної анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії;

8) веде документацію, забезпечує облік і звітність згідно з формами в терміни, затверджені Міністерством охорони здоров'я України.

На сьогодні анестезіологічна служба у своїй роботі використовує головним чином два документи: історію хвороби та анестезіологічну карту.

Вибір хворих для лікування в палатах та відділеннях інтенсивної терапії здійснює завідувач відділення або черговий лікар відділень анестезіології та інтенсивної терапії. У відділення інтенсивної терапії підлягають госпіталізації пацієнти з гострими порушеннями кровообігу різної етіології (гостра серцево-судинна недостатність, гіповолемічний, анафілактичний та інші види шоку), гострими розладами дихання, функцій центральної нервової системи, паренхіматозних органів, гострим порушенням процесів обміну, особи з постреанімаційною хворобою після клінічної смерті, після оперативних втручань і травматичних уражень, які призвели до порушення функцій життєво важливих органів та систем або при реальній загрозі їх розвитку у хворих з тяжкими гострими отруєннями.

Недоцільна госпіталізація у відділення анестезіології та інтенсивної терапії пацієнтів без порушень життєво важливих систем й осіб із термінальними стадіями невиліковних злоякісних новоутворень та хронічними невиліковними захворюваннями.

Так звану лікувальну зону відділення інтенсивної терапії планують з розрахунку 10 м² на одне ліжко в палаті на багато місць та 15 м² — в одномісній палаті. Перевагу віддають змішаній системі розташування ліжок: частину з них розташовують у реанімаційному залі, де багатогранна реанімаційна допомога здійснюється у максимальному обсязі. З реанімаційного залу за відносної стабілізації життєвих функцій хворих переводять в окремі палати. Така змішана система розташування ліжок дає змогу об'єднувати елементи багатопрофільної інтенсивної допомоги з допомогою більш вузької спеціалізації.

Наявність окремих палат дає змогу вирішувати дуже складне завдання — запобігання госпітальній інфекції. Оптимальним є створення боксів з відповідними санітарними шлюзами та зміною халатів на вході у кожен бокс.

Останнім часом велику увагу приділяють профілактиці інфікування вірусом імунодефіциту людини неінфікованих хворих і персоналу, з одного боку, та захист інфікованого пацієнта від повторної інфекції (вірус гепатиту В, С тощо) — з другого.

Незважаючи на те що не зафіксовано жодного випадку передачі вірусу імунодефіциту людини при штучній вентиляції легенів “із рота в рот”, основні стратегічні принципи профілактики цього захворювання такі:

а) за можливості проводити штучну вентиляцію легенів ручними методами, для запобігання передачі вірусу через слину — використовувати повітропроводи, віддаючи перевагу інтубації трахеї як найбільш безпечному і надійному методу і для реаніматора, і для хворого;

б) під час проведення заходів інтенсивної терапії та реанімації персонал повинен працювати у масках та гумових рукавичках;

в) при інтубації трахеї слід застосовувати захисні окуляри.

Для найефективнішої профілактики інфікування необхідно застосовувати одноразові шприци, катетери, зонди, інтубаційні трубки, трахеостомічні канюлі, ларингоскопи.

Важливим заходом профілактики нозокоміальної (внутрішньолікарняної) інфекції є педантичне дотримання правил асептики та антисептики, обмеження використання глюкокортикоїдів, які пригнічують імунітет, адекватне призначення антибіотиків після ідентифікації мікроорганізмів та їх чутливості.

За сучасними поглядами, не треба ізолювати пацієнта у відділення інтенсивної терапії та допускати його контакт із родичами й близькими людьми, крім періодів епідемій грипу, але обмежувати відвідування певними термінами, щоб вони не порушували організацію роботи відділення інтенсивної терапії. Відвідувачі не є переносниками небезпечних, насамперед госпітальних інфекцій, вони можуть допомагати у догляді за хворим, покращують його психологічний стан, хоча й можуть створювати певні труднощі в роботі.

У палатах необхідно мати достатню кількість приліжкових ширм для відокремлення пацієнтів, а також джерело аварійного освітлення та електроживлення. Кожне ліжко забезпечується 6—8 розетками електроживлення, джерелами кисню, вакууму, надійною клемою заземлення, підлога повинна мати антистатичне покриття. Апаратуру в палатах раціонально розміщувати вздовж стін, використовуючи полиці, телескопічні кронштейни та ін. Необхідно передбачити можливість переходу на ручну вентиляцію легенів при виході з ладу електромережі. У палатах розташовують мінімум необхідних апаратів: монітори, апарати для штучної вентиляції легенів, дефібрилятори тощо. Основна та резервна апаратура має зберігатися в апаратній у стані повної готовності. Бажано забезпечити відділення реанімації кондиціонованим повітрям з високою вологістю і відносно невисокою температурою (21—22 °С) для запобігання пересиханню дихальних шляхів. У палатах слід здійснювати 4—5-разове провітрювання.

Велике значення має експрес-лабораторія, яка працює цілодобово. Таку лабораторію у відділенні потрібно обладнати апаратами для контролю за кислотно-основним станом, контролю газів крові, електролітів, системи згортання кро-

ві, біохімічного дослідження крові; бажана наявність наборів реактивів і тестових проб для проведення експрес-аналізів.

Бажано, щоб у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії завжди були вільні місця для термінової госпіталізації тяжкохворих та підтримання санітарно-епідеміологічного режиму.

Серйозною проблемою відділення інтенсивної терапії є режим сну в пацієнтів, які там лікуються, порушення якого може призводити до небажаних наслідків та погіршувати результати лікування. Тому необхідно вирішувати проблему шуму, особливо в нічний час.

КЛАСИФІКАЦІЯ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЮВАННЯ

Нині в розпорядженні анестезіологів — великий арсенал методів і засобів, що забезпечують ефективне та безпечне проведення різноманітних операцій. Згідно з класифікацією Американської асоціації анестезіологів (ASA) виділяють три види анестезії: загальну (general anesthesia), седацію (sedation) та регіональну (regional anesthesia).

При *загальній анестезії* досягається стан повної непритомності, втрата рухової активності та притуплення стресорної відповіді. Для цього вводять різноманітні препарати з взаємоперехресною дією на різні ділянки центральної нервової системи. Проведення значної частини операцій потребує також м'язової релаксації. При седації досягається часткове пригнічення свідомості, анкіолізіс, амнезія та антиконвульсанта дія. Седація та загальна анестезія мають багато спільних рис, однак седація на відміну від загальної анестезії, як правило, не потребує забезпечення прохідності дихальних шляхів та механічної вентиляції, а також справляє менший вплив на серцево-судинну систему (табл. 1).

Мінімальна седація “анкіолізіс” (minimal sedation “anxiolysis”) — стан, спричинений лікарськими препаратами, за якого пацієнт нормально відповідає на вербальні команди. Хоча когнітивна функція та фізична координація можуть бути порушені, але рефлекси з верхніх дихальних шляхів, дихальна та серцева функції залишаються не порушеними.

Помірна седація/анальгезія “седація при збереженні свідомості” (moderate sedation/analgesia “conscious sedation”) — зумовлена лікарськими препаратами депресія свідомості, за якої пацієнт цілеспрямовано та самостійно чи внаслідок легкої тактильної стимуляції відповідає на вербальні команди. Не потребує підтримки прохідності дихальних шляхів зі збереженням спонтанної вентиляції. Серцево-судинна функція зазвичай не порушена.

Глибока седація/анальгезія (deep sedation/analgesia) — зумовлена лікарськими засобами депресія свідомості, за якої пацієнт не може бути легко розбуджений, але цілеспрямовано відповідає при повторній больовій стимуляції. Здатність самостійно підтримувати дихання може бути порушена. Пацієнт може потребувати підтримки прохідності дихальних шляхів, спонтанне дихання може бути неадекватним. Серцево-судинна функція зазвичай не порушена.

Загальна анестезія — зумовлена лікарськими засобами непритомність, за якої пацієнт не може бути розбуджений, навіть при больовій стимуляції. Здатність са-

ТАБЛИЦЯ 1

**Континіум глибини седації при загальній анестезії
та рівнях седації/анальгезії**

Функції органів	Мінімальна седація “анксіолізис”	Помірна седація/анальгезія “седація при збереженні свідомості”*	Глибока седація/анальгезія	Загальна анестезія
Відповідь	Нормальна відповідь на вербальну стимуляцію	Цільова** відповідь на вербальну та тактильну стимуляцію	Цільова відповідь упродовж повторної чи больової стимуляції	Не відповідає навіть на больову стимуляцію
Дихальні шляхи	Не порушений	Не потребує відновлення	Може потребувати відновлення	Часто потребує відновлення
Спонтанна вентиляція	Не порушена	Адекватна	Може бути неадекватною	Часто неадекватна
Серцево-судинна функція	Не порушена	Зазвичай не порушена	Зазвичай не порушена	Може бути порушена

Примітки. * Моніторингова анестезіологічна допомога — МАД (Monitored Anesthesia Care — MAC) не характеризує глибину седації, а швидше є “специфічною анестезіологічною допомогою, з обов’язковою участю анестезіолога при проведенні діагностичних і терапевтичних процедур”.

** Рефлекторне відведення від больового стимула не є цільовою відповіддю.

мостійно підтримувати дихальну функцію частіше порушена. Пацієнт часто потребує підтримки прохідності дихальних шляхів та штучної вентиляції легенів унаслідок депресії самостійного дихання та індукованої ліками депресії нервово-м’язової функції. Серцево-судинна функція може бути порушена.

Слід зазначити, для проведення загальної анестезії застосовують два основні методи — тотальну внутрішньовенну анестезію (total intravenous anesthesia — TIVA) та інгаляційну анестезію (inhalation anesthesia). Під час виконання більшості операцій застосовують комбінацію внутрішньовенних та інгаляційних анестетиків (наприклад, внутрішньовенна індукція та інгаляційна підтримка анестезії). У свою чергу, подальший розвиток методу тотальної внутрішньовенної анестезії дав змогу виділити новий метод, що дозволяє підтримувати оптимальну плазмову концентрацію анестетика/анальгетика з контролем рівня седації новітніми медичними приладами — цільовий контроль інфузії (target controlled infusion — TCI). Це допомагає підтримувати оптимальний рівень анестезії впродовж операції та запобігає непередбаченому пробудженню під час операції або надмірній седації/анальгезії.

При **регіонарній анестезії** біль блокується на ділянці тіла за допомогою місцевих анестетиків.

Згідно з класифікацією, наведеною в 7-му виданні американського підручника Міллера, виділяють такі види регіональної анестезії, залежно від місця введення місцевого анестетика.

- При **центральної нейроаксіальної анестезії** (central neuraxial anesthesia) місцевий анестетик вводять біля спинного мозку, що забезпечує анальгезію в разі операцій на животі, тазових органах і нижніх кінцівках. Виділяють спінальну ане-

стезію (spinal anesthesia), при якій місцевий анестетик вводять у субарахноїдальний простір; епідуральну (epidural anesthesia), при якій місцевий анестетик вводять в епідуральний простір, як правило, через катетер; каудальну анестезію (caudal anesthesia), при якій місцевий анестетик вводять біля кінського хвіста спинного мозку.

- При *блокаді периферійних нервів* (peripheral nerve blockade) місцевий анестетик вводять навколо нерва великого діаметра.
- При *інфільтративній анестезії* (infiltrative anesthesia) місцевий анестетик вводять безпосередньо в місце оперативного втручання.
- При *топічній анестезії* (topical anesthesia) спеціально виготовлений місцевий анестетик дифундує крізь слизову оболонку чи шкіру безпосередньо в місці оперативного втручання.
- При *тумесцентній анестезії* (tumescent anesthesia) вводять велику кількість дуже розведеного місцевого анестетика в підшкірну жирову клітковину при ліпосакції.
- При *інтравенозній регіонарній анестезії* (intravenous regional anesthesia) розведений місцевий анестетик вводять у вену на кінцівці під турнікетом для запобігання системній токсичності.
- При *системній локальній анестезії* (systemic local anesthetics) місцевий анестетик вводять перорально чи внутрішньовенно для лікування невропатичного болю.

ТЕОРІЇ НАРКОЗУ

З часу відкриття наркозу робили спроби пояснити наркотичну дію різних анестетиків. Більшість теорій виникло у XIX—XX ст. і відображало загальний рівень науки. Механізми розвитку наркотичного стану всі теорії пояснюють фізико-хімічними або фізіологічними явищами. Наведемо основні теорії у хронологічному порядку.

1. Коагуляційна теорія Клода Бернара (C. Bernard, 1875).
2. Ліпоїдна теорія Г. Меєра (H. Meyer) та Е. Овертона (C.E. Overton; 1899—1901).
3. Теорія “задушення нервових клітин” М. Ферворна (M. Fervorn, 1912).
4. Адсорбційна теорія (пограничного напруження), запропонована Й. Траубе (J. Traube, 1904—1913) і підтримана О. Варбургом (O. Vartburg, 1914—1918).
5. Теорія водних мікрокристалів Поллінга (Polling, 1961).
6. Мембранна теорія механізму дії загальних анестетиків на субклітинному молекулярному рівні. Вона пояснює розвиток наркозу впливом анестетиків на механізми поляризації та деполяризації клітинних мембран. Анестетики, розчиняючись у клітинній мембрані, погіршують її проникність для йонів натрію, порушують генерацію збудження та знижують потенціал дії.
7. Гіпотеза критичного об’єму. У складі біомолекулярного шару фосфоліпідів у мембранах нейронів є багато гідрофобних структур. Анестетики, зв’язуючись із ними, розширюють фосфоліпідний біомолекулярний шар до критичного об’єму, після чого функція мембрани змінюється. Ця гіпотеза пояснює цікавий феномен усунення анестезії під впливом підвищеного гідростатичного тиску. Коли лабораторних тварин піддавали дії підвищеного тиску, вони ставали резистентними до

анестетиків. Можливо, підвищений тиск витісняє частину молекул із мембрани, чим збільшує потребу в кількості анестетика.

Є ще дві теорії, які пов'язують дію анестетика на мембрану із значною зміною її структури — теорія текучості та теорія роз'єднання латеральної фази, що пояснюють дію анестетика зниженням провідності або впливом на форму мембрани.

Яким чином зміна структури мембрани забезпечує загальну анестезію, можна пояснити кількома механізмами.

Погіршення функції йонних каналів призводить до порушення проникності мембрани для електролітів. Можуть виникати конформаційні зміни гідрофобних білків мембрани. Таким чином, незалежно від механізму дії, виникає депресія синаптичної передачі.

Загальні анестетики можуть впливати на йонні канали, функцію вторинних месенджерів, рецептори нейротрансмітерів. Багато анестетиків посилюють опосередковану гамма-аміномасляною кислотою депресію центральної нервової системи. Більше того, агоністи рецепторів гамма-аміномасляної кислоти поглиблюють анестезію, тоді як антагоністи усувають багато ефектів анестетиків. Антагоністи N-метил-D-аспартат-рецепторів можуть потенціювати анестезію.

Наведені дані не допускають можливості побудови унітарної теорії наркозу не тільки на системному, а й на клітинному і, очевидно, молекулярному рівні. На сьогодні важко виділити певні універсальні нейрофізіологічні механізми наркозу. Мабуть, слід думати, що для кожної наркотичної речовини характерна своя специфіка та послідовність дії, свій тип зміни нервових процесів.

На молекулярному рівні більш вірогідно, що ефект анестетиків зумовлений прямою взаємодією з протеїнами мембрани нервової клітини. У цьому беруть

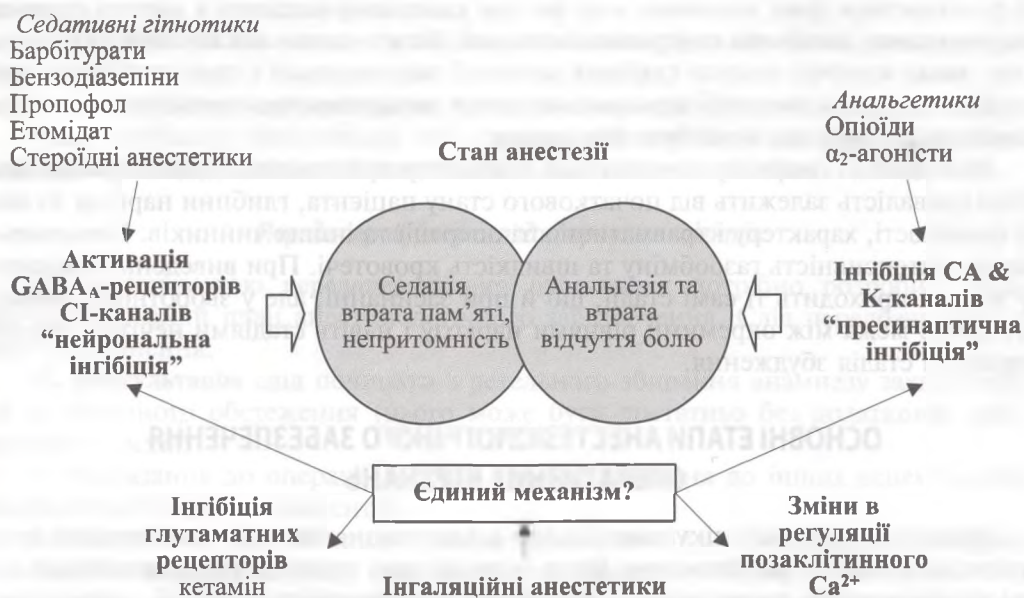


Схема 3. Багаторівнева модель механізму дії анестетиків

участь багато протеїнів, що свідчить про некоректність єдиної теорії анестезії та існування кількох механізмів анестезії. Різні зони впливу анестетиків можуть бути активовані різними компонентами стану анестезії (схема 3).

За цією моделлю пресинаптична інгібіція кальцієвих і калієвих каналів призводить до анальгетичного ефекту, тоді як постсинаптичне активування GABA_A-рецепторів відповідає за седацию та амнезію. Перехрещені кола свідчать, що ці різні механізми не є взаємовиключними. Деякі анестетики більше впливають на кальцієві та калієві канали чи переважно на GABA_A-рецептори, тоді як інгаляційні анестетики впливають на обидва механізми. Інгібіція глутаматних рецепторів є альтернативним шляхом дії кетаміну та інгаляційних анестетиків.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДІЙ ТА РІВНІВ НАРКОЗУ

Особливості клінічного перебігу наркозу залежать від низки чинників. Визначальними при цьому є вид та концентрація анестетика, початковий стан хворого, застосування інших фармакологічних препаратів, що посилюють дію наркотичних речовин або є їх антагоністами. Велике значення має майстерність анестезіолога, вміння швидко і плавно ввести пацієнта в наркоз та запобігти розвитку ускладнень.

Останніми роками більшість складних і тривалих оперативних втручань виконують під комбінованим знеболюванням з використанням м'язових релаксантів, при якому багато клінічних ознак наркозу не виражені й не характерні. Незважаючи на те що клінічна картина наркозу різними анестетиками дещо відрізняється, можна виділити властиві анестезії загальні ознаки. Класичним прикладом наркозу, при якому можна легко простежити три фази (анальгезія, збудження, хірургічна), є наркоз ефіром. Це пов'язано з тим, що клінічна картина цієї анестезії розвивається дуже повільно, тоді як при швидкому введенні в наркоз іншими анестетиками, особливо внутрішньовенними, багато ознак важко помітити. Крім того, деякі клінічні ознаки глибини анестезії залишаються і при комбінованому наркозі. Глибина анестезії зараз визначається за допомогою спеціальних методів моніторингу, про що мова буде йти нижче.

Виведення із наркозу починається з моменту припинення подачі анестетика. Його тривалість залежить від початкового стану пацієнта, глибини наркозу та його тривалості, характеру і травматичності операції та інших чинників. Визначальними є інтенсивність газообміну та швидкість кровотечі. При виведенні із наркозу хворий проходить ті самі стадії, що й при засинанні, але у зворотному порядку. Проте межа між окремими рівнями наркозу і навіть стадіями нечітка, менше виражена стадія збудження.

ОСНОВНІ ЕТАПИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

Успіхи хірургічного лікування багато в чому визначаються адекватністю його анестезіологічного забезпечення. Воно включає такі етапи: передопераційний огляд та оцінювання стану хворого, підготовку до операції та анестезії, проведення загальної анестезії, ведення пацієнтів у ранній післяопераційний період.

Передопераційний огляд і підготовка хворого до операції та анестезії

Введення

Метою передопераційного оцінювання є зменшення ризику анестезії та розвитку захворюваності внаслідок операції, а також підвищення ефективності та зниження витрат на лікування. Згідно з базовими стандартами передопераційної допомоги (Basic Standards for Pre-anesthetic Care), розробленими Американським товариством анестезіологів (ASA), визначені мінімальні потреби передопераційного оцінювання. Передопераційне оцінювання ґрунтується на припущенні, що це може змінити лікування та поліпшити його результати. Для досягнення цієї мети доцільне проведення лабораторних тестів і консультацій на основі історії хвороби й фізичного обстеження.

Стандарт I

Анестезіолог повинен відповідати за встановлення медичного статусу пацієнта, розроблення плану анестезіологічного забезпечення та ознайомлення пацієнта чи відповідального дорослого із запропонованим планом.

Розроблення плану анестезіологічного забезпечення ґрунтується на таких принципах:

1. Розгляді медичних записів.
 2. Опитуванні та обстеженні пацієнта для визначення:
 - а) анамнезу захворювання, попередніх анестезій, ліків, які вживає пацієнт;
 - б) ролі аспектів фізичного стану, які можуть впливати на періопераційний ризик та шляхи його зниження.
 3. Отримання та аналіз результатів тестів і консультацій, необхідних для проведення анестезії.
 4. Вибір лікарських препаратів перед операцією для проведення анестезії.
- Відповідальний анестезіолог зобов'язаний упевнитися у виконанні його призначень та запису в медичній документації.

Передопераційний огляд здорових пацієнтів

А. За допомогою передопераційного оцінювання потрібно розробити пацієнт-орієнтований план анестезіологічного забезпечення. Слід передбачати можливі ускладнення.

Б. Консультацію слід починати з ретельного збирання анамнезу захворювання та фізичного обстеження (цього може бути достатньо без додаткових лабораторних тестів).

1. Показання до операції можуть мати відношення до інших аспектів періопераційного ведення пацієнтів:

- обструкція тонкої кишки може збільшити ризик аспірації та потребує швидкої послідовної індукції (rapid sequence induction — RSI);
- обсяг резекції легені потребує проведення дихальних тестів і періопераційного моніторингу;

— пацієнти при проведенні каротидної ендартеріоектомії потребують інтенсивнішого неврологічного тестування, а також тестування для виключення коронарного атеросклерозу.

2. Може бути доцільним вивчення попередніх карток ведення анестезії для виявлення утруднення прохідності дихальних шляхів, анамнезу злоякісної гіпертермії та індивідуальної відповіді пацієнта на хірургічний стрес та анестетики.

3. Слід запитати пацієнта про будь-які проблеми, пов'язані з попередньою анестезією, чи проблеми з анестезією в найближчих родичів.

4. Потрібно отримати повний перелік ліків, включаючи рослинні та нетрадиційні медичні препарати, для розроблення передопераційного режиму вживання цих препаратів, передбачення їх взаємодії та тяжкості захворювання.

В. Системний підхід.

1. Дихальні шляхи:

- оцінювання дихальних шляхів включає визначення тироментальної відстані, здатності згинання шиї та закидання голови, обстеження ротової порожнини із зубами тощо;

- класифікація Маллампаті є стандартом для оцінювання співвідношення розміру язика й ротової порожнини, однак сама по собі має низьку позитивну прогностичну цінність при тяжкій інтубації трахеї (табл. 2);

ТАБЛИЦЯ 2

Система класифікації дихального шляху за Маллампаті

Клас	Пряма візуалізація	Вигляд при ларингоскопії (у положенні пацієнта сидячи)
I	М'яке піднебіння, зів, язичок, піднебінні дужки	Голосова щілина повністю проглядається
II	М'яке піднебіння, зів, язичок	Задня комісура
III	М'яке піднебіння, основа язичка	Верхня частина надгортанника
IV	Тільки тверде піднебіння	Ніякої структури голосової щілини

- у пацієнтів з наявністю болю чи симптомів компресії шийного відділу спинного мозку під час рухів слід провести радіографічне дослідження.

2. Скринінг дихальної системи.

Анамнез: куріння, ядуха, кашель, свистяче дихання, стридор, хрипіння чи сонне апное, недавні респіраторні інфекції.

Фізичне обстеження: частота дихальних рухів, екскурсія грудної клітки, застосування допоміжних м'язів, колір нігтів, можливість розмовляти під час ходьби без задишки, аускультация легенів.

3. Скринінг серцево-судинної системи: наявність чи відсутність неконтрольованої гіпертензії, нестабільних серцевих захворювань (нестабільна стенокардія, застійна серцева недостатність, ураження клапанів серця, дисритмії), шуму в серці при аускультатії, шуму над вінцевими артеріями, периферійної пульсації.

4. Скринінг центральної нервової системи. Здатність пацієнта відповідати на запитання стосовно його здоров'я фактично гарантує нормальний ментальний

статус (виключити наявність підвищеного внутрішньочерепного тиску, цереброваскулярних захворювань, судом, нейроп'язових хвороб чи пошкоджень нервів).

5. Скринінг ендокринної системи. Кожного пацієнта слід обстежити на наявність ендокринних захворювань (цукрового діабету, адреналокортикальної недостатності), оскільки вони можуть впливати на періопераційний період.

Передопераційний огляд пацієнтів із системними захворюваннями

А. Серцево-судинні захворювання.

1. Метою огляду є визначення ризику в пацієнтів, які потребують подальшого тестування, розроблення плану анестезіологічного забезпечення, а також пацієнтів, в яких відзначено ефективність від періопераційного застосування бета-блокаторів, інтервенційної терапії (мінінвазивна терапія під контролем візуалізації) або навіть операції (табл. 3).

ТАБЛИЦЯ 3

**Класифікація фізичного статусу (ФС)
згідно з Американським товариством анестезіологів (ASA)**

Категорія	Дефініція
ASA-ФС 1	Нормальний, здоровий пацієнт
ASA-ФС 2	Пацієнт з легкою формою системних захворювань
ASA-ФС 3	Пацієнт з тяжкою формою системних захворювань
ASA-ФС 4	Пацієнт з тяжкою формою системних захворювань, що загрожують життю
ASA-ФС 5	Вмираючий пацієнт, виживання якого не очікується без операції
ASA-ФС 6	Пацієнт із зареєстрованою смертю мозку, органи якого отримують в цілях донорства

Примітка: літера "Е" додається при невідкладних операціях.

2. Незалежними предикторами ускладнень, згідно з індексом ризику Голдмана, є операції високого ризику, ішемічна хвороба серця, застійна серцева недостатність, інсульт, передопераційне лікування інсуліном та передопераційний рівень креатиніну > 2 мг/дл.

3. Наявність нестабільної стенокардії пов'язана з високим періопераційним ризиком інфаркту міокарда.

4. Наявність застійної серцевої недостатності перед операцією пов'язана зі збільшенням частоти періопераційної серцевої захворюваності.

5. Раніше встановлений час між оглядом та гострим інфарктом міокарда (6 міс.) більш не може бути валідним, у зв'язку із застосуванням інтервенційної терапії (зменшення терміну до 28 діб).

Б. Хвороба вінцевих артерій.

1. Для пацієнтів без наявних ознак чи анамнезу, вірогідність хвороби вінцевих артерій залежить від типу та кількості чинників ризику розвитку атеросклерозу (ангіопатія та автономна полінейропатія при цукровому діабеті, гіпертензія, куріння, гіперхолестеринемія):

— систолічний артеріальний тиск < 180 мм рт. ст. чи діастолічний < 110 мм рт. ст. не пов'язані з підвищеним ризиком розвитку періопераційних серцевих ускладнень.

В. Важливість операції.

Стратифікація кардіального ризику при некардіальних операціях

Високий ($> 5\%$) — невідкладні великі операції, особливо в пацієнтів похилого віку; операції на аорті та магістральних артеріях, подовжені операції з великим перерозподілом рідини та/чи крововтратою
Проміжний ($< 5\%$) — каротидна ендартеректомія, операції на голові та шиї, інтраперитонеальні та інтраторакальні операції, ортопедичні операції, операції на передміхуровій залозі
Низький ($< 1\%$) — ендоскопічні, поверхневі операції, катаракта, грудні залози

Обсяг операції безпосередньо впливає на обсяг передопераційного огляду та потребує оцінювання потенційних змін з боку організму хворого в періопераційний період:

- поверхневі операції в амбулаторних умовах супроводжуються вкрай низькою захворюваністю та летальністю;
- до високого ризику відносять великі судинні, торакальні та ортопедичні операції.

Г. Важливість толерантності до фізичного навантаження.

1. Толерантність до фізичного навантаження є однією з найважливіших детермінант періопераційного ризику й потребує подальшого тестування та інвазивного моніторингу.

2. У разі відмінної толерантності до фізичного навантаження, навіть у пацієнтів зі стабільною стенокардією, припускають, що міокард може добре перенести операційний стрес:

- у пацієнтів, здатних пройти 1,5 км без ядухи, вірогідність вираженого ураження вінцевих артерій низька;
- у пацієнтів із диспноє, що пов'язане із за груднинним болем під час мінімального фізичного навантаження, вірогідність вираженого ураження вінцевих артерій висока (пов'язано з високим періопераційним ризиком).

3. Існують переконливі дані, що пацієнт з доброю толерантністю до фізичного навантаження потребує мінімального додаткового тестування.

Показання для подальшого кардіального тестування (схема 4)

Не слід проводити ніякого передопераційного кардіоваскулярного тестування, якщо ці результати не змінять періопераційне лікування.

А. Кардіоваскулярні тести.

1. Електрокардіографія:

- патологічний зубець Q на передопераційній ЕКГ в пацієнтів високого ризику, з високою часткою вірогідності свідчить про перенесений інфаркт міокарда (за деякими оцінками понад 30 % випадків інфаркту міокарда проходять асимптоматично та можуть бути виявлені під час проведення рутинної ЕКГ);



Стратегія лікування визначається станом пацієнта та хірургічними показаннями, що перешкоджають подальшій діагностиці та корекції кардіальної патології. Консультант дає рекомендації з періопераційного ведення, моніторингу кардіальних ускладнень і продовженню терапії хронічних серцево-судинних захворювань

Варіанти лікування слід обговорити разом з лікарями інших спеціальностей, включаючи спеціалістів, залучених до періопераційного ведення хворих, оскільки їх дії можуть вплинути на хірургічну та анестезіологічну тактику.

Наприклад, при нестабільній стенокардії за результатами цього обговорення хворих можуть направляти на операцію на вінцевих артеріях та починати подвійну антитромбоцитарну терапію, якщо операцію можливо затримати, чи безпосередньо на операцію, якщо її затримка неможлива з міркувань оптимальної консервативної терапії

Консультант може виявити чинники ризику та дати рекомендації з терапії та модифікації способу життя згідно з Керівництвом ESC.

У хворих з одним чи більше клінічних чинників ризику може бути проведена передопераційна базова ЕКГ для моніторингу змін у періопераційний період.

У хворих з ІХС чи міокардіальною ішемією перед операцією можна почати титрування малими дозами бета-блокаторів.

У хворих із серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією слід призначити блокатори АПФ перед операцією.

У хворих із запланованими судинними операціями слід призначити статини

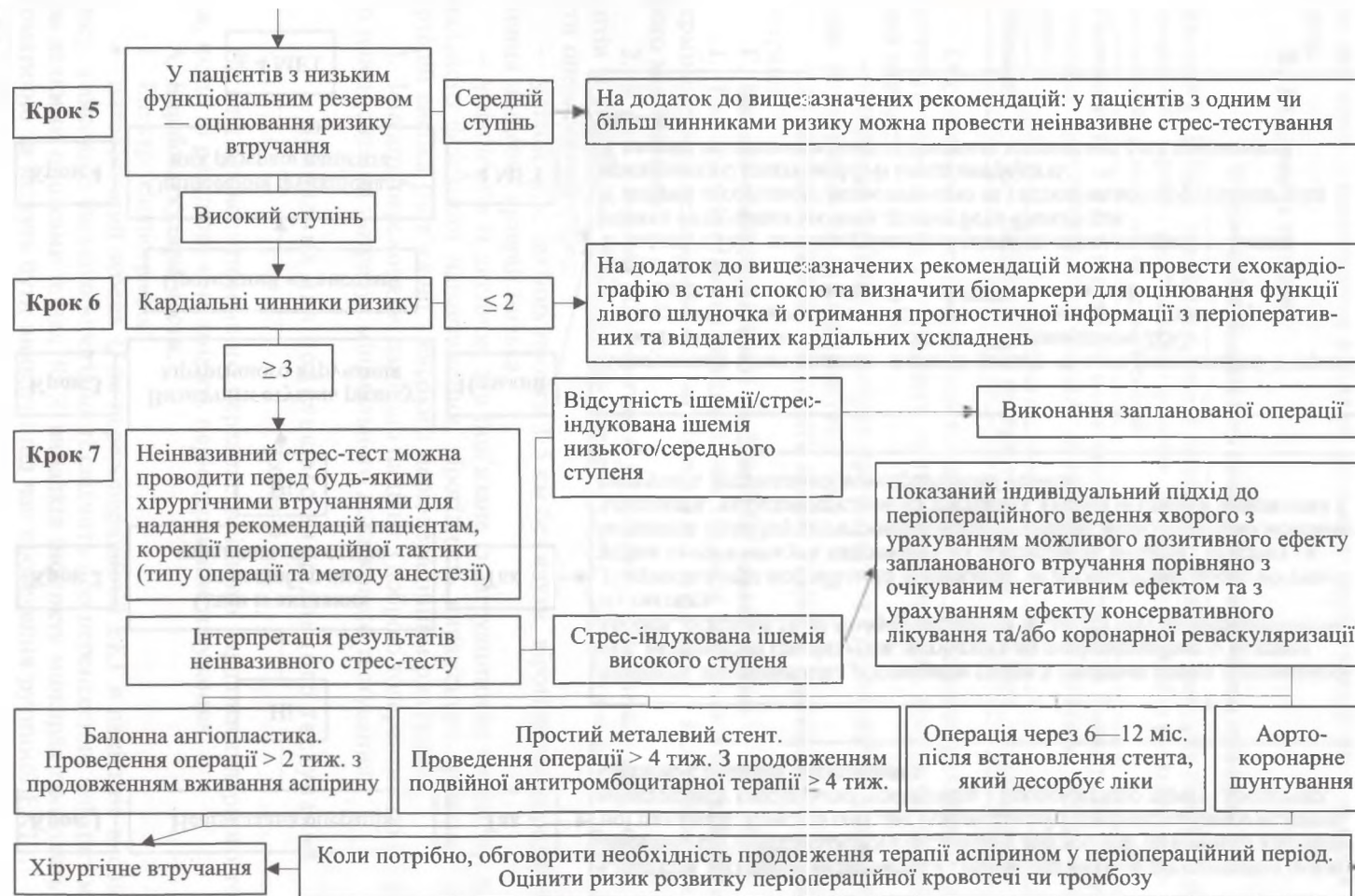


Схема 4 Алгоритм Європейського товариства кардіологів для оцінювання та корекції кардіальних чинників ризику при некардіальних операціях

- наявність зубця Q на передопераційній ЕКГ в пацієнтів високого ризику, навіть без симптомів, значно збільшує ризик періопераційної ішемії;
- рекомендується проведення передопераційної ЕКГ в пацієнтів з системною кардіоваскулярною хворобою (артеріальною гіпертензією чи атеросклерозом периферійних артерій), які досягли віку 40 років у чоловіків та 50 років у жінок.

2. Неінвазивне кардіоваскулярне тестування:

- електрокардіограма при фізичному навантаженні є найменш затратним та інвазивним методом для детекції ішемії;
- стресова фармакологічна проба з талієм є ефективною за неможливості виконання фізичного навантаження;
- для збільшення потреби міокарда в кисні в пацієнтів, не спроможних перенести фізичне навантаження, можна застосувати пробу з допаміном;
- за допомогою холтерівського моніторингу можливий подовжений моніторинг значних змін ST -сегмента перед операцією;
- стресова ехокардіографія може бути доцільною для пацієнтів з підозрою на хворобу вінцевих артерій;
- добутамінова ехокардіографія дає змогу отримати одні з кращих предикторів.

3. Оцінювання функції шлуночків і клапанів серця:

- ехокардіографія в стані спокою та при стресі є малоінвазивним методом оцінювання порушень регіонарного руху стінки шлуночків, товщини стінки шлуночків, функції клапанів та площі клапанів;
- стеноз аортального клапана пов'язаний з несприятливим прогнозом при некардіальних операціях та потребує корекції періопераційної гемодинамічної терапії.

4. Коронарна ангіографія є одним із найкращих методів вивчення анатомії вінцевих судин (звуження лівої основної артерії пов'язано з підвищеним періопераційним ризиком).

5. Періопераційні коронарні інтервенції. У деяких пацієнтів високого ризику при операціях реваскуляризація може покращити довгостроковий прогноз виживаності (трансмуральна коронарна ангіопластика, коронарне стентування).

Підхід до пацієнтів з хворобами легенів

А. Місце та тип операції (торакальні та верхня ділянка живота) — найсильніші предиктори легеневих ускладнень.

1. Дисфункція діафрагми виникає, не зважаючи на адекватну анальгезію, можливо, внаслідок інгібіції діафрагмового нерва.

2. Тривалість операції понад 2—3 год збільшує ризик виникнення легеневих ускладнень.

Б. Чинники, пов'язані зі станом пацієнта

1. Передопераційне оцінювання пацієнта із захворюваннями легенів має включати визначення тяжкості хвороби та можливості її корекції.

2. Слід уважно ставитися до пацієнтів з низькою толерантністю до фізичного навантаження, хронічним кашлем та нез'ясованою ядухою.

3. Під час фізикального обстеження важливими ознаками є свистячі хрипи, зниження дихальних шумів, притуплення при перкусії та подовжений час видиху.

4. Хоча куріння є важливим чинником ризику, але на нього рідко можна вплинути. Зменшення ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень потребує щонайменше 8 тиж. відмови від куріння.

5. Астма:

— показниками тяжкості хвороби є застосування бронходилататорів, частоти госпіталізацій із приводу астми та потреба в системних стероїдах;

— після загострення астми гіперреактивність дихальних шляхів може утримуватися впродовж кількох тижнів;

— адреналова недостатність може спостерігатися після пульс-терапії стероїдами протягом 6 міс.

Ендокринні хвороби

А. Хворі з цукровим діабетом мають високий ризик хвороби вінцевих артерій, періопераційного інфаркту міокарда, гіпертензії та застійної серцевої недостатності.

1. Слід розглянути призначення бета-блокаторів у діабетиків із хворобами вінцевих артерій для зменшення періопераційної міокардіальної ішемії.

2. Зазвичай у діабетиків розвивається хронічна ниркова недостатність, що потребує гемодіалізу.

3. Також часті периферійні та автономні нейропатії.

Б. У пацієнтів, які тривалий час вживають кортикостероїди, рекомендується продовження їх приймання для зменшення стресу, пов'язаного з анестезією та операцією.

Хвороби інших органів

А. Хвороби нирок мають велике значення з боку водно-електролітного балансу та метаболізму лікарських препаратів.

Б. Хвороби печінки пов'язані з порушенням зв'язування протеїнами плазми та обсягом розподілу лікарських засобів, а також порушенням згортання крові (може впливати на вибір методу регіонарної анестезії).

В. М'язово-скелетні хвороби пов'язані з ризиком розвитку злоякісної гіпертермії.

Г. Остеоартрити можуть призвести до труднощів з візуалізацією голосової щілини при ендотрахеальній інтубації та позиції пацієнта при регіонарній анестезії.

Періоперативне лабораторне тестування

А. Цінність передопераційного тестування: нормальні значення

1. Більшість тестів можуть тільки збільшити чи зменшити вірогідність наявності захворювання.

2. Для визначення клінічного значення тести слід інтерпретувати в контексті клінічної ситуації (висока вірогідність хибнопозитивних тестів у здорових пацієнтів).

Б. Цінність передопераційного тестування: статистичне обґрунтування

Коли тести застосовують у популяції з дуже низькою частотою захворюваності, позитивні результати частіше є хибнопозитивними.

В. Співвідношення ризику/кошти.

1. Проведення лабораторного тестування пов'язано зі значними витратами та в потенційній шкоді.
2. Навіть коли тестування дає змогу визначити тяжкість захворювання, ризик будь-якого втручання, що ґрунтується на цих результатах, може переважувати користь.

Рекомендовані лабораторні тести

Загальний аналіз крові: новонароджені, вік ≥ 75 років, процедури класу С, злоякісні пухлини, хвороби нирок, куріння, застосування антикоагулянтів.

Електроліти: хвороби нирок, цукровий діабет; застосування діуретиків, дигоксину, стероїдів, захворювання центральної нервової системи.

Глюкоза крові: вік ≥ 75 років, процедури класу С, цукровий діабет, застосування стероїдів, захворювання центральної нервової системи.

ЕКГ: вік ≥ 75 років, процедури класу С, серцево-судинні хвороби, хвороби легенів, опромінювальна терапія, цукровий діабет, застосування дигоксину, захворювання центральної нервової системи.

Дослідження коагуляції: хіміотерапія, хвороби печінки, підвищена кровоточивість, застосування антикоагулянтів.

Азот сечовини/креатинін: вік ≥ 75 років, процедури класу С, захворювання серцево-судинної системи, нирок, цукровий діабет, лікування дигоксином, захворювання центральної нервової системи.

Тести печінкової функції: захворювання печінки, гепатит, недостатнє харчування.

Рентгенографія органів грудної клітки: вік > 75 років, захворювання серцево-судинної системи, легенів, злоякісні пухлини, опромінювальна терапія, куріння ≥ 20 років.

Тест на вагітність: можлива вагітність.

Альбумін: недостатнє харчування, вік ≥ 75 років, процедури класу С.

Передопераційна психологічна/медикаментозна підготовка

Передопераційна психологічна/медикаментозна підготовка включає психологічну та фармакологічну підготовку пацієнтів перед операцією. Важливо, щоб пацієнти перед оперативним втручанням не нервували, були контактними.

А. Психологічну підготовку здійснюють під час передопераційного прийому та опитування пацієнта і членів його родини. Така підготовка виконує функцію нефармакологічного антидоту в разі тривожності.

Передопераційне опитування

Обговорюють з пацієнтом анамнез захворювання, з'ясовують наявність супутніх захворювань, призначених лікарських препаратів, особливості попередніх анестезій.

Описують доступні методи анестезії та їх ризики, призначають передопераційні лікарські засоби, визначають час проведення операції. Розповідають, що пацієнту слід очікувати в операційній, передбачену тривалість операції та очікува-

ний час поступлення в палату, про доступні методи післяопераційного знеболювання.

Б. Фармакологічна підготовка

1. Лікарські засоби для передопераційної медикації застосовують перорально із 150 мл води за 1—2 год до запланованої індукції в анестезію. Ліки можна вводити внутрішньом'язово, коли пероральний шлях уведення може бути неефективним чи неможливим. Альтернативним шляхом може бути внутрішньовенний у найближчий передопераційний період.

2. Цілі передопераційної премедикації:

- зменшення збудження;
- седация;
- амнезія;
- анальгезія;
- зменшення секреції дихальних шляхів;
- запобігання автономним рефлексам;
- зниження кількості шлункового соку та збільшення рН;
- протиблювальна дія;
- зменшення потреби в анестетиках;
- покращення м'якої індукції в анестезію;
- профілактика алергійних реакцій.

3. Детермінанти вибору лікарських препаратів та їх дози (табл. 4):

- вік і маса тіла пацієнта;
- фізикальний статус за класифікацією ASA;
- рівень збудження;
- толерантність до депресантів;
- побічні ефекти при попередніх премедикаціях;
- алергія на лікарські засоби;
- планова/ургентна операція;
- анестезія в лікарні/амбулаторна.

ТАБЛИЦЯ 4

Лікарські препарати, які застосовують для фармакологічної премедикації

Препарат	Шлях уведення	Доза для дорослого (мг)
Діазепам	Перорально	5—20
Лоразепам	Перорально, внутрішньом'язово	1—4
Мідазолам	Перорально (діти)	0,5 мг/кг
	Внутрішньом'язово	3—5
	Внутрішньовенно	1—2,5
Морфін	Внутрішньом'язово	5—15
Мепередин	Внутрішньом'язово	50—150
Фентаніл	Внутрішньовенно	0,05—0,150
	Внутрішньом'язово	5—20 мкг/кг
Прометазин	Внутрішньом'язово	25—50

Препарат	Шлях введення	Доза для дорослого (мг)
Дифенгідрамін	Перорально, внутрішньом'язово	25—75
Циметидин	Перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно	150—300
Ранітидин	Перорально	50—200
Фамотидин	Перорально	20—40
Метоклопрамід	Перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно	5—20
Атропін чи скополамін	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно	0,3—0,6
Глікопіролат	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно	0,1—0,3
Антациди	Перорально	10—30 мл

Не існує найкращого препарату чи комбінації ліків для передопераційної премедикації. На вибір може вплинути “традиція” відділення чи попередній досвід анестезіолога. Час введення лікарських препаратів має таке саме значення, як їх вибір.

Підбір ліків для премедикації передбачає досягнення цілей премедикації без потенційних небажаних ефектів. Слід розуміти, що деякі пацієнти не потребують (літній вік), а деяким не слід (знижений рівень свідомості, внутрішньочерепна гіпертензія, тяжкі захворювання легенів, виражена гіповолемія) призначати депресивні лікарські препарати для передопераційної премедикації.

Бензодіазепіни впливають на специфічні мозкові рецептори (гамма-амінобутирова кислота) та призводять до селективного зниження збудження в дозах, ще не зумовлюють надмірну седацию, депресію дихання чи небажані кардіальні ефекти.

Опіоїди застосовують при премедикації для анальгезії до проведення регіонарної анестезії або якщо пацієнт відчуває біль унаслідок хірургічної операції. Анестезіологи досить часто застосовують комбінацію опіоїду, бензодіазепіну та скополаміну для надмірно збуджених пацієнтів перед операціями з приводу серцевої чи онкологічної патології. У разі призначення опіоїдів відзначають розвиток побічних ефектів, що можуть бути посилені іншими депресивними препаратами для премедикації.

В. рН шлункового соку та його кількість

1. Незважаючи на наявність кислотного вмісту шлунка під час індукції в анестезію, клінічно значуща легенева аспірація рідко спостерігається в здорових пацієнтів при планових операціях. Американське товариство анестезіологів прийняло рекомендації для передопераційного голодування (табл. 5).

Підтримка захисту дихальних шляхів є важливішою, ніж рутинна фармакологічна профілактика в здорових пацієнтів при планових операціях.

Вживання чистої рідини за 2 год перед індукцією в анестезію не збільшує кількість шлункового соку. Пацієнти, яким дозволили випити чисту рідину перед операцією, почувають себе комфортніше порівняно з пацієнтами, які голодували. Ні за яких обставин не можна вживати тверду їжу перед індукцією в анестезію при планових операціях.

Основні рекомендації для зменшення ризику аспірації легенів

Матеріал	Мінімальний період голодування (для всіх вікових груп)
Чисті рідини (вода, фруктовий сік без м'якоті, карбонгідратні напої, чистий чай, чорна кава)	2 год
Грудне молоко	4 год
Дитячі суміші	6 год
Тваринне молоко	6 год
Легка їжа (тости та прозора рідина)	6 год

2. Лікарські засоби, що застосовують для зменшення кількості та підвищення рН шлункового соку:

- антихолінергічні препарати;
- антагоністи H_2 -рецепторів;
- антациди;
- гастрокінетичні агенти.

Г. Антиеметики можна застосовувати перед чи під час операції, для профілактики післяопераційних нудоти й блювання, особливо в пацієнтів підвищеного ризику (блювання в анамнезі, ожиріння, офтальмологічні та гінекологічні операції).

Антиеметики, які застосовують для профілактики та лікування післяопераційної нудоти та блювання:

- дроперидол (можуть з'явитися седація та дисфорія; препарат є недорогим та його застосування лімітовано незначним ризиком збільшення інтервалу $Q-T$);
- метоклопрамід (ефективність не доведена);
- скополамін трансдермально (пластир за кілька годин перед індукцією в анестезію);

- ондасетрон чи гранісетрон.

Г. Антихолінергічні препарати.

1. Рутинне застосування антихолінергічних препаратів як частини фармакологічної премедикації не обов'язкове, а швидше базується на індивідуальних потребах пацієнта та фармакологічних ефектах кожного препарату (табл. 6).

2. Показання для застосування антихолінергічних препаратів:

- зменшення слиновиділення (не обов'язково при проведенні регіонарної анестезії);
- седація та амнезія (зниження дози в пацієнтів літнього віку; скополамін є найефективнішим);
- ваголітичний ефект (внутрішньом'язове введення не таке ефективне, як внутрішньовенне перед можливим виникненням вагальних стимулів).

3. Побічні ефекти антихолінергічних препаратів:

- токсичність для центральної нервової системи (психомоторне збудження в пацієнтів літнього віку, маловірогідне при застосуванні глікопіролату внаслідок його мінімального проходження через гематоенцефалічний бар'єр);
- релаксація нижнього езофагального сфінктера (може не бути клінічно значущим);

ТАБЛИЦЯ 6

Порівняння ефектів антихолінергічних препаратів*

Ефекти	Атропін	Скополамін	Глікопіролат
Зменшення слиновиділення	+	+++	++
Седація та амнезія	+	+++	0
Токсичність для центральної нервової системи	+	++	0
Релаксація гастроєзофагального сфінктера	++	++	++
Мідріаз та циклоплегія	+	++	0
Збільшення частоти серцевих скорочень	+++	+	++

Примітки. * Внутрішньовенне застосування. 0 — немає; + — легке; ++ — помірне; +++ — виражене.

- мідріаз та циклоплегія (слід продовжити застосування міотичних очних крапель у пацієнтів із глаукомою);
- збільшення фізіологічного мертвого простору;
- підсихання слизової оболонки дихальних шляхів;
- вплив на потовиділення (важливе в пацієнтів з гарячкою, особливо дітей);
- збільшення частоти серцевих скорочень (маловірогідне після внутрішньом'язового введення).

Д. Альфа-2 адренергічні агоністи.

1. Уведення клонідину (5 мг/кг перорально як премедикацію) супроводжується седацією, зниженням потреби в анестетиках та відповіді симпатичної нервової системи (гіпертензія, тахікардія, вивільнення катехоламінів) при інтубації трахеї.

2. Дексметомідин є більш селективним альфа-адренергічним агоністом, ніж клонідин, при проведенні премедикації.

3. Побічні дії цих лікарських препаратів (гіпотензія, брадикардія, сухість у роті) лімітують застосування як премедикацію.

Е. Інші лікарські засоби для премедикації:

- бета-блокатори (протекція пацієнтів із наявною чи підозрюваною хворобою вінцевих артерій);
- антибіотики (можуть потенціювати дію м'язових релаксантів);
- кортикостероїди (гіпоадренкортицизм в анамнезі чи лікування неадреналових хвороб);
- інсулін.

Ж. Різниця в премедикації між дорослими та дітьми.

1. Діти відрізняються від дорослих щодо психологічної підготовки, ширшого застосування перорального введення лікарських засобів та частішого призначення антиеметиків для зниження загальної активності.

2. Психологічні чинники в дітей:

а) вік, можливо, є найвагомішим чинником під час передопераційного опитування;

б) у дітей, які не відповідають на запитання та справляють враження незацікавлених при опитуванні, може відзначатися замаскований високий рівень тривоги;

в) деякі діти хочуть брати активну участь у проведенні індукції в анестезію. У цьому випадку може бути корисним супровід батьків дитини в операційну.

3. Різниця у фармакологічній премедикації:

а) застосування фармакологічної премедикації в дітей віком понад 6 міс. є суперечливими, зниження частоти психологічних наслідків в цьому випадку не доведено. Важливішим чинником є комфортна індукція в анестезію;

б) у дітей краще застосовувати пероральне (у вигляді фруктові рідини), а не внутрішньом'язове введення мідазоламу;

в) більша вірогідність розвитку загальних рефлексів під час маніпуляцій на дихальних шляхах, тому деякі анестезіологи застосовують атропін внутрішньом'язово чи внутрішньовенно безпосередньо перед індукцією в анестезію.

Методика проведення анестезії

Введення в наркоз

Будь-яка методика проведення загальної анестезії починається із введення в наркоз. Його завданням є виключення свідомості і досягнення необхідної глибини наркозу для виконання інтубації чи початку операції (якщо ендотрахеальний наркоз не застосовують). Для введення в наркоз використовують внутрішньовенні та інгаляційні анестетики. Перевага перших — у швидкому і спокійному виключенні свідомості (без збудження). З цією метою застосовують пропофол, натрію тіопентал, мідазолам, натрію оксibuтират, кетамін.

Перевага інгаляційних анестетиків полягає в більшій керованості. З метою індукції в наркоз використовують препарати, що не викликають неприємних відчуттів і дають змогу легко і швидко ввести хворого в наркоз (галотан — фторотан, севофлуран або їх поєднання із закисом азоту).

При введенні в наркоз може виникнути необхідність у здійсненні штучної вентиляції легенів через маску наркозно-дихального апарата. Для цього необхідно забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів (закинути голову і вивести нижню щелепу або ввести ротоглотковий повітропровід), щільне притискання маски, герметичність дихального контуру. Видих відбувається пасивно. Ефективність вентиляції контролюють за екскурсією надчеревної ділянки і грудної клітки або шляхом аускультації легенів.

Уведення в наркоз є одним з найнебезпечніших періодів анестезії. Саме в цей час найчастіше виникають ускладнення різного характеру: блювання, регургітація, ларингоспазм, бронхіолоспазм, гіпер- або гіпотензія, аритмія тощо. Зазначені ускладнення впливають на хід і результат оперативного втручання, змушують з особливою ретельністю проводити цей етап анестезії.

Підтримання наркозу

Основним завданням цього етапу анестезії є забезпечення оптимальних умов для роботи хірурга й ефективного захисту пацієнта від операційної травми. Вибір анестетика при цьому визначається характером захворювання й оперативного втручання. Глибина наркозу залежить від етапу і травматичності операції. Анестезіолог повинен постійно стежити за станом хворого та проводити корекцію тих

зрушень, які відбуваються в його організмі під час оперативного втручання (поповнювати об'єм крові, підтримувати адекватну вентиляцію легенів, усувати небажані нейровегетативні і нейроендокринні реакції).

У разі застосування м'язових релаксантів необхідно проводити штучну вентиляцію легенів. Як правило, її здійснюють через інтубаційну трубку. Найчастіше під час наркозу штучну вентиляцію легенів виконують під переміжним позитивним тиском. Рідше використовують штучну вентиляцію легенів з опором на видиху до 3—5 см вод. ст.

Велике значення для безпеки оперативного втручання має адекватна інфузійна терапія, яку проводять під час операції. Її об'єм та склад залежать від стану хворого до операції, передопераційної підготовки, обсягу й травматичності хірургічного втручання. Необхідність проведення інфузійної терапії зумовлена тим, що в більшості пацієнтів перед плановими операціями вживання рідини обмежене. Нині переглянуто деякі положення стосовно об'єму інфузійної терапії під час операції в бік її зменшення: якщо раніше рекомендували при планових операціях на органах черевної порожнини в першу годину операції вводити в середньому 12—15 мл/кг кристалоїдних розчинів, то зараз за умови відсутності великої крововтрати не рекомендують масивну інфузію рідини, оскільки гіперволемія не менш небезпечна для організму, ніж гіповолемія. У разі масивної кровотечі додатково до кристалоїдів вводять колоїдні розчини, а за певних показань — препарати крові.

Закінчення наркозу

Після виконання основного етапу оперативного втручання, як правило, концентрацію інгаляційного анестетика знижують, зменшують глибину наркозу. Залежно від виду анестетика подачу його припиняють на різних етапах оперативного втручання. Якщо використовують анестетик, який швидко виділяється з організму (інгаляційні анестетики), подачу його припиняють при накладанні останнього шва, а в разі внутрішньовенної анестезії анестезіолог враховує тривалість дії анестетика, а також міорелаксанту.

З моменту припинення подачі анестетика починається період виходу хворого з наркозу (період пробудження), що є також відповідальним етапом загального знеболювання і вимагає особливої уваги анестезіолога. У цей час анестезіолог зобов'язаний:

- відсмоктати слиз, слину з рота, носа, глотки, трахеї;
- визначити ступінь відновлення дихання (його глибину і частоту, участь допоміжних м'язів у диханні) й ефективність газообміну (колір шкіри і видимих слизових оболонок, пульсоксиметрія, а за потреби досліджувати газовий склад крові), розправити легені для профілактики ателектазів;
- виміряти артеріальний тиск, іноді й центральний венозний, вислухати тони серця і визначити характер і частоту пульсу, за потреби поповнити об'єм крові;
- визначити ступінь відновлення м'язового тону (підняття голови);
- визначити рівень свідомості (здатність розуміти мову і виконувати інструкції).

Після наркозу хворого зазвичай переводять у післяопераційну палату лише після відновлення адекватного самостійного дихання, рефлекторної активності, м'язового тону, свідомості; нормалізації показників гемодинаміки й газообміну.

Клінічними ознаками ефективності легеневої вентиляції є правильний ритм дихання, його достатня глибина без участі допоміжних м'язів, відсутність ціанозу. Показником достатнього відновлення свідомості і м'язової сили є здатність хворого піднімати голову та стискати 2 пальці лікаря протягом 5 с. Іноді після тривалих і травматичних операцій у знесилених пацієнтів з порушеннями основних життєвих функцій необхідне проведення протягом деякого часу штучної вентиляції легенів.

Розслаблення м'язів

Важливою умовою виконання багатьох оперативних втручань є розслаблення скелетних м'язів, якого можна досягти трьома методами: використанням глибокого наркозу, провідникової блокади і застосуванням м'язових релаксантів (міорелаксантів).

У разі глибокого наркозу виникають виражені розлади життєвих функцій організму, у зв'язку з чим застосування його небезпечно. Провідникову анестезію також не завжди можна використати з цією метою. У сучасних умовах для розслаблення скелетних м'язів при поверхневому наркозі застосовують міорелаксанти. Вибірково діючи на нейром'язові синапси і паралізуючи їх, вони ідеально розслабляють посмуговані м'язи.

Міорелаксанти розподіляють на дві групи — деполяризувальні і недеполяризувальні. У свою чергу, їх класифікують за тривалістю дії: короткої, середньої тривалості і тривалої. Серед деполяризувальних міорелаксантів є лише засоби короткої дії (сукцинілхолін — суксаметонію хлорид, декаметонію бромід), серед недеполяризувальних виділяють препарати короткої (мівакурію хлорид), середньої тривалості (атракурію безилат, цисатракурію безилат, векуронію бромід, рокуронію бромід) і тривалої дії (панкуронію бромід, піпекуронію бромід).

Місце дії міорелаксантів — нервово-м'язовий синапс. Він складається із закінчень волокон рухового нейрона, покритого ліпоїдно-протеїновою оболонкою (так званою пресинаптичною мембраною), синаптичної щілини, заповненої гелем, і постсинаптичної мембрани. Остання є складчастою стовщеною сарколемою м'язової клітини. Передача імпульсу з моторного нерва на м'яз здійснюється за допомогою ацетилхоліну, що синтезується у пресинаптичних нервових закінченнях і міститься в синаптичних везикулах. Нервовий імпульс, проходячи через нервові волокна, зумовлює виділення ацетилхоліну, який проходить пресинаптичну мембрану, виходить у синаптичну щілину і зв'язується з холінергічними рецепторами постсинаптичної мембрани. Це забезпечує відкриття натрієвих каналів мембрани, підвищення йонної проникності, надходження у м'язову клітину йонів натрію і вихід із неї йонів калію, розвиток деполяризації, генерації потенціалу дії і скорочення м'язових волокон. Після цього ацетилхолін руйнується у синаптичній щілині ацетилхолінестеразою, звільняючи рецептори постсинаптичної мембрани (реполяризуючи її) і відновлюючи здатність проводити черговий нервовий імпульс.

Механізм дії міорелаксантів пов'язаний з їхньою здатністю блокувати передачу нервових імпульсів (порушення безперервності процесу поляризація—деполяризація—реполяризація). Це досягається подовженням фази деполяризації від кількох мілісекунд до 5—6 хв і більше або запобіганням виникненню фази депо-

ляризації. Препарати, які подовжують деполяризацію, одержали назву деполяризуювальних міорелаксантів, а ті, що запобігають їй, — недеполяризуювальних (конкурентних). До перших належать холінергійні рецептори, деформуючи постсинаптичну мембрану, відкривають натрієві канали, спричинюють стійку деполяризацію мембран і блокаду проведення нервового імпульсу. Другі конкурують з ацетилхоліном за рецептори на постсинаптичній мембрані, займаючи його місце, і порушують передачу імпульсу через нервово-м'язовий синапс. Припускають, що великі молекули цих засобів блокують натрієві і калієві канали, перешкоджаючи руху йонів і процесу деполяризації. Таким чином, деполяризуювальні міорелаксанти діють як агоністи холінорецепторів, а недеполяризуювальні — як конкурентні антагоністи.

Деполяризуювальні міорелаксанти

Сукцинілхолін (суксаметонію хлорид) — основний деполяризуювальний міорелаксant, який нині використовують у клініці. Це білий дрібнокристалічний порошок, легко розчинний у воді. Його розчини нестійкі, і вже через 3 год препарат втрачає близько 50 % активності. Використовують у формі 1—2 % розчину. Після внутрішньовенного введення в дозі 1,5—2 мг/кг через 10—15 с спричиняє фібрилярні посмикування м'язів обличчя, шиї, кінцівок, тулуба, які продовжуються 15—20 с (спастична фаза) і переходять у повне м'язове розслаблення й апное (фаза розслаблення). Розслаблення м'язів триває 6—8 хв, після чого відбувається відновлення тону м'язів і дихання. Для тривалого розслаблення м'язів препарат вводять повторно по 0,3—0,5 мг/кг. Сукцинілхолін спочатку швидко гідролізується під дією псевдохолінестерази крові до сукцинілмонохоліну, який далі розщеплюється за допомогою того самого ферменту, а також естерази печінки на бурштинову кислоту й холін. Продукти гідролізу швидко виводяться із сечею.

Недеполяризуювальні міорелаксанти

До недеполяризуювальних міорелаксантів належать тубокурарину хлорид, який є алкалоїдом трубчастого кураре, та низка синтетичних препаратів (табл. 7). Тубокурарину хлорид на сьогодні практично не застосовується через малу керованість дії та часті ускладнення.

Найпоширенішими у світі нині є рокуронію бромід (есмерон) та цисатракурію безилат (який, на жаль, не представлений в Україні).

Клініко-фармакологічна характеристика міорелаксантів

Вплив міорелаксантів на організм

На центральну нервову систему препарати цієї групи особливо не впливають, на серцево-судинну систему різні міорелаксанти діють неоднаково. Сукцинілхолін (суксаметонію хлорид) після звичайної премедикації не впливає на артеріальний тиск, без премедикації спричиняє його підвищення на 20—30 мм рт. ст., іноді зменшує, а іноді збільшує частоту серцевих скорочень.

Піпекуронію бромід характеризується найменшим впливом на серцево-судинну систему, інші недеполяризуювальні міорелаксанти (панкуронію бромід, атра-

Клініко-фармакологічна характеристика міорелаксантів

Характеристика препарату	Назва				
	Недеполяризувальні				Деполяризувальні
	Піпекуронію бромід (ардуан)	Рокуронію бромід (есмерон)	Атракурію безилат (тракриум)	Цисатракурію безилат (німбекс)	Сукцинілхолін (суксаметонію хлорид, дитилін)
Форма випуску	Ампули по 4 мг сухого препарату з розчинником (по 4 мл)	Флакони по 5 мл 1 % розчину (10 мг/мл)	Ампули по 2,5 мл 1 % розчину	Ампули по 2,5, 5 та 10 мл 0,2 % розчину (2 мг/мл)	Ампули по 5 мл 2 % розчину (20 мг/мл)
Початкова доза, мг/кг	0,04—0,06	0,6	0,3—0,6	0,1—0,2	1,5—2
Підтримувальна доза, мг/кг	0,02—0,03	0,075—0,15	0,1—0,2	0,03	0,5—1
Тривалість дії, хв	50—60	30—40	15—35	45—65	5—7
Вплив на серцево-судинну систему	Помірна гангліоблоквальна дія у високих дозах	Тахікардія за рахунок вазодилататорної дії	Гіпотензія, помірна брадикардія	Майже не впливає, можлива брадикардія, гіпотензія при передозуванні	Брадикардія, блокади
Гістаміногенний ефект	Не зумовлює	Не зумовлює (описані анафілактоїдні реакції)	Із ризиком анафілактоїдних реакцій	Не зумовлює (описані анафілактоїдні реакції)	Не зумовлює
Протипоказання	Другий триместр вагітності, печінкова, ниркова недостатність, міастенія	Другий триместр вагітності, порушення серцевого ритму, непереносимість броміду, міастенія	Бронхіальна астма, порушення серцевого ритму, міастенія	Другий триместр вагітності, міастенія	Гіперкаліємія (при опіках, краш-синдромі, гемолізі), глаукома, грудний вік, попереднє вживання препаратів наперстянки

курію безилат) відзначаються помірною гіпотензивною дією, знижують артеріальний тиск на 10—20 мм рт. ст., що пов'язано з їх гангліоблоквальним ефектом.

Міорелаксанти не справляють вираженого впливу на функцію печінки і нирок, глюкокортикоїдну функцію надниркових залоз, системи згортання крові.

Більш помітні зміни відбуваються в електролітному складі крові. Рівень калію сироватки крові зростає після введення суксаметонію хлориду та його аналогів не більше ніж на 0,5 ммоль/л і знижується після введення недеполяризувальних міорелаксантів. До особливостей впливу атракурію безилату на організм слід віднести гістаміногенну дію, хоча описано виникнення анафілактоїдних реакцій і на інші міорелаксанти.

Щодо проникнення різних міорелаксантів крізь плаценту, встановлено, що суксаметонію хлорид тільки у високих дозах (8—10 мг/кг) призводить до м'язової релаксації плода.

Деполяризувальні міорелаксанти підвищують внутрішньочерепний та внутрішньоочний тиск, недеполяризувальні — не змінюють його. Через виникнення фібриляції посмугованих м'язів після введення суксаметонію хлориду значно посилюються енерговитрати, а разом з ними й навантаження на серцево-судинну систему. Унаслідок деполяризації мембран і масивного виходу калію з клітин може виникнути критична гіперкаліємія, особливо в пацієнтів з паралічами кінцівок, масивними травмами тканин, опіками. Тому у хворих з цією патологією, а також із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи введення суксаметонію хлориду рекомендують тільки після застосування недеполяризувальних міорелаксантів, наприклад піпекуронію броміду, або не вводять узагалі.

Показання. У клінічній практиці міорелаксанти використовують для: 1) розслаблення м'язів при інтубації трахеї, ендоскопії, репозиції кісткових уламків, вправленні вивихів; 2) створення оптимальних умов проведення операцій під поверхневим наркозом; 3) зупинки дихання при необхідності переведення на штучну вентиляцію легенів у хворих відділення інтенсивної терапії; 4) усунення ознобу й ригідності м'язів при штучній гіпотермії.

Протипоказання та застереження до застосування міорелаксантів: 1) обтурація верхніх дихальних шляхів, коли штучна вентиляція легенів за допомогою маски може бути неефективною, і випадки, коли інтубацію важко виконати (при тризмі жувальних м'язів, анкілозі скронево-нижньощелепного суглоба, пухлинах ротової порожнини або шийного відділу хребта, деформації трахеї); 2) слід уникати застосування міорелаксантів при наповненому шлунку, оскільки розслаблення м'язів — замикачів кардіального відділу стравоходу і підвищення внутрішньошлункового тиску після введення депполяризувальних міорелаксантів може призвести до регургітації; 3) міорелаксанти потрібно застосовувати з обережністю при міастенії, бо тривалість їхньої дії при цій патології різко зростає; 4) не слід вводити депполяризувальні міорелаксанти при глаукомі (через небезпеку тривалого підвищення внутрішньоочного тиску), великій площі опіків, гіперкаліємії, оскільки вони посилюють останню; 5) недеполяризувальні міорелаксанти необхідно з обережністю використовувати при бронхіальній астмі через гістаміногенний ефект, при гіпотензії — через гангліоблокувальний ефект і при порушенні функції нирок, оскільки вони виводяться із сечею (за винятком атракурію безилату).

Вибір міорелаксантів

При виборі міорелаксантів слід враховувати тривалість майбутнього оперативного втручання. Усі препарати цієї групи вводять внутрішньовенно, і тільки за неможливості здійснити внутрішньовенну ін'єкцію (у дітей, у разі опіків) їх мож-

на вводити внутрішньом'язово, внутрішньокістково, підшкірно. Міорелаксанти слід застосовувати хворим тільки після виключення свідомості. Необхідною умовою їх використання є проведення штучної вентиляції легенів. Як правило, їх застосовують при комбінованому ендотрахеальному наркозі і тільки як виняток — при масковому або наркозі з використанням ларингеальної маски з допоміжною (при субаннойних дозах) або штучною вентиляцією легенів. Деполяризувальні міорелаксанти застосовують для полегшення інтубації трахеї і підтримання міоплегії при нетривалих оперативних втручаннях.

Показанням до повторного введення є відновлення спонтанного дихання або поява тонусу м'язів. Чергова доза визначається з урахуванням тривалості дії попередньої дози.

Для інтубації трахеї доцільно використовувати міорелаксанти швидкої дії, це насамперед суксаметонію хлорид, рокуронію бромід, мівакурію бромід, цисатракурію безилат. У хворих із високим ризиком ускладнень з боку серцево-судинної системи недоцільно інтубацію трахеї проводити тільки за допомогою суксаметонію хлориду, тому що фаза фібриляції м'язів супроводжується збільшенням навантаження на міокард і порушеннями електролітного балансу. У цьому разі потрібно проводити інтубацію з попереднім введенням деполяризувальних міорелаксантів. Ураховуючи те, що чутливість до міорелаксантів варіює, слід здійснювати моніторинг нервово-м'язової передачі. Він особливо важливий у випадках, коли при анестезії планується використання міорелаксантів: під час тривалої анестезії, яка потребує повторного введення невисоких доз міорелаксантів, при інфузії міорелаксантів в умовах відділення інтенсивної терапії, у разі ниркової та печінкової дисфункції, у пацієнтів з нервово-м'язовими порушеннями, підвищеною чутливістю до міорелаксантів в анамнезі або при уповільненому відновленні після попереднього їх введення.

Моніторинг нервово-м'язової передачі проводять шляхом стимулювання периферійного нерва за допомогою різних режимів і реєстрації викликаної м'язової відповіді. Найбільш широко використовують тетанічне стимулювання, поодинокий стимул, подвійне імпульсне стимулювання, серію з чотирьох імпульсів (англійський термін — train of four).

Ускладнення після застосування міорелаксантів

Унаслідок передозування препаратів виникає тривале апное на тлі повного розслаблення м'язів або при частковому відновленні рухової активності посмутованих м'язів. Причиною збільшення тривалості дії міорелаксантів можуть бути ацидоз, гіпокаліємія, гіпотермія, підвищена чутливість організму, передозування загальних анестетиків, гіпервентиляція, що призводить до гіпокапнії. Дія міорелаксантів подовжується також під впливом деяких антибіотиків (мономіцин, канаміцин, стрептоміцин, поліміксин М, лінкоміцин, кліндаміцин). Збільшення тривалості дії деполяризувальних міорелаксантів може бути пов'язане з недостатнім утворенням несправжньої холінестерази у крові (при ураженні печінки, кахексії, злоякісних пухлинах). У цих випадках тривалість дії суксаметонію хлориду збільшується.

Найчастішим ускладненням застосування міорелаксантів є анафілактоїдні реакції.

Біль у м'язах — одне з найчастіших ускладнень, що виникає після введення деполяризовувальних міорелаксантів. Він пов'язаний із фібрилярними посмикуваннями м'язів.

Злоякісна гіпертермія — хоча рідке, але дуже тяжке ускладнення інгаляційної анестезії із застосуванням деполяризовувальних міорелаксантів (див. “Порушення терморегуляції”).

Методика декураризації

Розслаблення м'язів, зумовлене міорелаксантами, — явище тимчасове. За потреби прискорити процес відновлення тону м'язів як антидот недеполяризовувальних міорелаксантів використовують антихолінестеразні препарати (неостигміну метилсульфат — прозерин, галантамін — галантаміну гідробромід). Ці речовини блокують істинну холінестеразу і створюють умови для накопичення в синапсах ацетилхоліну, який відновлює нервово-м'язову передачу. Неостигміну метилсульфат вводять внутрішньовенно повільно в дозі 0,03—0,05 мг/кг під постійним контролем частоти пульсу. Для зменшення небажаної побічної дії неостигміну метилсульфату (розвиток брадикардії, гіперсалівації, бронхіоло- і ларингоспазму) за 2—3 хв перед його застосуванням внутрішньовенно вводять 0,5—0,8 мл 0,1 % розчину атропіну. При появі брадикардії атропін призначають повторно. Тонус м'язів відновлюється через 5—10 хв. Проведення декураризації потребує особливо ретельного спостереження за хворим у післянаркозний період, оскільки при цьому не досягається повного руйнування і виведення міорелаксантів з організму, після припинення дії неостигміну метилсульфату знову можливе пригнічення дихання. Цей метод декураризації найближчим часом може стати тільки історичним, тому що з'явилися більш ефективні засоби, насамперед сугамадекс, який у дозі 4 мг/кг швидко відновлює нервово-м'язову передачу навіть на висоті дії есмерону.

НАРКОЗНО-ДИХАЛЬНА АПАРАТУРА ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИЙ ІНСТРУМЕНТАРІЙ

Будова наркозно-дихального апарата

Сучасні наркозні апарати призначені для дозованого подавання газонаркотичної суміші та кисню хворому, а також для проведення штучної вентиляції легенів.

Наркозні апарати складаються з *дозиметрів газів, випарників рідких наркотичних засобів і газопровідної системи*. У свою чергу розрізняють газопровідну систему власне апарата і газопровідну систему, якою газонаркотична суміш від апарата надходить безпосередньо до пацієнта і від нього повертається до апарата або виводиться в атмосферу.

Газоподібні наркотичні речовини і кисень потрапляють у наркозні апарати зі спеціальних металевих *балонів* певного кольору (для кисню — блакитного, для закису азоту — сірого). Місткість балонів для кисню — від 2 до 40 л. Кисень перебуває в них у газоподібному стані під тиском 150 атм. Балони для закису азоту містять від 1 до 10 л під тиском 51 атм. рідкого закису азоту. За температури 20 °С

і атмосферному тиску 1 л рідкого закису азоту перетворюється у 500 л газоподібного закису азоту.

Гази з балонів надходять у наркозний апарат через редуктори і систему шлангів. *Редуктори* знижують тиск газу на виході з балона, забезпечують плавне і стає його подання хворому через дозиметри, випарник і газопровідну систему. Тиск у газопровідній системі наркозного апарата регулюють за допомогою вентиля на редукторі. Редуктори зі сталим тиском на виході знижують тиск із 150 до 4 атм. Це обмеження встановлюють на заводі і змінювати його не можна.

Дозиметри газів — це градуйовані скляні трубки, що мають всередині форму зрізаного конуса, основою поверненого догори. Поплавок, що міститься в такому конусі, здійснює поступальні й обертальні рухи при проходженні газового потоку. Залежно від сили газового потоку поплавок зависає на рівні шкали, що відповідає кількості літрів газу, який проходить через дозиметр у певний момент. Дозиметри об'єднані в єдиний блок з камерою для змішування газів. Із камери змішування виходить газова суміш, співвідношення газів у якій залежить від величини потоку газу, встановленого на дозиметрі за допомогою спеціального вентиля. Існує інший вид дозиметрів, принцип дії яких ґрунтується на тому, що газоподібні наркотичні речовини і кисень надходять у камеру змішування газів спеціальними отворами — дюзами. Вмикання комбінацій доз дає змогу подавати різноманітні концентрації газоподібних наркотичних речовин і кисню в раніше заданих співвідношеннях. Дозиметри уможливають точне регулювання кількості газонаркотичної суміші, яку подають хворому.

З камери змішування дозиметрів газовий потік потрапляє до *випарника*, в якому відбувається випаровування і створюється необхідна концентрація парів рідких наркотичних речовин.

Газопровідна система наркозного апарата призначена для подання газонаркотичної суміші пацієнту і відведення її від нього. Напрямок руху газам задають за допомогою напрямних: гравітаційних клапанів, які під дією власної ваги або за допомогою спеціальних пружин закривають клапанні отвори залежно від циклу дихання. Коливання тиску в дихальній системі регулює запобіжний клапан, а для виведення надлишків газу існує випускний клапан. Продовженням дихальної системи наркозного апарата є дихальні шланги, якими вдихувана газонаркотична суміш надходить до хворого спеціальним металевим трійником із запобіжним клапаном і повертається від пацієнта в дихальну систему апарата або викидається в атмосферу. Дихальні гофровані шланги мають великий внутрішній діаметр, що зменшує опір газовому потоку. Необхідна частина дихальної системи наркозного апарата при проведенні штучної вентиляції легенів — гумовий еластичний дихальний мішок або міх. За допомогою дихального мішка або міха місткістю від 0,5 до 5 л за потреби можна проводити штучну вентиляцію легенів.

Частину з'єднаної з органами дихання пацієнта газопровідної системи наркозного апарата, в якій відбувається переміжний або зворотно-поступальний рух дихальної суміші, називають *дихальним контуром*. Існують такі типи дихальних контурів:

а) *відкритий* — надходження газонаркотичної суміші до пацієнта відбувається без використання спеціальної апаратури, наприклад через маску Есмарха. Сьогодні має тільки історичне значення і не використовується;

б) *напіввідкритий* — газонаркотична суміш формується у наркозному апараті, з якого надходить до пацієнта, а видихувана наркотична суміш повертається в атмосферне повітря;

в) *напівзакритий* — видихувана наркотична суміш частково повертається у газопровідну систему наркозного апарата, а частково надходить до атмосфери;

г) *закритий* — видихувана газонаркотична суміш повністю повертається у газопровідну систему наркозного апарата.

Напівзакритий і закритий контури передбачають обов'язкове використання *адсорберів*, призначених для поглинання видихуваного хворим вуглекислого газу. Адсорбери заповнюють гранулами вапняного поглинача вуглекислого газу. Ефективне поглинання вуглекислого газу триває протягом 150—250 хв роботи, після цього використаний поглинач замінюють новим. Нині надають перевагу закритому малопотоковому контуру, враховуючи його ефективність і економічність. Недоліки такого контуру: неможливість підтримання сталої концентрації наркотичних засобів у вдихуваній суміші через те, що не підлягає обліку їх концентрація в дихальному мішку; необхідність використання адсорбера і пов'язана з цим небезпека; складність стерилізації газопровідної системи наркозного апарата.

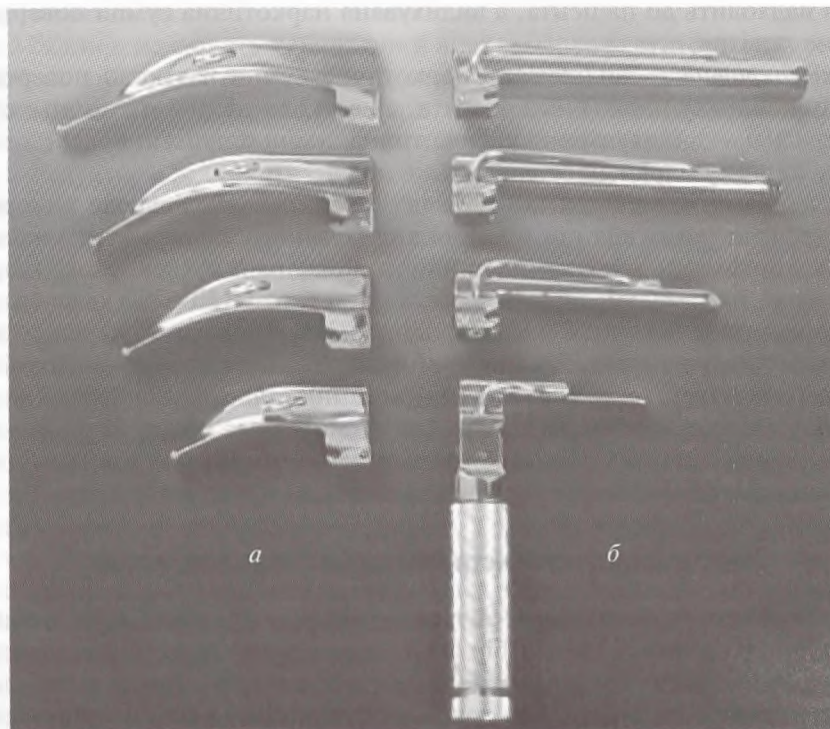
Анестезіологічний інструментарій та пристосування

Для загального знеболювання, штучної вентиляції легенів крім наркозного і дихального апаратів необхідний набір спеціальних анестезіологічних інструментів.

Ларингоскоп застосовують в основному для інтубації трахеї (мал. 20). Його можна також використовувати при деяких лікувальних і діагностичних маніпуляціях, які виконують у ротовій порожнині, у ділянці глотки і входу в гортань. Ларингоскоп складається з двох частин: клинка-шпателя з лампочкою, розташованою на кінці клинка, і ручки, в яку вкладаються електричні елементи живлення.

Виділяють багато різновидів клинків, але найпоширеніші прямий та зігнутий. При інтубації прямим клинком захоплюється надгортанник, що може призвести до надмірного подразнення блукального нерва. Інтубація зігнутим клинком дає змогу запобігти цьому ускладненню, оскільки надгортанник не захоплюється, а опору роблять на кут між надгортанником і коренем язика. Вибір розміру клинка залежить від анатомічних особливостей.

Ендотрахеальні трубки призначені для інтубації трахеї та проведення ендотрахеального наркозу, штучної вентиляції легенів (мал. 21). Їх виготовляють з термопластичної пластмаси. Ендотрахеальні трубки бувають різноманітної конфігурації, але найпоширеніші — рівномірно зігнуті. Ендотрахеальні трубки досить жорсткі, інколи застосовують армовані трубки, що зменшує можливість згинання їх під час наркозу та штучної вентиляції легенів і одночасно збільшує можливість травматизації слизової оболонки ротоглотки, трахеї, ушкодження голосових зв'язок при грубих маніпуляціях під час інтубації. Випускають трубки різних розмірів. Номер трубки відповідає її потроєному зовнішньому діаметру в міліметрах (міжнародна шкала Шар'єра). За допомогою роздувної манжетки забезпечується герметичне прилягання трубки до стінок трахеї. Ступінь роздування манжетки контролює спеціальний балончик, розташований на початку повітроносної трубки, за допомогою якої манжетка з'єднується з атмосферою, через цю трубку роздувають



Мал. 20. Ларингоскопи:
а — із зігнутим клинком; *б* — з прямим клинком



Мал. 21. Ендотрахеальні трубки

манжетку. Якщо трубка з надмірно роздутою манжеткою довго перебуває в трахеї, вона може спричинити порушення кровообігу в місці прилягання манжетки до стінок трахеї з подальшим утворенням некротичних ділянок і пролежнів.

Для однолегеневої інтубації використовують одноканальні трубки, які вводять безпосередньо у головний бронх. Роздільну інтубацію легенів здійснюють за допомогою двоканальної трубки, яка дає можливість окремо вентиліювати праву й ліву легені. Необхідний згин, що полегшує інтубацію при короткій шиї, кіфозі, сколіозі, надають ендотрахеальній трубці спеціальним металевим провідником, який вводять усередину трубки перед інтубацією.

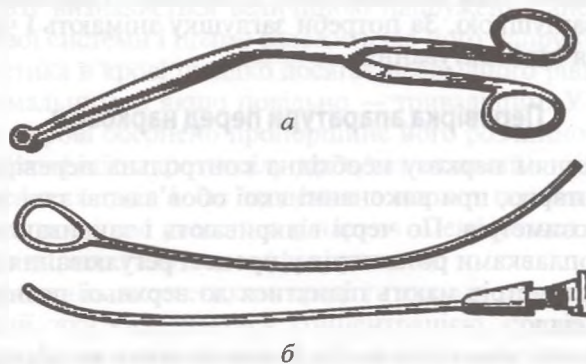
Лицеві дихальні маски застосовують для подавання хворому кисню, газонаркотичної суміші, а також для проведення штучної вентиляції легенів. Для забезпечення герметичного прилягання маски на її лицевому кінці розміщена роздувна манжетка або спеціальна прокладка. Для фіксації маски на обличчі пацієнта застосовують гумову лямку — фіксатор.

При назотрахеальній інтубації використовують анестезіологічні щипці або затискачі з довгими браншами для введення інтубаційної трубки в трахею (мал. 22, а). Крім того, затискачі використовують при видаленні тампонами слизу, мокротиння, сторонніх предметів. Для полегшення інтубації трахеї частіше застосовують провідники (мал. 22, б).

До анестезіологічного інструментарію належить набір для венесекції або пункції підключичної та яремних вен, який складається зі шприца, затискачів, ін'єкційних і пункційних голок, термопластичних катетерів із провідниками (мандренами) для них, шовного матеріалу. Окрім того, необхідно мати набір стерильних пластикових катетерів різного діаметра для відсмоктування вмісту з трахеї та ротової частини глотки, а також набір шлункових зондів.

Дихальні шланги (еластичні, гофровані, з малим опором газотоку) призначені для подання газонаркотичної суміші від наркозного або дихального апарата до пацієнта та від нього — до апарата або в атмосферу. Виготовляють їх зі спеціальної пластмаси.

Дихальні (місткістю від 3 до 5 л) і контрольні (місткістю від 600 до 800 мл) мішки з латексу або антистатичної гуми призначені для проведення штучної вентиляції легенів і її контролю, а також для допоміжного дихання при збереженому са-



Мал. 22. Анестезіологічні інструменти:
а — щипці Мегіла; б — провідники

мостійному диханні, наприклад при масковому наркозі. Дихальним мішком можна створювати розрідження при видиху, тобто робити активний видих при використанні закритого і напівзакритого дихальних контурів. Тому при видиху не можна створювати високий від'ємний тиск, оскільки це може спричинити набряк легенів.

Нереверсивні дихальні клапани забезпечують розподіл вдихуваного і видихуваного потоків газонаркотичної суміші при спонтанній і штучній вентиляції легенів. Їх застосовують у разі використання напіввідкритого дихального контуру в дітей і дорослих.

Трійник пацієнта необхідний для безпосереднього з'єднання дихальних шлангів з пацієнтом. При циркуляційному способі подавання газонаркотичної суміші оснащується клапаном для скидання надмірного тиску газу. При обертанні клапана змінюється його опір. Два патрубки трійника для дихальних шлангів розміщені в одній площині, а патрубок пацієнта — під кутом до них.

У-подібний трійник має два патрубки для дихальних шлангів і один патрубок, що міститься в тій же площині, для пацієнта. Пристрій застосовують при використанні циркуляційного способу подавання газонаркотичної суміші.

Трійник пацієнта для напіввідкритого дихального контуру має патрубок вдиху, патрубок пацієнта і клапан видиху. Під час проведення ручної штучної вентиляції легенів клапан видиху знімають, а утворений вільний отвір перекривають пальцем при вдиху. З апаратами штучної вентиляції легенів не використовують.

Трійник для подавання газонаркотичної суміші маятниковим способом має бічний патрубок, через який газонаркотична суміш надходить до хворого, патрубок для з'єднання з прямоточним адсорбером і патрубок пацієнта. Для скидання надмірного тиску газу існує спеціальний клапан.

При використанні системи Ейра застосовують *трійники для немовлят і маленьких дітей*.

Для приєднання патрубків трійника пацієнта безпосередньо до ендотрахеальних і трахеостомічних трубок використовують приєднувальні елементи, які називають *конекторами*. Конектори можуть бути прямими, більше або менше зігнутими, різного діаметра. Їх виготовляють з металу і пластику.

Адаптери — приєднувальні елементи, що слугують для сполучення двох інших приєднувальних елементів. Найчастіше адаптер з'єднує патрубок трійника пацієнта з конектором. При використанні Т-подібного адаптера один з його патрубків закритий заглушкою. За потреби заглушку знімають і через цей патрубок вводять катетер для відсмоктування.

Перевірка апаратури перед наркозом

Перед проведенням наркозу необхідна контрольна перевірка наркозної апаратури й інструментарію, при виконанні якої обов'язкові такі заходи:

1) перевірка дозиметрів. По черзі відкривають і закривають вентиля дозиметрів і стежать за поплавками ротаметрів у процесі регулювання витрати газу. При цьому поплавки ротаметрів мають піднятися до верхньої позначки шкали, а потім опуститися на сидло;

2) перевірка герметичності апарата. Встановлюють запобіжний клапан на позначку 60 см вод. ст. і, закривши вихідний штуцер адаптера, перевіряють тиск у дихальному контурі, він має бути не менше 40 см вод. ст.;

- 3) перевірка справності випарника. При встановленні шкали на нуль і подаванні кисню через випарник не повинен відчуватися запах анестетика;
- 4) заземлення наркозного апарата;
- 5) заповнення адсорбера свіжим хімічним вбирачем вуглекислого газу;
- 6) заливання рідких наркотичних засобів у випарники (безпосередньо перед наркозом);
- 7) підбір маски, перехідників, повітропроводів, роторозширювачів і кількох ендотрахеальних трубок різного діаметра, провідника;
- 8) перевірка справності ларингоскопа і підбір відповідних клинків до нього, справності відсмоктувача і наявності стерильних катетерів для санації бронхового дерева, ротоглотки;
- 9) підготовка апаратів для спостереження за станом хворих;
- 10) перевірка наявності асортименту потрібних медикаментів, які мають бути розміщені в певному порядку, донорської крові відповідної групи (якщо передбачається велика крововтрата) і кровозамінників;
- 11) підготовка систем для внутрішньовенного вливання;
- 12) перевірка справності операційного стола.

ІНГАЛЯЦІЙНИЙ НАРКОЗ

Наркоз, якого досягають вдиханням парів летких анестетиків або наркотичних газів, називається інгаляційним. При введенні в легені парів або газів через маску наркоз називають масковим, якщо безпосередньо в легені через назофарингеальну трубку — назофарингеальним, якщо безпосередньо в легені через інтубаційну трубку — інтубаційним, безпосередньо в трахею — ендотрахеальним, у головні бронхи — ендобронховим. За її наявності у хворого можна проводити вентиляцію легенів та наркоз через трахеостому.

Інгаляційний наркоз — поширений вид загальної анестезії. Його основною перевагою є добра керованість.

Швидкість уведення в наркоз, його безпека і швидкість пробудження неоднакові при використанні різних інгаляційних анестетиків і залежать від особливостей їх поглинання та розподілу в організмі.

Глибина наркозу визначається величиною напруження анестетика в клітинах центральної нервової системи і прямо залежить від його напруження в крові. Якщо напруження анестетика в крові швидко досягає необхідного рівня, то час введення в наркоз буде мінімальним, а якщо повільно — тривалішим. У свою чергу напруження анестетика в крові обернено пропорційне його розчинності. За високої розчинності в крові (коефіцієнт розподілу кров/газ великий) відбувається повільне підвищення напруження газів і час введення в наркоз подовжується (табл. 8, 9). При низькій розчинності час уведення в наркоз зменшується. Цим пояснюється швидке введення в наркоз галотаном (фторотаном).

Швидкість насичення анестетиком крові та тканин залежить від його альвелярної концентрації, яка визначається концентрацією, створюваною наркозним апаратом, вентиляцією легенів та легеневим кровотоком. Коли немає легеневої патології, оболонка альвеол не є перешкодою для дифузії анестетика, тому парціальний тиск газу в альвеолах та артеріальній крові однаковий.

ТАБЛИЦЯ 8

Коефіцієнти розподілу інгаляційних анестетиків та їх мінімальна альвеолярна концентрація

Препарат	Коефіцієнт розподілу анестетиків		Мінімальна альвеолярна концентрація об. %
	кров/газ	жир/газ	
Закис азоту	0,47	1,4	101
Галотан	2,36	224	0,76
Енфлуран	1,9	36	1,7
Севофлуран	0,63	47	2,1
Ізофлуран	1,4	45	1,2
Ксенон	0,14	825	71

ТАБЛИЦЯ 9

Особливості фармакодинаміки інгаляційних анестетиків

Особливості дії анестетиків	Засоби для наркозу				
	Галотан	Ізофлуран	Севофлуран	Закис азоту	Ксенон
Час введення в наркоз, хв	5—7	3—5	3—5	3—5	3—5
Час пробудження, хв	5—10	5—7	3—5	3—4	3—5
Збудження	+	+	—	—	±
Подразнення слизової оболонки дихальних шляхів	—	+	—	—	—
Блювання	—	—	—	—	—
Вплив на дихання	↓↓	↑↓	↓	—	—
Вплив на серцево-судинну систему	↓↓	↑↓	↑↓	—	—
Небезпека аритмій серця	+	—	±	—	—
Нефротоксична дія	—	—	±	—	—
Гепатотоксичний вплив	++	—	—	—	—
Розслаблення м'язів	++	++	++	—	+
Анальгетична дія	—	++	++	++	++
Вплив на симпатичну нервову систему	++	+	—	—	—
Головні клінічні ознаки глибини наркозу	Зниження артеріального тиску	Тахікардія	Ширини зіниці	Ширини зіниці	Ширини зіниці

Примітки: дія препарату: + помірно виражена, ++ виражена, +++ різко виражена, — відсутня, ↑ — посилює, ↑↑ — різко посилює, ↓ — пригнічує, ↓↓ — різко пригнічує, ↑↓ — спочатку посилює, потім пригнічує.

Зміни вентиляції легенів істотно впливають на альвеолярну концентрацію інгаляційних анестетиків. Збільшення її на тлі стабільного серцевого викиду призводить до підвищення парціального тиску анестетика в легеневих альвеолах. При застосуванні закису азоту та погано розчинних у воді анестетиків тільки протягом перших хвилин їх уведення визначається істотна різниця парціальних тисків між альвеолами і кров'ю. Збільшення вентиляції легенів не впливає на нього. При використанні анестетиків, добре розчинних у крові (ефіру, галотану, енфлану), різниця між їхніми парціальними тисками в альвеолах і крові лишається значною протягом тривалого часу. Раптове збільшення вентиляції (наприклад, перехід із самостійного дихання на штучну вентиляцію легенів) призводить до підвищення парціального тиску в легеневих альвеолах і крові та різко поглиблює наркоз. При наркозі ефіром збільшення вентиляції від 2 до 8 л/хв призводить до того, що парціальний тиск його парів у альвеолах збільшується в 3 рази. При наркозі галотаном така сама зміна вентиляції збільшує парціальний тиск анестетика в альвеолах у 2 рази.

Швидкість досягнення наркозу залежить від кровотоку в легенях, який визначається в основному величиною серцевого викиду. Збільшення кровотоку супроводжується швидким видаленням анестетика з альвеол і зниженням його напруження в крові тканин, що зумовлює зменшення глибини наркозу. Що більша розчинність препарату в крові, то вираженіший вплив зміни серцевого викиду на його альвеолярну концентрацію, а отже — і на напруження препарату в крові. Зменшення серцевого викиду з 18 до 2 л/хв при використанні галотану або ефіру зумовлює збільшення альвеолярної концентрації анестетика в 2—3 рази. Певною мірою впливають на напруження анестетика в крові зміни співвідношення вентиляції до кровотоку в легенях. Порушення вентиляції певних відділів легенів при збереженому кровотоку, тобто шунтування крові в малому колі кровообігу, спричиняє те, що частина крові не насичується анестетиком і, змішуючись у легеневих венах з рештою крові, що пройшла мале коло кровообігу, знижує його напруження. Це проявляється уповільненим уведенням у наркоз.

Швидкість досягнення наркозу залежить від розчинності анестетика в крові, а наркотична сила препарату здебільшого залежить від його здатності розчинятися в жирах.

Об'єктивним показником наркотичної сили є мінімальна альвеолярна концентрація анестетика, при якій у 50 % хворих відсутня реакція на больові подразнення. Наведемо відомості, які допоможуть анестезіологу скласти правильне уявлення про силу інгаляційних анестетиків та швидкість уведення в наркоз різними препаратами.

Характеристика деяких інгаляційних анестетиків

Закис азоту

Закис азоту — газ без кольору, запаху, із солодкуватим присмаком, у 1,5 разів важчий від повітря, невибуховий, безпечний, незаймистий, однак підтримує горіння навіть за відсутності кисню. За нижчої від критичної температури (36,5 °C) та певному тиску закис азоту переходить у рідкий стан.

За температури 20 °C тиск газоподібного закису азоту, “газової подушки”, яка перебуває над рідкою частиною, дорівнює 51 атм., при 30 °C — 64 атм., а при

0 °С — 40 атм. У “газовій подушці” є токсичні домішки (оксиди азоту), у зв’язку з чим перед наркозом необхідно випустити назовні 5—10 л газу. Закис азоту випускають у сталевих балонах сірого кольору місткістю 1—10 л під тиском 45—55 атм. З 1 кг рідкого закису азоту утворюється близько 500 л газу. Слід пам’ятати, що за наявності в балоні будь-якої кількості рідкого закису азоту тиск газу над рідиною за температури 20 °С буде постійним (50 атм.). Коефіцієнти розподілу кров/газ та жир/газ закису азоту дуже низькі, цим пояснюються швидкість введення в наркоз та мала наркотична сила препарату.

Вплив закису азоту на організм. Закис азоту — індиферентний газ, який у незміненному вигляді виділяється з організму, головним чином легеньми. У концентраціях, що не перевищують 70 об. %, не чинить негативного впливу на функцію життєво важливих органів. Препарат не пригнічує гемодинаміки, газообміну, не впливає на функцію печінки, нирок, незначною мірою стимулює функцію симпатoadреналової системи. Під впливом закису азоту виникають невеликі зміни у формулі крові у вигляді збільшення кількості поліморфноядерних клітин і лімфоцитів. У разі тривалого застосування відзначається пригнічення функції кісткового мозку.

Показання. Однокомпонентний наркоз закисом азоту через недостатню анестетичну потужність та наявність збудження застосовують тільки для анальгезії при болючих маніпуляціях, родопомочі, у стоматології, амбулаторно-поліклінічній практиці. Закис азоту набув широкого застосування як один з компонентів комбінованого наркозу в поєднанні з анальгетиками, міорелаксантами, бензодіазепінами.

Методика та клінічна картина наркозу закисом азоту. Наркоз цим анестетиком можна проводити за допомогою будь-якого наркозного апарата, що має дозиметри для закису азоту та кисню. Як правило, використовують напівзакритий або напіввідкритий контур. Зниження тиску газу відбувається в редукторі. При проходженні через нього закису азоту водяна пара, що міститься в ньому в невеликій кількості, конденсується, і вода може замерзнути, що призводить до поступового припинення подавання закису азоту. Це пов’язано з тим, що випарювання закису азоту супроводжується поглинанням тепла, і температура його може знизитися до точки замерзання води (0 °С). Цього можна уникнути, якщо скористатися спеціальним редуктором або зігріти місце його з’єднання з балоном. Для запобігання замерзанню при централізованому подаванні газу доцільно відкривати кілька балонів. При наркозі закисом азоту можна використовувати поглинач вуглекислоти.

Ураховуючи небезпеку гіпоксії внаслідок неточного дозування, не рекомендується застосовувати понад 66 % закису азоту, тобто у співвідношенні з киснем більше 2 : 1 (6 л N_2O і 2 л O_2). Маску слід щільно прикладати до обличчя хворого, щоб газонаркотична суміш не змішувалася з атмосферним повітрям. Припинення наркозу здійснюють шляхом повільного зниження концентрації анестетика. Після припинення подавання закису азоту необхідно протягом 4—5 хв інгалювати чистий кисень. Якщо відразу припинити подавання кисню, закис азоту швидко дифундує з крові в альвеоли, і, змішуючись з атмосферним повітрям, знижує альвеолярну концентрацію кисню нижче норми. Виникає так звана дифузійна гіпоксія.

Стадія анальгезії досягається при інгаляції 50—66 % закису азоту, тобто при використанні його з киснем у співвідношенні 1 : 1 або 2 : 1. У разі збільшення концентрації закису азоту до 75 % в ослаблених хворих, породіль та після поси-

леної премедикації транквілізуючими, нейролептичними й анальгетичними препаратами вдається досягти I рівня хірургічної стадії. При використанні таких концентрацій можливе виконання невеликих оперативних втручань, болючих лікувальних і діагностичних маніпуляцій, що не потребують м'язової релаксації.

Позитивні властивості закису азоту: 1) не є вибухонебезпечним; 2) відсутній подразнювальний вплив на дихальні шляхи; 3) швидке й приємне для хворого введення та виведення з наркозу; 4) виражений анальгетичний ефект; 5) відсутній негативний вплив на основні життєво важливі функції та паренхіматозні органи; 6) порівняно невисока вартість.

Недоліки цього анестетика: 1) мала анестетична потужність і часто неможливість досягти хірургічної стадії наркозу та м'язового розслаблення; 2) наявність збудження, особливо в дітей з лабільною психікою та в осіб, які зловживають алкоголем; 3) при тривалому використанні пригнічує функції спинного мозку, сприяє розвитку агранулоцитозу, мієлопатії.

Галотан

Галотан (фторотан, флюотан, наркотан) — безбарвна прозора рідина зі специфічним запахом. Препарат випускають у темних флаконах зі стабілізатором (тимол), оскільки під дією світла він розкладається. Галотан не вибухає і не спалахує в суміші з повітрям, закисом азоту та киснем, не руйнується під впливом натрового вапна, що дає змогу застосовувати його з адсорбентами.

Більша частина галотану виділяється легеньми, а 15—20 % метаболізується до трихлороцтової кислоти та бромистого водню і виділяється нирками.

Вплив галотану на організм. Галотан — потужна наркотична речовина, у 50 разів сильніша, ніж закис азоту. Препарат не подразнює дихальні шляхи, пригнічує саливацію і секрецію слинних і бронхових залоз, розширює бронхи. З організму виводиться швидко. Галотан пригнічує гортанні та ковтальні рефлексі. Після пробудження нерідко відзначається тремтіння та озноб, у 2—6 % випадків — блювання.

Галотан пригнічує дихання внаслідок безпосереднього впливу на дихальний центр та релаксації дихальних м'язів, знижує споживання кисню. Недостатність дихання призводить до розвитку газового ацидозу, який нерідко поєднується з метаболічним.

Галотан чинить прямий депресивний вплив на скоротливу функцію міокарда, що проявляється зниженням серцевого викиду. Депресія міокарда та гангліоблокуювальний ефект, які зумовлює препарат, є причинами зниження артеріального тиску на 10—20 % від початкового. Галотан стимулює центр блукального нерва і зріджує пульс. Нерідко при наркозі галотаном виникають шлуночкові екстрасистолі. Препарат сенсibiliзує серце до катехоламінів, у зв'язку з чим при розвитку артеріальної гіпотензії не можна використовувати адреноміметики.

Незважаючи на те що немає переконливих доказів гепатотоксичної дії галотану, все-таки, враховуючи його негативний вплив на кровотік печінки і метаболізм, не слід застосовувати препарат у пацієнтів з патологією печінки.

Нефротоксичний ефект у галотану відсутній, хоча під час наркозу відзначається помітне зниження діурезу, зумовлене зменшенням ниркового кровотоку. Галотан розслабляє міометрій, легко проникає через плацентарний бар'єр.

Показання. Масковий спосіб наркозу галотаном застосовують для знеболювання при короткочасних оперативних втручаннях на кінцівках, органах черевної порожнини, у малій гнійній хірургії, травматології. Галотан широко використовують для посилення дії закису азоту. Показаний хворим із супутньою бронхіальною астмою, артеріальною гіпертензією. Можна застосовувати при операціях на легенях.

Протипоказання: захворювання печінки, нирок, гіповолемія, виражена серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, недостатність кори надниркових залоз.

Методика та клінічна картина наркозу галотаном. Методика маскового наркозу галотаном має свої властивості. Ураховуючи малий терапевтичний діапазон цього анестетика, його слід застосовувати тільки за наявності спеціальних випарювачів, розташованих поза системою циркуляції газів. Спочатку пацієнту подають кисень через маску, потім вмикають випарювач галотану і протягом 2–3 хв його концентрацію поступово підвищують до 2–3 об.%. Після введення в наркоз концентрацію препарату зменшують до 1–1,5 об. %. Уведення в наркоз відбувається протягом 5–7 хв без ядухи та інших неприємних відчуттів, зберігається реакція зіниць на світло, відзначається незначне прискорення дихання та уповільнення пульсу. Період уведення в наркоз подовжується у збудливих хворих та осіб, які зловживають алкоголем.

Хірургічну стадію наркозу галотаном поділяють на три рівні. При першому рівні (концентрація анестетика в крові 0,12–0,15 г/л) зникають кон'юнктивальні рефлексі і рух очних яблук, зіниці вузькі, на світло реагують. Характерною особливістю цього рівня є розслаблення м'язів верхніх і нижніх кінцівок, жувальних м'язів, деяке зниження артеріального тиску, зменшення глибини дихання та альвеолярної вентиляції. При другому рівні (концентрація препарату в крові 0,15–0,19 г/л) зникає реакція зіниць на світло, відбувається подальше зниження тону посмугованих м'язів (зберігається тільки тонус м'язів верхньої частини живота), уповільнюється пульс, помітно знижується артеріальний тиск, а також вентиляція легенів, хоча частота дихання наростає, виникає гіперкапінія, тому іноді необхідно проводити допоміжну вентиляцію легенів. Подальше поглиблення наркозу (третій рівень) є небезпечним, оскільки розвиваються загрозлива гіпотензія, пригнічення дихання, газовий та метаболічний ацидоз, порушення кровообігу у внутрішніх органах. Водночас навіть при глибокому наркозі шкіра й видимі слизові оболонки залишаються рожевими. Це пояснюється здатністю препарату розширювати периферійні судини, поліпшувати периферійний кровообіг.

Пробудження при цьому виді знеболювання відбувається гладко, зазвичай без збудження, блювання виникає рідко, свідомість відновлюється через 5–10 хв.

Галотан має низку позитивних властивостей: 1) не є вибухонебезпечним; 2) можна використовувати високі концентрації кисню; 3) уведення в наркоз швидко і приємне для хворого, пробудження відбувається швидко; 4) забезпечує добру релаксацію м'язів; 5) стримує секрецію слинних і бронхових залоз; 6) дає бронходилатаційний ефект; 7) хімічно стабільний.

До недоліків галотану належать: 1) гальмування активності симпатoadреналової системи; 2) мала терапевтична широта, у зв'язку з чим галотан не можна застосовувати без спеціального випарювача, високий ризик передозування; 3) виражена депресивна дія препарату на міокард та систему дихання; 4) підвищення чутливості серця до катехоламінів і здатність зумовлювати аритмії; 5) погіршення

кровотоку в печінці, ймовірність порушення функції печінки при тривалому та повторному застосуванні; 6) поява ознобу, метаболічного ацидозу в післяопераційний період; 7) підвищення внутрішньочерепного тиску. У разі тривалого застосування негативно впливає на персонал операційної.

Ці негативні ефекти галотану значно обмежують його застосування в сучасній практиці.

Ізофлуран

Ізофлуран (форан) — ізомер енфлурану, але значно відрізняється від нього за фізико-хімічними характеристиками (див. табл. 4). Це безбарвна рідина з різким ефірним запахом, не займається і не вибухає. Відзначається особливою стійкістю до впливу різних агентів, що робить можливим зберігання препарату без консерванту і пояснює його малу біотрансформацію в організмі. Ізофлуран має низьку розчинність у крові і високу — в жирах. Це забезпечує швидке введення в наркоз і швидке пробудження.

Вплив ізофлурану на організм. Ізофлуран незначно пригнічує функцію міокарда. Каротидний барорефлекс частково зберігається, тому підвищення частоти серцевих рефлексів дає змогу підтримувати незмінним серцевий викид. Помірна β -адренергічна стимуляція збільшує кровотік у скелетних м'язах, знижує загальний периферійний опір судин і артеріальний тиск. Швидке підвищення концентрації ізофлурану зумовлює миттєве зростання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску і концентрації норадреналіну в плазмі крові. Ізофлуран розширює вінцеві артерії, хоча й не такою мірою, як нітрогліцерин. Розширення інтактних вінцевих артерій теоретично може знизити кровообіг в ішемізованих ділянках міокарда. Не отримано достовірних доказів того, що зумовлений ізофлураном синдром обкрадання вінцевого кровообігу здатний спричинити ішемію міокарда під час епізодів тахікардії або зниження перфузійного тиску. Однак багато анестезіологів не використовують його при ішемічній хворобі серця.

Ізофлуран подразнює слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і водночас є сильним бронходилататором.

У концентрації, що перевищує 1,2 об.%, він збільшує мозковий кровотік і внутрішньочерепний тиск, однак менше, ніж галотан та енфлуран. Ізофлуран знижує метаболічну потребу головного мозку, а в дозі 2 мінімальні альвеолярні концентрації спричиняє "електричне мовчання" на електроенцефалограмі. Пригнічення біоелектричної активності мозку забезпечує його захист від ішемії. Препарат широко застосовують у нейрохірургії.

Ізофлуран забезпечує хорошу міорелаксацію. Знижує нирковий кровотік, швидкість клубочкової фільтрації і діурез. Окрім того, він знижує загальний кровотік у печінці. Проте надходження кисню в печінку порівняно з таким при застосуванні галотану більше, тому що ізофлуран підтримує перфузію в печінковій артерії.

Методика та клінічна картина наркозу ізофлураном. Ураховуючи подразнювальну дію анестетика на дихальні шляхи, введення в наркоз ним не проводять.

Особливостями цього анестетика є хороша міорелаксація, відсутність пригнічувального впливу на гемодинаміку та газообмін (якщо немає передозування). Анальгезія після наркозу нетривала, але добре виражена.

Недоліки: схильність спричиняти тахікардію та підвищену кровоточивість, різкий запах, дилатація вінцевих судин з можливим розвитком синдрому коронарного обкрадання при високих концентраціях, що вдихаються.

Севофлуран

Севофлуран (севоран) — леткий анестетик. Відсутність різкого запаху і швидке зростання хвилинної альвеолярної вентиляції роблять севофлуран оптимальним для індукції анестезії, невисокий тиск насичувальної пари дає змогу використовувати стандартні випарники, розташовані поза контуром. Не загоряється. Дає незначний кардіодепресивний ефект, помірно знижує загальний периферійний опір судин і артеріальний тиск. Як і ізофлуран, спричиняє депресію дихання й усуває бронхоспазм. В умовах нормокапнії незначно підвищує мозковий кровообіг і внутрішньомозковий тиск, знижує потребу головного мозку в кисні. Судом не викликає. Севофлуран у дітей забезпечує міорелаксацію, достатню для інтубації трахеї без уведення міорелаксантів. Незначно знижує кровообіг у нирках. Оскільки під дією севофлурану у ворітній печінковій вені кровообіг знижується, а у власній печінковій артерії — підвищується, загальний кровообіг у печінці і достатня кисню підтримуються на достатньому рівні.

Протипоказання до застосування: тяжка гіповолемія, ризик злоякісної гіпертермії, внутрішньочерепна гіпертензія.

Позитивні властивості препарату: 1) не є вибухонебезпечним; 2) дає виражений анальгетичний ефект; 3) забезпечує добру міорелаксацію; 4) відсутні неприємні відчуття при вдиханні.

До недоліків можна віднести: 1) нестабільність при контакті з адсорбером з утворенням нефротоксичних продуктів; 2) висока вартість, що зумовлює необхідність застосування закритого контуру.

Ксенон

Ксенон належить до газоподібних засобів для наркозу. Без запаху та кольору, не горить і не підтримує горіння, слабо розчиняється у воді й дуже швидко виділяється з організму легеньми. Низький коефіцієнт розподілу ксенону кров/газ (0,14) дає змогу досягати швидкого ефекту.

У співвідношенні з киснем 60 : 40, 70 : 30, 80 : 20 ксенон дає сильний анальгетичний ефект. Через 5—6 вдихань ксенону настає стадія периферійної парестезії та гіпоалгезії, відчуття заніміння і тяжкості у кінцівках. На 2—3-й хвилині з'являється стадія ейфорії та психомоторної активності, яка швидко змінюється повною анальгезією і частковою амнезією. Потім свідомість виключається і настає стадія хірургічного наркозу (за Гведелом). Анальгезія досягається при вдиханні 30—40 % суміші. Свідомість втрачається при вдиханні 65—70 % суміші з киснем, але не в усіх людей. Вихід з наркозу швидкий, через 2—3 хв після припинення подавання газу.

Ксенон спричиняє мінімальні гемодинамічні ефекти, не впливає на скоротливу здатність міокарда і незначно знижує частоту серцевих скорочень, що забезпечує кращу стабільність гемодинаміки порівняно із закисом азоту. Таким чином, ксенон можна використовувати в пацієнтів з гіповолемією та шоком. При анестезії ксеноном зберігається найвищий порівняно з іншими анестетиками регіонарний кровообіг у мозку, печінці, нирках і кишках.

Ксенон знижує частоту дихання і збільшує дихальний об'єм, тому хвилинний об'єм дихання не змінюється. Низька розчинність ксенону у крові може спричинити дифузійну гіпоксію, якщо після завершення анестезії не замінити його чистим киснем.

Є дані про захисні властивості ксенону щодо головного мозку та міокарда.

Суть технології ксенонозберігальної анестезії полягає у поєднанні низькопоточної анестезії із системою рециклінгу, при якому ксенон, що видихається, повністю утилізується і неодноразово використовується повторно.

Ксенон можна застосовувати під час різних хірургічних втручань, болючих маніпуляцій, усунення нападу болю і при лікуванні різних больових синдромів. Ксенон застосовують у тих самих випадках, що і закис азоту. Найбільш позитивною властивістю ксенону є практична відсутність токсичності, на відміну від більшості існуючих анестетиків. Головним його недоліком є висока вартість.

Методи інгаляційного наркозу

Масковий наркоз

Масковий наркоз застосовують головним чином у хворих без виражених порушень дихання і діяльності серця, функції паренхіматозних органів. Його можна застосовувати у випадках, коли немає потреби в міорелаксації і створенні положення на операційному столі, яке ускладнює вентиляцію легенів.

Масковий наркоз відкритим краплинним способом тепер не застосовують. З цією метою раніше використовували маски Есмарха, Ванкувера, зараз — спеціальні наркозно-дихальні апарати.

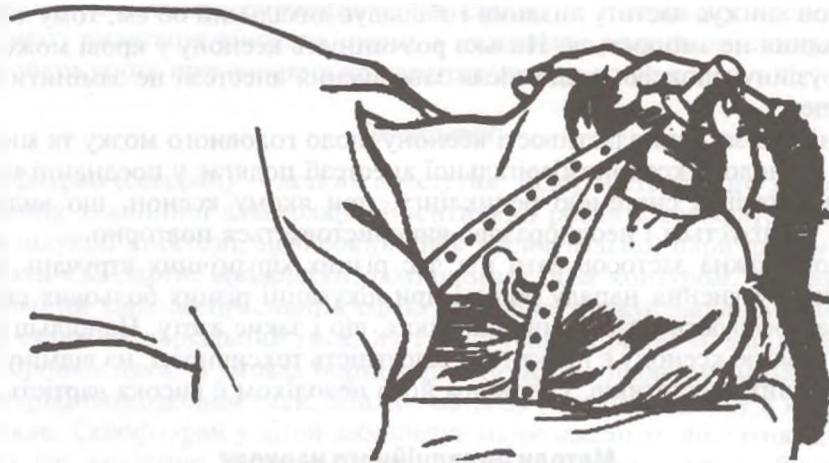
Готуючись до апаратно-маскового наркозу, з масок, що додаються до апарата, спершу вибирають найменшу з метою зменшення мертвого простору. Усю систему апарата кілька разів продувають киснем. Спочатку пацієнт дихає чистим киснем і звикає до маски. Протягом 3—5 хв речовину подають у мінімальній концентрації для звикання хворого до анестетика.

Якщо масковий наркоз застосовують для знеболювання при невеликих, малотравматичних оперативних втручаннях, достатньо підтримувати глибину наркозу на першому рівні хірургічної стадії. Якщо операція травматична і потрібна міорелаксація, слід поглибити наркоз до другого рівня хірургічної стадії.

Після досягнення другого рівня хірургічної стадії (при використанні галотану — 5—7 хв) можна ввести повітропровід (мал. 23) і зафіксувати маску лямками. Якщо не застосовувати повітропровід, то потрібно утримувати нижню щелепу руками, виводячи її вперед для запобігання западанню язика і відвисанню нижньої щелепи, що призводить до часткового закриття верхніх дихальних шляхів. Повітропровід повторює вигин спинки язика і притискує язик, запобігаючи його западанню; це забезпечує хорошу прохідність дихальних шляхів.

Зовнішній кінець повітропроводу прикріплюють до кута рота клейким пластырем або фіксують поворозками навколо шиї хворого. Потім накладають маску. Це полегшує проведення допоміжної вентиляції.

Масковий метод знеболювання не позбавлений низки недоліків, що утруднюють його застосування при тривалих і травматичних втручаннях. Такими недо-



Мал. 23. Утримання лицевої маски лямками

ліками є: 1) збільшення мертвого простору; 2) складність забезпечення прохідності дихальних шляхів через можливий спазм голосових зв'язок при поверхневому наркозі, западання язика та аспірацію слизу, крові при глибокому наркозі; 3) необхідність поглиблення наркозу до другого рівня хірургічної стадії (оскільки міорелаксація при поверхневому рівні не досягається), що супроводжується пригніченням життєвих функцій організму; 4) складність забезпечення допоміжної й особливо штучної вентиляції легенів, оскільки при масковому наркозі повітря може роздувати шлунок і тим самим сприяти виникненню регургітації; 5) неможливість проведення знеболювання при багатьох отоларингологічних, офтальмологічних і нейрохірургічних операціях, оскільки маніпуляції анестезіолога можуть утруднити дії хірурга.

Сучасний комбінований ендотрахеальний наркоз позбавлений багатьох цих недоліків.

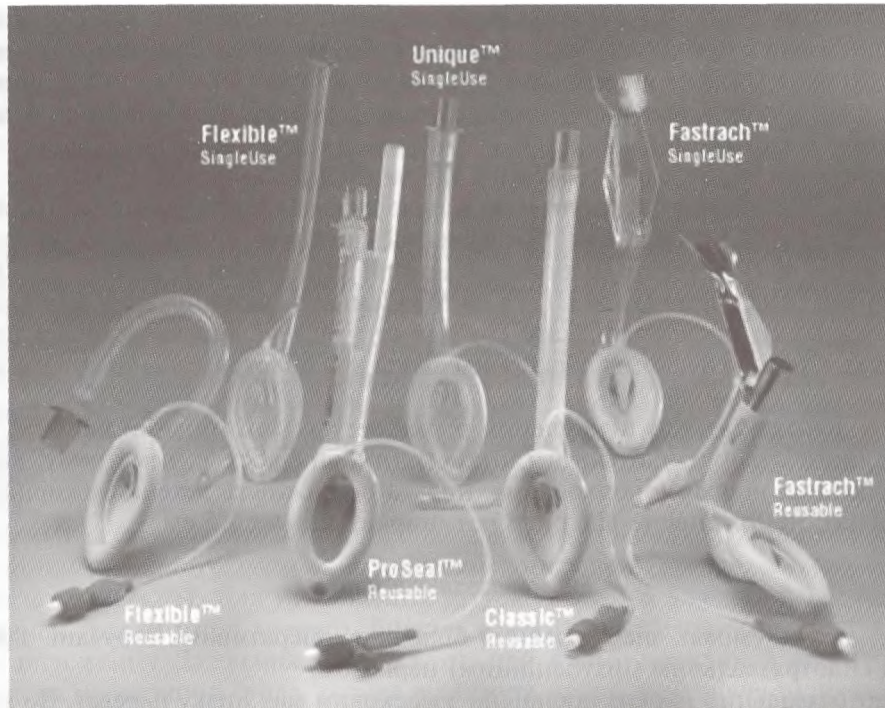
Наркоз із використанням ларингеальної маски

Ларингеальна маска складається із трубки з широким просвітом, проксимальний кінець якої з'єднується з дихальним контуром за допомогою стандартного конектора діаметром 15 мм. Дистальний кінець впаяний у манжету еліпсоподібної форми, яка заповнюється повітрям через з'єднувальну трубочку (мал. 24).

Ларингеальну маску виготовляють із силіконової резини, її можна піддавати автоклавуванню і використовувати багато разів.

Накладання ларингеальної маски. Хоча техніка досить проста (частота успішного накладання становить 95—99 %), але потребує більш глибокої анестезії, ніж при введенні ротоглоткового повітропроводу. Для цього з метою введення у наркоз краще внутрішньовенно застосовувати пропофол, оскільки він більшою мірою, ніж барбітурати, пригнічує глоткові рефлекси.

Помічник закидає голову хворого, відкриває рот, підтримує за потреби нижню щелепу. Манжетку ларингеальної маски здувають, змащують гелем з місцевим



Мал. 24. Ларингеальні маски

анестетиком. Маску наосліп вводять у глотку в напрямку осі піднебіння так, щоб манжетка притиснулася до задньої стінки глотки і дистально заглибилася в гортанну частину глотки. При роздуванні манжетки вона м'яко (з незначним тиском) ізолює вхід у гортань. Ідеально манжетка маски має впирається угорі — у корінь язика, латерально — у грушоподібні пазухи (синуси), знизу — у верхній стравохідний сфінктер. Ларингеальну маску фіксують як і ендотрахеальну трубку — пластиром або поворозкою. Для успішного накладання ларингомаски потрібно виконувати деякі правила:

1. Підбирають маску необхідного розміру і перевіряють її на герметичність.
2. Передній край спущеної манжетки не повинен мати складок і зморшок.
3. Змащують гелем тільки нижню сторону манжетки.
4. Перевіряють адекватність анестезії.
5. Хворого укладають в позу "принюхування" (розгинають шию в атлanto-потиличному суглобі і злегка її згинають).
6. Вказівний палець використовують як направник манжетки, її просувають поповзом по твердому піднебінню, спускаючи в гортанну частину глотки до відчуття опору. Чорна поздовжня лінія на масці завжди має бути орієнтована краніально (тобто розташовуватися під верхньою губою).
7. Манжетку роздувають розрахованим об'ємом повітря.
8. Упродовж усього часу використання маски підтримують адекватний рівень анестезії.

9. Слід пам'ятати, що обструкція дихальних шляхів відразу ж після введення маски пов'язана з пролапсом надгортанника або минулим ларингоспазмом.

10. До пробудження не рекомендується відсмоктувати вміст глотки, розпускати манжетку або видаляти ларингеальну маску (критерій пробудження — відкриття рота за командою).

Накладення ларингеальної маски є напівінвазивним методом і певною мірою становить альтернативу застосуванню лицевої маски й ендотрахеальної трубки.

Показання: необхідність забезпечення прохідності дихальних шляхів без утримування маски анестезіологом; неможливість інтубації трахеї; у випадках складної інтубації трахеї (клас III, IV за Маллампаті), як напрямник для введення ендотрахеального провідника, катетера для струминної високочастотної штучної вентиляції легенів, гнучкого фібробронхоскопа або ендотрахеальної трубки малого діаметра.

Протипоказання: підвищений ризик регургітації (повний шлунок, грижа стравохідного отвору); патологія глотки (глотовий абсцес, гематома); високий опір дихальних шляхів (бронхоспазм, низька розтяжність легенів, ожиріння II—III ступеня); неможливість відкрити рот ширше, ніж на 1,5 см.

Ендотрахеальний наркоз

У сучасних умовах знеболювання більшість оперативних втручань здійснюють під ендотрахеальним (інтубаційним) наркозом.

Ендотрахеальний наркоз порівняно з масковим має низку переваг. До них належать: 1) забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів; 2) створення оптимальних умов для проведення штучної вентиляції легенів при будь-якому положенні хворого (сидячи, на животі, літотомічному, Тренделенбурга тощо); 3) можливість широкого використання міорелаксантів і досягнення хорошого розслаблення м'язів при поверхневому наркозі з мінімальною токсичною дією анестетика на організм; 4) зменшення мертвого простору в дихальній системі наркозного апарата порівняно з масковим наркозом; 5) створення умов для активного відсмоктування з трахеї та бронхів слизу, гною, крові, детриту, блювотних мас; 6) можливість виключення з вентиляції окремих ділянок легенів при збереженні її в решті відділів (застосування роздільної інтубації бронхів, бронхоблокаторів); 7) можливість виконання оперативних втручань у ділянках голови та шиї.

Разом з тим ендотрахеальному наркозу притаманні деякі недоліки, не характерні для інших методів анестезії. Ними є: 1) певна складність методики, яка потребує спеціального устаткування і підготовки персоналу; 2) подразнювальний вплив ендотрахеальної трубки на слизову оболонку трахеї; 3) можливість поширення інфекції з вищерозташованих відділів дихальних шляхів у нижчерозташовані.

Показання. Ендотрахеальний наркоз показаний при оперативних втручаннях на органах грудної клітки, тривалих (понад 1 год) і травматичних операціях на органах черевної порожнини, нейрохірургічних втручаннях, при операціях, які супроводжуються великою крововтратою, й у випадках, коли необхідна хороша міорелаксація. Показанням до цього виду знеболювання є оперативні втручання в такому положенні хворого на операційному столі, при якому порушується біомеханізм дихання і виникає необхідність у застосуванні штучної вентиляції легенів (положення Тренделенбурга, на животі, літотомічне та ін.).

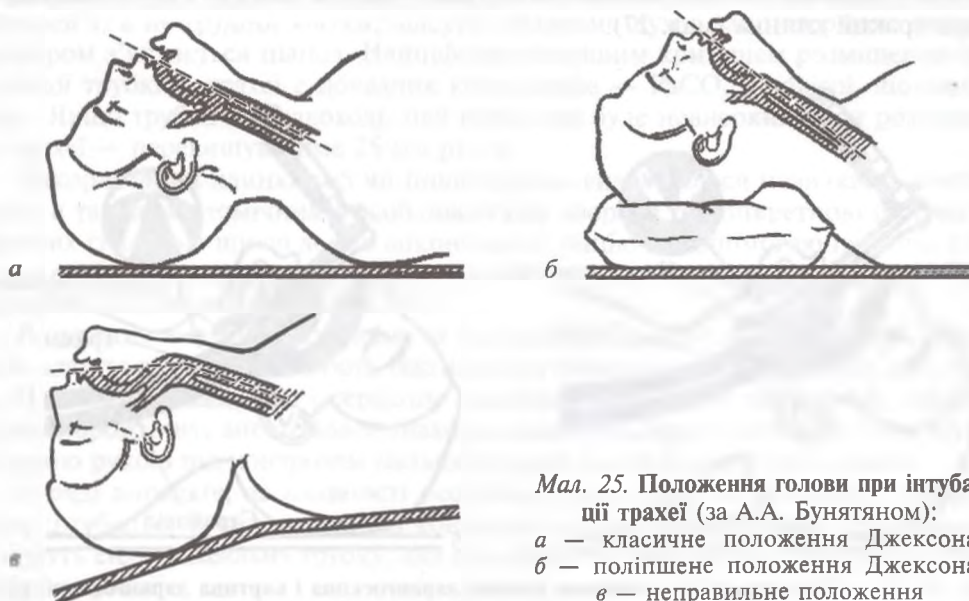
Відносними протипоказаннями до ендотрахеального наркозу є гострі інфекційно-запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (трахеїт, ларингіт, фарингіт, риніт та ін.). Його застосування обмежують у випадках, коли можуть виникнути значні труднощі при інтубації трахеї (анкілоз скронево-нижньощелепного суглоба, звуження гортані або трахеї та інші захворювання цих органів).

Методика ендотрахеального наркозу

Уведення в наркоз. Перед введенням у наркоз хворому слід провести інгаляцію кисню протягом 5–6 хв через маску наркозного апарата по напіввідкритому контуру. Уведення в наркоз здійснюють за допомогою інгаляційних або неінгаляційних анестетиків. Після виключення свідомості і зникнення повікових (пальпаторних) рефлексів застосовують міорелаксанти для інтубації трахеї (суксаметонію хлорид — 1,5–2 мг/кг, рокуронію бромід — 0,6 мг/кг). Після міорелаксації і виключення спонтанного дихання проводять інтубацію трахеї. Уведення в наркоз внутрішньовенними анестетиками здійснюють при постійній інгаляції кисню пацієнтові.

Методика інтубації трахеї. Інтубацію трахеї, як правило, здійснюють через рот за допомогою ларингоскопа за візуальним контролем (оротрахеальна) або через ніс (назотрахеальна). Для полегшення інтубації велике значення має правильне положення голови і шиї хворого. Використовують два положення. Перше — класичне положення Джексона (мал. 25, *а*), при якому потилична ділянка голови розміщена на площині стола, голова відкинута назад, підборіддя підняте догори і нижня щелепа висунута вперед. При цьому осі гортані, трахеї і край верхніх різців утворюють майже пряму лінію.

Недоліки цієї методики інтубації — напруження м'язів шиї та подовження відстані від зубів до голосової щілини. Ці недоліки усуваються, якщо застосувати



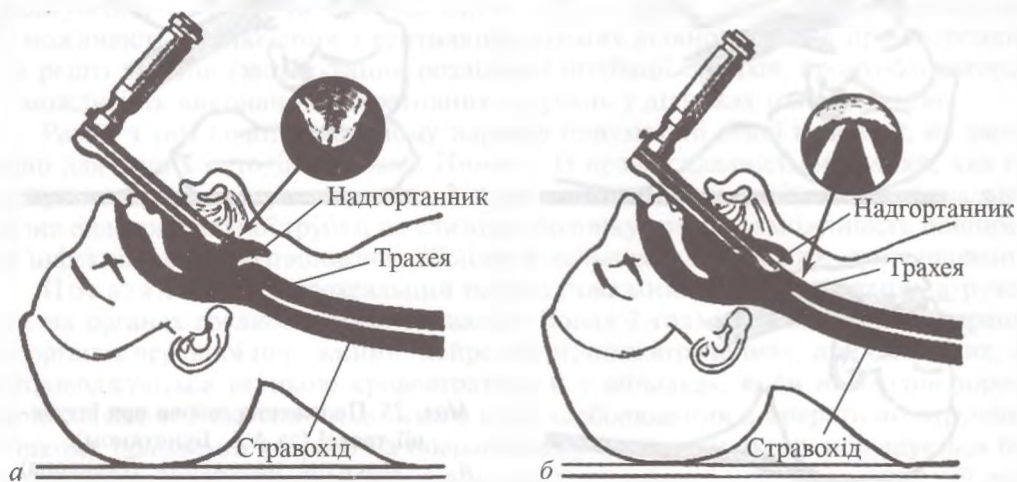
Мал. 25. Положення голови при інтубації трахеї (за А.А. Бунятяном):
а — класичне положення Джексона;
б — поліпшене положення Джексона;
в — неправильне положення

положення, назване Джексоном “поліпшеним” (мал. 25, б). При цьому голова лежить на подушці заввишки 10—12 см і злегка відкинута назад. Осі гортані та глотки майже зливаються, вісь ротової порожнини розміщена під тупим кутом до осей гортані та глотки. Якщо при цьому відтягнути нижню щелепу вперед, усі три осі утворюють майже пряму лінію. Поліпшене положення полегшує інтубацію та дає змогу запобігти травмуванню слизової оболонки гортані. Анестезіологи-початківці нерідко намагаються максимально відкинути голову назад (мал. 25, в), що утруднює інтубацію.

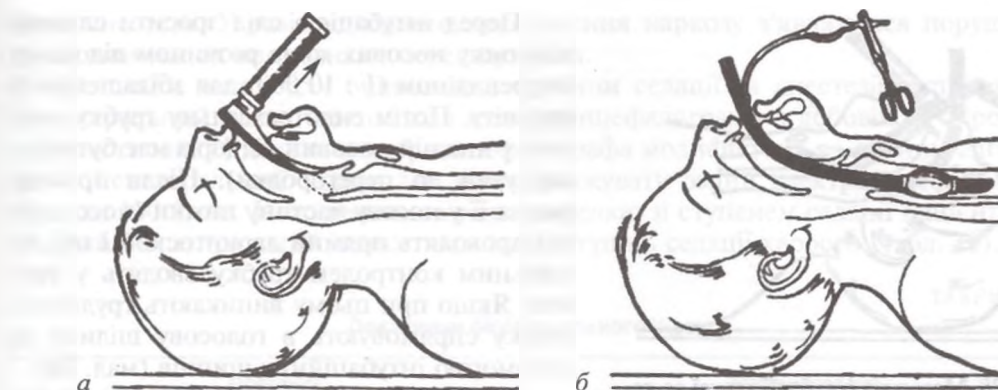
Сучасні ларингоскопи дають змогу вводити трубку в трахею тільки справа від клинка, тому анестезіолог повинен тримати ларингоскоп у лівій руці, відтискуючи клинком язик уліво і вгору. Перед уведенням ларингоскопа необхідно пальцями розсунути губи, щоб уникнути ушкодження внаслідок притиснення їх клинком до зубів. Якщо інтубацію виконують за допомогою ларингоскопа з прямим клинком, то його просують уперед, доки не стане видно надгортанник. Кінець клинка підводять під надгортанник і разом з коренем язика відтискують догори (мал. 26, а). У разі використання зігнутого клинка його кінець просують до язиково-надгортанної складки, потім трохи піднімають корінь язика разом з надгортанником і відводять догори (мал. 26, б). Після цього, як і при використанні прямого клинка, стає добре видно голосову щілину. Голосова щілина при глибокій міорелаксації і відсутності спонтанного дихання має трапецієподібну чи трикутну форму.

При надто глибокому введенні клинка замість надгортанника видно вхід у стравохід. У цьому випадку клинок ларингоскопа трохи відтягують назад до виявлення надгортанника. Необхідно стежити, щоб при підніманні надгортанника догори зовнішній кінець клинка не натискував на різці верхньої щелепи, бо це може призвести до їх ушкодження.

За умови застосування зігнутого клинка Макінтоша надгортаник не підхоплюється, а кінець клинка заводиться під надгортаник, який все одно піднімається при тракції клинка (мал. 27).



Мал. 26. Послідовне положення прямого клинка ларингоскопа і картина ларингоскопії (а, б)



Мал. 27. Положення зігнутого клинка ларингоскопа типу Макінтоша при ларингоскопії (а); положення інтубаційної трубки у трахеї (б)

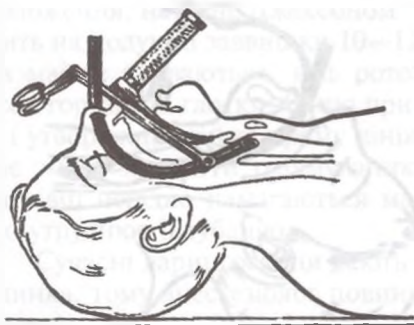
Трубку вводять у трахею під візуальним контролем і просувають уперед до зникнення за голосовими зв'язками всієї надувної муфти. За її відсутності кінець трубки просувають на 3—5 см нижче голосової щілини. Для контролю за правильністю інтубації необхідно натиснути на грудну клітку пацієнта (при цьому має визначатися струмінь повітря, що виходить з інтубаційної трубки) і за допомогою мішка наркозного апарата вдати газову суміш у легені хворого. Це має зумовлювати рівномірне розширення грудної клітки, появу дихальних шумів над обома легенями і наявність струменя повітря, що виходить з інтубаційної трубки у фазу видиху.

У разі введення трубки в один з головних бронхів на протилежному боці над поверхнею грудної клітки дихальні шуми не вислуховуються. При введенні трубки у стравохід під час штучної вентиляції легенів визначається екскурсія ділянки надчерев'я, а не грудної клітки, відсутні дихальні шуми над поверхнею легенів і незабаром з'являється ціаноз. Найінформативнішим критерієм розміщення інтубаційної трубки в трахеї є показник капнографа — PaCO_2 у повітрі, що видихається. Якщо трубка в стравоході, цей показник буде невисоким, при розміщенні її в трахеї — перевищуватиме 25 мм рт. ст.

Використання клинка тієї чи іншої форми визначається навичками анестезіолога, а також анатомічними особливостями хворого та конкретною патологією. У хворих із довгою шиєю легше виконати інтубацію за допомогою прямого клинка, а в осіб з товстою короткою шиєю, великим язиком, коротким деформованим надгортанником — зігнутого.

В окремих випадках інтубацію за допомогою прямого ларингоскопа здійснити не вдається і використовують тактильну інтубацію наосліп під контролем пальця. При цьому вказівним і середнім пальцями лівої руки, введеними глибоко в ротову порожнину, анестезіолог знаходить надгортанник і відтискує його догори, а правою рукою під контролем пальця вводить трубку в голосову щілину.

У ряді випадків, за наявності особливих показань, застосовують назотрахеальну інтубацію. Її виконують під контролем ларингоскопії та наосліп. При цьому беруть ендотрахеальну трубку, яка в діаметрі на 1 мм менша, ніж для оротрахеальної інтубації.



Мал. 28. Методика інтубації трахеї за допомогою анестезіологічних щипців

Перед інтубацією слід зсирити слизову оболонку носових ходів розчином лідокаїну з адреналіном (1 : 10 000) для збільшення їх просвіту. Потім ендотрахеальну трубку вводять у нижній носовий хід (зріз має бути повернутий до перегородки). Після проходження її у носову частину глотки (носоглотку) проводять прямий ларингоскоп і під візуальним контролем трубку вводять у трахею. Якщо при цьому виникають труднощі, трубку спрямовують в голосову щілину за допомогою інтубаційних щипців (мал. 28).

Крім вищеописаних використовують інші методики інтубації трахеї: сліпа оро- або назотрахеальна інтубація за допомогою пальця;

інтубація за допомогою світлового провідника і з використанням фібробронхоскопа.

Сліпу оротрахеальну інтубацію виконують за відсутності ларингоскопа або в разі припущення ушкодження шийного відділу хребта. При цьому в ротову порожнину вводять вказівний і середній пальці так, щоб вказівний палець ліг на язик, відсуваючи його донизу, і торкався надгортанника. Трубку вводять між пальцями в напрямку надгортанника, який пальпують, і відсувають його вперед.

В окремих випадках (при анкілозі, артриті скронево-нижньощелепного суглоба чи інших причинах, що обмежують відкривання рота, при погіршенні рухомості шийного відділу хребта) доводиться вдаватися до інтубації через ніс наосліп. Її виконують під місцевою анестезією або під наркозом зі збереженим спонтанним диханням. Трубку в трахею анестезіолог вводить, орієнтуючись на дихальні шуми. Інтубація трахеї може бути полегшена застосуванням ларингоскопів з волоконною оптикою.

У разі складної інтубації в анамнезі або встановленої за тестом Маллампаті можна скористатися фібробронхоскопом. Під візуальним контролем тубус бронхоскопа просувають до надгортанника, проводять через голосову щілину, а потім по ньому просувають у трахею ендотрахеальну трубку.

Якщо операцію виконують за життєвими показаннями і зазначені методи інтубації застосувати неможливо (пухлина або туберкульоз гортані, запальний процес у порожнині рота чи глотки), інгаляційний наркоз проводять через трахеостомічну трубку.

Підтримання наркозу. Підтримання анестезії на необхідному рівні здійснюють за допомогою одного з анестетиків або їх комбінації. Під час оперативного втручання дрібними дозами вводять недеполяризуючі міорелаксанти. Їх припиняють застосовувати після зникнення необхідності в міорелаксації.

Слід зауважити, що при сучасному багатокомпонентному наркозі контроль за його глибиною за клінічними ознаками утруднений. Клінічні тести визначення глибини наркозу значною мірою втратили свою цінність, оскільки більшість з них пов'язана з діяльністю скелетних м'язів. Таким чином, при ендотрахеальному наркозі практично виділяють дві стадії — поверхневу і глибоку.

При поверхневому наркозі зберігаються реакція зіниць на світло і слюзотеча, а після припинення дії релаксантів визначаються й інші ознаки недостатньої гли-

бини анестезії. У разі надмірного поглиблення наркозу з'являються порушення гемодинаміки та інші ознаки передозування.

Останнім часом для оцінювання глибини седації та анестезії застосовують біспектральний індекс показників електроенцефалограми з лобової та скроневої ділянок голови. Сигнали електроенцефалографа модифікують за певним алгоритмом. Біспектральний індекс дає змогу ранжувати зміни електроенцефалограми від 0 до 100 балів. Його величина тісно корелює зі ступенем седації пацієнта: що нижчий біспектральний індекс, то вищий ступінь седації хворого (табл. 10).

ТАБЛИЦЯ 10

Показники біспектрального індексу

Показник	Глибина седації
100	Свідомість
70—90	Легка седація
60—70	Легка/середня седація
45—60	Середня седація
Менше 40	Глибока седація

Примітка: 0 — відсутність електричної активності мозку.

Закінчення наркозу. При ендотрахеальному наркозі відповідальним є також останній етап анестезії — вихід пацієнта з наркозу. Це пов'язано з тим, що організм під час наркозу перебував в особливих умовах (міорелаксація, пригнічення рефлекторної активності, штучна вентиляція легенів газовою сумішшю з високим умістом кисню). При пробудженні організм знову перебудовується. Це потребує напруження адаптаційних систем. Їх перевантаження може призвести до зриву компенсації. Тому анестезіолог зобов'язаний забезпечити повільний вихід із наркозу, компенсувати порушення гомеостазу, що виникли в цей час. Швидкість пробудження залежить від виду анестетика, тривалості наркозу, характеру оперативного втручання, вираженості патофізіологічних зрушень і низки інших факторів.

Проведення штучної вентиляції легенів припиняють при відновленні адекватного дихання, однак необхідно враховувати й інші ознаки: екстубацію проводять тільки після повного відновлення свідомості хворого, кашльового рефлексу, м'язової сили (пацієнт може підвести голову, потиснути руку тощо), відсутності гіпоксемії. При самостійному диханні в акті вдиху не повинні брати участь допоміжні м'язи та втягуватися міжреброві проміжки. Слід дочекатися відновлення синхронного грудного та діафрагмового дихання. Об'єктивним показником неефективності спонтанної вентиляції легенів є поява ціанозу й гемодинамічних зрушень після припинення штучної вентиляції легенів (гіпертензія, тахікардія, гіпотензія, виникнення аритмій серця та ін.). Безпечніше виконувати екстубацію хворого під постійним моніторингом функції дихання та кровообігу (пульсоксиметрія, контроль артеріального тиску, капнометрія). У пацієнтів, які перебувають у тяжкому стані, перед екстубацією, навіть за умови відновлення самостійного дихання, проводять дослідження газового складу крові та визначають її кислотно-основний стан.

Інгаляційна анестезія низького потоку

Традиційна інгаляційна анестезія з високим газопотоком має певні серйозні недоліки, які полягають у великій витраті анестетика, значних втратах тепла й вологи з дихальних шляхів дитини, забрудненні навколишнього середовища і повітря в операційній. Зниження газопотоку в дихальному контурі дає змогу уникнути всіх цих негативних явищ.

Якщо потік свіжого газу в контурі перевищує 4 л/хв, то таку систему прийнято називати контуром з високим газопотоком (high flow anesthesia), у межах від 0,5 до 1 л/хв — з низьким (low flow anesthesia), а контуром з мінімальним газопотоком (minimal flow anesthesia) вважають такий, при якому газопотік буде менший 0,5 л/хв. На відміну від систем з високим газопотоком, які належать до напіввідкритих контурів, контури з низьким і мінімальним потоком функціонують як напівзакриті та закриті.

Принципи проведення анестезії низького потоку:

1. Уведення в наркоз проводять або інгаляційним способом, або внутрішньовенним з подальшою інгаляцією газонаркотичної суміші через лицеву маску. Інгаляцію газової суміші на етапах індукції в усіх випадках здійснюють по напіввідкритому контуру з високим газопотоком (> 4 л/хв). Як правило, у дорослих введення в наркоз севофлураном не проводять через високі витрати анестетика.

2. На початкових етапах введення в наркоз обов'язково виконують денітрогенацію шляхом інгаляції 100 % O_2 , яка спрямована на видалення вільного азоту (N_2) з організму. Тривалість денітрогенерації має становити 15—20 хв.

3. Далі газопотік у контурі знижують до 0,5—1 л/хв (низькопотокова анестезія), $< 0,5$ л/хв (анестезія з мінімальним газопотоком) або переходять до анестезії по закритому контуру. У момент зниження газопотоку потрібно провести корекцію потоків кисню (O_2) і закису азоту (N_2O) по ротаметрах із поправкою на величину споживання O_2 . У цілому враховують величину споживання кисню, що дорівнює 4 мл/кг за 1 хв.

4. За 5 хв до закінчення анестезії потік газонаркотичної суміші в контурі підвищують понад 4 л/хв, а потім припиняють подавання інгаляційних анестетиків і продовжують інгаляцію 100 % O_2 .

Інгаляційну анестезію низького потоку, як правило, використовують при проведенні наркозу севофлураном, ізофлураном та ксеноном, що значно зменшує витрати анестетиків і собівартість анестезії. Цей метод анестезії у зв'язку з ризиком порушення газообміну в легенях потребує ретельного моніторингу концентрації газів на вдиху та видиху й не може використовуватися без сучасного обладнання.

Ускладнення ендотрахеального наркозу

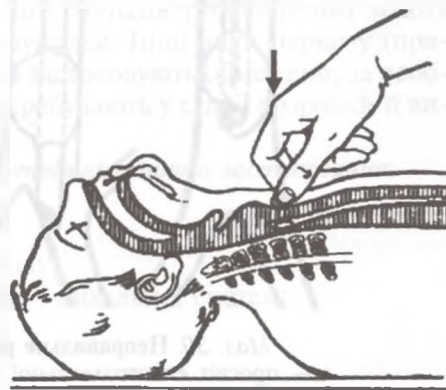
Ускладнення під час інтубації трахеї можуть виникнути через помилки анестезіологічного забезпечення, особливо за наявності анатомічних варіантів, які створюють технічні труднощі для анестезіолога. Найбільш частими помилками при інтубації трахеї є недостатнє пригнічення рефлекторної збудливості гортані, спроба здійснити інтубацію трахеї без виключення свідомості і достатньої міорелаксації; неправильне положення хворого під час інтубації, затяжна інтубація з неадекватною вентиляцією легень, що призводить до розвитку тяжкої гіпоксії.

Одним з найчастіших ускладнень інтубації трахеї є так звана інтубаційна реакція серцево-судинної системи, яка проявляється артеріальною гіпертензією, тахікардією й може бути небезпечною в пацієнтів з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Для її профілактики застосовують комбінований наркоз із введенням фентанілу, у хворих з дуже високим ризиком можна використовувати лідокаїн (до 1,5 мг/кг) за 5 хв до інтубації. Застосування пропофолу в таких випадках більш виправдане, ніж натрію тіопенталу.

Неповне розслаблення м'язів нижньої щелепи і шиї при недостатньому досвіді анестезіолога може зумовити ушкодження зубів і слизової оболонки глотки з утворенням саден, крововиливів у частинах язика, зіві, м'якому піднебінні, задній стінці глотки. При особливо грубих маніпуляціях можливий перелом щелепи, ушкодження голосових зв'язок і пухкої клітковини підзв'язкового простору. Особливо небезпечне ушкодження судинних сплетень задньої стінки глотки з імовірною інтенсивною кровотечею, що може значно утруднити інтубацію і навіть вентиляцію за допомогою маски й призвести до асфіксії. При інтубації трахеї через ніс можна ушкодити пухку слизову оболонку носових ходів і цим теж спричинити значну кровотечу.

За умови інтубації в стравохід можлива перфорація його стінки з розвитком тяжких ускладнень. Припущення щодо перфорації стравоходу має виникнути за умови появи крові на кінці інтубаційної трубки, а крепітація в ділянці шиї, що свідчить про потрапляння повітря в підшкірну жирову клітковину, підтверджує високу ймовірність цього ускладнення. У таких випадках необхідна термінова консультація хірурга, краще торакального. Якщо для інтубації трахеї використовують металеві провідники, можливі ушкодження трахеї і навіть її перфорація.

Регургітація, а потім аспірація вмісту шлунка в дихальні шляхи також є частими ускладненнями інтубації трахеї. Особливо часто вони виникають при ургентних операціях. Регургітація частіше відбувається при переповненому шлунку після введення міорелаксантів. Її розвитку сприяє фібриляція м'язів після введення деполаризувальних міорелаксантів, а також високий дихальний об'єм під час штучної вентиляції легенів за допомогою маски в разі потрапляння повітря в шлунок з підвищенням внутрішньошлункового тиску. Основним заходом щодо профілактики цього ускладнення є порожній шлунок. Спорожнення шлунка за допомогою зонда за наявності в ньому вмісту має суперечливе значення. Особливо небезпечно вводити зонд пацієнтам, які перебувають у коматозному стані та дуже ослабленим. У випадках, коли можливий розвиток регургітації (повний шлунок, кишкова непрохідність), слід проводити інтубацію трахеї в положенні на спині з піднятим на 30° головним кінцем стола (не можна застосовувати цей спосіб у хворих з ризиком артеріальної гіпотензії), а також використовувати прийом Селіка (здавлювати стравохід, натискаючи на перснеподібний хрящ під час фібриляції м'язів у момент інтубації трахеї (мал. 29).



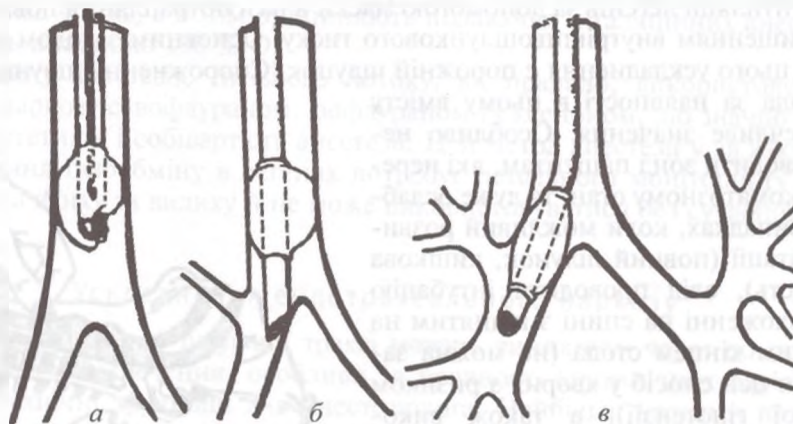
Мал. 29. Прийом Селіка

Особливо небезпечне надходження в дихальні шляхи вмісту шлунка з різко підвищеною кислотністю ($\text{pH} < 2,5$). При цьому можуть розвиватися тяжкий пневмоніт (синдром Мендельсона) та гострий респіраторний дистрес-синдром. Терапія цього ускладнення полягає в припиненні подання анестетика, видаленні з дихальних шляхів вмісту шлунка (за допомогою відсмоктування), обов'язково — якомога ранішому застосуванні фібробронхоскопії з промиванням під візуальним контролем бронхового дерева невеликою кількістю ізотонічного розчину натрію хлориду та видаленням решток їжі. Також призначають глюкокортикоїди, для запобігання пневмонії застосовують антибіотики.

Ризик аспірації мінімальний при інтубації під місцевою анестезією.

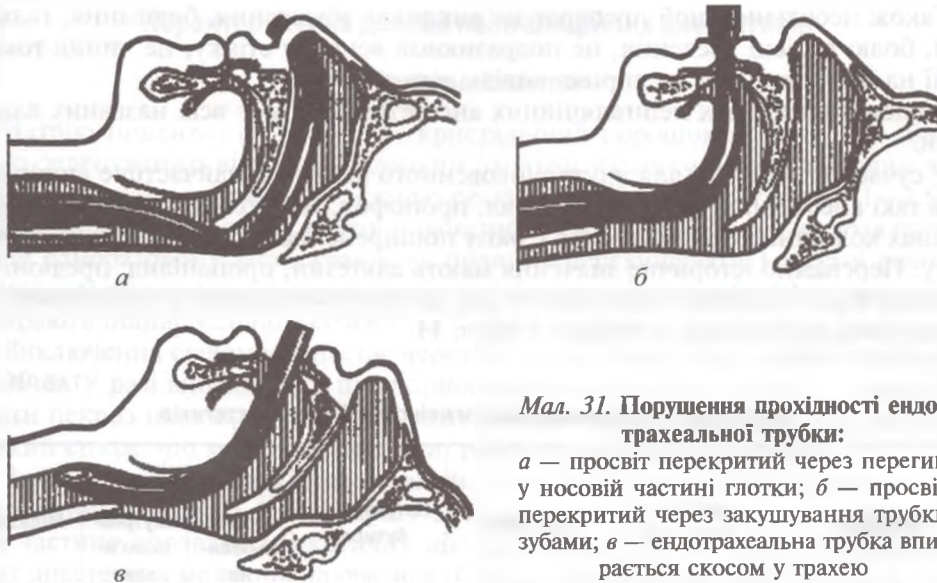
Ускладнення, пов'язані з ендотрахеальним способом анестезії, переважно виявляються порушенням легеневої вентиляції внаслідок втрати герметичності в системі "апарат—хворий", неправильного розташування трубки (потрапляння її в стравохід, один з головних бронхів, частіше у правий, з розвитком асфіксії, оскільки з вентиляції виключається ліва легеня та верхня права частка — мал. 30, в) у гортані, порушення прохідності ендотрахеальної трубки при її перегинанні, здавлюванні, закушуванні (мал. 30, а), обтурації інтубаційної трубки гноем, слизом, кров'ю. Можливе також закриття просвіту наповзаючою перероздутою манжеткою ("манжетковою грижею"), притиснення скосу трубки до стінки трахеї (мал. 31, б, в), унаслідок чого вона діє як клапан, і газова суміш надходить у легені, перероздуваючи їх, а вихід її утруднений (клінічна картина нагадує бронхіолоспазм).

Ускладнення в післянаркозний період виникають в основному після травматичної інтубації трахеї і при ранній екстубації. набряк слизової оболонки гортані й голосових зв'язок, який виникає при цьому, може призвести до розвитку гострої дихальної недостатності і навіть асфіксії. Для усунення цього ускладнення призначають постійну інгаляцію кисню, глюкокортикоїди, антигістамінні препарати (дифенгідрамін — димедрол, хлоропірамін — супрастин, прометазин — дипразин та ін.).



Мал. 30. Неправильне розташування ендотрахеальної трубки:

а — просвіт ендотрахеальної трубки перекритий нерівномірно роздутою манжеткою («манжеткова грижа»); б — ендотрахеальна трубка скосом упирається у трахею; в — ендотрахеальна трубка введена у правий бронх



Мал. 31. Порушення прохідності ендотрахеальної трубки:

а — просвіт перекритий через перегин у носовій частині глотки; *б* — просвіт перекритий через закусування трубки зубами; *в* — ендотрахеальна трубка впирається скосом у трахею

За відсутності ефекту може виникнути потреба в подовженій назотрахеальній інтубації або трахеостомії. Нерідкими ускладненнями інтубаційного наркозу є трахеїт, ларингіт або фарингіт, зумовлені ушкодженням слизової оболонки гортані, глотки при інтубації, тугою тампонадою ротоглотки, тривалим перебуванням інтубаційної трубки в трахеї. При цьому відзначаються біль під час ковтання, осиплість голосу та інші неприємні відчуття. Як правило, вони минають через 2–3 доби.

НЕІНГАЛЯЦІЙНИЙ НАРКОЗ

Основним видом неінгаляційного наркозу є внутрішньовенний. Значно рідше застосовують прямокишковий, внутрішньом'язовий, внутрішньокістковий, підшкірний, гіпно- й електронаркоз. Деякі з цих методів (підшкірний) мають тільки історичне значення і нині не використовуються. Інші види наркозу (прямокишковий, внутрішньом'язовий, гіпнонаркоз) застосовують обмежено, за особливими показаннями, а такі як електронаркоз перебувають у стадії розробки й вивчення.

Вимоги до оптимального анестетика для внутрішньовенного застосування:

- швидкий початок дії;
- швидке відновлення свідомості;
- анальгезія в субнаркотичних концентраціях;
- мінімальне пригнічення серцево-судинної і дихальної систем;
- водорозчинне приготування препарату;
- можливість тривалого збереження;
- відсутність взаємодії з міорелаксантами;
- безпека при ненавмисному введенні в артерію.

Також необхідно, щоб препарат не викликав збудження, блювання, галюцинацій, болю в місці введення, не подразнював венозну стінку, не чинив токсичної дії на інші органи й не сприяв вивільненню гістаміну.

Жоден з доступних неінгаляційних анестетиків не має всіх названих властивостей.

У сучасній практиці для внутрішньовенного введення найчастіше використовують такі анестетики: натрію тіопентал, пропофол, мідазолам, кетамін, етомідат, у країнах колишнього Радянського Союзу поширене застосування натрію оксибутирату. Переважно історичне значення мають альтезин, пропанідид, предіон. Порівняльна характеристика анестетиків для внутрішньовенного використання, які застосовують найчастіше, наведена в табл. 11.

ТАБЛИЦЯ 11

Особливості фармакодинаміки неінгаляційних анестетиків

Показник	Натрію тіопентал	Пропофол	Натрію оксибутират	Кетамін		Мідазолам
				внутрішньовенно	внутрішньодихально	
Доза, мг/кг	5—8	2—2,5	50—150	1,5—2	4—6	0,15—0,35
Час уведення в наркоз, хв	1—2	0,2—0,4	5—10	1—2	6—7	2
Час пробудження, хв	15—20	6—8	20—60	10—15	30—40	20—65
Вплив на дихання	↓	↑↓	↓	↑↓	↑↓	↓
Вплив на серцево-судинну систему	↓↓	↓	—	↑	↑	—
Анальгетичний ефект	—	+	Тільки у високих дозах +	+	+	—
Вплив на симпатичну нервову систему	—	—	—	Стимулює	Стимулює	—
Вплив на парасимпатичну нервову систему	Стимулює	Стимулює	—	Стимулює	Стимулює	—
Ускладнення	Ларингоспазм, рідко — алергійні реакції	Флебіт, біль у місці ін'єкції, при тривалому використанні — синдром інфузії пропофолу	Рідко — тремор збудження при введенні в наркоз	М'язова ригідність, галюцинації	Флебіт, біль у місці ін'єкції, гикавка, делірій	

Примітка: дія препарату: + виражена, — відсутня, ↑ — посилює, ↓ — пригнічує, ↑↓ — спочатку посилює, потім пригнічує, ↓↓ — значно пригнічує.

Характеристика деяких неінгаляційних анестетиків

Натрію тіопентал

Натрію тіопентал (пентотал) — кристалічний порошок жовтуватого або жовтувато-зеленуватого відтінку зі слабким запахом часнику. Водний розчин характеризується різко вираженою лужною реакцією (рН 10—11). Розчин (1—2 %) готують безпосередньо перед внутрішньовенним введенням. Загальна доза препарату при одноразовому застосуванні не повинна перевищувати 1 г сухої речовини. Найчастіше його вводять дорослим у дозі 5—8, а дітям — 6—10 мг/кг, але дозу підбирають індивідуально залежно від стану пацієнта.

Виключення свідомості настає через 1,5—2 хв, тривалість наркотичного сну — 20—25 хв. У разі випадкового підшкірного введення натрію тіопентал може спричинити некроз підшкірної жирової клітковини, а в разі потрапляння в артерію — її різкий спазм, що може призвести до розвитку гангрені кінцівки.

Вплив натрію тіопенталу на організм. Для барбітуратів характерне те, що при потраплянні у кров 75 % препарату зв'язується з білками, і лише менша вільна його частина справляє наркотичну дію, тому при гіпопротеїнемії наркотичний ефект анестетика може посилюватися. Ступінь зв'язування барбітуратів з білками залежить від рН крові: при ацидозі вона знижується, що підвищує чутливість організму до барбітуратів, а при алкалозі — зростає. Барбітурати поглинаються органами і тканинами з доброю перфузією (серцем, нирками, центральною нервовою системою, печінкою та ін.).

Вирішальну роль у руйнуванні барбітуратів відіграє печінка. Інактивація їх у печінці значною мірою залежить від інтенсивності вуглеводного обміну в ній. У печінці, бідній на глікоген, барбітурати руйнуються значно повільніше. У терапевтичних дозах барбітурати не справляють негативного впливу на здорову печінку. У разі порушення функції печінки під їхнім впливом ці розлади можуть посилюватися. На нирки барбітурати прямого впливу не чинять.

При гіпоксії окиснення барбітуратів погіршується, а час їх дії подовжується.

Наркотична дія цих препаратів пов'язана з їх пригнічувальним впливом на ретикулярну формацію стовбура мозку. Похідні барбітурової кислоти відзначаються наркотичною дією, однак не дають анальгетичного ефекту.

Барбітурати справляють пригнічувальний вплив на дихання, ступінь якого прямо залежить від швидкості введення анестетика і концентрації його у крові. Пригнічення дихання проявляється зниженням його частоти і глибини, аж до повної зупинки. Однак навіть при глибокому барбітуровому наркозі залишаються глоткові і гортанні рефлексі. При наркозі натрію тіопенталом відзначається підвищення тонусу бронхових м'язів. Тому подразнення гортані й глотки може спричинити кашель, гикавку, ларингоспазм. Посилення тонусу блукального нерва під впливом препарату може призвести до спазму бронхіол або зупинки серця під час інтубації або бронхоскопії.

Барбітурати справляють виражений вплив на серцево-судинну діяльність, що проявляється зменшенням систолічного викиду серця, зниженням тонусу периферійних судин (вен і артерій м'язового типу) і зменшенням мозкового кровообігу на 20—30 %. Поеднання цих факторів призводить до розвитку артеріальної гіпотензії.

Показання. Похідні барбітурової кислоти застосовують головним чином для введення в наркоз, набагато рідше зараз використовують для знеболювання при короткочасних оперативних втручаннях, болючих лікувальних і діагностичних маніпуляціях, при кардіоверсії.

Протипоказання. Абсолютними протипоказаннями є наявність в анамнезі алергійних реакцій на введення препаратів, порфірія, відсутність анестезіолога й апарата для штучної вентиляції легенів. Відносними протипоказаннями є прихований спазм бронхіол або бронхіальна астма, шок, колапс, виражена артеріальна гіпотензія, ураження паренхіми печінки, хвороба Аддісона, тяжка гіпопротеїнемія і метаболічний ацидоз, великий опік, порфірурія.

Методика і клінічна картина наркозу барбітуратами. Натрію тіопентал вводять внутрішньовенно повільно, спочатку 2—3 мл 1—2 % розчину для з'ясування, чи немає підвищеної чутливості до анестетика, чи не потрапив розчин під шкіру, а через 20—30 с — решту дози зі швидкістю 5—10 мл за 1 хв. Показаннями для припинення введення анестетика є: виключення свідомості, зникнення війкового рефлексу, звуження зіниць, встановлення очних яблук по осі орбіт, розслаблення м'язів нижньої щелепи. Перед інтубацією трахеї не завжди необхідно досягати такої глибини наркозу. Через кілька секунд після ін'єкції з'являється сонливість, повіки важчають, швидко і непомітно втрачається свідомість. Перед її втратою іноді виникає короткочасний стан ейфорії.

Виділити стадії наркозу похідними барбітурової кислоти, як це можна було зробити при наркозі ефіром, не вдається. І стадія відсутня, оскільки барбітурати не відзначаються анальгетичним ефектом. II стадія не виражена. Для неї характерне посилення глоткових і гортанних рефлексів, рефлексів блукального нерва, у зв'язку з чим інтубацію в цей час проводити небезпечно. Не можна також починати оперативне втручання, бо зберігаються вегетативні й захисні рухові реакції, незважаючи на виключення свідомості. В окремих пацієнтів можливе короткочасне, іноді бурхливе збудження.

Оперативне втручання при мононаркозі барбітуратами можна виконати тільки у III (хірургічній) стадії, коли зникає захисна реакція на біль, знижується тонус м'язів, звужуються зіниці, сповільнюється їх реакція на світло. Дихання в цей час стає рідким і поверхневим, артеріальний тиск починає знижуватися. Хірургічна стадія наркозу настає після введення натрію тіопенталу в дозі 8—10 мг/кг, але зараз таку методику практично не використовують.

Позитивні властивості: 1) простота застосування; 2) швидке введення в наркоз (без збудження, блювання і неприємних відчуттів); 3) відсутність подразнення дихальних шляхів. **Недоліки:** 1) відносно мала терапевтична широта; 2) відсутність анальгетичного ефекту; 3) складність керування глибиною наркозу; 4) ваготонічна дія, що збільшує можливість ларингоспазму; 5) виражене пригнічення дихання і серцево-судинної діяльності; 6) тривала післянаркозна депресія; 7) недостатня міорелаксація; 8) збереження глоткових і гортанних рефлексів; 9) подразнення при потраплянні натрію тіопенталу під шкіру і в артерію.

Кетамін

Кетамін (кетаміну гідрохлорид, кеталар, каліпсол) — похідна фенциклідину, анестетик для внутрішньовенного і внутрішньом'язового введення. Випускають у формі водного розчину у флаконах по 20 мл 1 % розчину для внутрішньовенного

застосування, або по 10 мл 5 % розчину для внутрішньом'язового введення, або в ампулах по 2 мл 5 % розчину. Особливістю цього препарату є виражена блокада проведення і сприйняття болю при мінімальному впливі на ретикулярну формуцію і лімбічну систему мозку.

Наркоз, що викликається кетаміном, пригнічує функції одних відділів центральної нервової системи і підвищує активність інших, тому одержав назву дисоціативного. З цим, напевно, пов'язаний розвиток марення і галюцинацій у після-наркозний період у 10—30 % пацієнтів.

Кетамін метаболізується печінковими мікросомальними ферментами.

Вплив кетаміну на організм. На кровообіг препарат справляє специфічну дію: через 3—5 хв після його ін'єкції підвищується артеріальний (на 20—30 %), венозний тиск (на 35—60 %), частішає пульс (на 30—38 %), збільшуються хвилинний об'єм серця (на 10—20 %) і загальний опір периферійних судин (на 8—11 %). Повторне введення кетаміну не посилює виниклих змін, навпаки: пульс нормалізується, артеріальний тиск залишається трохи підвищеним (на 10—30 мм рт. ст. від початкового). Стимулювання діяльності серця пов'язане з вивільненням катехоламінів під впливом препарату. Кетамін не викликає серцевих аритмій і сенсibilізації міокарда до катехоламінів. Вираженість гіпертензії й тахікардії, які виникають при введенні препарату, можна зменшити шляхом введення діазепаму.

Кетамін забезпечує анальгезію, що залежить від дози препарату. На відміну від інших анестетиків, які зумовлюють стан, подібний до нормального сну, кетамін спричиняє розвиток стану, який нагадує каталепсію. Під час наркозу кетаміном більшість захисних рефлексів збережені: рогівковий, кашльовий, ковтальний.

У хірургічній стадії кетамін не пригнічує дихання, однак у перші хвилини після внутрішньовенного введення можливе короткочасне порушення прохідності дихальних шляхів, спричинене спазмом жувальних м'язів, западанням кореня язика. Препарат справляє бронхолітичну дію, тому що розслабляє непосмуговані м'язи бронхів.

Кетамін проникає через гематоенцефалічний бар'єр, і його дія проявляється вже через 30 с, а максимальний ефект розвивається в межах 1 хв. Після введення кетаміну помірно розширюються зіниці, відзначаються слюзотеча та саливація, підвищується тонус м'язів, який часто супроводжується некоординованими рухами кінцівок і голови.

Тривалість анестезії після внутрішньовенного введення кетаміну в дозі 2 мг/кг становить 10—15 хв, а повне відновлення орієнтації в місці й часі настає через 15—30 хв. Після анестезії кетаміном має місце тривалий період анальгезії після операції.

Кетамін підвищує метаболізм мозку, мозковий кровотік і внутрішньочерепний тиск. Препарат не впливає на функцію нирок і печінки.

Показання. Мононаркоз кетаміном рекомендують для знеболювання при операціях і маніпуляціях, які не потребують міорелаксації. Це невеликі оперативні втручання в офтальмології, дитячій, пластичній хірургії, стоматології. Кетамін використовують при пункції, дренажуванні плевральної порожнини. Препарат можна застосовувати для індукції в наркоз при захворюваннях дихальних шляхів, знеболювання при пологах і кесаревому розтині. Обґрунтуванням застосування препарату в цих випадках є відсутність пригнічувального впливу на дихання плода, бо кетамін не проникає через плацентарний бар'єр. Препарат можна з успіхом

використовувати як доповнення до регіонарної анестезії в дозі 0,5 мг/кг внутрішньовенно в поєднанні з діазепамом (0,15 мг/кг). У невисоких дозах кетамін можна призначати в комбінації із закисом азоту в амбулаторній практиці.

Ураховуючи відсутність пригнічувальної дії кетаміну на кровообіг, він показаний для знеболювання при політравмі, у стані шоку, у хворих з вадами серця та високим операційним ризиком як один з компонентів анестезії. Дози препарату в таких пацієнтів знижують у 2—3 рази. Кетамін застосовують також при ортопедичних, онкологічних операціях, знеболюванні в абдомінальній хірургії. Препарат особливо показаний для седації і знеболювання в дітей, при виконанні нескладних маніпуляцій (катетеризація судин, серця, зміна пов'язок), у стоматологічній практиці та ін.

Протипоказання. Кетамін не застосовують в осіб з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, захворюваннями судин мозку, аневризмами судин грудної і черевної порожнини, алкоголізмом і епілепсією, психічними захворюваннями.

Не вирішене питання про використання кетаміну в нейрохірургічній практиці. Як мононаркоз нині застосовують дуже рідко.

Методика і клінічна картина наркозу кетаміном. Методика знеболювання така сама, як і при інших видах внутрішньовенного наркозу. Премедикацію проводять з обов'язковим включенням до її складу атропіну і бензодіазепіну. При короткочасних хірургічних втручаннях, які не потребують міорелаксації, препарат вводять внутрішньом'язово в дозі 5—6 мг/кг. Через 20—30 хв для підтримання наркозу додатково призначають препарат у дозі 3 мг/кг. При тривалих травматичних оперативних втручаннях його вводять внутрішньовенно в дозі 2—4 мг/кг протягом 2 хв. Після виключення свідомості застосовують міорелаксанти і здійснюють штучну вентиляцію легенів. Через 20—30 хв препарат призначають повторно у підтримувальній дозі 0,5 мг/кг.

Хірургічна стадія наркозу досягається через 1—2 хв після внутрішньовенного і через 6—8 хв після внутрішньом'язового введення кетаміну і триває відповідно 10—15 і 30—40 хв. Свідомість починає відновлюватися швидко, але повне пробудження може затримуватися до 3 год.

Клінічна картина наркозу характеризується підвищенням тону м'язів. Навіть після виключення свідомості і зникнення реакції на больові подразнення глоткові й гортанні рефлекси зберігаються. У цей час з'являється вертикальний і горизонтальний ністагм.

Пропофол

Пропофол (диприван, рекофол) — анестетик короткої дії. Не розчиняється у воді. У клінічній практиці застосовують у формі емульсії, що містить соєву олію, гліцерол і яєчний лецитин. Випускається в ампулах по 20 мл, що містять 200 мг пропофолу (10 мг/мл), а також у флаконах по 50 і 100 мл у формі 1 або 2 % розчину для інфузій. Дія препарату настає через 20—40 с після внутрішньовенного введення, тривалість ефекту — 6—8 хв. Швидке настання ефекту зумовлене високою ліпофільністю пропофолу й легким проходженням через гематоенцефалічний бар'єр. Пропофол метаболізується в печінці в неактивні глюкуронідні та сульфатні кон'югати, які виводяться із сечею.

Методика анестезії пропофолом. Дозу пропофолу (рекофолу) необхідно підбирати індивідуально залежно від реакції пацієнта. Препарат можна використовувати для введення в наркоз шляхом болюсної ін'єкції чи інфузії. Початкова доза для дорослих становить 40 мг (4 мл) і вводиться внутрішньовенно повільно болюсно з 10-секундними інтервалами до появи клінічних ознак настання анестезії. Як правило, доза для введення в наркоз пацієнтів віком до 55 років становить 1,5–2,5 мг/кг. Загальну дозу можна знизити шляхом уповільнення швидкості введення (від 50 до 20 мг/хв). Для пацієнтів літнього віку доза 1–1,5 мг/кг, як правило, є достатньою. Більш низькі дози, 20 мг (2 мл) з 10-секундними інтервалами, рекомендують для пацієнтів з III і IV ступенями ризику загальної анестезії за ASA.

Анестезія може підтримуватися шляхом постійної інфузії чи повторних болюсних ін'єкцій пропофолу. Якщо анестезію проводять за допомогою постійної інфузії препарату, його варто призначати у дозі 6–12 мг/кг за 1 год. У пацієнтів літнього віку, ослаблених чи хворих із гіповолемією, III і IV ступенями ризику загальної анестезії за ASA дозу пропофолу знижують до 4 мг/кг за 1 год. Для настання анестезії (протягом приблизно перших 10–20 хв) деяким пацієнтам може знадобитися вища швидкість інфузії — 8–10 мг/кг за 1 год. Для болюсних ін'єкцій доза становить 25–50 мг (2,5–5 мл) залежно від реакції пацієнта.

Для забезпечення седативного ефекту при проведенні інтенсивної терапії спочатку вводять 1–2 мг/кг пропофолу, а потім вливають препарат зі швидкістю 0,3–0,4 мг/кг за 1 год. Постійне введення пропофолу не повинне тривати понад 7 днів. Значний седативний ефект для проведення хірургічних і діагностичних процедур досягається введенням пропофолу спочатку в дозі 0,5–1 мг/кг протягом 1–5 хв і підтримується постійною інфузією препарату зі швидкістю 1–4,5 мг/кг за 1 год.

Пропофол (рекофол) не слід використовувати в дітей молодше 3 років. Дозу препарату для дітей потрібно підбирати залежно від маси тіла і віку. Середня доза для ввідного наркозу в дітей віком понад 8 років становить 2,5 мг/кг і вводиться внутрішньовенно повільно до появи ознак анестезії. Дітям молодшого віку можуть знадобитися вищі дози пропофолу. Анестезію в дітей підтримують інфузією препарату зі швидкістю 9–15 мг/кг за 1 год.

Пропофол можна вводити в нерозведеному вигляді або розведеним у 5 % розчині глюкози. Для зменшення болю при вливанні нерозведеного пропофолу його можна змішувати безпосередньо перед введенням з 1 % розчином лідокаїну у співвідношенні 1 частина лідокаїну на 20 частин пропофолу. При розведенні 5 % розчином глюкози співвідношення пропофол : глюкоза не повинно перевищувати 1 : 5 (мінімальний уміст пропофолу — 2 мг/мл).

Під час введення пропофолу необхідний постійний моніторинг стану пацієнтів для виявлення можливих ускладнень загальної анестезії (артеріальної гіпотензії, обструкції дихальних шляхів, гіповентиляції та ін.). Пропофол значно зменшує загальний периферійний опір судин і скоротливість міокарда, що призводить до істотного зниження артеріального тиску. Він знижує артеріальний тиск сильніше, ніж натрію тіопентал. Слід зазначити, що стимулювання симпатичної нервової системи, зумовлена ларингоскопією та інтубацією, як правило, швидко повертає артеріальний тиск до норми. Артеріальну гіпотензію поглиблює використання пропофолу у високих дозах або його комбінації з фентанілом, дуже швидко введення препарату і старечий вік хворого. Пропофол значно пригнічує баро-

рецепторний рефлекс. За відсутності патології серцево-судинної системи й гіповолемії зміни частоти серцевих скорочень і серцевого викиду минуші й незначні.

Пропофол не містить антимікробних консервантів, а ліпідна емульсія підтримує ріст бактерій та інших мікроорганізмів, тому тривалість зберігання відкритого флакона не повинна перевищувати 12 год.

Вплив пропофолу на організм. Подібно до натрію тіопенталу, пропофол спричиняє помірну депресію дихання, можливе апное після першого введення.

Пропофол знижує мозковий кровообіг і внутрішньочерепний тиск. Ступінь захисту головного мозку від вогнищевої ішемії приблизно такий самий, як і натрію тіопенталу. Застосування препарату не супроводжується блюванням і свербежем, які властиві багатьом анестетикам.

Не чинить протисудомної дії, але в деяких випадках успішно усуває епілептичний статус, хоча в пацієнтів з епілепсією пропофол може спричинити судоми. Іноді під час введення в наркоз виникають скорочення м'язів, мимовільні рухи, гикавка.

Оскільки пропофол є ліпідною емульсією, варто вживати особливих запобіжних заходів для осіб із тяжкими розладами жирового обміну, наприклад патологічною гіперліпідемією. Якщо препарат призначають пацієнту, для якого надлишкове споживання жирів є фактором ризику, варто проводити постійний моніторинг рівня ліпідів і за потреби знижувати дозу пропофолу.

Анальгетичний ефект пропофолу недостатній. Для забезпечення необхідної анальгезії його комбінують з анальгетиками.

Уведення пропофолу можна поєднувати зі спінальною та епідуральною анестезією, різними засобами для премедикації, міорелаксантами, інгаляційними анестетиками й анальгетиками. Деякі із зазначених препаратів можуть знижувати артеріальний тиск чи погіршувати дихання, тим самим посилюючи ефекти пропофолу. Якщо для премедикації вводять наркотичні анальгетики, апное виникає частіше і буде тривалішим. Після застосування фентанілу рівень пропофолу в крові може тимчасово підвищуватися.

Незважаючи на швидке пробудження після застосування пропофолу, анестезія цим препаратом може порушити здатність керувати автотранспортом і механічними засобами. Отже, пацієнт повинен утриматися від таких дій протягом 24 год після припинення анестезії.

Показання: введення в наркоз і підтримання гіпнотичного ефекту під час загальної анестезії; забезпечення седативного ефекту під час штучної вентиляції легенів та інтенсивної терапії, при хірургічних чи діагностичних процедурах, які поєднуються з регіонарною чи місцевою анестезією.

Протипоказання: виявлена раніше гіперчутливість до пропофолу або складових препарату, епілепсія (можливі судоми); наявність обструкції дихальних шляхів; тривала седація в дітей; анестезія в дітей молодше 3 років. Препарат протипоказаний під час вагітності, тому що проходить через плацентарний бар'єр і може чинити пригнічувальний вплив на плід. Пропофол протипоказаний для анестезії при пологах, а також під час годування груддю.

Переваги препарату: швидке засинання і добра керованість анестезії; не викликає блювання, свербежу; безпечний у хворих на порфірію; рідко відзначаються алергійні реакції.

Недоліки пропофолу: спричиняє депресію міокарда та артеріального тиску, помірну депресію дихання; можливі збудження, біль у місці ін'єкції (у 40 % хво-

рих), вираженість якого зменшують шляхом попереднього введення лідокаїну і використання великих вен; неможливість застосування в дітей молодше 3 років.

У разі тривалого застосування, зазвичай для седації хворих, яким проводять штучну вентиляцію легенів, після 4—5 діб (або й раніше) може розвиватися синдром інфузії пропофолу, зумовлений істотними розладами ліпідного обміну, що супроводжується ураженням печінки, нирок, легенів та інших органів, з дуже високою летальністю.

Натрію оксибутират

Натрію оксибутират — похідне гамма-аміномасляної кислоти — природного метаболіту організму, який у значній кількості міститься в речовині мозку. Цим пояснюється те, що на відміну від інших анестетиків препарат не пригнічує процеси клітинного метаболізму, окиснення і фосфорилування.

Натрію оксибутират — білий кристалічний порошок із кремовим відтінком. Добре розчиняється у воді та ізотонічному розчині натрію хлориду. При кип'ятінні не руйнується протягом 30 хв. Випускається у формі 10—20 % розчину.

Вплив натрію оксибутирату на організм. Натрію оксибутират легко проникає в центральну нервову систему і справляє виражену седативну, своєрідну наркотичну і слабку анальгетичну дію, практично не чинить токсичного впливу на організм. Він посилює фармакологічний ефект наркотичних засобів та анальгетиків, не підвищуючи їхньої токсичності. Вплив на серцево-судинну систему не виражений і проявляється в незначному порідшанні пульсу. Помітних змін артеріального тиску немає. Дихання під впливом препарату уповільнюється, а глибина його збільшується. Натрію оксибутират на 15—20 % знижує вміст калію в плазмі крові. На паренхіматозні органи не впливає. Беручи участь у клітинному обміні, препарат не викликає зростання концентрації кетонових тіл і тим самим не сприяє розвитку метаболічного ацидозу. Знижує рівень процесів обміну й підвищує стійкість тканин мозку і серця до гіпоксії.

Показання. Препарат можна застосовувати як для знеболювання, так і для лікування при багатьох патологічних станах (набряку мозку, психомоторному збудженні, делірії, епілептичному статусі, паркінсонізмі, безсонні). Мононаркоз натрію оксибутиратом застосовують рідко, що пов'язано з його недостатньою анальгетичною активністю й поганою керованістю анестезії. У хірургії використовують для ввідного і комбінованого наркозу. У поєднанні з анестетиками для інгаляційного або внутрішньовенного застосування натрію оксибутират можна призначати для знеболювання при більшості оперативних втручань. Найбільш обґрунтоване його застосування в ослаблених хворих, при шоківних станах, порушеннях функцій паренхіматозних органів з вираженою інтоксикацією. Цінною властивістю препарату є можливість його перорального і ректального застосування в дитячій хірургії. При патологічних станах натрію оксибутират можна вводити протягом тривалого часу краплинно внутрішньовенно або шприцевим насосом.

Протипоказання. Не застосовують при гіпокаліємії, міастенії, токсикозах вагітності з гіпертензійним синдромом. Ураховуючи гіпокаліємічну дію препарату, необхідно постійно здійснювати корекцію рівня калію в плазмі крові.

Методика і клінічна картина наркозу натрію оксибутиратом. Препарат вводять внутрішньовенно, повільно, для запобігання розвитку рухового збу-

дження і судом, які виникають при більш швидкому введенні. Сон, що нагадує фізіологічний, настає через 5—10 хв після введення анальгетика в дозі 50—75 мг/кг. При цьому зберігаються больова чутливість і всі рефлекси, іноді з'являється тремор, посмикування, нерегулярне дихання при нормальному або навіть збільшеному об'ємі дихання, чутливість збережена. У разі застосування більш високих доз — 75—100 мг/кг — сон настає трохи швидше і продовжується 30—45 хв. Тривалість наркозу важко передбачити — може становити від 30 хв до кількох годин.

Гемодинамічні зрушення в цей час незначні і проявляються деяким порідшенням ритму серця при стабільності показників артеріального тиску, який має тенденцію до підвищення. Серцевий викид і центральний венозний тиск змінюються незначно.

У разі швидкого введення препарату нерідко виникає короткочасне пригнічення дихання, згодом дихання відновлюється, але стає більш поверхневим.

Переваги наркозу натрію оксибутиратом: 1) мала токсичність; 2) відсутність негативного впливу на паренхіматозні органи, метаболізм і основні життєві функції, особливо на серцево-судинну систему.

Недоліками є повільне введення в наркоз і сповільнене пробудження, мала керованність анестезії, настання анальгезії тільки при глибокому наркозі, розвиток гіпокаліємії під час наркозу.

Бензодіазепіни

Бензодіазепіни — психотропні препарати (транквілізатори), які справляють анксиолітичну седативну, протисудомну дію. Серед дериватів бензодіазепіну найчастіше використовують діазепам і мідазолам.

Точки впливу бензодіазепінів:

- бензодіазепінові рецептори (активація);
- рецептори гамма-аміномасляної кислоти (посилення дії);
- вставні нейрони спинного мозку (блокада передачі);
- гіпокамп (морський коник), лімбічна система (пригнічення);
- таламус, гіпоталамус (блокада передачі);
- мікосомальні ферменти печінки (індукція).

Препарати цієї групи застосовують для премедикації, седації, введення в наркоз. Специфічним антагоністом бензодіазепінів є флумазеніл.

Діазепам

Діазепам (седуксен, сибазон, валум, реланіум) випускають в ампулах із жовтого скла по 2 мл (10 мг).

Вплив на організм. Полегшує розвиток медикаментозного сну, викликає антеро- і ретроградну амнезію, яка поширюється на весь період глибокого ослаблення пацієнта. Він пригнічує збудливість аферентних і еферентних систем головного мозку та забезпечує захист організму від больового стресу.

Діазепам чинить вегетотропну дію. За його допомогою купірують передопераційну тахікардію, аритмію, артеріальну гіпертензію. Після застосування препарату і втрати свідомості разом із центральною релаксацією розвивається гіповентиляція (при швидкому введенні можлива зупинка дихання).

У значних дозах діазепам спричиняє помірну артеріальну гіпотензію. У клінічній практиці застосовується для премедикації (0,05—0,2 мг/кг перорально), седації (0,05—0,1 мг/кг внутрішньовенно) та введення в наркоз (0,3—0,5 мг/кг внутрішньовенно). Тривалість дії — до 20 хв. Широко використовується для атаралгезії (комбінації діазепаму з фентанілом).

Позитивні властивості діазепаму: потенціює дію снодійних загальних анестетиків, наркотичних анальгетиків, забезпечує центральну міорелаксувальну дію, захищає від гіпоксії.

Недоліки: відсутність прогнозованого дозозалежного ефекту, стадійності сну за клінічною картиною наркозу, погана керованість анестезії, сприяння розвитку післяінфузійних тромбофлебітів.

Мідазолам (фульсед, дормікум)

Перший водорозчинний бензодіазепін з найкоротшою тривалістю дії.

Вплив на організм. Препарат справляє виражену гіпнотичну дію, яка розвивається повільніше, ніж у етомідату і натрію тіопенталу. Чинить більш виражений транквілізуючий і амнестичний вплив, ніж діазепам. Як і інші бензодіазепіни, зумовлює зниження внутрішньочерепного тиску.

У разі внутрішньовенного введення в 15 % випадків спричиняє апное, незначно зменшує серцевий викид, знижує артеріальний тиск і мало впливає на частоту серцевих скорочень. Використовується для премедикації (0,03—0,075 мг/кг внутрішньом'язово), введення в наркоз (0,1—0,35 мг/кг внутрішньовенно) і для підтримання анестезії (20—25 мкг/кг за 1 хв).

Позитивні властивості мідазоламу: на відміну від діазепаму, не спричиняє болю при внутрішньовенному введенні, діє менш тривало, більш керовано.

Недоліки, характерні для бензодіазепінів (див. вище). Протипоказаний пацієнтам з гострою закритокутовою глаукомою, не варто призначати під час пологів.

У разі передозування бензодіазепінів застосовують *флумазеніл* — специфічний антагоніст бензодіазепінових рецепторів.

Опіюїдні анальгетики

Основними препаратами групи опіюїдних анальгетиків, які використовують для премедикації, введення в наркоз, підтримання анестезії, післяопераційного знеболювання є морфін, тримеперидин (промедол), фентаніл, крім того — не зареєстровані в Україні суфентаніл, альфентаніл, реміфентаніл.

Механізм дії опіюїдних анальгетиків зумовлений стимулюванням специфічних опіюїдних рецепторів.

Залежно від дози вони викликають анальгезію, седацію, у високих дозах — амнезію і втрату свідомості. Опіюїди знижують споживання кисню головним мозком, мозковий кровотік і внутрішньочерепний тиск. Наркотичні анальгетики дозозалежно пригнічують дихання за рахунок прямого пригнічувального впливу на дихальний центр. Спочатку знижується частота дихання, після чого зменшується дихальний об'єм. При застосуванні у високих дозах або швидкому внутрішньовенному введенні препарати цієї групи спричиняють апное. Залежно від дози пригнічують кашльовий рефлекс. Опіюїди в терапевтичних дозах мало змінюють

скоротливу здатність міокарда і викликають брадикардію. Опіюїдні анальгетики зумовлюють міоз, м'язову ригідність, підвищують тонус м'язів — замикачів травного тракту, пригнічують перистальтику, викликають спазм жовчних проток і м'яза — замикача печінково-підшлункової ампули. Між різними опіюїдними анальгетиками існують певні відмінності (табл. 12).

ТАБЛИЦЯ 12

Дози й ефекти опіюїдних анальгетиків

Показник	Препарат		
	Морфін	Тримеперидин	Фентаніл
Еквіанальгетична доза (підшкірне введення), мг	10	20—40	0.03—0.1
Тривалість дії, год	4—5	3—4	0,45—0,5
Пригнічення дихання	+++	++	+++
Спазмогенний вплив	+++	++	+
Частота нудоти, блювання, %	35—40	20—35	Рідко

Примітки: дія препарату: + помірно виражена, ++ виражена, +++ різко виражена.

Морфін випускається у формі морфіну сульфату, що містить 8,5 мг морфіну. На відміну від інших анальгетиків призводить до викиду гістаміну. Застосовують для премедикації та післяопераційного знеболювання в дозі 0,05—0,2 мг/кг внутрішньом'язово, для підтримання анестезії 0,1—1 мг/кг. Знижує тонус вен і, таким чином, венозне повернення крові, тому може бути ефективним при гідростатичному набряку легенів.

Тримеперидин за силою анальгетичної дії в 3—4 рази слабший за морфін. Застосовують головним чином для премедикації, післяопераційної анальгезії (по 10—20 мг внутрішньом'язово). Наявність спазмолітичного ефекту зменшує можливість затримки сечовиділення і метеоризму. Побічні ефекти менш виражені, ніж у морфіну.

Фентаніл — синтетичний опіюїдний препарат. Анальгетичний ефект у 50—100 разів вищий, ніж у морфіну. Препарат має відносно слабкий седативний ефект порівняно з морфіном. Фентаніл використовують переважно як основний компонент збалансованої загальної анестезії. У дозі 50—100 мкг внутрішньовенно його вводять при операціях у разі збереженого спонтанного дихання. При штучній вентиляції легенів вливають у дозі 0,5—2,5 мкг/кг або 2—10 мкг/год.

Суфентаніл — синтетичний опіюїдний препарат, у 10—15 разів сильніший, ніж фентаніл, і в 600—700 — ніж морфін. Препарат може бути альтернативою фентанілу при введенні під час операції в дозі 5—10 мкг при спонтанному диханні та 25—30 мкг паралельно зі штучною вентиляцією легенів.

Альфентаніл у 10 разів сильніший за морфін. Порівняно з фентанілом менше пригнічує дихання в післяопераційний період, але більшою мірою — серцево-судинну систему. При введенні в наркоз у дозі 120 мкг/кг зумовлює втрату свідомо-

сті уже через 2—2,5 хв. Доза для постійної внутрішньовенної інфузії — 2,5—10 мкг/кг за 1 хв.

Реміфентаніл — новий синтетичний опіоїдний анальгетик. Характеризується швидким настанням анальгезії (упродовж 1 хв після внутрішньовенного введення) і короткою тривалістю ефекту (5 хв), що робить достатньо керованим його застосування. У зв'язку з короткою тривалістю анальгетичної дії реміфентаніл рекомендовано вводити шляхом постійної внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 0,5—1 мкг/кг за 1 хв. Припиняти інфузію слід у 3—4 етапи з інтервалами 10 хв. На кожному етапі швидкість вливання зменшують на 50 %. Під час нетривалих оперативних втручань можливе болюсне введення у дозі 0,5—1 мкг/кг через кожні 2—5 хв.

КОМБІНОВАНА ЗАГАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ

Комбінованою називають анестезію, яка досягається одночасним або послідовним застосуванням комбінації різних препаратів: загальних анестетиків, транквілізаторів, анальгетиків, міорелаксантів. Це дає змогу значно знизити концентрацію анестетиків та їх токсичний вплив на організм. Наркоз у таких випадках стає більш керованим, є можливість зниження концентрації сильнодіючого анестетика для підтримання наркозу на визначеному рівні. Найчастіше використовують комбінації анестетиків для внутрішньовенного та інгаляційного застосування тощо.

Тотальна внутрішньовенна анестезія

Для цього способу наркозу використовують, як правило, кілька анестетиків для внутрішньовенного застосування. Зазвичай їх уводять у вигляді безперервної інфузії. Здебільшого застосовують анестетик короткої дії пропофол з фентанілом або іншим анальгетиком.

У перші 10 хв пропофол уводять у дозі 10 мг/кг, наступні 10 хв — 8 мг/кг, наступні 8 хв — 6 мг/кг. Краще виконувати інфузію автоматичним шприцом за допомогою цільової установки. Швидкість інфузії безперервно розраховується мікропроцесором. Необхідна доза відображається на дисплеї автоматичного шприца.

Збалансована анестезія

Для збалансованої анестезії використовують комбінацію наркотичних анальгетиків (морфіну, фентанілу, суфентанілу) з ізофлураном (0,5 %) або пропофолом (50—200 мг/кг за 1 хв).

РЕГІОНАРНА АНЕСТЕЗІЯ

Незважаючи на широке впровадження загальної анестезії, місцева анестезія досі має велику питому вагу в клінічній практиці. А в останні роки інтерес до неї зріс у багатьох країнах. Це пов'язано з простотою виконання, відносною безпекою, відсутністю необхідності у спеціальній складній апаратурі та додатковому медичному персоналі.

Найбільшого поширення в клінічній практиці набули місцева інфільтраційна поверхнева (термінальна) та різні види провідникової й регіонарної анестезії. Рідко застосовують анестезію охолодженням, внутрішньокісткову, внутрішньосудинну під джгутом, акупунктурну анальгезію. Фармакологічні препарати, які вводять для забезпечення місцевого знеболювання, належать до відповідної групи.

Широкому визнанню цього виду знеболювання сприяли праці О.В. Вишневського та його послідовників. Нині місцева анестезія займає провідне місце в амбулаторній і поліклінічній практиці, при невеликих оперативних втручаннях.

Механізм дії препаратів для місцевої анестезії

Препарати цієї групи блокують передавання збудження в місці зіткнення їх із нервовими волокнами. При цьому виникає знеболювання всієї ділянки, іннервованої блокованим нервом та його закінченнями. Насамперед виключаються тонкі немієлінізовані волокна типу С, що проводять больову чутливість. Тактильні відчуття при цьому зберігаються, вони зникають пізніше при блокаді мієлінізованих волокон типу А. В останню чергу відбувається блокада рухових волокон. Механізм дії засобів для місцевої анестезії зумовлений тим, що вони перешкоджають виникненню та оборотно блокують проведення імпульсу через нервові волокна. Основною точкою їх прикладення є мембрана нервової клітини, яка відіграє головну роль у генеруванні та передаванні нервового імпульсу.

Препарати для місцевої анестезії порушують проникність мембран для йонів Na^+ при виникненні потенціалу дії, чим унеможливають деполяризацію нервової клітини і таким чином блокують сприйняття та проведення нервових імпульсів. Вони забезпечують недеполяризовальну блокаду, стабілізуючи мембрани в поляризованому стані.

Анестетики для місцевого застосування чинять виражену резорбтивну дію. На периферійну нервову систему вони впливають по-різному: викликають гангліо-блокувальний, холінолітичний, слабкий адренолітичний і курареподібний ефект; знижують провідність і збудливість міокарда; посилюють моторну функцію шлунка та кишок; зменшують жовчовиділення; чинять спазмолітичну дію на непосмуговані м'язи травного тракту та гальмують його рефлексорну збудливість.

Препарати групи ефірів гідролізуються естеразами плазми крові та швидко руйнуються. Похідні амідів діють більш тривало, бо вони не гідролізуються в плазмі крові, а руйнуються в печінці. Родоначальником препаратів для місцевої анестезії є кокаїн. Через високу токсичність його практично не застосовують.

Нині в анестезіологічній практиці використовують головним чином прокаїн (новокаїн), лідокаїн, бупівакаїн та ропівакаїн.

Прокаїн (новокаїн) — безбарвні кристали, які добре розчиняються у воді та спирті. Водні розчини стерилізують протягом 30 хв при 100 °С. Цей препарат набув найбільшого поширення серед анестетиків для місцевого застосування, у зв'язку з чим він є стандартом їх анестезувальної активності й токсичності. Прокаїн використовують головним чином для місцевої інфільтраційної та провідникової анестезії. Найчастіше для місцевої анестезії його застосовують у формі 0,25—0,5 % розчину. Анестезія при цьому триває до 1,5 год. На 1 год операції дозволяється вводити до 2 г прокаїну. Максимальні разові дози для дорослих: при

використанні 0,25 % розчину — 500 мл, 0,5 % розчину — 200 мл, 1 % розчину — 75 мл, 2 % розчину — 25 мл. Препарат частіше застосовують у комбінації з адреналіном, що зменшує швидкість його всмоктування. Адреналін додають безпосередньо перед знеболюванням по 2—3 краплі 0,1 % розчину на 100 мл 0,25—0,5 % розчину прокаїну, що дає змогу знизити дозу анестетика у 1,5—2 рази та зменшити його токсичність. Зниження токсичності прокаїну при цьому зумовлене тим, що при повільному всмоктуванні він встигає зазнати гідролізу псевдохолінестеразою плазми крові та не акумулюється.

Лідокаїн (лідокаїну гідрохлорид, ксикаїн, лікаїн, ксилокаїн) — один із найстійкіших анестетиків, що не втрачає своїх властивостей під дією кислот, лугів, кип'ятіння. Рідко спричиняє алергійні реакції, у 4 рази сильніший за прокаїн та у 2 рази токсичніший за нього. Ефект настає відразу і триває до 1,5 год. Лідокаїн застосовують для інфільтраційної анестезії у формі 0,25—0,5 % розчину, для провідникової — 1 %, епідуральної та спінальної — 2 %, термінальної — 5 % розчину. Максимальна разова доза для дорослих у розчині, який не містить адреналіну, становить не більше 300 мг, з адреналіном — 500 мг, для спінальної анестезії — до 100 мг.

Бупівакаїн (маркаїн) — останнім часом широко використовується для регіонарної анестезії. Для препарату характерний повільний початок дії і тривалий ефект. За анестетичною дією він у 1,5—2 рази сильніший за прокаїн та у 20—30 разів токсичніший за нього. Для епідуральної анестезії застосовують у формі 0,25—0,5 % розчину, а для спінальної — 0,5—0,75 % розчину. Після епідурального введення анестезія розвивається через 15—20 хв і триває 3—4 год, для спінального застосування аналогічні показники становлять 3—5 хв і 1,5—2 год відповідно.

Ропівакаїн (наропін) — новий анестетик тривалої дії для місцевого застосування з високою анестетичною силою і меншою токсичністю, ніж бупівакаїн. Більшим чином забезпечує сенсорну блокаду, ніж моторну, що робить його дуже привабливим для знеболювання пологів і використання в післяопераційний період. Можна застосовувати для епідуральної та провідникової анестезії під час хірургічних втручань. Як правило, для знеболювання хірургічних втручань використовують 0,75 % розчин у дозі 15—25 мл. Після епідурального введення анестезія розвивається в середньому через 10—20 хв і триває 3—5 год. Максимальна одноразова доза становить 250 мг.

Підготовка до проведення місцевої анестезії

Перед виконанням регіонарної анестезії анестезіолог повинен брати участь у передопераційному огляді та підготовці хворого до хірургічного втручання. У таких випадках для зменшення психічної травми, забезпечення доброго сну та профілактики токсичного впливу місцевих анестетиків пацієнтам призначають спеціальну премедикацію. Вона особливо показана у хворих з підвищеним рівнем процесів обміну та збудливості нервової системи (тиротоксикоз, неврози). Перед початком знеболювання необхідно підготувати обладнання, приладдя та відповідні лікарські засоби для проведення штучної вентиляції легенів, інгаляції кисню, виведення пацієнта із серцево-судинного колапсу та усунення алергійних реакцій.

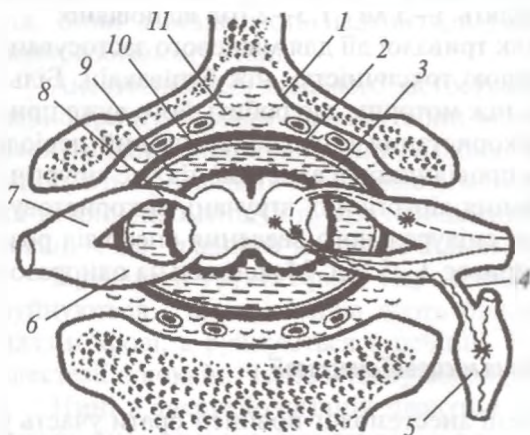
Епідуральна анестезія

При цьому виді знеболювання препарат для місцевої анестезії вводять в епідуральний простір, не з'єднаний ні зі спинним, ні з головним мозком, тому анестетик не чинить безпосереднього впливу на мозок (мал. 32). Це є значною перевагою епідуральної анестезії перед спінальною.

Розчин анестетика, введений в епідуральний простір, омиває корінці спинномозкових нервів, які, виходячи зі спинного мозку, перетинають епідуральний простір. Крім того, він проникає через міжхребцеві отвори до пограничних стовпів, блокуючи їх. Це викликає виключення симпатичної, чутливої та рухової іннервації. Зазвичай знеболювання охоплює значну зону, тому що розчин анестетика піднімається догори та опускається вниз в епідуральному просторі на 5—8 сегментів (при введенні 10—16 мл анестетика).

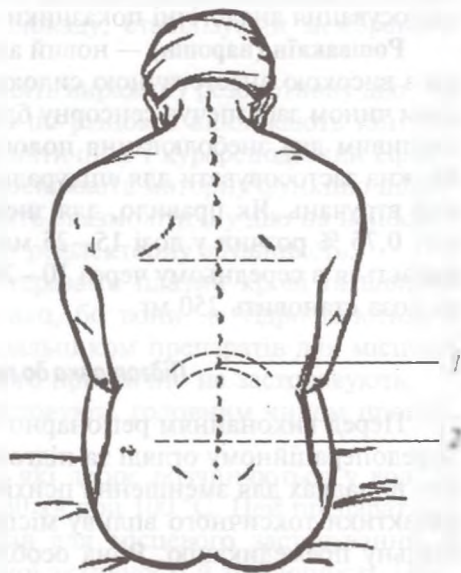
Хворих, яким планується проведення операції під епідуральною анестезією, необхідно ретельно обстежити та підготувати відповідним чином. Особливо важливо поповнити об'єм циркулювальної крові, бо при гіповолемії застосовувати цей вид знеболювання небезпечно. Премедикація не повинна бути надмірною. Від нейролептиків слід відмовитися. Перед анестезією здійснюють внутрішньовенну інфузію 400—500 мл кристалоїдних чи колоїдних розчинів.

Епідуральну анестезію виконують в положенні хворого сидячи або лежачи на боці з підтягнутими до живота ногами (мал. 33). Місце пункції залежить від бажаного рівня анестезії. Пункцію проводять на рівні, що відповідає центру обраної зони анестезії.



Мал. 32. Схематичне зображення розпилю хребта у горизонтальній площині:

1 — зовнішня пластинка спинномозкової твердої оболони; 2 — внутрішня пластинка спинномозкової твердої оболони; 3 — павутинна оболонка; 4 — біла з'єднувальна гілка; 5 — симпатичний вузол; 6 — передній корінець; 7 — спинномозковий вузол; 8 — задній корінець; 9 — підпавутинний простір; 10 — субдуральний простір; 11 — епідуральний простір

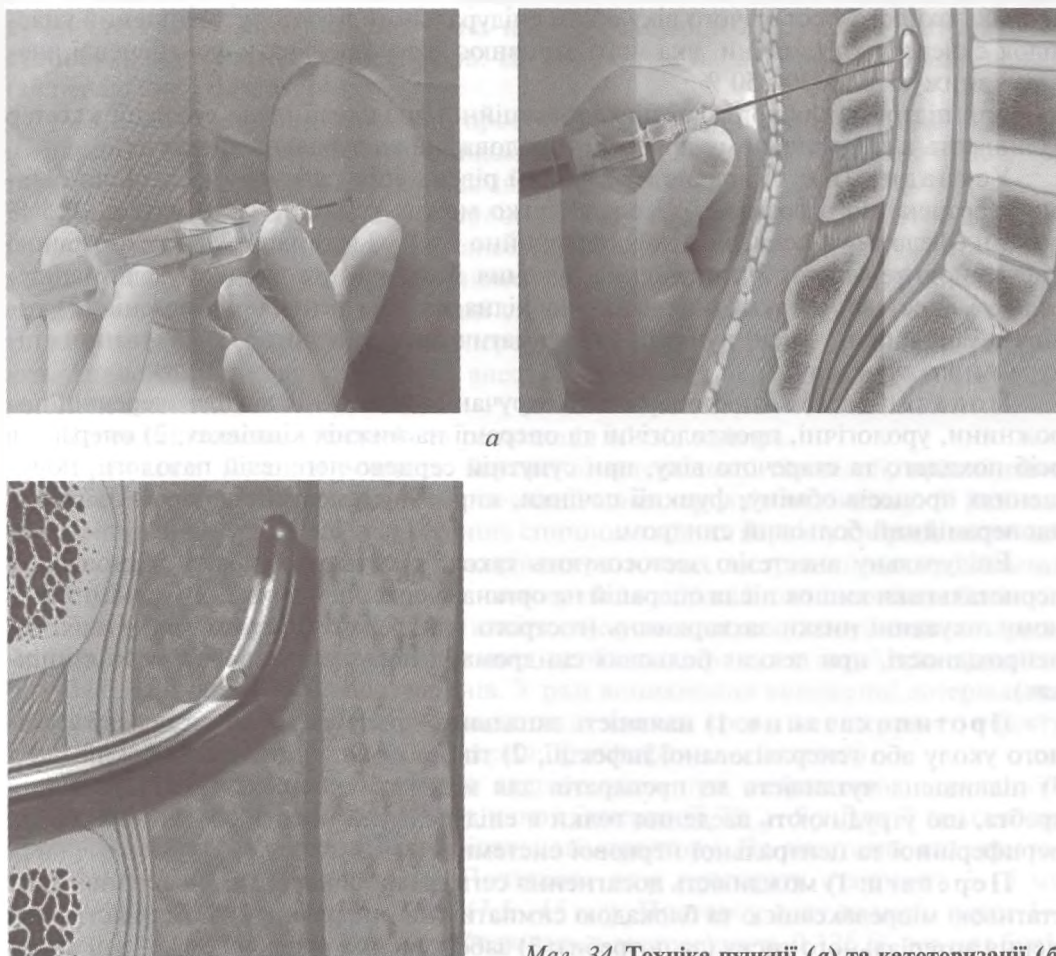


Мал. 33. Положення хворого при пункції епідурального або субдурального простору:

1 — остистий відросток Th_{xii}; 2 — задньогребенева лінія

Для анестезії використовують дві голки: одну — для підшкірних ін'єкцій, другу — для проведення блокади. Через першу голку проводять попередню анестезію шкіри та її основного шару. Потім визначають місце введення голки між остистими відростками. Для блокади застосовують спеціальну голку Туохі завдовжки до 10 см із внутрішнім діаметром близько 1 мм, з гострим, але коротким та зігнутим кінцем. Її вводять поміж остистими відростками строго по задній серединній лінії на глибину 2—2,5 см, у поперековому відділі — перпендикулярно до хребта, у грудному — під кутом, відхиляючи голку трохи донизу, відповідно до напрямку остистих відростків (мал. 34). Потім до голки приєднують шприц з ізотонічним розчином натрію хлориду та бульбашкою повітря в ньому. Подальше просування голки вглибину відбувається під контролем стиснення бульбашки повітря в шприці.

Перед потраплянням в епідуральний простір голка проходить через шкіру, підшкірний прошарок, надостьову, міжостьову та жовту зв'язки. Поки кінець гол-



Мал. 34. Техніка пункції (а) та катетеризації (б) епідурального простору

ки розміщений між волокнами зв'язок, розчин при натисканні на поршень шприца просувається дуже повільно, а бульбашка повітря в ньому стискується. Як тільки голка проникає в епідуральний простір, опір зменшується, і поршень легко просувається вперед. При від'єднанні шприца від голки з її просвіту не повинна витікати рідина. Якщо вона витікає, то це свідчить, що кінець голки потрапив у хребтовий (спинномозковий) канал. Якщо голка проникла в епідуральний простір, у нього вливають 2—3 мл розчину анестетика, щоб відтіснити спинномозкову тверду оболону та запобігти її перфорації голкою або катетером. Потім у голку вводять тонкий поліетиленовий катетер (див. мал. 34), через який фракційно або інфузійно вливають анестетик під час та після операції, забезпечуючи тривалу анестезію. Спочатку вводять пробну дозу анестетика, як правило, 2—3 мл 2 % розчину лідокаїну або 0,5 % — бупівакаїну. Упевнившись у відсутності ознак спинномозкової анестезії, катетер фіксують та через 5—8 хв вводять усю дозу препарату. Для повноцінної блокади одного сегмента спинного мозку в дорослого пацієнта потрібно 1—2,5 мл розчину препарату для місцевої анестезії. Оскільки у хворих похилого та старечого віку об'єм епідурального простору зменшений унаслідок склерозу клітковини, яка його заповнює, дозу препарату для місцевої анестезії знижують на 30—50 %.

Для підтримання тривалої післяопераційної анальгезії після операції катетер залишають в епідуральному просторі (продовжена епідуральна анестезія).

Ускладнення: 1) колапс (що вищий рівень епідуральної анестезії, то більша небезпека його розвитку). Колапс легко можна усунути, застосувавши 0,5 % розчин ефедрину в невисокій дозі (фракційно по 1—2 мл) паралельно з активною інфузійною терапією; 2) порушення дихання можливі при високому рівні епідуральної анестезії, у таких випадках необхідна штучна вентиляція легенів; 3) головний біль, біль у місці пункції; 4) травматичний радикуліт; 5) інфікування епідурального простору.

Показання: 1) великі оперативні втручання на нижніх відділах черевної порожнини, урологічні, проктологічні та операції на нижніх кінцівках; 2) операції в осіб похилого та старечого віку, при супутній серцево-легеневій патології, порушеннях процесів обміну, функції печінки, нирок, у практиці родопомочі; 3) післяопераційний больовий синдром.

Епідуральну анестезію застосовують також з метою швидкого відновлення перистальтики кишок після операцій на органах черевної порожнини, у комплексному лікуванні низки захворювань (гострого панкреатиту, перитоніту, кишкової непрохідності, при деяких больових синдромах і порушенні кровообігу в кінцівках).

Протипоказання: 1) наявність запальних процесів у ділянці передбачуваного уколу або генералізованої інфекції; 2) гіповолемія, гіпотензія, тяжкий шок; 3) підвищена чутливість до препаратів для місцевої анестезії; 4) захворювання хребта, що утруднюють введення голки в епідуральний простір; 5) захворювання периферійної та центральної нервової системи.

Переваги: 1) можливість досягнення сегментарної анестезії, поєднаної з достатньою міорелаксацією та блокадою симпатичної іннервації; 2) можливість зниження артеріального тиску (за потреби); 3) забезпечення тривалої анальгезії в післяопераційний період та раннього відновлення рухової активності хворих.

Спінальна анестезія

При цьому виді знеболювання розчин препарату для місцевої анестезії (бупівакаїну, лідокаїну) вводять у субарахноїдальний простір після проколу спинномозкової твердої оболони. Анестетик швидко зв'язується з нервовими корінцями і забезпечує знеболювання всієї частини тіла, яка розміщена нижче від місця пункції. Якщо відносна густина введеного розчину менша, ніж відносна густина спинномозкової рідини, то має місце її переміщення у вищі відділи. Зазвичай для спінальної анестезії використовують 2 % розчин лідокаїну (3—4 мл) або 0,5—0,75 % — бупівакаїну (2—3 мл). Тривалість анестезії в разі застосування лідокаїну досягає 1 год, а бупівакаїну — 1,5—2 год.

Спінальну анестезію застосовують головним чином при операціях на органах, що розміщені нижче діафрагми, та на нижніх кінцівках. Уведення анестетика вище рівня хребця Th_{xii} може спричинити порушення діяльності судинорухового та дихального центрів. Навіть при нижчому рівні анестезії, як правило, відзначається зниження артеріального тиску. Артеріальна гіпотензія виникає внаслідок впливу анестетика на сполучні гілки, які проводять судинозвужувальні імпульси від судинорухового центру до периферії. Це спричиняє параліч вазомоторних нервів (вісцеральних і соматичних).

Методика спінальної анестезії простіша, ніж епідуральної, тому що витікання рідини з голки є точним показником потрапляння в хребтовий канал. Найчастіше пункцію виконують між хребцями L_i—L_{ii} або L_{ii}—L_{iii}.

Положення хворого на операційному столі залежить від виду застосовуваного анестетика. У разі проведення анестезії препаратом, відносна густина якого менша, ніж відносна густина спинномозкової рідини, пацієнта після виконання спинномозкової пункції в положенні сидячи та введення препарату слід покласти на спину, щоб розчин не встиг переміститися вгору. Якщо пункцію здійснюють у положенні лежачи, то рівень анестезії регулюється зміною положення операційного стола.

Переваги: хороша анестезія та релаксація м'язів живота.

Недоліки: можливий розвиток вираженої артеріальної гіпотензії, пригнічення дихання, головного болю, затримки сечовиділення, проявів менінгізму. У разі випадкового ушкодження голкою корінців спинномозкових нервів у хворого може виникати травматичний радикуліт. Використання тонких гострокінцевих спінальних голок (25—27 калібр) значно знижує частоту післяопераційного головного болю.

Для досвідченого анестезіолога навіть таке ускладнення, як зупинка дихання, не є загрозливим. При зупинці дихання необхідно провести інтубацію трахеї та розпочати штучну вентиляцію легенів. У разі виникнення вираженої артеріальної гіпотензії слід розпочати інфузію замінників плазми крові, за відсутності ефекту ввести адреноміметичні засоби (ефедрин, фенілефрин — мезатон).

Продовжену спінальну анестезію застосовують при оперативних втручаннях будь-якої тривалості, які виконують у зоні іннервації Th_{iv}—S_v. Для її виконання проводять катетеризацію субарахноїдального простору. Як анестетик використовують 0,5 % розчин бупівакаїну. Початкова доза препарату становить 3—4 мл (15—20 мг), повторна — 1,5—3 мл (7,5—15 мг). Повторну дозу вводять через 3—3,5 год. Для післяопераційного знеболювання застосовують 0,125 % розчин бупівакаїну в дозі 3—4 мл (3,75—4 мг), фентаніл — 50 мг.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ПРОБУДЖЕННЯ (POSTOPERATIVE RECOVERY)

Індивідуалізований, проблемно-орієнтований підхід до оцінювання пацієнтів хірургічного профілю є вкрай важливим для оптимізації результатів лікування, мінімізації ризику під час післяопераційного пробудження.

Стандарти, затвержені Американським товариством анестезіологів

I. Стандарти для допомоги після анестезії (standards for postanesthesia care)

Стандарт I

Усі пацієнти після загальної, регіонарної анестезії та моніторингового анестезіологічного нагляду повинні бути забезпечені належною післяопераційною допомогою.

1. Палата післяанестезіологічного нагляду (ППАН) (PACU — postanesthesia care unit), другий еквівалентний підрозділ — надає допомогу пацієнтам після анестезії. Усім пацієнтам після анестезії бажано поступити в ППАН чи післяопераційну палату, за відсутності особливих вказівок відповідального анестезіолога.

2. Медичні аспекти допомоги в ППАН чи еквівалентному підрозділі здійснюють згідно з нормативними документами відділення анестезіології.

2. Дизайн, обладнання, а також кількість медичних працівників у ППАН відповідають нормативним документам згідно з рівнем акредитації.

Стандарт II

Транспортування пацієнта в ППАН здійснює член анестезіологічної бригади. Слід постійно проводити оцінювання стану та лікування під час транспортування за допомогою моніторів і відповідного обладнання.

Стандарт III

При поступленні в ППАН потрібно знову оцінити стан пацієнта. Інформацію передає член анестезіологічної бригади, який супроводжував пацієнта, медсестрі ППАН:

1. Статус пацієнта при поступленні в ППАН має бути задокументованим.
2. Інформацію щодо передопераційного стану пацієнта та особливостей операції/анестезії слід передати медсестрі ППАН.

3. Член анестезіологічної бригади, який супроводжує пацієнта, повинен залишатися в ППАН до того часу, доки медсестра ППАН прийме на себе відповідальність за пацієнта.

Стандарт IV

У ППАН потрібно постійно оцінювати стан пацієнта:

1. Особливу увагу приділяють моніторингу оксигенації, дихання, циркуляції, рівня свідомості та температури тіла. Під час пробудження після анестезії, на початковій стадії, слід застосовувати кількісний засіб оцінювання оксигенації — пульсоксиметрію. Цей метод не застосовують в акушерстві після регіонарної анестезії при пологах.

2. Необхідно вести карту пацієнта в ППАН. Застосовують належну систему оцінювання стану пацієнта через відповідні інтервали до виписування.

3. За здійснення загального догляду та координацію засобів допомоги в ППАН відповідальність несе лікар-анестезіолог.

4. Потрібно забезпечити наявність допоміжних спеціалістів для лікування ускладнень і проведення серцево-легеневої реанімації в ППАН.

Стандарт V

Спеціаліст, відповідальний за виписування пацієнта з ППАН:

1. Критерії виписування з ППАН мають бути затверджені у відділенні анестезіології. Вони можуть відрізнятися залежно від того, чи буде пацієнт переведений у післяопераційну палату, відділення інтенсивної терапії, хірургічне відділення або виписаний додому.

2. У разі відсутності анестезіолога, який відповідає за виписування пацієнтів з ППАН, ці обов'язки може виконувати медична сестра із внесенням у карту прізвища лікаря.

II. Поступлення до ППАН

A. Анестезіолог повинен забезпечити вхідний протокол для персоналу ППАН та доглядати за пацієнтом до моменту оцінювання вітальних функцій.

Вхідний протокол для ППАН

Передопераційні дані:

- вживання лікарських засобів при хронічних хворобах;
- супутні захворювання;
- алергія на лікарські засоби;
- премедикація.

Інтраопераційні фактори:

- хірургічне втручання;
- вид анестезії та дози лікарських засобів;
- м'язові релаксанти та статус відновлення;
- внутрішньовенні розчини;
- оцінювання крововтрати;
- діурез;
- непередбачені зміни з хірургічного та анестезіологічного боку;
- інтраопераційні вітальні ознаки та лабораторні дані;
- неанестезіологічні лікарські засоби (антибіотики, діуретики, вазопресори).

Післяопераційні інструкції:

- післяопераційне знеболювання;
- припустимі межі зміни вітальних ознак, крововтрати та діурезу;
- передбачені серцево-судинні проблеми;
- діагностичні тести (гази крові, гематокрит, електроліти);
- призначення відповідального спеціаліста.

B. У ППАН має бути проведений мінімальний рівень моніторингу.

Моніторинг у ППАН:

- пульсоксиметрія;
- вітальні ознаки кожні 15 хв:
- артеріальний тиск;

- частота серцевих скорочень;
- частота дихальних рухів і прохідність дихальних шляхів;
- рівень свідомості;
- електрокардіографія;
- температура тіла.

В. Залежно від показання пульсоксиметрії застосовувати оксигенотерапію.

Г. Післяопераційне знеболювання починають у ППАН. Важливо відрізнати потребу в анальгезії (опіоїди) та седатії (бензодіазепіни).

III. Критерії виписування

Оцінювання стану перед виписуванням з ППАН

Загальний стан:

- орієнтованість і виконання простих інструкцій;
- адекватна сила скелетних м'язів;
- відсутність гострих анестезіологічних/хірургічних ускладнень (набряк дихальних шляхів, неврологічні проблеми, кровотеча, нудота та блювання).

Серцево-судинна система:

- артеріальний тиск, частота серцевих скорочень; серцевий ритм, такий як передопераційний і утримується не менше 30 хв;
- достатній рівень інтрасудинного обсягу рідини.

Дихання та оксигенація:

- достатня сатурація киснем;
- частота дихальних рухів — 10—30 за 1 хв;
- здатність до кашлю.

Підтримання дихальних шляхів:

- збережені захисні рефлекси (ковтання, відхаркування);
- відсутність ознак обструкції дихальних шляхів (стридор, ретракція);
- немає потреби у відновленні дихальних шляхів.

Контроль болю.

Функція нирок (діурез > 30 мл/год).

Метаболічні та лабораторні дані:

- достатній рівень гематокриту, електролітів, глюкози, газів крові;
- оцінювання електрокардіограми та рентгенограми.

Амбулаторні пацієнти (відпускають додому за відсутності запаморочення чи гіпотензії):

- контроль нудоти та блювання;
- контроль болю.

IV. Серцево-судинні ускладнення

А. Післяопераційна гіпотензія

1. Післяопераційна гіпотензія — це зниження артеріального тиску на 20—30 % від базового передопераційного рівня, що супроводжується симптомами гіпоперфузії органів (ацидоз, міокардіальна ішемія, олігурія, активація симпатичної нервової системи, порушення центральної нервової системи) потребує невідкладної диференціальної діагностики та лікування.

Диференціальна діагностика гіпотензії в пацієнтів у ППАН:

- артеріальна гіпоксемія;
- гіповолемія (найвірогідніша причина);
- помилки (дуже широка манжетка, некалібрований перехідник);
- набряк легенів;
- міокардіальна ішемія;
- дисритмія;
- зниження системного опору судин (регіонарний блок, лікарські препарати);
- пневмоторакс;
- тампонада перикарда.

2. Лікування залежно від причини гіпотензії:

а) після підтвердження адекватної оксигенації, застосувати кристалоїдні розчини (300—500 мл упродовж 15 хв). Тимчасове поліпшення свідчить про подовжену хірургічну кровотечу, тоді як відсутність поліпшення може свідчити про кардіальну дисфункцію;

б) вазопресори є тимчасовою мірою відновлення перфузійного тиску до моменту корекції причини гіпотензії.

В. Післяопераційна гіпертензія

1. Післяопераційна гіпертензія — це підвищення артеріального тиску на 20—30 % від базового передопераційного рівня, що супроводжується симптомами (міокардіальна ішемія, кровотеча, головний біль) чи незвичайний ризик захворюваності (підвищення внутрішньочерепного тиску, хвороби клапанів серця) потребує невідкладної диференціальної діагностики.

Диференціальна діагностика гіпертензії в пацієнтів у ППАН:

- артеріальна гіпоксемія;
- помилки (дуже широка манжетка, некалібрований перехідник);
- передіснування значної гіпертензії;
- підвищена активність симпатичної нервової системи (біль, стимулювання голосових зв'язок, переповнення сечового міхура, преекламсія);
- надлишкове застосування інфузійних розчинів;
- гіпотермія.

2. Лікування залежно від причини гіпертензії:

а) після підтвердження адекватності оксигенації, слід спрямувати лікування для корекції причин, що зумовлюють підвищену активність симпатичної нервової системи;

б) якщо незважаючи на усунення причин підвищеної активності симпатичної нервової системи, гіпертензія має місце, слід застосовувати антигіпертензивні лікарські засоби (гідралазин, лабеталол, нітропрусид).

В. Кардіальна дисритмія в післяопераційний період

1. Швидка диференціальна діагностика кардіальної дисритмії потребує моніторингу електрокардіограми.

Диференціальна діагностика кардіальної дисритмії в пацієнтів у ППАН:

- асимптоматичні зміни ЕКГ (синусовий ритм зазвичай спонтанно відновлюється через 3—6 год);
- брадикардія (підвищена активність парасимпатичної нервової системи внаслідок застосування опіоїдів чи антихолінергіків, вади серця);

- тахікардія (підвищена активність симпатичної нервової системи, пароксизмальна атріальна тахікардія);
- екстрасистолія (атріальна — зазвичай доброякісна, шлуночкова — може загрожувати життю пацієнта).

2. Лікування зумовлене мірою гемодинамічної нестабільності кардіальної дисритмії:

- лікування кардіальної дисритмії в пацієнтів у ППАН;
- усунути надлишкову активність парасимпатичної нервової системи (атропін, ефедрин);
- усунути надлишкову активність симпатичної нервової системи (анальгетики, бета-блокатори);
- знизити подразливість шлуночків (лідокан);
- штучний водій ритму чи застосування ізопроterenолу.

V. Післяопераційна легенева дисфункція

A. Неадекватна післяопераційна вентиляція легенів

Диференціальна діагностика гіповентиляції в пацієнтів у ППАН:

- неадекватний вентиляційний драйв (залишковий ефект анестетиків, відсутність сенсорної стимуляції);
- вентиляційні механізми:
 - підвищений опір дихальних шляхів (курці та пацієнти з бронхоспастичними хворобами мають високий ризик розвитку бронхоспазму після операції);
 - знижена податливість легенів (ожиріння, надлишкове застосування інфузійних розчинів);
 - залишкова нейром'язова блокада;
- збільшення “мертвого простору” (легеневий емболізм);
- підвищена продукція двооксиду вуглецю (гіпертермія, надлишкове харчування).

Б. Неадекватна післяопераційна оксигенація

Диференціальна діагностика артеріальної гіпоксемії в пацієнтів у ППАН:

- розподіл вентиляції (невідповідність вентиляції до перфузії внаслідок втрати функціонального залишкового об'єму є найвірогіднішою причиною післяопераційної гіпоксемії);
- розподіл перфузії (невідповідність перфузії до вентиляції з приводу порушення легеневої вазоконстрикції чи зміни тиску в легеневій артерії);
- неадекватний частковий тиск кисню в альвеолах;
- зниження часткового тиску кисню в змішаній венозній крові (зниження серцевого викиду, підвищена екстракція кисню тканинами внаслідок тремтіння чи сепсису).

1. Необхідність встановлення прийнятного PaO_2 для кожного пацієнта. Зазвичай рекомендовано підтримувати PaO_2 в межах між 70 та 100 мм рт. ст. шляхом підбору концентрації кисню на вдиху (у нормі < 60 %) з або без позитивного тиску в кінці видиху або постійного тиску в дихальних шляхах (від 5 до 10 см вод. ст.) через маску.

2. Накладання шин для корекції післяопераційного болю призводить до значної втрати легеневого об'єму (особливо функціонального залишкового об'єму) та свідчить про необхідність адекватного післяопераційного знеболювання.

3. Нездатність інтубованої трахеї створювати опір при видиху (фізіологічний позитивний тиск у кінці видиху) спричинює втрату функціонального залишкового об'єму та зниження PaO_2 .

4. Пацієнти з неадекватною відповіддю на CO_2/pH (морбідне ожиріння, хронічна обструктивна хвороба легенів, сонне апное) більш чутливі до респіраторних депресантів.

Г. Отруєння монооксидом вуглецю

1. Під час загальної анестезії пацієнт може зазнавати впливу монооксиду вуглецю, утвореного через реакцію певних інгаляційних анестетиків (десфлюран, ізофлюран) з абсорбером двооксиду вуглецю.

2. Важко розпізнати отруєння монооксидом вуглецю в ППАН через інтерпретацію пульсоксиметром карбоксигемоглобіну як оксигемоглобіну (помилково завищені результати).

Г. Додатковий кисень

1. Оскільки клінічне спостереження та оцінювання когнітивної функції не відображає коректно артеріальну гіпоксемію, слід застосовувати пульсоксиметрію впродовж усього часу перебування пацієнта у ППАН.

2. Коли пацієнт потребує переведення у ППАН, рекомендується застосування додаткового кисню в початковий період пробудження після анестезії.

VI. Періопераційна аспірація

А. Інгаляція кислотної рідини ($pH < 2,5$) у періопераційний період може проявлятися як артеріальна гіпоксемія та “пухнаті” інфільтрати (безпосередньо чи впродовж 24 год) на рентгенограмі. Через аспірацію твердих частинок їжі також може приєднуватися обструкція дихальних шляхів.

1. За підозри на аспірацію потрібне подальше спостереження протягом 24—48 год щодо аспіраційного пневмоніту.

2. Коли вірогідність аспірації є малою в амбулаторних пацієнтів, достатньо повторити огляд, з'ясувати, чи не з'явилися гіпоксемія, кашель, свистячі хрипи, рентгенографічні зміни через 4—6 год.

Б. Лікування аспірації полягає в корекції артеріальної гіпоксемії із застосуванням додаткового кисню. У разі стійкої гіпоксемії слід застосувати ендотрахеальну інтубацію та позитивний тиск у кінці видиху.

1. набряк легенів зазвичай виникає вторинно після ураження легеневих капілярів, призводить до розвитку гіповолемії та потребує відновлення внутрішньосудинного об'єму.

2. Застосування антибіотиків показано тільки при розвитку бактеріальної інфекції.

3. Немає доказів поліпшення довгострокового результату лікування при застосуванні кортикостероїдів.

4. Може бути необхідним проведення бронхоскопії для усунення обструкції дихальних шляхів залишками їжі.

VII. Післяопераційні ниркові ускладнення

А. Здатність до самостійного сечовиділення.

1. Допустимо переводити дорослих госпіталізованих пацієнтів у відділення хірургії, а також відпускати додому амбулаторних пацієнтів до появи здатності самостійного сечовиділення, за відсутності ризиків.

2. Для виписаних дорослих амбулаторних пацієнтів слід дати інтервал часу до появи здатності самостійного сечовиділення (10—12 год).

Б. Олігурія (об'єм сечі $< 0,5$ мл/кг · год), незважаючи на адекватний перфузійний тиск, гідратацію (300—500 мл кристалоїдних розчинів внутрішньовенно) та низькі дози фуросеміду (5 мг внутрішньовенно припиняє затримку рідини, пов'язану з дією антидіуретичного гормону), збільшує вірогідність розвитку гострого тубулярного некрозу.

В. Поліурія зазвичай минає самостійно і в більшості випадків зумовлена надмірним застосуванням розчинів під час операції чи гіперглікемією (осмотичний діурез). Подовжена поліурія (діурез > 4 —5 мл/кг · год) може призвести до гіповолемії та електролітних порушень.

VIII. Метаболічні ускладнення

Класифікація та вірогідне пояснення метаболічних порушень у пацієнтів у ППАН:

- респіраторний ацидоз;
- метаболічний ацидоз (гіповолемія, тканинна гіпоксія, гіпотермія, ниркова недостатність, кетоацидоз, сепсис);
- респіраторний алкалоз (гіпервентиляція);
- метаболічний алкалоз (подовжене відсмоктування шлункового вмісту, некалійзберігальні діуретики).

IX. Порушення рівня глюкози та електролітів:

- порушення рівня глюкози та електролітів у пацієнтів в ППАН;
- гіперглікемія (< 10 ммоль/л зазвичай нормалізується самостійно);
- гіпоглікемія (замаскована залишковою дією анестетиків);
- гіпокаліємія (кардіальна дисритмія);
- гіперкаліємія (гемоліз у пробірці, ниркова недостатність);
- гіпонатріємія (після трансуретральної резекції передміхурової залози).

X. Різноманітні ускладнення

Різноманітні ускладнення, які можуть проявитись у пацієнтів у ППАН:

- нудота та блювання;
- випадкова травма;
- пошкодження зубів;
- абразія рогівки;
- порушення слуху;
- травма м'яких тканин рота;
- осиплість голосу/фарингіт (частота 20—50 % та зазвичай доброякісні);
- компресія периферійних нервів;
- електричні та хімічні опіки;
- екстравазація внутрішньовенних розчинів;

- біль у скелетних м'язах (зазвичай з'являється на наступний день після операції);
- гіпотермія та тремор (зазвичай доброякісні);
- подовжена седація (подовжений ефект анестетиків і/або залишкові явища після м'язових релаксантів);
- порушення ментального статусу (невідкладні реакції частіше в дітей і молодих пацієнтів, тоді як у пацієнтів літнього віку може бути повільне відновлення когнітивних функцій; необхідно усунути післяопераційний біль як причину збудження);
- невідкладні реакції;
- делірій та післяопераційна когнітивна дисфункція (літній вік).

А. Нудота та блювання.

1. Нудота та блювання є звичайними ускладненнями в ППАН (частота коливається залежно від виду хірургічного втручання та анестезії (опіюди, неостигмін)), які можуть затримати виписування чи зумовити необхідність у нічному перебуванні в лікарні амбулаторних пацієнтів.
2. Для профілактики нудоти та блювання важливо уникнути розтягнення шлунка та забезпечити адекватну післяопераційну анальгезію, а також знизити післяопераційну вестибулярну стимуляцію шляхом мінімізації різких рухів головою.
3. До початку лікування післяопераційної нудоти важливо переконатися у відсутності більш значущих причин (гіпотензія, артеріальна гіпоксемія, підвищення внутрішньочерепного тиску, гіпоглікемія, шлункова кровотеча).
4. Дексаметазон застосовують для профілактики післяопераційної нудоти та блювання (від 4 до 8 мг у дорослих перед індукцією в анестезію).

Б. Температура тіла менше 35 °C є показанням до допоміжного зігрівання (опромінювальні лампи, зігрівальні матраци, підігріті внутрішньовенні розчини). У разі підвищення температури тіла збільшують швидкість внутрішньовенної інфузії для компенсації розширення венозних судин. Усунення метаболічного ацидозу зазвичай супроводжує зігрівання. Допоміжний кисень застосовують для компенсації його підвищеної потреби в разі тремору.

В. Подовжена седація найчастіше розвивається внаслідок залишкових ефектів анестетиків:

1. Глибокий параліч скелетних м'язів імітує відсутність свідомості, тоді як залишковий параліч супроводжується спонтанним диханням та цілеспрямованими рухами.

2. Подовження седативного ефекту (дія анестетиків зазвичай завершується впродовж 60—90 хв) потребує диференціальної діагностики коми.

Диференціальна діагностика коми в пацієнтів у ППАН:

- гіпотермія ($< 33\text{ °C}$);
- гіпоглікемія;
- порушення електролітів (гіпонатріємія, гіпомагнезіємія, гіпокальціємія, гіпоосмолярність);
- ураження центральної нервової системи (гіпоксія, підвищення внутрішньочерепного тиску, інсульт, повітряний емболізм);
- передозування лікарськими засобами (лікування налоксоном, флумазенілом, фісостигміном).

Післяопераційне знеболювання

І. Фундаментальні принципи

А. Ноцицепція — розпізнавання, передача та проведення пошкоджувального стимулу.

1. Стимули генеруються з термальних, механічних чи хімічних рецепторів, які мають оголені нервові термінали.

2. Хоча ноцицептори являють собою оголені нервові термінали, але вони зв'язані з дрібними судинами, які їх оточують, лаброцитами та функціонують як самостійна функціональна одиниця.

3. У разі розвитку хронічного запалення чи повторної травми тканин, ноцицептори можуть стати сенситизованими та відповідати на непошкоджувальні стимули.

Б. Периферійні аферентні нервові волокна поділяють на три групи (А, В, С) залежно від діаметра, ступеня мієлінізації, швидкості проведення та розподілу волокон.

1. **А-дельта-волокна** — товсті мієлінізовані волокна, що відповідають за відчуття болю.

2. **В-волокна** — мієлінізовані волокна середнього діаметра. До цієї групи належать постгангліонарні, симпатичні та вісцеральні аференти.

3. **С-волокна** — немієлізовані волокна з низькою швидкістю проведення, які модулюють пошкоджувальні стимули.

В. Провідні шляхи спинного та головного мозку.

1. Периферійний аферентний нейрон (нейрон першого порядку) надсилає сигнали в задній ріг та інші ділянки спинного мозку (естафетні центри ноцицептивної активності), де розміщений синапс із нейроном другого порядку.

2. Сигнали з аферентних нейронів другого порядку переходять на контрлатеральну півкулю спинного мозку та підіймаються з цього рівня вздовж латерального спіноталамічного тракту до синапсів таламуса.

Г. Модуляція ноцицепції може відбуватися на периферії або в будь-якій ділянці, де відбувається синаптична передача.

1. *Периферійна модуляція* відбувається за рахунок визволення субстанцій (калій, молочна кислота, брадикінін, серотонін, гістамін, простагландин), які сенситизують та збуджують ноцицептори:

а) периферійні термінали сенсорних ноцицептивних нейронів містять кальцієві збуджувальні канали, чутливі до сполуки капсацину.

б) тетродотоксин-нечутливі натрієві канали в больових нейронах модулюють підвищену больову гіперзбудливість при запаленні.

2. *Спинальна модуляція* відбувається завдяки дії збуджувальних нейротрансмітерних субстанцій (глутамат, аспартат), які модулюють передачу ноцицептивних аферентних сигналів:

а) субстанція Р є важливим нейромодулятором, який може збільшити біль;

б) до інгібіторних нейротрансмітерів, які регулюють аферентні імпульси в задніх рогах спинного мозку, належать енкефаліни, бета-ендорфіни, норепінефрин, допамін, аденозин та, можливо, соматостатин.

3. *Нейропластичність*: динаміка модуляції невральних імпульсів:

а) невральна активність — залежна пластичність відображає динамічну природу ноцицептивної відповіді на пошкодження;

б) коли периферійні ноцицептори сенситизовані місцевими тканинними медіаторами пошкодження, збільшується збудливість і частота невральних розрядів. Ця первинна гіперальгезія дозволяє раніше малошкідливим стимулам генерувати потенціал дії, який проводиться до спинного мозку;

в) центральна сенситизація до аферентних імпульсів є результатом функціональних змін у переробленні інформації в спинному мозку або нейропластичності.

4. *Супраспинальна модуляція* виникає через спадний інгібіторний шлях (опіоїдний та альфа-адренергічний шляхи), який починається в стовбурі мозку (клітини розміщені в навколоводопровідній сірій речовині та ретикулярній формації) та спускається до синапсів у задньому розі спинного мозку з вивільненням нейротрансмітерів (ендорфіни, норепінефрин):

а) ці інгібіторні нейротрансмітери регулюють синаптичну передачу між первинними та вторинними аферентними нейронами;

б) когнітивна модуляція болю та концентрація уваги (біологічний результат, базований на тому, що тільки певна кількість аферентних стимулів може досягнути кортикальних центрів) впливає на відчуття болю.

II. Патофізіологія болю

A. Компоненти хірургічного стресу. Існує багато негативних ефектів впливу післяопераційного болю на різні системи органів (табл. 13).

ТАБЛИЦЯ 13

Побічний вплив болю на системи органів

Системи органів	Клінічний ефект
Легенева	Артеріальна гіпоксемія Гіповентиляція Ателектазування Пневмонія
Ендокринна	Катаболізм протеїнів Гіперглікемія Затримка натрію та води
Серцево-судинна	Дисритмія Міокардіальна ішемія/інфаркт Серцева недостатність
Імунологічна	Зниження імунної функції
Коагуляція	Гіперкоагуляція (тромбоемболія)
Гастроінтестинальна	Ілеус
Сечова і статеві	Затримка сечі

Б. Вплив анестезії на стресорну хірургічну відповідь.

1. **Загальна анестезія** не дає змоги надійно знизити нейроендокринну стресорну відповідь (можливо, за винятком високих доз опіоїдів або $> 1,5$ мінімальних альвеолярних концентрацій інгаляційних анестетиків).

2. **Регіонарна анестезія та анальгезія** може блокувати кортизолову відповідь на стрес, коли зона операції розміщена значно нижче рівня сенсорного блоку. По-

ліпшення результатів лікування, пов'язаних із регіонарною анестезією, залежить від подовження інтраопераційної центральної нейроаксіальної блокади в післяопераційний період.

III. Фармакологія післяопераційного знеболювання

А. Неопіоїдні анальгетики включають аспірин, ацетомінофен та нестероїдні протизапальні препарати. Циклооксигеназа-1, циклооксигеназа-2 інгібітори та ацетомінофен найефективніші для лікування післяопераційного болю легкої та середньої інтенсивності (табл. 14).

ТАБЛИЦЯ 14

**Фармакокінетичні параметри/максимальні рекомендовані дози
для неопіоїдних анальгетиків**

Препарат	Шлях	Час до піку (год)	Напівжиття (год)	Початок анальгетичної дії (год)	Тривалість анальгезії (год)	Максимальні рекомендовані добові дози (мг)
Саліцилати						
Аспірин	Перорально	0,5–2	2–3	0,5–1	2–4	3600
Дифунісал	Перорально	0,2–3	>8–12	1–2	8–12	2000
Пропіононікислоти						
Фенопрофен	Перорально	1–2	2–3	1	4–6	3200
Ібупрофен	Перорально	1–2	1,8–2,5	0,5	4–6	3200
Кетопрофен	Перорально	0,5–2	2,4	4–6	300	
Напроксен	Перорально	2–4	12–15	1	4–7	1500
Ацетиківікислоти						
Еродолак	Перорально	1–2	7,3	0,5	4–12	200
Індометацин	Перорально	1–2	4,5	0,5	4–6	200
Суліндак	Перорально	2–4	7,8			400
Кеторолак	Перорально, внутрішньом'язово	1	2,4–6	0,5–1	4–6	120
Томецин	Перорально	0,5–1	1–1,5			2000

Препарат	Шлях	Час до піку (год)	Напівжиття (год)	Початок анальгетичної дії (год)	Тривалість анальгезії (год)	Максимальні рекомендовані добові дози (мг)
Фенамати (антбранілові кислоти)						
Меклофенамат	Перораль-но	0,5—1	2	0,5—1	4—6	400
Мефенамінна кислота	Перораль-но	2—4	2—4	1	4—6	1000
Оксиками						
Піроксикам	Перораль-но	3—5	30—86	1	48—72	20
Фенілацетикові кислоти						
Диклофенак	Перораль-но	2—3	2	1	1,6	200
п-Амінофеноли						
Ацетомінофен	Перораль-но	0,5—1	1,4	0,5	2—4	1200
Фенацетин	Перораль-но	1				2400
Селективні інгібітори циклооксигеназа-2						
Целекоксиб	Перораль-но	2—3		1	8—12	400
Рофекоксиб	Перораль-но	2—3		0,4	12—24	50

1. Незважаючи на те що до складу цих засобів входить багато хімічних речовин, вони мають загальний механізм дії у вигляді інгібіції простагландинового каскаду хімічних і механічних подразників периферійних і центральних сенсорних провідних шляхів.

2. Ацетомінофен (парацетамол) хоча і забезпечує анальгетичний та антипіретичний ефект, але його передозування може призвести до потенційно фатального некрозу печінки:

а) анальгетичний механізм ацетомінофену частково зумовлений інгібіцією циклооксигенази.

б) період напівжиття — 2—4 год при лікуванні післяопераційного болю;

в) близько 90 % ацетомінофену метаболізується в печінці до сульфату та глюкуроніду для ниркової екскреції.

3. Клінічне застосування неопіоїдних анальгетиків лімітовано лікуванням випадків, пов'язаних із сенситизацією простагландинами (скелетном'язовий, посттравматичний та біль при запаленні).

Б. Опіоїдні анальгетики, наприклад морфін, застосовують для лікування тяжкого післяопераційного болю (табл. 15).

**Фармакокінетичні параметри/максимальні пероральні
та парентеральні рекомендовані дози для опіоїдних анальгетиків**

Препарат	Доза (мг)	Початок дії (год)	Пік дії (год)	Тривалість дії (год)	Коментарі
Морфін	2,5—15 внутрішньовенно			0,125	Швидкий початок, пік респіраторної депресії на 10 хв
Меперидин	50—100 внутрішньом'язово	0,12—0,5	1	2—4	
Кодеїн	15—60 перорально	0,25—1	0,5—2	3—4	Діє перорально завдяки малому ефекту першого проходження
Метадон	2,5—10 перорально	0,5—1	1,5—2	4—8	
Гідроморфон	1—4 перорально 1—4 внутрішньом'язово	0,5—1 0,3—5	1 1	3—4 2—3	
Оксиморфон	1—1,5 внутрішньом'язово	0,5	1	2—3	
Гідрокодон	5—7,5 перорально				
Оксикодон	5 перорально	0,5	1—2	3—6	
Пропоксифен	32—65 перорально	0,25—1	1—2	3—6	Слабкий опіоїд
Буторфанол	2—4 внутрішньом'язово	0,1—0,2	0,5—1	3—4	
Пентазоцин	50 перорально 30—60 внутрішньом'язово	0,12—0,5	1—3	4—7 3—6	

1. Механізм анальгетичної дії найвірогідніше пов'язаний із взаємодією стереоселективних опіоїдних рецепторів (аналогічні зони дії ендогенних нейромоделюляторів — ендорфінів).

2. Абсорбція/біотрансформація/елімінація відбувається шляхом печінкового метаболізму з наступною нирковою елімінацією кон'югованих метаболітів (морфін-6-глюкуронід є активним метаболітом):

а) при пероральному введенні абсорбція може бути значною, але біодоступність лімітована захопленням препарату в печінці та легенях;

б) розподіл цих лікарських засобів залежить від розчинення в ліпідах.

3. Побічна дія:

а) психічна залежність та анальгетична толерантність не становить труднощів при короткочасному застосуванні опіоїдів для лікування гострого болю;

б) респіраторна депресія найвірогідніша при застосуванні високих доз та за відсутності болю.

4. Клінічне застосування:

а) опіоїди залишаються головними препаратами для лікування болю середньої та сильної інтенсивності;

б) агоністи-антагоністи можуть бути ефективними анальгетиками в післяопераційний період та дають так званий ефект стелі по відношенню до респіраторної депресії та анальгезії. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів, ці препарати не впливають на функцію тромбоцитів;

в) у разі зниження потреби пацієнта в анальгетиках, досить часто емпірично переходять з парентерального на пероральний шлях їх введення, зазвичай замінюючи опіоїди комбінацією нестероїдних протизапальних препаратів;

г) розроблені альтернативні техніки введення анальгетиків, які мають переваги перед пероральним та внутрішньовенним введенням опіоїдів у деяких клінічних випадках;

г) для кращого забезпечення подовженого післяопераційного знеболювання розроблені комбінації оксиморфону, суфентанілу, фентанілу та морфіну. Пероральні опіоїди повільного вивільнення також застосовують у лікуванні гострого післяопераційного болю.

IV. Новітні методи застосування опіоїдів

А. Пацієнт-контрольована трансдермальна анальгезія фентанілом може забезпечити лікування болю середньої та сильної інтенсивності після операції впродовж ≥ 24 год.

Б. Морфін повільного вивільнення (15 чи 25 мг епідурально) забезпечує анальгезію більш ніж на 48 год.

В. Для лікування болю середньої та сильної інтенсивності застосовують оксиморфон, який є напівсинтетичним мю-специфічним опіоїдним агоністом (перорального повільного та швидкого вивільнення).

Г. Під час лікування гострого післяопераційного болю ефективнішим є планове призначення анальгетиків порівняно із застосуванням за потреби.

V. Додаткова анальгезія

А. Місцево пластир з лідокаїном 5 % забезпечує знеболювання в місці розрізу та може зменшити потребу в опіоїдах.

VI. Методи знеболювання

А. Шляхи введення анальгетиків:

- пероральний (непередбачений початок та завершення дії, вимагає функціонування травного тракту);
- трансепітеліальний (трансдермальний, трансмукосальний);
- внутрішньом'язовий (застосування анальгетиків через кожні 3—4 год супроводжується плазмовою концентрацією, що перевищує анальгетичну потребу, тільки на 35 % від інтервалу дозування);
- внутрішньовенний (переривчастий, або подовжений, або контрольований пацієнтом);
- центральна нейроаксіальна анальгезія:
 - інтратекально;
 - епідурально;

- блоки периферійних нервів (коротка тривалість лімітує корисність);
- локальна інфільтрація;
- внутрішньосуглобово (бупівакаїн до 100 мг);
- міжреброво (бупівакаїн з або без додавання адреналіну; проводять по середньопуховій лінії; ризик — пневмоторакс; кріоанальгезія триває 1—3 міс.);
- іліоінгвінально (знеболювання після пластики пахвинної або стегнової грижі, апендектомії, операціях на калитці);
- пенільно;
- плечове сплетення (подовжена анальгезія з бупівакаїном 0,25 % по 6—10 мл/год);
- інтраплевральна (бупівакаїн 0,25—0,5 % 20 мл кожні 6 год).

Б. Пацієнт-контрольована анальгезія забезпечує відмінну анальгезію з низькою загальною дозою, мінімальною седатцією та швидким поверненням до фізичної активності. Застосування пацієнт-контрольованої анестезії в дітей і пацієнтів літнього віку може бути ускладненим, оскільки техніка потребує розуміння та кооперації пацієнта.

В. Центральна нейроаксіальна анальгезія

1. Інtrateкальне застосування опіоїдів (морфіну від 0,25 до 1 мг) забезпечує подовжену анальгезію після одної ін'єкції:

- а) початок анальгезії при інtrateкальному застосуванні опіоїдів прямо пропорційний їх розчинності в ліпідах (фентаніл має швидкий початок дії). Тривалість анальгетичного ефекту більший у гідрофобних препаратів (морфін);
- б) недоліком цього методу є нездатність титрувати лікувальний ефект;
- в) застосування комбінованої спінальної анестезії з подовженою епідуральною анальгезією додає до переваг спінальної анестезії (швидкий початок, туга невральна блокада) м'який перехід до ефективної та титрованої післяопераційної анальгезії.

2. Епідуральна анальгезія шляхом епідурального застосування опіоїдів спричиняє перехід препарату крізь тверду мозкову оболону (2—10 % введеної дози), а також його системну абсорбцію (10 мг морфіну внутрішньовенно чи епідурально раптово збільшують плазмову концентрацію та знижуються паралельно):

а) опіоїди можуть бути застосовані епідурально за допомогою багатьох методів (подовжена епідуральна, болюсно епідуральна, пацієнт-контрольована епідуральна анальгезія);

б) епідуральний катетер частіше встановлюють перед індукцією в анестезію для того, щоб була застосована тест-доза місцевого анестетика для підтвердження правильного положення катетера. Ця практика також дає змогу застосувати епідуральну анальгезію інтраопераційно.

Режими подовженої епідуральної інфузії. Склад розчину: морфін (0,1 мг/мл) або фентаніл (100 мкг/мл) з бупівакаїном (1 мг/мл).

Швидкість інфузії: почати інтраопераційно зі швидкістю 4—6 мл/год, якщо передбачається тривалість операції понад 3 год. Почати інфузію з 5 або 10 мл болюсами, якщо передбачається нетривала операція.

Встановлення епідурального катетера: гідрофільні опіоїди (морфін) поширюються рostrально (застосовують люмбальний доступ). Ліпофільні опіоїди (фентаніл) забезпечують сегментарний анальгетичний ефект (епідуральний катетер встановлюють на рівні дерматома, на якому розміщене операційне поле);

в) вибір анальгетика для епідуральної анестезії зумовлений тривалістю його дії. Сумісне епідуральне застосування опіоїдів та місцевих анестетиків є ефективним (потенціювання анальгезії на тлі низьких доз опіоїдів з концентрацією місцевого анестетика, що не призводить до значного моторного блока). Такі α_2 -агоністи, як клонідин, забезпечують ноцицепцію з мінімальною депресією дихання порівняно з опіоїдами;

г) порядок дії при неадекватній анальгезії. У клінічній практиці застосовується такий алгоритм дії (схема 5);

г) питання безпеки при проведенні подовженої епідуральної анальгезії:

- субарахноїдальна міграція катетера (додати 0,1 % розчин бупівакаїну до розчину та проводити моніторинг початку сенсорного блока);
- інфекційні ускладнення (вимірювати температуру тіла та оцінити місце інфекції. Видалити катетер та взяти його кінчик на посів при ознаках інфікування);
- епідуральна гематома (епідуральний катетер слід встановлювати не менш, як за 1 год перед внутрішньовенною гепаринізацією нефракціонованим гепарином. Встановлення та видалення епідурального катетера слід проводити через 12 год після останньої дози низькомолекулярного гепарину з наступним введенням нової дози не раніше ніж через 2 год після видалення);
- депресія дихання (вимірювати частоту дихальних рухів та садації кожну годину в перші 24 год).

3. **Каудальний блок** відіграє незначну роль у лікуванні гострого болю в дорослих через більші технічні складності порівняно з люмбальним епідуральним



* Тест-доза 5 мл 2 % розчином лідокаїну 1 : 200 000 адреналіну вводять у люмбарний епідуральний катетер.

Схема 5. Алгоритм тест-дозы при неадекватній епідуральній анальгезії

блоком. На відміну від цього пальпацію крижового отвору легше виконувати в дітей.

4. Відстрочена депресія дихання під час нейроаксіального застосування опіоїдів більш вірогідно при певних обставинах. Фактори, з якими пов'язана відстрочена депресія дихання при нейроаксіальному введенні опіоїдів:

- високі дози опіоїдів;
- застосування водорозчинних опіоїдів (розчинення фентанілу в жирі лімітує його проникнення крізь цереброспінальний бар'єр та поширення в напрямку голови);
- відсутність толерантності до опіоїдів;
- сумісне системне застосування опіоїдів або інших депресантів центральної нервової системи);
- підвищений абдомінальний або інтраторакальний тиск;
- старечий вік.

Г. Інші модальності

1. Психологічна корекція при післяопераційній анальгезії більш придатна для лікування хронічного болю, але має лімітоване застосування для лікування гострого болю.

VII. Організація служби лікування післяопераційного болю

А. Базовими цілями служби лікування післяопераційного болю є, по-перше, проведення та моніторинг післяопераційної анальгезії, по-друге, ідентифікація та лікування ускладнень або побічної дії різних методів анальгезії.

Б. Проведення центральної нейроаксіальної опіоїдної анальгезії потребує цілодобової кооперації лікаря-анестезіолога, медичної сестри, хірургічного персоналу.

В. Застосування роздрукованих бланків проведення епідуральної анальгезії для середнього медичного персоналу.

Г. Застосування протоколів для старту та підтримки пацієнт-контрольованої анальгезії.

Г. Важливим аспектом служби є ідентифікація пацієнтів, які потребують післяопераційного знеболювання (торакальна хірургія, абдомінальна хірургія, ортопедія, судинна хірургія високого ризику).

**АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

У зв'язку зі старінням населення оперативні втручання виконують усе більшій кількості хворих похилого та старечого віку. Зростає також частка хворих із тяжкими супутніми захворюваннями, насамперед серцево-судинної системи, — гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця, інфарктом міокарда тощо.

Огляд пацієнта починають стандартно зі збирання **анамнезу** — чи наявна патологія серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, вади серця, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця); з'ясовують наявність стентів вінцевих судин, чи хворів на ревматизм. Уточнюють попередню фармакотерапію, її ефективність і побічні явища, непереносимість лікарських засобів. З'ясовують, чи вживав паці-

єнт протягом тривалого періоду або вживає зараз кортикостероїди та блокатори β -адренорецепторів, препарати раувольфії, снодійні, антиаритмічні засоби, фенотіазини. Хоча напередодні операції відміна блокаторів β -адренорецепторів, препаратів раувольфії або фенотіазинів необов'язкова, однак за 2 дні до хірургічного втручання бажано, за можливості, знизити дозу на 50 %. З'ясовують, які препарати були найефективнішими при купіруванні нападів стенокардії, серцевої та бронхіальної астми, гіпертонічного кризу, безсоння.

Звертають увагу на колір шкірного покриву і слизових оболонок. Ціаноз може виникнути при вираженій декомпенсації внаслідок застою крові у венозній частині великого кола кровообігу. Він поєднується з похолоданням кінцівок і відрізняється від респіраторного. При циркуляторному ціанозі нігтьова фаланга після масажування стає рожевою внаслідок заміни застоюної венозної крові артеріальною, при респіраторній гіпоксії вона залишається синюшною.

У разі значного зменшення кровотоку в тканинах унаслідок синдрому малого серцевого викиду шкірні покриви бліді.

Слід звертати увагу на вологість і температуру шкіри й кінцівок. При кардіогенному шоку або вираженій хронічній недостатності кровообігу температура кінцівок знижена, збільшений шкірно-ректальний градієнт температури. Досить часто хворі вкриті холодним потом у результаті стимуляції потовиділення через надмірне збудження вегетативної нервової системи.

Необхідно звернути увагу на наявність набряків кінцівок, асцити, серцевого горба, верхівкового поштовху, патологічної пульсації шийних судин, серця, гепатомегалії.

Премедикація в пацієнтів з порушенням функції серцево-судинної системи має здійснюватися з урахуванням психічного стану, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, а іноді й центрального венозного тиску. У таких хворих упродовж усього періопераційного періоду потрібний ретельний моніторинг показників центральної гемодинаміки. У деяких випадках, особливо при операціях на серці та великих судинах, потрібен інвазивний моніторинг з катетеризацією легеневої артерії. Останнім часом розроблені більш безпечні методи неінвазивного моніторингу із застосуванням чужорідного датчика.

За умови відсутності гіпотензії премедикація в осіб з патологією серцево-судинної системи має бути глибшою та проводитися ще в палаті, щоб запобігти стресовій передопераційній реакції. Під час наркозу не слід використовувати анестетики, що чинять кардіодепресивний вплив (галотан, натрію тіопентал), важливо підтримувати артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень на рівні, близькому до нормального в цього пацієнта.

Особи з ішемічною хворобою серця становлять найбільший контингент пацієнтів із захворюваннями серця, які підлягають загальнохірургічним втручанням, особливо небезпечним у хворих, що перенесли інфаркт міокарда або мають певний ступінь недостатності кровообігу. Планові операції в них бажано виконувати через 6 міс. після перенесеного інфаркту міокарда. Ризик операції значно вищий при трансмуральному чи субендокардіальному ураженні міокарда. Важливе значення у визначенні ризику операції мають наявність серцевої декомпенсації, вид, місце і широта втручання, його тривалість (менше 1 год — летальність становить 1,9 %, понад 5 год — 15,6 %). Планові операції відкладають за наявності частих ангінозних нападів, оскільки вони часто призводять до інфаркту міокарда чи пов-

торного інфаркту і високої летальності. За наявності ангінозних нападів, декомпенсації, серцевих аритмій необхідне планове лікування.

Велику проблему становить постійне вживання антикоагулянтних і дезагрегантних препаратів, оскільки відміна такої терапії може спричинювати тромбоемболійні ускладнення та тяжкі ускладнення з боку серця, однак підвищується ризик кровотечі. Особливо це стосується хворих зі стентами у вінцевих артеріях. У таких випадках застосування цих препаратів анестезіолог повинен погоджувати з хірургом і кардіологом.

Більшої уваги потребують пацієнти із серцево-судинною патологією і в післяопераційний період, передусім для запобігання декомпенсації функції серця та тромбоемболійних ускладнень.

Анестезіологічне забезпечення при шоку

Шок є протипоказанням для проведення оперативних втручань, за винятком операцій за життєвими показаннями. До них насамперед належать зупинка внутрішньої кровотечі, декомпресійна краніотомія при внутрішньочерепній гіпертензії. Ці операції є протишокowymi і не можуть відкладатися. Для анестезіологічного забезпечення не слід використовувати препарати, що чинять кардіодепресивну дію (натрію тіопентал, галотан), обережно застосовують і препарати з вазодилатаційним ефектом (бензодіазепіни, пропофол). З наявних анестетиків перевагу необхідно надавати натрію оксибутирату, кетаміну, а потім — фентанілу. Дуже небезпечно на тлі непоповненого об'єму крові застосовувати морфін, який ще більше знижує приплив крові до правих відділів серця. Для знеболювання окрім кетаміну і фентанілу можна використовувати нестероїдні протизапальні препарати, краще селективні інгібітори циклооксигенази-2 (паракоксиб), які менше впливають на гемостаз. Не досліджене достатньо питання про введення на тлі шоку сучасних інгаляційних анестетиків (ізофлуран, севофлуран). Дуже перспективне при шоку застосування ксенону.

АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ОРГАНАХ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

Це насамперед хірургічні втручання на легенях, стравоході, органах середостіння. При операціях на органах грудної клітки єдиним методом знеболювання, який застосовується для забезпечення цих втручань, є ендотрахеальний. Це пов'язано насамперед з розвитком відкритого пневмотораксу, який неминуче виникає при розтині грудної клітки і потребує штучної вентиляції легенів.

Хронічні захворювання легенів і плеври, які підлягають оперативному втручання (бронхоектази, пухлини, емпієма, бронхова нориця, абсцес тощо), значно різняться між собою за етіологією, патогенезом і клінічними проявами.

Під час підготовки пацієнтів до операції головну увагу треба приділяти санації бронхового дерева: дихальна гімнастика, інгаляції, постуральний дренаж, лікувальна бронхоскопія, іноді (рідко) — застосування антибіотиків. Хоча в окремих випадках, незважаючи на всі зусилля, за наявності гнійного вогнища не вдається ефективно санувати дихальні шляхи, і це зумовлює додаткові проблеми під час операції.

Основними положеннями під час торакальної операції є бокове та задньобокове. Треба зазначити, що особливо несприятливе бокове положення: порушується вентиляція здорової легені (цьому сприяє ще й підкладання валика під грудну клітку), відбувається затікання мокротиння в здорову легеню. Ця проблема особливо загострюється за умови однолегеневої вентиляції.

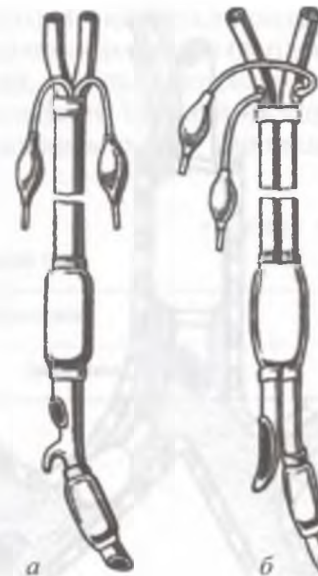
Особливістю операцій на легенях, а також на трахеї та бронхах є підтримання адекватної вентиляції, часто потрібна однолегенева вентиляція. Однолегенева вентиляція супроводжується збільшенням шунтування через невентильовану легеню (завдяки рефлексу гіпоксичної вазоконстрикції шунт зазвичай не перевищує 20—25 %), це створює певні труднощі в підтриманні адекватного газообміну в органі. Для виконання однолегеневої вентиляції звичайну трубку переводять у протилежний головний бронх, застосовують двопросвітні інтубаційні трубки та бронхоблокатори. Абсолютно показаний метод ендобронхіальної інтубації хворим із бронхо-плевральними норицями. Роз'єднання головних бронхів перешкоджає затіканню секрету, імплантації "ракових комплексів" і створює максимальні зручності для хірургів, зменшує травматичність оперативного втручання і крововтрату. Для роздільної інтубації бронхів вводять різні інтубаційні трубки. Особливо широко застосовують трубки типів Карленса і Кубрякова (мал. 35).

Трубку Карленса вводять у голосову щілину за візуальним контролем, а потім просовують уперед наосліп, поки довша її частина не потрапить у лівий бронх. При цьому правий отвір трубки відкривається в трахею відразу під кілем, і через нього вентилюється права легеня (мал. 36).

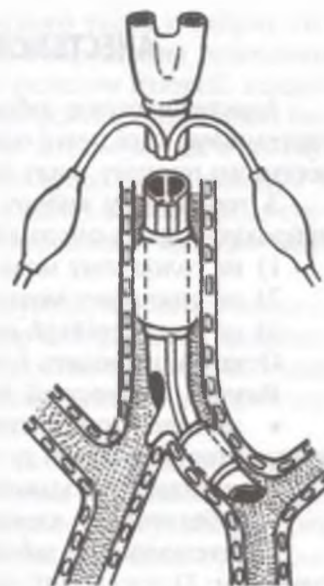
Недоліками цих трубок є порівняно великий діаметр, що утруднює застосування у хворих із вузькою голосовою щілиною.

Для механічного закупорювання бронхів ураженої легені й роз'єднання їх крім роздільної інтубації застосовують бронхоблокатори (мал. 37).

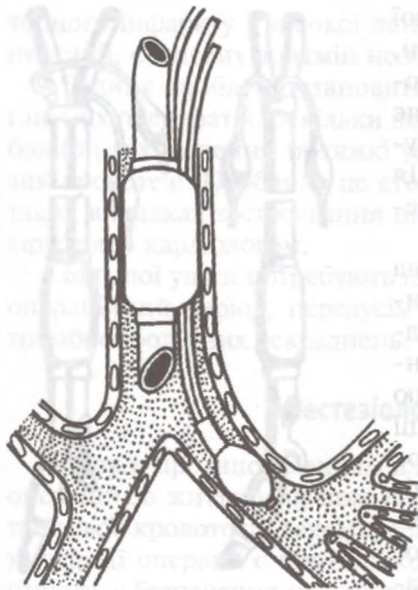
Усі оперативні втручання на органах грудної порожнини проводять зі штучною вентиляцією легенів у режимі помірної гіпервентиляції. Після ушивання кукси бронхів перевіряють герметичність швів шляхом збільшення дихального об'єму й тиску в наркозній системі до 30—40 см вод. ст. Останнім часом з цією метою застосовують штучну вентиляцію легенів



Мал. 35. Трубки для роздільної інтубації бронхів:
а — Карленса; б — Кубрякова



Мал. 36. Положення трубки Карленса в трахеї



Мал. 37. Бронхоблокатор Мегіла

у режимі позитивного тиску в кінці видиху. Перед закриттям плевральної порожнини цю процедуру потрібно повторити до повного розправлення легенів. Після наркозу за потреби проводять ретельну санацію бронхового дерева із промиванням його ізотонічним розчином натрію хлориду (по 5 мл).

У ранній післяопераційний період усі зусилля необхідно спрямувати на запобігання недостатності дихання, оскільки після операцій на легенях для цього є всі передумови. З цією метою потрібно прагнути до раннього відновлення свідомості, тону м'язів, рухової активності, ефективного кашлю. Важливе значення в профілактиці ускладнень з боку легенів має забезпечення післяопераційного знеболювання. Для цього використовують наркотичні анальгетики, контрольовану пацієнтом епідуральну анестезію в ділянці $Th_{II}-Th_{V}$, паравертебральні та інтраплевральні блокади.

Після видалення частки або кількох сегментів легені для розправлення частини, що залишилась, застосовують активне дренажування плевральної порожнини зі створенням у ній розрідження в межах 25—35 см вод. ст. Для профілактики й усунення ателектазів призначають сеанси дихання з опором на видиху, санаційну фіброbronхоскопію.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В НЕЙРОХІРУРГІЇ

Анестезіологічне забезпечення в пацієнтів з патологією центральної нервової системи має свої певні особливості, які залежать від характеру й локалізації патологічного процесу, виду операції.

З точки зору вибору анестезіологічної тактики виділяють 3 основні групи нейрохірургічних операцій:

- 1) на головному мозку;
- 2) на спинному мозку;
- 3) на периферійній нервовій системі.

Останні проводять із використанням загальних принципів знеболювання.

Вимоги до анестезії під час операцій на головному мозку:

- забезпечення оптимального рівня кровообігу у головному мозку без обмеження припливу крові та з покращанням її відтоку;
- зменшення кількості рідини в мозковій речовині;
- забезпечення адекватної оксигенації крові.

Анестезіологічне забезпечення нейрохірургічних операцій здійснюється з урахуванням: 1) локалізації патологічного процесу та його впливу на життєво важливі центри головного мозку (дихальний та судиноруховий); 2) вираженості внутрішньочерепної гіпертензії; 3) необхідності використання різних положень на опера-

шіному столі (сидячи, лежачи на боці, на спині, на животі); 4) небезпеки повітряної емболії; 5) масивної крововтрати; 6) необхідності специфічних заходів (дегідратація, штучна вентиляція легенів у режимі гіпервентиляції, глибока гіпотензія).

При виборі препаратів для наркозу потрібно враховувати їх вплив на внутрішньочерепний тиск. Цей показник змінюється під впливом різних чинників, які повинен враховувати анестезіолог (табл. 16).

ТАБЛИЦЯ 16

Вплив різних чинників на внутрішньочерепний тиск

Чинники, що викликають зміну внутрішньочерепного тиску	
Підвищення	Зниження
Опіати Галотан Кетамін Енфлуран Ізофлуран Десфлуран Севофлуран Положення Тренделенбурга Кашель, напруження Психомоторне збудження Блювання Гіпоксія Гіповентиляція	Дроперидол Фентаніл Барбітурати Діазепам (сибазон) Мідазолам Пропофол Гіпотермія Гіпервентиляція Положення Фаулера

Найчастіше причиною підвищення внутрішньочерепного тиску є набряк головного мозку. Він виникає внаслідок здавлювання вен і порушення венозного відтоку, збільшення проникності клітинних мембран під впливом гіпоксії, ацидозу, порушень гематоенцефалічного бар'єра, у зв'язку з чим осмотично активні йони та рідини надходять у мозок у надмірній кількості та затримуються в ньому. Набряк мозку може призвести до дислокації різних його відділів і вклинення в тенторіальний або великий отвір потиличної кістки. При цьому страждають ретикулярна формація та центри стовбура мозку, виникають порушення життєво важливих функцій.

Під час вибору засобів для анестезії необхідно враховувати, що немає анестетиків, які підходять для всіх оперативних втручань. Вибір анестетиків і додаткових препаратів зумовлюється їх впливом на кровотік головного мозку, об'ємом крові головного мозку, внутрішньочерепним тиском, центральною авторегуляцією та реактивністю мозкових судин на CO_2 .

На ці показники по-різному впливають інгаляційні та неінгаляційні анестетики. Усі препарати для інгаляційного наркозу різною мірою викликають мозкову вазодилатацію і дозоване підвищення кровотоку головного мозку, збільшують об'єм крові головного мозку, сумарний ефект їх дії є результатом балансу між вазодилатаційним ефектом і впливом на метаболізм.

Ізофлуран, десфлуран, севофлуран значно знижують метаболізм і не забезпечують вираженої вазодилатації. Церебральна авторегуляція при цьому зберігається.

ся при 0,5 одиниці мінімальної альвеолярної концентрації та порушується тільки при 1,5 одиниці. Енфлуран не слід використовувати в нейроанестезіології, тому що він дає епілептогенний ефект у хворих групи ризику.

Анестетики для внутрішньовенного введення (натрію тіопентал і пропофол) знижують рівень процесів обміну в головному мозку, спричиняють спазм судин головного мозку, зменшують кровотік головного мозку, а таким чином і об'єм крові головного мозку та внутрішньочерепний тиск. Водночас вони є депресантами серцево-судинної системи, знижують церебральний перфузійний тиск. Усі внутрішньовенні анестетики в практично здорових людей дають змогу зберегти авторегуляцію, у пацієнтів з порушеною авторегуляцією їх вплив невідомий.

Для лікування осіб із підвищенням внутрішньочерепного тиску, яке виникає внаслідок набряку мозку, використовують салуретики, осмодіуретики (манітол, сорбілакт, реосорбілакт), гіпертонічні розчини натрію хлориду.

Манітол (у дозі 0,5–1 г/кг) підвищує внутрішньосудинний осмотичний тиск, забезпечує мобілізацію рідини з інтерстиційного простору мозку в судинне русло, звідки вона виводиться із сечею. Такий ефект утримується доти, доки концентрація осмодіуретика в крові вища, ніж у тканинах. Далі настає період, коли вона стає вищою у тканинах, і починається перехід рідини з крові в тканину мозку (синдром рикошету). До недоліків манітолу належить також здатність збільшувати кровотоковистість, зумовлювати дизелектролітемію. Препарат не сприяє нормалізації водно-електролітного балансу у зв'язку з відсутністю в його складі електролітів.

Деяких із зазначених негативних ефектів можна уникнути в разі використання інфузійних розчинів на основі багатоатомних спиртів (реосорбілакту, сорбілакту). Перевага цих препаратів перед манітолом: підтримання електролітного складу крові (вміст електролітів у збалансованих кількостях — натрію хлорид, кальцію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид), що зменшує вираженість синдрому рикошету, забезпечення енергетичних потреб організму, можливість нормалізації кислотно-основного стану при метаболічному ацидозі, посилення моторики кишок і ефективність при лікуванні його парезу.

Застосовувати діуретики слід під постійним контролем показників гематокриту, гемоглобіну, системи згортання крові, центрального венозного тиску, оскільки вони можуть сприяти розвитку гіповолемії, гіперкоагуляції, погіршенню реологічних властивостей крові. Необхідно також ретельно контролювати кислотно-основний стан, газовий та електролітний склад крові для запобігання виникненню їх порушень.

Широко застосовують при набряку мозку глюкокортикостероїди. Найефективніший у цих випадках дексаметазон. Глюкокортикостероїди зменшують проникність клітинних мембран, справляють протизапальну та десенсибілізуючу дію, стабілізують мітохондрії та мембрани лізосом.

У пацієнтів з локалізацією пухлини в епілептогенних зонах (скронева, тім'яна, лобова ділянки) показане профілактичне призначення протисудомних препаратів. Рекомендується болюсне введення фенітоїну (15 мг/кг), який застосовують щоденно в дозі 360 мг.

Премедикацію проводять з використанням засобів, які запобігають підвищенню внутрішньочерепного тиску і зменшують небажані реакції при операціях на життєво важливих центрах. Не призначають наркотичні анальгетики в разі операцій у ділянці середнього мозку, гіпоталамуса, мосту та довгастого мозку.

Положення на операційному столі визначається хірургічним доступом. Більшість оперативних втручань виконують у положенні пацієнта на спині, часто — з невеликим поворотом голови, для деяких — у положенні на боці.

Для всіх хворих необхідно забезпечити підйом голови на 15–25°. Для підтримання адекватного відтоку венозної крові від мозку потрібно уникати вираженого згинання та ротації ший.

Пацієнтам із внутрішньочерепною гіпертензією перед уведенням деполаризувальних міорелаксантів доцільно ввести недеполаризувальний міорелаксант для запобігання фібрилярним сипанням м'язів, під час яких підвищується внутрішньочерепний тиск. Інтубація трахеї й повна міорелаксація при цьому дають змогу уникнути різких коливань лікворного тиску, які виникають при напруженні м'язів, кашлі, судомах, сприяють надійній оксигенації крові й видаленню вуглецю, забезпечують повну прохідність дихальних шляхів, мінімальну токсичність анестезіологічних засобів. Саму інтубацію трахеї необхідно виконувати досить швидко, протягом 20–30 с, атравматично. Затягування інтубації на триваліший час небезпечно через можливість розвитку гіпоксії й гіперкапнії, які спричинюють підвищення внутрішньочерепного тиску.

Не можна надмірно закидати голову хворого при виконанні прямої ларингоскопії, оскільки у випадках підвищеного внутрішньочерепного тиску це може призвести до вклинення довгастого мозку. Не можна згинати шию на відстань менше 2 пальців між підборіддям та яремною вирізкою.

При оперативних втручаннях, які пов'язані з необхідністю люмбальної пункції, інтубацію трахеї бажано виконувати в положенні хворого на боці. Якщо інтубацію трахеї здійснювали в положенні на спині, то переводити пацієнта в бокове положення слід дуже обережно, пам'ятаючи про постуральні реакції, які можуть спричинити різке зниження артеріального тиску. Для більшої переконливості потрібно ще до операції перевірити, наскільки змінюється артеріальний тиск у хворого при повертанні його на бік.

Для підтримання знеболювання використовують тотальну внутрішньовенну анестезію (пропофол з фентанілом, суфентанілом або реміфентанілом), діазепам чи мідазолам з наркотичними анальгетиками.

Серед інгаляційних анестетиків слід віддавати перевагу ізофлурану і севофлурану, вони в концентрації 1,2–2,1 об.% мінімальної альвеолярної концентрації відповідно знижують метаболізм і не викликають вираженої вазодилатації. Галотан і закис азоту бажано не використовувати, вони дають виражений вазодилатаційний ефект і сприяють підвищенню внутрішньочерепного тиску.

Забезпечення адекватної вентиляції легенів у нейрохірургії має особливо велике значення. Гіпоксія, гіперкапнія, протидія на видиху, обтурація дихальних шляхів, кашель, напруження значно погіршують умови проведення операції, бо підвищують внутрішньочерепний тиск. Нестача кисню є безпосередньою причиною застою крові в судинах головного мозку та збільшення його об'єму. Гіпоксія також призводить до збільшення проникності капілярів і внутрішньоклітинної гіпергідратації. Протидія на видиху супроводжується підвищенням внутрішньогрудного тиску, що зменшує повернення венозної крові до серця та збільшує венозний тиск у венах мозку та венозних сплетеннях хребта, тому штучну вентиляцію легенів у режимі позитивного тиску в кінці видиху застосовують тільки за обмеженими показаннями (тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром). Отже,

при нейрохірургічних операціях слід використовувати ендотрахеальний наркоз із тотальною міорелаксацією, штучною вентиляцією легенів у режимі нормовентиляції чи помірної гіпервентиляції.

Вентиляція легенів під час виконання внутрішньочерепного втручання має сприяти підтриманню PaO_2 більше 100 мм рт. ст., а PaCO_2 — від 30 до 34 мм рт. ст.

Завдання **інфузійної терапії** під час операції і в ранній післяопераційний період — підтримувати необхідний об'єм циркулювальної крові, артеріальний і центральний венозний тиск. Артеріальний тиск потрібно підтримувати на початковому рівні чи з перевищенням його на 10—20 мм рт. ст.

Тільки у випадках, коли систолічний артеріальний тиск перевищує 160—180 мм рт. ст, діастолічний — 110 мм рт. ст., призначають гіпотензивні препарати (клонідин — клофелін, магнію сульфат, блокатори β -адренорецепторів, з обережністю — нітрати).

Із допоміжних методів анестезіологічного забезпечення нейрохірургічних операцій певне значення має **штучна гіпотонія**, застосування якої забезпечує зменшення кровоточивості та крововтрати, полегшує доступ до різних частин мозку. Штучну гіпотонію використовують при внутрішньочерепних аневризмах, менінгіомах, які проростають у пазухи твердої мозкової оболони. З метою досягнення гіпотонії поглиблюють наркоз, використовують натрію нітропрусид, нітрогліцерин. Під час штучної гіпотонії голову піднімають під кутом 10—15°. У разі використання штучної гіпотонії виникає небезпека погіршення кровозабезпечення ушкоджених ділянок мозку та появи вторинної геморагії після нормалізації артеріального тиску.

При операціях на судинах головного мозку застосовують також штучну **гіпотермію**. Знизивши ректальну температуру до 30 °С, можна перетискати внутрішню сонну артерію на 4,5—12 хв. Гіпотермію застосовують для зменшення або запобігання набряку мозку. Проте основним засобом лікування пацієнтів з набряком мозку під час операції є осмотичні діуретики (манітол, сорбілакт), які вводять краплинно (часто) в дозі 1—2 г/кг. Феномен повернення під час втручання з приводу пухлини головного мозку має менше значення, ніж до операції, оскільки після її видалення внутрішньочерепний простір збільшується.

Для підтримання центрального перфузійного тиску необхідно до розтину твердої мозкової оболони зберігати внутрішньочерепну нормотензію. Потрібно враховувати, що набряк головного мозку може розвинути в результаті крововиливу в пухлину, що спричиняє стійке підвищення внутрішньочерепного тиску, яке спочатку супроводжується тахікардією, після чого виникає брадикардія.

Під час операції, а за потреби і в ранній післяопераційний період, показаний постійний **моніторинг**. Він включає електрокардіографію, визначення SaO_2 , капнографію, контроль артеріального (краще інвазивний), центрального венозного тиску (особливо при ризику значної крововтрати).

Сечовий катетер необхідно вводити при тривалих оперативних втручаннях та якщо під час операції застосовують манітол. Моніторинг температури проводять при використанні штучної гіпотермії, а також у дітей, яким особливо загрожує переохолодження під час операції.

За можливості в специфічних випадках здійснюють моніторинг внутрішньочерепного тиску.

У ранній післяопераційний період необхідно:

- 1) нормалізувати артеріальний тиск;
- 2) відновити нормокапнію і спонтанне дихання;
- 3) призначити анальгетики і протиблювотні препарати;
- 4) при вираженому больовому синдромі провести локальну інфільтраційну анестезію шкіри голови;
- 5) забезпечувати післяопераційне знеболювання введенням морфіну у відповідних дозах через кожні 3 год чи призначити контрольовану пацієнтом анальгезію цим препаратом;
- 6) продовжувати механічні заходи з профілактики тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії, особливо часто це ускладнення виникає після травм спинного мозку.
- 7) забезпечувати вживання хворими невеликої кількості рідини.

Після оперативного втручання у хворих нейрохірургічного профілю часто розвивається виражена гіпервентиляція, яка небажана, бо може викликати порушення мозкового кровообігу та різко збільшує роботу дихальних м'язів. Гіпервентиляція при нейротравмі є реакцією організму на зниження рН спинномозкової рідини та ушкодження середнього мозку. Для усунення цього ускладнення застосовують наркотичні анальгетики. У більшості випадків після нейрохірургічних операцій больовий синдром слабко виражений, і активні рухи не поглиблюють його, у зв'язку з чим наркотичні анальгетики не застосовують. Для купірування головного болю доцільно призначати нестероїдні протизапальні препарати, які не пригнічують дихання.

Після операцій у ділянці задньої черепної ямки можливе зниження чутливості гортані та глотки, що створює загрозу аспірації. Тому до відновлення свідомості необхідно дати пацієнту ложку води, але якщо через кілька хвилин виникає кашель, то рідину слід далі вводити через назогастральний зонд.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

До хірургічних втручань на органах черевної порожнини належать операції на шлунку, печінці, жовчному міхурі, підшлунковій залозі, тонкій і товстій кишці.

Під час передопераційного огляду хворих з патологією органів травлення анестезіолог звертає увагу на наявність свербежу, жовтяниці, асцити, болю в ділянці печінки, зміни її розмірів, розширення вен передньої черевної стінки ("голова Медузи"), наявність судинних "зірочок" на обличчі, шиї, грудях, пігментації вії та кутів рота, "печінкового" запаху з рота. Визначають стан язика (сухий, обкладений), форму живота, його розміри, участь у диханні, симетричність; під час аускультатії, пальпації та перкусії з'ясовують болісність, притуплення перкуторного тону, симптоми подразнення очеревини, наявність перистальтики.

Потрібно оцінити водно-електролітний баланс та кислотно-основний стан, тому що в цих пацієнтів може бути порушене живлення і перед операцією необхідно скоригувати ці розлади. Слід пам'ятати, що у хворих з патологією травної системи підвищений ризик блювання та регургітації, особливо в разі екстреного оперативного втручання, наприклад при кишковій непрохідності, гострому панкреатиті тощо.

Перед операцією для спорожнення кишок застосовують очисну клізму (ввечері напередодні і вранці в день операції).

Вибір методу анестезії. Більшість втручань на органах черевної порожнини зазвичай виконують під загальною анестезією. Її застосовують з метою забезпечення: 1) блокади небажаних рефлекторних реакцій, що виникають при підтягуванні внутрішніх органів; 2) належної міорелаксації, що запобігає напруженню м'язів та випинанню кишок у рану; 3) профілактики регургітації та блювання, які особливо часто виникають при захворюваннях шлунка та кишок; 4) мінімального пригнічення перистальтики кишок у післяопераційний період.

Тільки невелике за обсягом оперативне втручання (апендектомія, видалення грижі) виконують під місцевою інфільтраційною анестезією, можлива внутрішньовенна седация пропофолом чи мідазоламом.

При операціях на нижніх відділах черевної порожнини з успіхом застосовують нейроаксіальну анестезію, недоліки якої (збереження свідомості) усувають призначенням транквілізаторів або додаткового поверхневого внутрішньовенного наркозу.

У хворих зі стенозом воротаря відзначаються тяжкі порушення водно-електролітного балансу з гіпокаліємією, гіпохлоремією, метаболічним алкалозом. Тому під час підготовки до хірургічного втручання таким пацієнтам призначають розчини електролітів під ретельним контролем електролітного складу та кислотно-основного стану. При виражених порушеннях функції шлунка та кишок іноді показане повне або часткове парентеральне харчування.

При органічному стенозі стравоходу та кардіальної частини шлунка слід вжити всіх заходів для профілактики регургітації. Вона особливо небезпечна при дивертикулах стравоходу, в яких накопичується вміст, що має консистенцію замазки. Його важко видалити з дихальних шляхів. У разі вираженого розширення стравоходу прийом Селіка неефективний.

Наркоз має бути достатньої глибини (II—III рівень хірургічної стадії), бо низка операцій супроводжується виникненням патологічних рефлексів у разі підтягування органів черевної порожнини. Останнім часом переглянуто тактику інфузійної терапії під час хірургічних втручань у бік її обмеження до 10 мл/кг за 1 год. Гіповолемія при недонаповненні рідиною призводить до погіршення перфузії внутрішніх органів, заживлення ран, збільшення ризику недостатності анастомозів кишок. Однак гіпергідратація спричинює інтерстиційний набряк й такі самі ускладнення. Тому підтримання водно-електролітного балансу є дуже важливим і складним завданням для анестезіолога.

Під час операцій на кишках у брижу іноді вводять розчини місцевого анестетика (краще 10 мл 1 % розчину лідокаїну), оскільки при натягуванні петель кишок можуть виникати аритмії серця.

Гемороїдальні вузли можна видаляти під місцевою інфільтраційною, спинномозковою або епідуральною анестезією. Широко використовують масковий наркоз комбінацією закису азоту і наркотичних анальгетиків.

При втручаннях у відхідниковій ділянці доцільно використовувати каудальну анестезію, тому що в цій зоні зосереджена велика кількість нервових утворень, її інтенсивне подразнення може спричинити ларингоспазм, зупинку серця.

Під час операцій з приводу дивертикулів товстої кишки не слід застосовувати морфін, оскільки він значно підвищує внутрішньокишковий тиск. У цих випадках показаний тримеперидин (промедол).

Екстубацію трахеї виконують після повного відновлення спонтанного дихання.

Інтенсивна терапія в ранній період після операції на органах черевної порожнини спрямована на нормалізацію гемодинаміки, газообміну, водно-електролітного балансу та усунення парезу кишок. Після хірургічних втручань на шлунку та кишках слід ввести тонкий назогастральний або кишковий зонд, що дає змогу уникнути гострого розширення шлунка та кишкової непрохідності.

Вирішальним у корекції порушень гомеостазу в цей час є нормалізація об'єму циркулювальної крові, водно-електролітного балансу, особливо рівня йонів калію та хлору, втрати яких через зонд або з блювотними масами можуть бути досить значними. Як правило, в першу добу після планової операції доза цих розчинів має становити не менше 20—40 мл/кг. При масивних інфузіях у післяопераційний період обов'язковий контроль центрального венозного тиску та інших показників, які інформують про стан гомеостазу. Зазначені заходи, як правило, дають змогу домогтися відновлення перистальтики кишок вже через 24—48 год після більшості операцій на органах черевної порожнини.

Відновлення перистальтики кишок прискорюється застосуванням подовженої епідуральної анестезії, яку можна починати перед втручанням або після нього, але після усунення гіповолемії.

Останнім часом значну увагу після операцій на органах черевної порожнини приділяють ранньому ентеральному харчуванню. Оскільки головною перешкодою є те, що моторна функція шлунка може не відновлюватися протягом тривалого часу після операції, харчування забезпечують через назоінтестинальний зонд, який проводиться за зв'язку Трейтца, у крайньому разі — у низхідну частину дванадцятипалої кишки. Відразу після хірургічного втручання харчування починають із введення ізотонічного розчину натрію хлориду, а потім — використовуючи спеціальні суміші для харчування (пептамен, берламін модуляр тощо). Це дає змогу покращити результати лікування у хворих після тяжких операцій на органах черевної порожнини порівняно з парентеральним харчуванням.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Бактерійний перитоніт виникає як ускладнення при захворюваннях та ушкодженнях органів черевної порожнини, що містять бактерії (наприклад, перфорація шлунка або дванадцятипалої кишки, кишкова непрохідність), або при переході запального процесу з прилеглих до черевної порожнини ділянок. Починаючись як ускладнення, бактерійний перитоніт згодом стає самостійним захворюванням.

Розвиток перитоніту залежить як від джерела та виду інфекції, так і від початкової імунологічної опірності організму пацієнта. Особливо тяжкий перебіг мають фекальні перитоніти після ушкоджень товстої кишки та операцій на ній. У цих випадках велике значення надають анаеробній мікрофлорі.

Практичний інтерес для лікарів-анестезіологів становлять післяопераційні перитоніти, перебіг яких відбувається на тлі зниження адаптаційних можливостей та опірності організму хворого. Не зупиняючись на деталях класифікації та патогенезу бактерійного перитоніту, широко висвітлених у хірургічних посібниках, ще раз зазначимо, що розвиток цієї патології завжди означає наявність септичного

вогнища в черевній порожнині. Гематогенні перитоніти є рідкісним винятком з цього правила. Перитоніт часто ускладнюється синдромом системної запальної відповіді, коли реакція імунної системи організму призводить до неконтрольованого продукування прозапальних факторів (фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну-1, -6, -8 тощо), які вже самі ушкоджують тканини організму. У разі перитоніту можливий розвиток септичного шоку та поліорганної недостатності.

Підготовка до операції при розлитому перитоніті не повинна бути тривалою, незважаючи на тяжкість стану пацієнта, оскільки доки не буде усунуто головну причину захворювання, не виконано санацію черевної порожнини, не можна чекати на позитивний результат.

Загальну анестезію здійснюють так само, як і при інших ургентних операціях. Але у хворих із шоком доцільно застосовувати анестетики, які значно не впливають на функцію серцево-судинної системи (натрію оксибутират, кетамін, інгаляційні анестетики, за винятком галотану). Навіть такі засоби, як пропофол та бензодіазепіни, небезпечно застосовувати, доки в пацієнта не буде скориговано гіполемію.

Основними методами інтенсивної терапії в післяопераційний період є адекватна санація бактерійного вогнища — лаваж черевної порожнини, програмовані релапаротомії. Дуже важлива антибіотикотерапія. У тяжких випадках необхідно застосовувати деескалаційний принцип, який полягає в емпіричному призначенні антибіотиків широкого спектра дії (карбапенеми). У разі припущення наявності резистентного стафілокока або ентерокока застосовують глікопептиди, лінезолід, і тільки після бактеріологічного дослідження ексудату з черевної порожнини можна вводити антибіотики більш вузького спектра дії, якщо до них є чутливість мікрофлори. Від адекватності початкової антибіотикотерапії та санації інфекційного вогнища багато в чому залежить результат лікування пацієнтів з перитонітом.

Лікування при септичному шоку — див. “Шок”.

Велику увагу в таких хворих приділяють ранньому ентеральному харчуванню.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Причиною розвитку запалення підшлункової залози у 45 % пацієнтів є жовчнокам'яна хвороба з порушенням прохідності протоки підшлункової залози, переїдання і зловживання алкоголем, гематогенні та лімфогенні інфекції, травми підшлункової залози (у тому числі й операційні) та ін.

В основі патогенезу гострого панкреатиту лежить “самоперетравлювання” підшлункової залози при активації її протеолітичних ферментів, насамперед трипсину. Останній, своєю чергою, активує цілий каскад інших ферментів: еластазу, яка спричиняє деструкцію еластину, карбоксипептидазу і хімотрипсин, які руйнують протеїни, колагеназу, яка ушкоджує колагенові волокна, фосфоліпазу A₂, що вивільняє арахідонову кислоту з фосфоліпідів клітинних мембран з подальшим утворенням її метаболітів (ейкозаноїдів).

Трипсин також активує ксантиндегідрогеназу, під дією якої синтезуються токсичні кисневі радикали. Окрім цього, під впливом трипсину з кініногенів тканин утворюються кініни, які спричиняють сильний біль, характерний для гост-

рого панкреатиту. Вплив кінінів та ейкозаноїдів призводить до вазодилатації та підвищення проникності капілярів, що, своєю чергою, супроводжується депонуванням і перерозподілом крові — виникає абсолютна і відносна гіповолемія.

Панкреатична ліпаза спричиняє омертвіння жирової тканини з омиленням жирних кислот, унаслідок чого виникає гіпокальціємія (Ca^{2+} приєднується до жирних кислот). У крові підвищується активність альфа-амілази, лактатдегідрогенази, що має діагностичне значення.

Вплив зазначених факторів зумовлює в організмі людини системну запальну реакцію, яка супроводжується гіперпродукцією цитокінів (інтерлейкіну-1, -3, -6, -8, інтерферонів, фактора некрозу пухлин, фактора активації тромбоцитів) і білків гострої фази запалення (С-реактивний протеїн, сироватковий амیلлоїд А, α_2 -макроглобулін, інгібітор цистеїнової протеїнази та ін.).

Ферменти, поширюючись по лімфатичних шляхах, ушкоджують заочеревинну клітковину, а приєднання інфекції спричиняє розвиток великих флегмон у заочеревинному і піддіафрагмовому просторах. Поступово наростає тяжкий токсикоз продуктами розпаду тканин, бактерійними токсинами. Процес набуває багаточисельного характеру з ураженням тканини серця, нирок, мозку й легенів. Цьому сприяє внутрішньосудинне згортання крові.

Паренхіма легенів ушкоджується рано: функціональна недостатність печінкового фільтра призводить до надходження в судини легенів вазоактивних речовин, бактерійних токсинів, метаболітів. Усе це підвищує проникність легеневих капілярів, розвивається інтерстиційний набряк легенів, знижується розтяжність легеневої тканини, підвищується робота дихання, високе стояння діафрагми знижує вентиляцію. Водночас збільшується “венозна домішка” і наростає гіпоксемія, тобто розвивається типовий синдром шокової легені.

Клінічна картина. В основному клінічний перебіг панкреатиту визначається характером патологічних змін у підшлунковій залозі: набряковим формам відповідає відносно легкий перебіг, деструктивним — тяжкий. Провідною клінічною ознакою панкреатиту є оперізувальний біль з іррадіацією в ліву лопатку. Однак у разі післяопераційного панкреатиту у 80 % пацієнтів біль може бути відсутнім: без видимого приводу починає знижуватися артеріальний тиск, порушуються пасаж по травному тракту, свідомість, виникають олігурія, збудження і галюцинації. Характерно, що строгого паралелізму між клінічними проявами і патологічним процесом у підшлунковій залозі немає.

Найбільше значення для оцінювання тяжкості гострого панкреатиту мають критерії за шкалами Ренсона і APACHE-II. Якщо показник APACHE-II менше 13 балів, прогноз на видужання таких хворих сумнівний.

Лікування. Основний метод лікування деструктивних панкреатитів у набрякових і початкових фазах — консервативний. При деструктивних панкреатитах здійснюють хірургічне видалення некротизованих ділянок залози з подальшим дрениванням черевної порожнини і заочеревинного простору, інколи виконують субтотальну панкреатектомію.

Анестезіологічне забезпечення мало відрізняється від такого при перитоніті. Можливе застосування епідуральної анестезії, але у поєднанні з інфузійною та вазопресорною терапією. Крім того, епідуральний катетер можна використовувати і в післяопераційний період для епідуральної анальгезії.

Саме адекватному знеболюванню треба приділяти велику увагу після операції. Необхідна також симптоматична терапія для підтримання гемодинаміки (внутрішньовенні інфузії, вазопресори). Часто призначають інгібітори протеолітичних ферментів (апротинін — контрикал, гордокс), але доказових даних про їхню ефективність немає. Це саме стосується й соматостатину, який знижує секрецію підшлункової залози. У разі припущення наявності панкреонекрозу, особливо інфікованого, призначають антибіотики широкого спектра дії. Лікування шоку при панкреатиті мало відрізняється від такого при септичному шоку (див. “Шок”). Для профілактики інфікування підшлункової залози велику позитивну роль відіграє раннє інтестинальне харчування.

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ДІТЕЙ

Без знання анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму не можна починати проведення наркозу — це один з найважливіших постулатів педіатричної анестезіології. Основним джерелом інформації про стан здоров'я дитини, її антенатальний і постнатальний розвиток, алергійний анамнез є батьки.

Вибір методу знеболювання в дітей залежить від загального стану, віку, передбачуваного обсягу оперативного втручання і його тривалості, супутньої патології інших органів і систем, положення на операційному столі.

Госпіталізація дитини в стаціонар, зміна звичних умов життя, маніпуляції і майбутня операція є могутнім психологічним стресом, який впливає на вегетативний гомеостаз організму й відповідно — на введення у наркоз. Тому передопераційна підготовка має включати не тільки медикаментозну, а й психологічну. Обстеження дитини перед операцією проходить спокійніше, якщо поряд знаходяться батьки, які дають письмову згоду на проведення оперативного втручання і наркозу, необхідних маніпуляцій. На момент планового оперативного втручання під наркозом дитина повинна бути абсолютно здоровою (це визначається за відсутністю ознак захворювань, пов'язаних із супутньою патологією інших органів). Після вікової планової вакцинації, а також респіраторного чи іншого захворювання має минути 4 тиж. За потреби екстреного оперативного втручання зазначені чинники збільшують ризик ускладнень наркозу й ускладнень у післяопераційний період.

Частота дихання і серцевих скорочень, артеріальний тиск, хвилинна вентиляція легенів, напруження газів крові — усі ці показники змінюються з віком. Одне й те саме захворювання в пацієнтів різних вікових груп має різні клінічні прояви.

Особливості дихальної системи. У маленьких дітей носові ходи вузькі. Потовщення слизової оболонки носових ходів на 1 мм перекриває носове дихання на 65 %. Вузьким місцем гортані в дітей є перснеподібний хрящ, який визначає розмір інтубаційної трубки. У новонароджених трахея коротка — 4 см, її діаметр відносно малий — 4—5 мм. Потовщення слизової оболонки трахеї на 1 мм зменшує її просвіт на 75 %. Це визначає схильність у дітей до ларингостенозу і набряку при запальних процесах та алергійних реакціях, а також після інтубації трахеї, що призводить до обструкції верхніх дихальних шляхів. Фізіологічний мертвий простір — 2 мл/кг, дихальний об'єм — 5—6 мл/кг.

Ребра в дітей розташовані горизонтально, грудна клітка, груднина м'якші й податливіші, ніж у дорослих. Унаслідок горизонтального розташування ребер і слабкості міжребрових м'язів у дітей раннього віку присмоктувальна дія під час дихання слабша. Превалює діафрагмовий тип дихання, який також механічно менш ефективний. Це створює умови для розвитку дихальної недостатності при здутті живота, діафрагмовій грижі, кисті легені.

Анестезіолог повинен мати в своєму розпорядженні набір масок і повітропроводів.

Лицеві маски для дітей бувають різних розмірів із м'якою манжеткою, що роздувається. Правильно підібрана маска щільно прилягає до обличчя по всій довжині від перенісся до підборіддя. Останнім часом у педіатричній практиці широко стали застосовувати ларингеальні маски різних розмірів залежно від маси тіла:

- № 1 — для новонароджених і дітей з масою тіла до 6,5 кг;
- № 2 — з масою тіла до 20 кг;
- № 2,5 — від 20 до 30 кг;
- № 3 — від 30 до 50 кг;
- № 4 — 50—70 кг;
- № 5 — понад 70 кг.

Ларингеальну маску встановлюють тільки після досягнення хірургічної стадії наркозу, коли зникають гортанний і глотковий рефлекс, а від'єднують в операційній після відновлення самостійного дихання.

Вибір ендотрахеальної трубки для інтубації орієнтовний, тому під рукою завжди мають бути трубки на 0,5 мм більшого і меншого розміру, ніж передбачуваний. Одним із поширених способів визначення діаметра ендотрахеальної трубки є встановлення діаметра кінцевої фаланги мізинця пацієнта (виправдано у 85 % випадків). Діаметр ендотрахеальної трубки в міліметрах також можна розрахувати за формулою:

$$D = \frac{\text{Вік (років)} + 4}{4}$$

Для новонароджених діаметр ендотрахеальної трубки становить 3—3,5, дітей грудного віку — 3,5, віком 1 рік — 4, для недоношених новонароджених з масою тіла менше 700 г — 2, з масою тіла менше 1000 г — 2,5.

Манжета на інтубаційній трубці надійніше захищає нижні дихальні шляхи від можливої аспірації блювотних мас або від кровотечі під час оперативного втручання при щелепно-лицевій патології або патології ЛОР-органів.

Показаннями до трахеотомії є:

- трахеобронхомалія;
- тривала штучна вентиляція легенів;
- вроджені аномалії дихальних шляхів (для усунення обструкції).

Анатомічні особливості інтубації трахеї в новонароджених і дітей грудного віку. У дітей цього віку невелика ротоглотка і великий язик, короткий і неправильної форми надгортанник, добре васкуляризована трахея. У недоношених дітей гортань розташована на рівні C_{III} , у доношених новонароджених — між C_{III} — C_{IV} , у підлітків — між C_{IV} — C_V , тому в недоношених і новонароджених дітей для інтубації найчастіше використовують ларингоскоп із прямим клинком. Натискання на гортань спереду назад при прямій ларингоскопії полегшує огляд та інтубацію трахеї.

Фізіологічні особливості серцево-судинної системи. З трирічного віку фізіологія серцево-судинної системи в дітей мало відрізняється від такої в дітей старшого віку. Симпатична іннервація в серці плода спочатку розвивається в передсерді, а потім у шлуночках. Вегетативна нервова система і катехоламіни відіграють важливу роль у реакції адаптації серцево-судинної системи при стресових ситуаціях. До народження закінчується розвиток холінергійної системи.

У новонародженого серце відносно велике щодо маси тіла — 0,8 % — і розташоване впоперек, лише до 1 року воно набуває косого розташування. Округла форма серця поступово стає грушоподібною. Інтенсивний ріст серця відзначається в дітей віком 2—6 років, до 10—14 років структурні показники цього органа, окрім розміру, наближаються до таких серця дорослого.

До моменту народження артеріальна система плода сформована, а венозна продовжує диференціюватися після народження. Упродовж 10—12 років життя, разом із ростом, відбуваються диференціація структури судинної стінки, розвиток еластичних, м'язових і сполучнотканинних елементів. Розвиток судин завершується до 12—13 років.

Пульс у дітей дуже лабільний, його частота підвищується при зміні положення, підвищенні температури тіла, крику. Під впливом симпатичної вегетативної нервової системи в новонароджених, дітей раннього віку вища частота серцевих скорочень і частіший пульс. У здорових дітей частота серцевих скорочень за 1 хв відповідає пульсу. З віком функція блукального нерва підвищується і частота серцевих скорочень знижується.

Дітям властива дихальна аритмія, на висоті вдиху серцеві скорочення частішають, а в кінці видиху стають рідші. Дихальна аритмія частіше відзначається в дітей дошкільного віку, що пов'язано зі встановленням провідної ролі блукального нерва в регуляції серцевого ритму. У дітей віком понад 15 років її виявляють рідко. У новонародженого систолічний артеріальний тиск такий самий, як і в плода. У дітей віком до 9 міс. артеріальний тиск на верхніх кінцівках такий самий, як і на нижніх, а у старших 9 міс. на нижніх кінцівках вищий, ніж на верхніх. Це пов'язано з тим, що дитина починає стояти і ходити. Величина артеріального тиску залежить від серцевого викиду й периферійного судинного опору, істотний вплив на які можуть справляти нейрогуморальні чинники. Серцевий індекс у новонароджених становить 3 л/хв на 1 м², до 10 років він досягає 4 л/хв на 1 м². Хвилинний об'єм серця збільшується за рахунок ударного об'єму й частоти серцевих скорочень. Особливістю підліткового віку є вплив на серцево-судинну систему ендокринних залоз і швидше збільшення об'єму серця, ніж просвіту судин. Клінічно це проявляється лабільністю артеріального тиску, почастищенням пульсу, роздвоєнням II тону над легеневою артерією, систолічним шумом.

У дітей перших 3 років життя причинами гострої серцевої недостатності можуть бути вроджені вади серця, розлади обміну електролітів, гострі інфекційні захворювання, що проявляються вірусним або токсичним ураженням міокарда. У дітей старшого віку гостра серцева недостатність розвивається внаслідок набутих вад серця, при гострих отруєннях, на тлі інфекційно-алергічного кардиту. До 15 років у дітей завершується нейровегетативна перебудова організму, формування симпатoadреналової системи і підвищуються її функціональні резерви, адаптаційні можливості дитячого організму.

Характеристика нервової системи. Спинний мозок у новонароджених і дітей грудного віку закінчується на рівні L_{III} і досягає рівня L_I , як у дорослого, до 1 року. Мозковий кровотік у дітей коливається від 45 до 60 мл/100 г речовини мозку за 1 хв. Інгаляційні анестетики знижують серцевий викид, але різною мірою підвищують мозковий кровотік. Гемодилуція, що знижує внутрішньосудинний онкотичний тиск, мало впливає на мозковий кровотік і тиск у центральній нервовій системі.

Кількість спинномозкової рідини в новонароджених становить 40–60 мл, у дітей молодшого віку — 60–120 мл, старшого віку — 80–120 мл, у дорослих — 100–160 мл. 40–70 % спинномозкової рідини формується хоріоїдним сплетенням, а решта — м'якою мозковою оболонкою й епендимною. Мозковий кровотік підтримується інтактним при середньому артеріальному тиску від 40 до 100 мм рт. ст. У дітей молодшого віку компенсаторним механізмом є здатність черепа до розширення, тому в дітей з гідроцефалією при збільшенні окружності голови внутрішньочерепний тиск може залишатися в нормі. Внутрішньочерепний тиск у дітей в нормі становить 5,8–14 мм рт. ст.

Особливості видільної системи. Нирки новонародженого одержують 5–6 % усього серцевого викиду, 2–3 % ниркового кровотоку фільтрується клубочками і менше 1 % фільтрату з'являється в сечі. Швидкість клубочкової фільтрації в новонароджених нижча, ніж у дорослих. Знижена функція нирок у новонароджених зумовлює сповільнення елімінації нирками лікарських засобів. Фуросемід екскретується в них у незмінному вигляді. Цей препарат інтенсивно мобілізує воду з підшкірної жирової клітковини і слабо — воду з інтерстиційної тканини легенів, підвищує екскрецію кальцію в новонароджених. Вона зростає майже у два рази, і це використовують при лікуванні дітей з гіпервітамінозом D, тому в разі призначення фуросеміду в дітей іноді виявляють розвиток гіпокальціємії.

Температурний режим. Новонароджені й діти раннього віку швидше схильні до втрати тепла через поверхню шкіри — так втрачається до 90 % метаболічного тепла. Операційна травма, препарати для наркозу, температура довколишнього середовища операційної призводять до порушення терморегуляції в дітей. Втрата тепла пропорційна поверхні тіла. Так, втрата тепла з голови в новонароджених і дітей грудного віку може бути великою, оскільки голова складає значну частину поверхні тіла.

Додаткові втрати води відбуваються під час операції з відкритих порожнин (черевна, грудна). Простим способом зниження черезшкірних втрат рідини є вкривання відкритих частин поверхні шкіри. Тому для підтримання інтраопераційного температурного гомеостазу необхідні температурний режим операційної 23–24 °C, використання операційного стола з підігрівом або матраца, утеплювача. У недоношених і новонароджених дітей використовують спеціальні операційні столики з тепловипромінювачами, інфузійні розчини необхідно підігрівати до 37 °C. Слід проводити моніторинг периферійної (шкірної) і центральної (ректальної або стравохідної) температур.

Регулювання й підтримання температурного режиму тіла контролюють структури, що містяться в стовбурі головного мозку, симпатичних гангліях, ретикулярній формації, гіпоталамусі, лімбічній системі. Температура тіла залежить від безлічі чинників: віку, психоемоційного стану, циркадного ритму, рухової активності. Баланс регулювання теплопродукції й тепловіддачі встановлюється до 8 років, тому діти раннього віку схильні до підвищення температури тіла.

Виділяють такі види порушення терморегуляції: гарячка, гіпертермія, злоякісна гіпертермія. Гарячка є захисною адаптаційною реакцією перебудови терморегуляції організму й відповіді його імунної системи на дію інфекційного агента. Гарячка завжди є проявом захворювання. Найчастіша причина гарячки в дітей — інфекційне захворювання (частка гострих вірусних інфекцій становить 95 %). Залежно від ступеня підвищення температури тіла, у дитини виділяють субфебрильну (37,2—38 °C), фебрильну (38,1—39 °C) і гіпертермічну (39,1 °C і вище) температуру тіла.

Патогенез. В основі підвищення температури тіла — дія ендогенних пірогенних цитокінів, які виділяються фагоцитованими лейкоцитами у відповідь на віруси, бактерії, що потрапили в організм, або під впливом лікарських препаратів. Підвищення температури тіла на кожен градус вище 37 °C збільшує основний обмін на 10—12 %, що відповідно спричиняє збільшення потреби в кисні і рідині, гіперметаболізм. Підвищується частота дихання, серцевих скорочень, виникає респіраторний алкалоз, який при подальшому підвищенні температури тіла переходить у метаболічний ацидоз, порушується водно-електролітний баланс із розвитком ізо- та гіпертонічної дегідратації. Це призводить до порушення мозкового і периферійного кровообігу, тканинної перфузії.

Діагностика проявів гарячки. У разі підвищення температури тіла дитина стає адинамічною, млявою, відзначаються озноб, відмова від їжі, спрага, тахіпное, тахікардія, зниження артеріального тиску, можливі клоніко-тонічні судоми. Останні частіше можуть виникати в дітей раннього віку зі скомпроментованою центральною нервовою системою, що пов'язано з пре- і постнатальною патологією. До групи ризику виникнення судом входять діти з хронічними захворюваннями легенів і патологією серцево-судинної системи, спадковими метаболічними захворюваннями.

Лікування гарячки в більшості випадків не вимагає екстреного втручання. Підвищення температури тіла — адаптивна реакція, спрямована на підвищення імунної відповіді й резистентності організму до інфекції. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, дітям із благополучним преморбідним тлом жарознижувальні препарати призначають за температури тіла понад 38,5 °C. Якщо в анамнезі наявні судоми й неврологічне захворювання, незалежно від ступеня вираженості гіпертермії погіршується стан, виникають озноб, міалгії, блідість шкіри й інші прояви токсикозу, то медикаментозне зниження температури тіла починають негайно.

Купірування гарячки починають з фізичних методів. У процесі діагностики гарячки важливо розрізнити “червону” і “білу” гіпертермію і з'ясувати їх причину.

При “червоній” гіпертермії теплопродукція відповідає тепловіддачі. Шкірні покриви помірно гіперемовані, гарячі, вологі, кінцівки теплі. Почастішання дихання, пульсу відповідає підвищенню температури тіла. На кожен градус температури вище 37 °C частота дихання збільшується на 4 за 1 хв, а тахікардія — на 20 ударів за 1 хв. Поведінка дитини часто може бути звичайною, незважаючи на фебрильну й гіпертермічні показники.

При “білій” гіпертермії шкіра бліда, мармурова, нігтьове ложе і губи з ціанотичним відтінком, позитивний симптом блідої плями, кінцівки холодні, надмірна тахікардія, задишка. Дитина млява, порушена поведінка, можливі збудження, судоми, марення.

При “червоній” гіпертермії дитину розкривають, забезпечують доступ свіжого повітря, не допускаючи протягів, дають велику кількість пиття (на 0,5—1 л більше вікової норми) протягом доби, використовують фізичні методи охолодження (обтирання, обдування вентилятором, холод на ділянки великих судин). Медикаментозне зниження температури передбачає введення всередину або ректально (супозиторії) парацетамолу в разовій дозі 10—15 мг/кг, ібупрофену в разовій дозі 5—10 мг/кг для дітей старше 1 року.

При “білій” гіпертермії одночасно із жарознижувальними застосовують судинорозширювальні препарати всередину або внутрішньом’язово: всередину — папаверин або дротаверин у дозі 1 мг/кг, внутрішньом’язово — 2 % розчин папаверину дітям віком до 1 року у дозі 0,1—0,2 мл, старше 1 року — 0,1—0,2 мл/рік життя. Дротаверин вводять у дозі 0,1 мл/рік життя, 1 % розчин бендазолу (дибазолу) — 0,1 мл/рік життя. У разі гіпертермічного синдрому температуру тіла вимірюють через кожні 30—60 хв. При встановленні температури тіла 37,5 °C заходи щодо її зниження припиняють.

Гіпертермія — зміна температурного гомеостазу, спричинена неконтрольованим підвищенням теплопродукції, або зменшенням тепловіддачі, або порушенням гіпоталамічної терморегуляції.

На відміну від гарячки, гіпертермія не зв’язана із захворюванням і виникає при перегріванні організму внаслідок різних причин (тепловий і сонячний удар). Її ускладнення можуть бути судоми через набряк мозку, непритомність. У разі розвитку гіпертермії необхідно враховувати анамнестичні дані, умови виникнення гіпертермії, тривалість впливу високої температури, споживання рідини, діурез, наявність супутніх захворювань.

Лікування починають негайно з фізичних методів охолодження: необхідно роздягнути дитину, віднести в прохолодне місце, виконати холодне обтирання, прикласти холод на великі судини, обдувати вентилятором, промити шлунок холодною водою і зробити клізму. Дають велику кількість пиття або внутрішньовенно вводять інфузійні розчини. Призначають симптоматичну терапію.

Злоякісна гіпертермія зумовлена фармакогенетичною патологією гена 19-ї пари хромосом при автосомно-домінантному типу спадковості. Найчастіше злоякісна гіпертермія проявляється під час наркозу при використанні анестетиків, що містять галоген, деполяризуючих міорелаксантів (суксаметонію хлорид). Частота виникнення під час наркозу синдрому злоякісної гіпертермії становить 1 на 15 000. Провокувальними чинниками розвитку злоякісної гіпертермії є стрес, введення стероїдних міорелаксантів.

В основі патофізіології виникнення злоякісної гіпертермії лежить порушення діяльності кальцієвих каналів міоцитів, за яке відповідає ген у хромосомі. Йонізований кальцій накопичується в плазмі клітин і зв’язується з тропоніном, утворюючи стабільний актино-міозиновий комплекс — виникає патологічне тривале скорочення м’язів. Це, своєю чергою, призводить до підвищення енергетичних витрат, споживання кисню, утворення CO₂ і тепла, гіперметаболізму. У крові зростає рівень кальцію, калію, креатинфосфокінази, у сечі — міоглобіну. Метаболічні порушення спричиняють пригнічення серцево-судинної діяльності, дихання і сприяють розвитку набряку головного мозку.

Діагноз “злоякісна гіпертермія” встановлюють на підставі таких клінічних даних: тахікардія неясної етіології, тахіаритмія, лабільність артеріального тиску, та-

хіпное при спонтанному диханні, різке збільшення $P_{et}CO_2$ при штучній вентиляції легенів, аномальний перегрів адсорбера наркозного апарата, гіпоксемія за даними пульсоксиметрії, плямистий ціаноз, генералізована ригідність м'язів (особливо жувальних), різке підвищення температури тіла до $40^\circ C$ і вище. Це призводить до міоглобінемії, підвищення креатинкінази в плазмі крові, міоглобінурії. У результаті виникають набряк мозку і зупинка серця. Важливий сімейний анамнез і скринінг-тест у родичів хворого з визначенням рівня креатинфосфокінази в плазмі крові, біопсією м'язової тканини з оцінюванням впливу 2 % розчину галотану або 2 ммоль/л кофеїну на розвиток скорочення при силі не менше 0,2 г.

Лікування при злоякісній гіпертермії:

1. негайне припинення введення анестетика і міорелаксантів.
2. Внутрішньовенне введення дантролену в дозі 2,5 мг/кг протягом 10—15 хв. Сумарна доза в разі повторного застосування може становити 10 мг/кг і більше. Очікувана дія настає після 30 хв інфузії.
3. Активне охолодження пацієнта. Внутрішньовенно застосовують охолоджений ізотонічний розчин натрію хлориду в дозі 15 мл/кг через кожні 10 хв 3 рази. Холодним розчином промивають шлунок, кладуть лід на голову, шию, пахвинну ділянку.
4. Коригування гіперкаліємії введенням глюкози в дозі 0,5 г/кг та інсуліну — 0,15 ОД/кг.
5. Корекція метаболічного ацидозу натрію гідрокарбонатом — 1—3 ммоль/кг.
6. Підтримання діурезу на рівні не менше 1 мл/кг на 1 год (внутрішньовенно — фуросемід (лазикс) у дозі 1 мг/кг, манітол — 0,5 г/кг).
7. Для купірування аритмії — внутрішньовенно застосовують лідокаїн у дозі 1 мг/кг або прокаїнамід — 1 мл/кг на 1 год, але не більше 15 мг/кг. *Протипоказане використання блокаторів кальцієвих каналів у поєднанні з дантроленом.*
8. Моніторинг кислотно-основного стану і газів крові, електролітів через кожні 10 хв.

Використання дантролену в складі раціональної інтенсивної терапії дає змогу знизити летальність при миттєвих формах злоякісної гіпертермії до 20 %.

Тривале голодування в дітей викликає неспокій, дратівливість, підвищує відчуття спраги і сприяє збільшенню об'єму вмісту шлунка зі зниженням його рН, що збільшує ризик аспірації. Частота синдрому Мендельсона в дітей становить приблизно 1 : 10 000. Загроза аспірації та розвитку аспіраційної пневмонії підвищується в дітей, які із захворюваннями травного тракту (гастроінтестинальний рефлюкс, порушення ковтання) й ураженням центральної нервової системи (судоми, міастенія, синдром Гієна—Барре). У новонароджених і дітей раннього віку дегідратація унаслідок голодування і втрати рідини розвивається швидше, ніж у дітей старшого віку.

Залежно від віку змінюються процеси метаболізму в еритроцитах. Розвиток органів дихання і кровотворення в дітей віком до 7 років тісно пов'язаний із динамікою розвитку всього організму.

Вимірювання площі поверхні тіла є одним зі способів розрахунку потреби в рідині в дітей. Це можна зробити, знаючи вік дитини, площу поверхні тіла і визначивши потребу рідини за табл. 17:

$$S (m^2) = \frac{\text{Вік (років)} \cdot 7 + 35}{100}, \quad V = S \cdot V (мл/м^2).$$

ТАБЛИЦЯ 17

Потреба в рідині на поверхню тіла залежно від віку

Вік (років)	Потреба в рідині (мл)
0—5	2500
6—11	2000
Більше 11	1500

Підтримувальне введення рідини під час операції представлено в табл. 18.

ТАБЛИЦЯ 18

Погодинне підтримувальне введення рідини

Маса тіла (кг)	Потреба в рідині (мл/кг на 1 год)
До 10	4
10—20	40 мл + 2 мл/кг за 1 год (понад 10 кг)
Понад 20	60 мл + 1 мл/кг за 1 год (більше 20 кг)

Дефіцит рідини в організмі проявляється певними ознаками (табл. 19).

ТАБЛИЦЯ 19

Ознаки дефіциту рідини в організмі

Дефіцит рідини	Клінічні ознаки
Помірний, 5 %	Сухість слизових оболонок, знижений тургор шкіри, обмежене сечовиділення
Середній, 10 %	Зморщена шкіра, немає сліз, загальмованість, олігурія
Тяжкий, 15 %	Запалі очі й тім'ячко, холодна шкіра, тахікардія, тахіпное, артеріальна гіпотензія, анурія, кома

Поповнення дефіциту рідини слід починати із введення збалансованих сольових розчинів для підвищення об'єму циркулювальної крові. Поповнення об'єму циркулювальної крові та гідратація збільшують нирковий кровотік. Оцінювання життєво важливих функцій, контроль рівня електролітів, гематокриту, маси тіла дитини, діурезу й густини сечі дають змогу уникнути надмірного сольового й водного навантаження.

Об'єм циркулювальної крові в недоношених дітей становить 90—100 мл/кг, а у тих, що народилися вчасно, — 80—90 мл/кг, у дітей віком до 1 року — 75—80 мл/кг, а старших — від 70 до 75 мл/кг.

Визначення об'єму крововтрати в дітей — складне і ще не вирішене питання. Під час операції використовують рутинний метод зважування серветок, просочених кров'ю, і ведуть облік кількості відсмоктуваної крові. Оцінювання гемостазу ґрунтується на сімейному анамнезі й даних про кровоточивість з пупкового канатика в період новонародженості, при травмах і операціях, адено- і тонзилектомії, екстракції зуба, носовій кровотечі, менорагії та клінічному огляді шкіри на предмет виявлення петехій, екхімозів, гематом, пурпури, телеангіектазій. Патологія

судин і тромбоцитів зазвичай проявляється петехіями, кровоточивістю слизових оболонок. Кровотеча, яка виникає відразу після ушкодження, характерна для порушення функції тромбоцитів. Дефіцит факторів згортання проявляється обширними екхімозами, кровотечею в порожнину суглобів, м'язову тканину. Для встановлення діагнозу порушень у системі гемостазу потрібно враховувати анамнез дитини, спадковість, результати клінічного і лабораторного дослідження. Переливання тромбоцитарної маси залежить від ризику кровотечі через тромбоцитопенію або порушення функції тромбоцитів.

Інгаляційна анестезія в педіатричній практиці займає одне з провідних місць, на відміну від такої в дорослих. Будь-які маніпуляції, починаючи від забезпечення венозного доступу, перев'язок, лабораторно-діагностичні дослідження зумовлюють різні психоемоційні реакції в дитини, у тому числі і синдром білого халата, що потребує санації або проведення анестезії.

Комбінацію закису азоту з киснем (N_2O) та іншими інгаляційними й неінгаляційними анестетиками широко застосовують при анестезії в дітей, оскільки вона сприяє зниженню дози другого анестетика та підвищенню якості наркозу. Комбінація N_2O з барбітуратами, наркотичними засобами, інгаляційними анестетиками нівелює її вплив на мозковий кровотік і внутрішньочерепний тиск. Комбінація N_2O з бензодіазепінами знижує інтенсивність процесів обміну в мозку.

Проте необхідно пам'ятати, що закис азоту:

- знижує кровотік у печінці і нирках;
- під час пробудження весь закис азоту виділяється легеньми;
- розчинність закису азоту в крові в 35 разів вища, ніж азоту, він дифундує в повітровмісні порожнини, тому при лапароскопічних втручаннях і пластичних операціях на барабанній перетинці, при пневмотораксі, повітряних кістах легені, гострій кишковій непрохідності не застосовується;
- підвищує опір легеневої судини — протипоказаний при легеневій гіпертензії;
- збільшує концентрацію ендogenous катехоламінів і може підвищувати ризик виникнення аритмій;
- не змінює артеріальний тиск, серцевий викид і частоту серцевих скорочень або трохи збільшує за рахунок підвищення концентрації ендogenous катехоламінів;
- підвищує частоту дихання і знижує дихальний об'єм унаслідок стимуляції центральної нервової системи й активації легеневої рецепторів розтягнення;
- збільшує мозковий кровотік, внутрішньочерепний тиск і споживання кисню головним мозком;

- не впливає на нейром'язову провідність і не провокує злосудної гіпертермії.

Серед інгаляційних анестетиків севофлуран є препаратом вибору для маскового наркозу в дітей. Цей препарат:

- мінімально подразнює дихальні шляхи порівняно з іншими інгаляційними анестетиками;
- забезпечує плавне введення в наркоз;
- не взаємодіє з білками печінки і не дає вираженого гепатотоксичного ефекту;
- порівняно з іншими анестетиками, що містять галоген, справляє менший вплив на мозковий кровотік і знижує потребу головного мозку в кисні;
- чинить мінімальний вплив на атріовентрикулярну провідність, що робить його препаратом вибору при порушеннях ритму серця;
- менше сенситизує міокард до ендogenous катехоламінів;

- чинить дозозалежну дію на гемодинаміку і скоротливість міокарда;
- зумовлює депресію дихання й усуває бронхоспазм;
- впливає на нейром'язову провідність, забезпечуючи достатню міорелаксацію і можливість інтубації трахеї в дітей, особливо раннього віку, без міорелаксантів;
- знижує кровотік у порталній вені і збільшує в печінковій артерії, проте загальний кровотік у печінці і доставка кисню залишаються на достатньому рівні;
- потенціює дію недеполяризувальних міорелаксантів.

Головними протипоказаннями до застосування севофлурану є тяжка гіповоле́мія, внутрішньочерепна гіпертензія і високий ризик розвитку злоякісної гіпертермії.

Кетамін (кетанест, кеталар, каліпсол, велонаркон) істотно посилює мозковий кровотік, підвищує внутрішньочерепний тиск, у тому числі в пацієнтів із внутрішньочерепною патологією. Штучна вентиляція легенів у режимі гіпервентиляції або поєднання кетаміну з діазепамом (седуксен, валіум, реланіум, сибазон) нівелиюють посилення мозкового кровотоку під впливом кетаміну. Кетамін вводять внутрішньом'язово в дозі 5—10 мг/кг і внутрішньовенно у дозі 1—2 мг/кг. У разі внутрішньовенного введення препарату наркоз настає через 40—60 с, внутрішньом'язового — через 5—10 хв.

Пропофол (рекофол, диприван, пофол, дипрофол) представляє нову групу препаратів для наркозу — гіпнотичних. Набув широкого застосування в різних галузях анестезіології в дітей та інтенсивній терапії для седації. Для пропофолу характерні швидкий початок, коротка тривалість дії і швидке пробудження. Препарат знижує мозковий кровотік і внутрішньочерепний тиск. Диприван, пофол, дипрофол застосовують у дітей віком понад 3 роки, а введення рекофолу дозволено з 1 міс. Застосовують тільки внутрішньовенно, доза у дітей становить 2,5—3 мг/кг.

Наркотичні анальгетики впливають на підкіркові структури мозку й у високих дозах спричиняють втрату свідомості. Вплив наркотичних анальгетиків на мозковий кровотік залежить також від препарату для наркозу, з яким вони вводяться. Наркотичні анальгетики за відсутності гіперкапнії не змінюють внутрішньочерепний тиск, а застосування їх на тлі гіпервентиляції зумовлює зниження внутрішньочерепного тиску і мозкового кровотоку.

Премедикацію в дітей з патологією центральної нервової системи необхідно проводити обережно. Будь-яке порушення свідомості є протипоказанням до седації. При операціях на стовбурі головного мозку зміна частоти серцевих скорочень є важливим показником можливого ушкодження життєво важливих структур.

Під час встановлення периферійного венозного катетера в дітей дошкільного і молодшого шкільного віку з метою усунення больової чутливості шкіри і враховуючи психоемоційний фон останнім часом стали застосовувати аплікації крему емла, що містить місцевий анестетик, з витримкою експозиції 1 год. Блокуючи больові рецептори шкіри, місцеві анестетики дають змогу проводити черезшкірну пункцію судин.

Також використовують мультимодальний принцип купірування гострого болю, що передбачає введення комбінації різних анальгетиків.

Найважливішими клінічними властивостями місцевих анестетиків є швидке досягнення блокади, анальгетична потужність, тривалість дії.

Анальгетики, що мають протизапальні властивості, ефективні при легкому і помірному післяопераційному болю. Комбінація нестероїдних протизапальних препаратів з опіатами сприяє зниженню дози наркотичного анальгетика і зменшенню побічних ефектів.

Епідуральна анестезія в дітей має в основному такі самі протипоказання, як і в дорослих. Найбільш специфічними протипоказаннями є дефекти хребтового стовпа, щілина хребта (spina bifida), вади розвитку міжхребцевих з'єднань, гідроцефалія в анамнезі, напади судом. Уведення розчину місцевого анестетика в епідуральний простір може призвести до підвищення вже підвищеного внутрішньочерепного тиску. Відмову батьків від регіонарних методів анестезії і психоневрологічні розлади в дітей розглядають як абсолютні протипоказання.

Об'єм місцевого анестетика, необхідний для блокади одного сегмента, можна визначити за формулою Шульца—Стейнберга:

$$V \text{ (мл/дерматом)} = 1/10 \cdot \text{вік (років)}.$$

Комбіноване введення місцевого анестетика й опіатів в епідуральний простір забезпечує швидке настання анальгезії та значно покращує її якість. Місцеві анестетики впливають на спінальні корінці, а наркотичні — зв'язуються з опіатними рецепторами і гальмують ноцицептивну передачу в задніх рогах спинного мозку.

Регіонарна анестезія в дітей. Ураховуючи особливості психоемоційної реакції дитини на проведення різних маніпуляцій, регіонарну анестезію виконують під масковим або внутрішньовенним наркозом. Однак для якісного її застосування необхідні спеціальні нейростимулятори пошуку нервових стовбурів. Щоб уникнути конфліктних ситуацій і можливих ускладнень при проведенні регіонарної анестезії й інших маніпуляцій у дитини, необхідна згода батьків. У дітей, як і в дорослих, здійснюють блокаду стовбурів плечового сплетення аксилярним доступом на етапах оперативного втручання з приводу паралічу Дюшенна—Ерба, травматичного ушкодження верхньої кінцівки і судинно-нервового пучка, аномалії розвитку. Протипоказаннями до блокади периферійних нервів є інфекція і збільшення лімфатичних вузлів у місці пункції, септицемія, порушення згортальної системи крові, неврологічні захворювання з ушкодженням периферійних нервів. Каудальну анестезію і блокаду периферійних нервів (стегнового і сідничного) на нижній кінцівці виконують при вроджених аномаліях розвитку кінцівки, травматичному ушкодженні. Перидуральну анестезію застосовують в абдомінальній хірургії при реконструктивних оперативних втручаннях із приводу аномалій розвитку кишок (агангліоз товстої кишки вроджений — хвороба Гіршпрунга), грудної клітки (сколіоз, воронкоподібна грудна клітка). В урології у дітей підліткового віку виконують спинномозкову анестезію. Переважно використовують аміно-амідні похідні місцевих анестетиків: лідокаїн (ксилокаїн), бупівакаїн (маркаїн).

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ПРОВЕДЕННЯ АНЕСТЕЗІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

Близько 40 % госпіталізованих для передопераційного обстеження і лікування становлять пацієнти похилого віку. Особливо важливі для анестезіолога зумовлені віком зміни основного обміну, зниження компенсаторних можливостей серцево-судинної системи, функцій печінки і нирок. Крім того, мають місце супутні захворювання, які підвищують ризик операції і післяопераційних ускладнень. Усе це потребує своєчасної діагностики і ретельної передопераційної підготовки.

Після 30 років фізіологічні функції організму людини послаблюються в середньому на 1 % за кожний рік, внаслідок чого до 70 років основний обмін ста-

новить 60 % норми, що значно сповільнює метаболізм і екскрецію анестетиків та інших лікарських засобів. Знижуються церебральний кровообіг, перфузія інших органів. З боку дихальної системи відзначаються зниження еластичності бронхового дерева, підвищення ригідності грудної клітки, збільшення залишкового об'єму легенів. Слід зазначити, що в організмі хворих похилого віку в середньому на 20 % зменшується загальний уміст води, що супроводжується дегідратацією клітин, зниженням м'язової маси і заміщенням її жировою тканиною.

Зміни з боку серця в пацієнтів старших вікових груп зумовлені насамперед склерозом вінцевих судин, що є однією з причин погіршення функціонального стану серцево-судинної системи. Ці хворі погано переносять масивні переливання рідини (може виникнути набряк легенів).

Вентиляція легенів у пацієнтів похилого віку зменшена, у них завжди наявний певний ступінь гіпоксії, яка посилюється супутніми захворюваннями легенів. Відзначається зменшення функціональних можливостей печінки, знижена її здатність до регенерації, порушена дезінтоксикаційна функція. У таких хворих часто розвивається гіпопротеїнемія. У зв'язку з цим складніше компенсуються порушення, які виникають під впливом гепатотропних засобів для наркозу.

Змінюється функція шлунка, товстої і тонкої кишки, що сприяє розвитку паретичних станів після проведення операцій. Слабкість ворота шлунка створює умови для регургітації і розвитку аспіраційної пневмонії.

У передопераційній підготовці хворих похилого і старечого віку головну увагу слід приділяти компенсації супутніх захворювань: цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, хронічного бронхіту.

Премедикація. Пацієнти похилого віку, як правило, відчувають менший страх перед операцією, ніж особи молодого віку, а пригнічувальний вплив на них засобів премедикації більше виражений. Тому дози цих препаратів слід знизити на 25—50 %. Разом з цим премедикація має бути достатньою, щоб у передопераційний період уникнути ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, порушеннями ритму серця.

Вибір анестезії. Одна з основних вимог до анестезії в гериатричній практиці — її хороша керованість. Тому часто використовують багатокомпонентний ендотрахеальний наркоз зі штучною вентиляцією легенів, але за можливості потрібно ширше застосовувати регіонарні методи анестезії. Водночас проведення епідуральної анестезії хворим похилого і старечого віку може бути утруднене через вікові зміни хребта. У цих пацієнтів об'єм епідурального простору зменшений унаслідок склерозу клітковини, що його заповнює. Крім того, наявні у них звуження бічних отворів хребтового каналу сприяють більш значному, ніж в осіб молодого віку, поширенню розчину місцевого анестетика в епідуральному просторі. Тому дозу місцевого анестетика для осіб похилого віку знижують на 30—50 %. Епідуральну анестезію у цих хворих слід проводити з особливою обережністю.

Післяопераційний період. Усіх пацієнтів віком понад 70 років, яким хірургічне втручання виконували під загальною анестезією, необхідно поміщати в палату інтенсивної терапії. У разі сповільненого пробудження слід урахувати можливість виникнення церебральної гіпоксії, гіпоглікемії, діабетичного кетозу й інших ускладнень. У хворих похилого віку частіше виникають деліріозні стани. Більшу увагу треба приділяти профілактиці тромбоемболійних ускладнень.

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В АКУШЕРСТВІ

Основні вимоги до анестезіологічного забезпечення в акушерстві: 1) мінімальна пригнічувальна дія препаратів на плід; 2) відсутність розслаблювального впливу на м'язи матки; 3) відсутність негативного впливу на систему згортання крові.

Виконання цих умов полегшується двома факторами: підвищеною чутливістю організму породіллі до дії анестетиків, що дає можливість застосовувати їх у невисоких концентраціях, і зниженням больової чутливості в останні тижні вагітності (завдяки підвищенню концентрації ендорфінів). Тому при знеболюванні положів переважно використовують наркоз у стадії анальгезії, а при акушерських операціях — поверхневий наркоз (стадія ІІІ₁).

При застосуванні медикаментозних методів знеболювання необхідно знати особливості дії препаратів на скоротливу функцію матки і їх пригнічувальний вплив на плід. Найлегше через плаценту проникають жиророзчинні анестетики з малоїонізованими молекулами. Закис азоту, хоч і мало розчинний в жирах, однак за законами дифузії газоподібних речовин проходить через плаценту. Він чинить найменш пригнічувальний вплив на плід. Щоб уникнути дифузійної гіпоксії у новонародженого, необхідно перед народженням знизити концентрацію закису азоту, що вдихається, у крайньому випадку до 50 %. Усі інші інгаляційні анестетики добре проникають через плацентарний бар'єр і справляють пригнічувальний вплив на плід.

Інгібувальний вплив на скоротливу здатність матки найбільше виражений в інгаляційних анестетиків (крім закису азоту), наркотичних анальгетиків і менше — у неінгаляційних засобів для наркозу, транквілізаторів і міорелаксантів.

При наркозі в жінок з доношеною вагітністю підвищена небезпека регургітації та аспірації. Це зумовлено такими чинниками: 1) вагітність і пологи супроводжуються сповільненням евакуації вмісту шлунка; 2) вагітна матка викликає підвищення внутрішньошлункового тиску, особливо в літотомічному положенні і положенні на спині; 3) акушерські операції найчастіше є невідкладними і підготовка до них мінімальна; 4) у пізні терміни вагітності гастроезофагальний рефлюкс може мати безсимптомний перебіг.

Нерідко у вагітних у момент укладання на операційний стіл різко знижується артеріальний тиск, що супроводжується нудотою, блюванням, задишкою і непритомністю (синдром нижньої порожнистої вени). Це пов'язано з тим, що матка здавлює нижню порожнисту вену і зменшує повернення венозної крові до правого відділу серця. Синдром нижньої порожнистої вени швидко зникає після зміщення матки в лівий бік. Найчастіше він проявляється при вагітності великим плодом, багатоплідді, після введення міорелаксантів. Для профілактики цього ускладнення доцільно нахилити операційний стіл на 15° вліво.

З другого триместра вагітності з'являється гіпервентиляція, у зв'язку з чим введення в наркоз значно скорочується. При переведенні вагітної на штучну вентиляцію легень анестезіолог повинен забезпечувати помірну гіпервентиляцію, що відповідає фізіологічному диханню пацієнтки.

Гіперестрогенемія при вагітності призводить до набухання і підвищення травматичності слизових оболонок зів, носоглотки, гортані, тому туалет трахеоброн-

хового дерева або ротоглотки краще проводити оральним шляхом. Аспірація катетером через ніс може ускладнитися масивною кровотечею, особливо в пацієнток з гестозом.

Знеболювання пологів

Необхідність адекватного знеболювання пологів зумовлена тим, що цей процес супроводжується больовою імпульсацією певного ступеня вираженості, виникнення якої спричиняє безліч факторів. Біль у пологах — це суб'єктивне відчуття, зумовлене розширенням шийки матки, розтяганням її нижнього сегмента, ішемією м'язових волокон міометрія, тисненням плода на тазове дно і м'язи промежини та розтяганням жіночої соромітної ділянки (вульварного кільця) і шкіри промежини. Крім того, біль посилюється страхом роділлі перед невідомістю майбутніх пологів.

Існує кілька видів знеболювання пологової діяльності, які включають психологічні й медикаментозні методи впливу.

Психологічні методи знеболювання досить різноманітні. **Психопрофілактична підготовка** є найбільш простою і поширеною формою знеболювання пологів. Суть методу полягає в тому, що пацієнтку навчають керувати процесом дітонародження і формують у неї позитивну психологічну домінанту. Цей метод ґрунтується на твердженні, що під час перейм біль можна пригнітити реорганізацією цереброкортикальної активності. Роділля повинна сконцентрувати свою увагу на якомусь предметі, шумі (музиці), бесіді з медичним персоналом або близькою людиною. Усе це відволікає її увагу і не дає зосередитися на болю.

Гіпноз використовують рідко через те, що потрібно багато часу для попередньої підготовки вагітної.

Акупунктура як нетоксичний метод знеболювання пологів дуже перспективна. Однак відсутність чітких доказів ефективності методу і нестача кваліфікованих фахівців обмежують його застосування.

Незважаючи на позитивні властивості психологічних методів впливу, частина роділь відчуває сильний біль і потребує більш якісного й ефективного знеболювання. Інтенсивні больові відчуття і неадекватне знеболювання призводять до психологічного і фізичного виснаження пацієнтки і, врешті-решт, до ослаблення пологової діяльності.

Знеболювання в пологах можна проводити за таких умов:

- 1) відсутність ефекту від психопрофілактичної підготовки;
- 2) стала пологова домінанта і регулярні перейми;
- 3) відкриття шийки матки не менше ніж на 3—4 см;
- 4) відсутність протипоказань до знеболювання (внутрішньоутробна гіпоксія плода, його поперечне положення, загроза розриву матки і передлежання плаценти);
- 5) наявність сучасної апаратури для моніторингу за станом роділлі і плода.

З метою усунення болю, страху і хвилювання в I-й період пологів використовують неінгаляційні й інгаляційні методи анальгезії або їх комбінацію, а також широко застосовують регіонарні методи знеболювання.

Серед численних інгаляційних анестетиків найчастіше використовують **закис азоту**. При застосуванні з киснем у співвідношенні 1 : 1 він забезпечує задовільний знеболювальний ефект і може використовуватися протягом кількох годин. При за-

стосуванні препарату в такій концентрації діти народжуються активними, без вираженої депресії. Однак варто пам'ятати, що в разі наявної внутрішньоутробної гіпоксії плода депресивний вплив закису азоту на новонародженого може посилюватися.

Одним з найефективніших, а тому і частіше використовуваних сучасних методів знеболювання пологів є *регіонарна анальгезія* місцевими анестетиками або наркотичними анальгетиками. Цей метод знеболювання дає змогу породіллі активно брати участь у процесі пологів і зумовлює значно менше ускладнень, ніж центральна анальгезія наркотичними анальгетиками чи інгаляційна анестезія.

Перед застосуванням методів регіонарного знеболювання обов'язкове виконання таких дій:

1. Пояснити пацієнтці суть майбутньої маніпуляції та її переваги перед іншими методами знеболювання й одержати згоду на її проведення.
2. Забезпечити надійний венозний доступ шляхом катетеризації периферійної, а в деяких випадках і центральної вени.
3. Здійснити попередню внутрішньовенну інфузію 800—1000 мл кристалоїдних розчинів, щоб знизити ризик гіпотензії, яка розвивається внаслідок блокади симпатичних нервів.
4. Підготувати необхідне устаткування для забезпечення надійного спостереження за станом роділлі й плода.
5. Підготувати апаратуру, інструментарій і медикаменти для усунення можливих ускладнень.

Для епідуральної анальгезії пологів використовують 0,75—1 % розчин лідокаїну, 0,125—0,25 % — бупівакаїну. Дозу анестетика підбирають індивідуально, вона залежить від концентрації місцевого анестетика, необхідного рівня блокади й індивідуальної реакції роділлі на його введення. Підтримувальна доза зазвичай становить половину від початкової і вводиться з урахуванням тривалості ефектної дії анестетика, що визначається його фармакологічними властивостями.

Крім фракційного повторного введення місцевих анестетиків, рекомендується їх постійна інфузія в епідуральний простір.

З метою подовження часу ефективної анальгезії в останні роки широко практикують епідуральне введення місцевих анестетиків і наркотичних анальгетиків. Таке поєднання дає змогу зменшити дозу місцевого анестетика і тим самим знизити ризик його токсичного впливу, а також небажаної слабкості м'язів. Додаткове застосування 100 мкг фентанілу значно поліпшує якість епідурального знеболювання порівняно з використанням тільки місцевого анестетика.

Останнім часом набуває поширення використання комбінованої спінально-епідуральної анальгезії пологів, що забезпечує якісне знеболювання і дає можливість роділлі вільно пересуватися під час пологів.

Анестезіологічне забезпечення операції кесаревого розтину

Останнім часом відзначається тенденція до збільшення кількості операцій кесаревого розтину. Це зумовлено досить широкими показаннями до завершення пологів саме таким шляхом як з боку роділлі, так і з боку плода.

Методами вибору при кесаревому розтині є ендотрахеальний наркоз і регіонарна анестезія.

Після звичайної премедикації для введення в наркоз рекомендують застосовувати сильні анестетики короткої дії, розраховуючи дозу так, щоб до моменту виїмання плода вплив препарату вже не проявлявся або його концентрація не чинила наркотичного впливу на плід. Найчастіше використовують 0,5—1 % розчин натрію тіопенталу, який вводять до досягнення поверхневого наркозу. У середньому доза становить 350—400 мг і її не бажано перевищувати.

Препаратом вибору на тлі крововтрати (відшарування плаценти, розрив матки тощо) або артеріальної гіпотензії є кетамін у дозі 1,5—2 мг/кг. До позитивних властивостей кетаміну належить те, що він погано проникає через плацентарний бар'єр і майже не пригнічує дихання в новонародженого.

Для міорелаксації перед інтубацією трахеї використовують лише деполяризувальні міорелаксанти, тому що недеполяризувальні проникають через плаценту і чутливість до них у новонародженого дуже висока (така сама, як і у хворих з міастенією). Перша доза релаксанту має викликати тотальну релаксацію і забезпечити швидке й атравматичне проведення інтубації, повторні дози, введені до виїмання плода, не повинні перевищувати 50 мг суksamетонію хлориду. Сумарна безпечна для здорового доношеного новонародженого доза не повинна перевищувати 300 мг суksamетонію хлориду.

Інтубація трахеї у вагітних часто буває утруднена, тому що під час вагітності відбувається переміщення центра ваги тіла, зміна осанки, і вісь рота встановлюється під прямим кутом до осі глотки. Особливо небезпечна інтубація у випадках блювання і регургітації.

Для інтубації слід підібрати трубку невеликого діаметра (№ 7—8), тому що в останні терміни вагітності відзначається затримка великої кількості рідини в тканинах, що призводить до звужування входу в трахею. Найбільш безпечна інтубація з провідником.

Підтримання анестезії при кесаревому розтині складається з двох основних моментів: до вилучення плода і після його виїмання.

До моменту виїмання плода підтримання анестезії зазвичай здійснюється інгаляцією суміші $N_2O : O_2$ у співвідношенні 2 : 1 або 1 : 1. За потреби додатково внутрішньовенно вводять анестетик, яким здійснювалося введення в наркоз: барбітурати вливають у дозі 50—100 мг, а кетамін — 0,5—1 мг/кг. Для підтримання релаксації вводять по 50 мг суksamетонію хлориду (дитиліну), але не пізніше ніж за 3—4 хв до вилучення плода.

Після виїмання новонародженого підтримання анестезії здійснюється за будь-якою звичною для анестезіолога схемою і практично не відрізняється від загальноприйнятих у загальній анестезіології. Варто пам'ятати, що необхідні нижчі дози анестетиків через небезпеку порушення скоротливої здатності матки.

Тривалу епідуральну анестезію можна застосовувати у хворих, яким операцію проводять у плановому порядку або під час пологів використовували цей вид знеболювання, а також в екстрених ситуаціях, коли затримання операції на 20—30 хв не має принципового значення. Особливо вона показана вагітним з легеневою патологією (бронхоектатична хвороба, бронхіальна астма, обструктивний бронхіт та ін.).

Останнім часом у США для забезпечення знеболювання кесаревого розтину досить значне поширення (до 80 %) отримала спинномозкова анестезія бупівакаїном (10—13 мг) або лідокаїном (70—80 мг).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Загальна анестезія — це:

- а) гальмування центральної нервової системи, яке виникає під впливом анестетиків і супроводжується неприємністю та відсутністю больової чутливості, рухової активності, умовних і деяких безумовних рефлексів;
- б) знеболювання певних ділянок тіла, при якому не виникає виключення свідомості;
- в) порушення больової чутливості, що виникає внаслідок впливу лікарських засобів і не супроводжується неприємністю.

Правильна відповідь: варіант а. Загальна анестезія, або наркоз, — це штучно викликана оборотна зміна функцій центральної нервової системи, що супроводжується виключенням свідомості, втратою різних видів чутливості, пригніченням рефлекторної активності.

2. Упродовж якого часу хворий не повинен вживати тверду їжу перед оперативним втручанням:

- а) 2 год;
- б) 4 год;
- в) 6 год;
- г) 12 год?

Правильна відповідь: варіант в. Для дорослих пацієнтів без додаткових чинників ризику аспірації в сучасних рекомендаціях пропонують виключити вживання твердої їжі за 6—8 год до операції. Рідину можна вживати не менше ніж за 2 год перед анестезією.

3. Який показник відображає силу дії інгаляційного анестетика:

- а) молекулярна маса;
- б) коефіцієнт леткості;
- в) мінімальна альвеолярна концентрація;
- г) мінімальна концентрація в сечі?

Правильна відповідь: варіант в. Для порівняльного оцінювання дії інгаляційних анестетиків застосовують показник “мінімальна альвеолярна кон-

центрація” — концентрація газу в альвеолах, яка запобігає руховій відповіді на больове подразнення у 50 % пацієнтів.

4. До методів регіонарної анестезії належать:

- а) епідуральна анестезія;
- б) нейролептанальгезія;
- в) атаральгезія;
- г) спинномозкова анестезія.

Правильна відповідь: варіанти а, г.

5. Епідуральний простір розташований між:

- а) павутинною та мозковою оболонкою;
- б) мозковою оболонкою та жовтою зв'язкою;
- в) жовтою зв'язкою та міжостовою зв'язкою;
- г) міжостовою зв'язкою та надостовою зв'язкою.

Правильна відповідь: варіант б.

6. Який різновид порушень водного балансу може виникнути при застосуванні регіонарних методів знеболювання:

- а) абсолютна гіповолемія;
- б) відносна гіповолемія;
- в) гіпергідратація;
- г) порушення не розвиваються?

Правильна відповідь: варіант б. Проведення епідуральної або спінальної анестезії супроводжується блокадою аферентної та еферентної імпульсації, у тому числі і симпатичних нервів. Це поєднується зі зниженням тону судин і, таким чином, зниженням загального периферійного опору судин і розвитком відносної гіповолемії.

7. Протипоказанням до застосування регіонарних методів знеболювання є:

- а) абсолютна гіповолемія;
- б) гіпергідратація;
- в) ожиріння;
- г) вагітність;
- г) гнійне ураження в ділянці пункції.

Правильна відповідь: варіанти а, г. Проведення регіонарної анестезії саме по собі супроводжується розвитком від-

носною гіповолемії, тому її застосування на тлі наявної гіповолемії може призвести до тяжкої і некерованої артеріальної гіпотензії. Гнійні ураження в ділянці пункції можуть спричинити інфікування і розвиток небезпечних ускладнень: менінгіту, абсцесу епідурального простору та хребців тощо.

8. Швидкість уведення в наркоз інгалаційним методом:

- а) залежить від мінімальної альвеолярної концентрації;
- б) не залежить від мінімальної альвеолярної концентрації;
- в) залежить від коефіцієнта розчинності анестетика в крові;
- г) не залежить від коефіцієнта розчинності анестетика в крові.

Правильна відповідь: варіанти а, в. Для порівняльного оцінювання дії інгалаційних анестетиків застосовують показник “мінімальна альвеолярна концентрація” — концентрація газу в альвеолах, яка запобігає руховій відповіді на больове подразнення у 50 % хворих. Коефіцієнт розподілу анестетика відображає розподіл препарату в організмі між двома середовищами за однакової температури, тиску та об’єму. Коефіцієнт розподілу кров/газ дає уявлення про розподіл анестетика між кров’ю та газом. Вищий коефіцієнт розподілу кров/газ свідчить про вищу концентрацію анестетика в крові, тобто про його більшу розчинність.

9. Наркотична сила анестетика:

- а) залежить від здатності розчинятися в жирах;
- б) не залежить від здатності розчинятися в жирах;
- в) тим більша, чим більша розчинність у жирах;
- г) тим менша, чим більша розчинність у жирах.

Правильна відповідь: варіанти а, в. У кінці XIX ст. Ю.Л. Меєр встановив, що підвищення коефіцієнта розподілу

жир/газ тісно корелює із силою дії анестетика: чим більша розчинність у жирах, тим більша сила анестетика.

10. Тривалість дії місцевих анестетиків залежить від:

- а) розчинності у жирах;
- б) зв’язку з білками плазми крові;
- в) ступеня йонізації;
- г) молекулярної маси.

Правильна відповідь: варіант б. Тривалість дії місцевих анестетиків залежить від ступеня зв’язування з білками плазми крові: чим більший цей зв’язок, тим триваліша дія анестетика. Від ступеня розчинності у жирах залежить сила дії місцевого анестетика, а від ступеня йонізації — швидкість початку дії анестетика.

11. Тест Маллампаті визначає ризики:

- а) інтубації трахеї;
- б) порушень вентиляції;
- в) порушень гемодинаміки.

Правильна відповідь: варіант а.

12. Високий ризик розвитку аспірації прогнозується у хворих із:

- а) гіпокаліємією;
- б) вагітних;
- в) гіпонатріємією;
- г) ургентним оперативним втручанням;
- г) ожирінням.

Правильна відповідь: варіанти б, г. До групи високого ризику аспірації належать пацієнти з будь-якими порушеннями прохідності травного тракту, діабетом (парез шлунка), підвищеним внутрішньочеревним тиском (ожиріння, вагітність), а також котрі нещодавно вживали тверду їжу та яким виконують екстрене оперативне втручання.

13. Які препарати використовують для декураризації:

- а) налоксон;
- б) діазепам (сибазон);
- в) неостигміну метилсульфат (прозерин);
- г) адреналін;
- г) сутамадекс?

Правильна відповідь: варіанти в, г. Як ан- тидот недеполяризувальних міорелак- сантів використовують антихолінесте- разні препарати (неостигміну метил- сульфат — прозерин, галантамін). Ці речовини блокують істинну холіне- стеразу і створюють умови для нако- пичення в синапсах ацетилхоліну, який відновлює нервово-м'язову передачу. Для зменшення побічної дії прозери- ну (розвиток брадикардії, гіперсали- вації, бронхіоло- і ларингоспазму) за 2—3 хв перед його введенням внут- рішньовенно впливають 0,01 мг/кг атро- піну. Найновітнішим засобом для від- новлення нервово-м'язової передачі після дії недеполяризувальних міоре- лаксантів є сугмадекс.

14. Які компоненти премедикації застосову- ють найчастіше:

- а) наркотичні анальгетики;
- б) ненаркотичні анальгетики;
- в) холіноблокатори;
- г) анестетики;
- г) транквілізатори?

Правильна відповідь: варіанти а, в, г. Пре- медикація зменшує витрату загальних анестетиків, запобігає небажаним нейровегетативним реакціям, побіч- ній дії наркотичних речовин, змен- шує саливацію, секрецію бронхів і по- товиділення. Для цього використовую- ть препарати, що чинять синергійну потенціювальну дію.

15. Підготовка дитини до оперативного втру- чання і наркозу має включати:

- а) огляд, збирання анамнезу, оцінюван- ня лабораторних даних, медикамен- тозну і психологічну підготовку;
- б) бесіду з батьками й огляд дитини;
- в) збирання алергійного анамнезу, ог- ляд і медикаментозну підготовку;
- г) лише медикаментозну підготовку.

Правильна відповідь: варіант а. Госпіталі- зація дитини в стаціонар є могутнім психологічним стресом. Для безпеки проведення оперативного втручання під наркозом необхідний комплекс- ний підхід.

16. Назвіть вузьке місце гортані в дітей:

- а) перснеподібний хрящ;
- б) підзв'язковий простір;
- в) нижня третина трахеї;
- г) ротоглотка.

Правильна відповідь: варіант а. Перснепо- дібний хрящ; це визначає розмір ін- тубаційної трубки.

17. Потовщення слизової оболонки трахеї в дітей раннього віку на 1 мм:

- а) зменшує просвіт трахеї на 75 %;
- б) зменшує просвіт трахеї на 50 %;
- в) незначно зменшує просвіт трахеї;
- г) не змінює просвіт трахеї.

Правильна відповідь: варіант а. Це визна- чає схильність дітей до ларингостено- зу, набряку, обструкцій.

18. У дітей якого віку частіше відзначається дихальна аритмія:

- а) дошкільного;
- б) підліткового;
- в) у дітей раннього віку при крику і під- вищенні температури тіла;
- г) у дітей різних вікових груп при захво- рюваннях серцево-судинної системи?

Правильна відповідь: варіант а. Дихальна аритмія частіше виникає у дітей до- шкільного віку. На висоті вдиху сер- цеві скорочення частішають, а в кінці видиху стають рідшими. Це пов'язано з домінуванням ролі блукального нерва.

19. Який показник внутрішньочерепного тиску в дітей:

- а) 5,8—14 мм рт. ст.;
- б) 14—20 мм рт. ст.;
- в) 40—100 мм рт. ст.;
- г) 40—60 мм рт. ст.?

Правильна відповідь: варіант а. Компен- саторним механізмом підтримання нормального внутрішньочерепного тиску в дітей молодшого віку є здат- ність черепа до розширення.

20. Що є причиною гарячки в дітей:

- а) найчастіше — інфекційні захворю- вання, у 95 % випадків — респіратор- ні інфекції;

- б) перегрівання, тепловий удар;
- в) генетична патологія;
- г) операційна травма і наркоз?

Правильна відповідь: варіант а. Найчастіше причиною гарячки є інфекційне захворювання, у 95 % випадків — респіраторні інфекції, які призводять до перебудови системи терморегуляції організму, метаболізму й імунної відповіді на інфекційний агент.

21. За якої температури тіла дітям призначають жарознижувальні препарати:

- а) понад 38,5 °С;
- б) 40 °С;
- в) 37,5 °С;
- г) не призначають узагалі?

Правильна відповідь: варіант а. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує призначення жарознижувальних препаратів дітям із благополучним преморбідним тлом за температури понад 38,5 °С.

22. Причиною злоякісної гіпертермії є:

- а) патологія гена 19-ї пари хромосом;
- б) інфекційне захворювання;
- в) введення стероїдних міорелаксантів;
- г) перегрівання.

Правильна відповідь: варіант а. Причиною злоякісної гіпертермії є фармакогенетична патологія гена 19-ї пари хромосом за автосомно-домінантним типом спадковості, який відповідає за діяльність кальцієвих каналів у міозиті. Унаслідок цього йонізований кальцій зв'язується з тропоніном, утворюючи актино-міозиновий комплекс, і спричинює тривале патологічне скорочення м'язів, що призводить до гіперметаболізму, підвищення споживання кисню й утворення тепла.

23. Виберіть препарат, який необхідно застосовувати для лікування з приводу злоякісної гіпертермії:

- а) дантролен;
- б) парацетамол;
- в) розчин глюкози і натрію гідрокарбонату;
- г) морфін.

Правильна відповідь: варіант а. Дантролен дає змогу знизити летальність до 20 %.

24. Який з інгаляційних анестетиків є препаратом вибору для маскового наркозу у дітей:

- а) севофлуран;
- б) галотан;
- в) закис азоту;
- г) ізофлуран?

Правильна відповідь: варіант а. Севофлуран є препаратом вибору для маскового наркозу в дітей, оскільки він чинить мінімальну подразнювальну дію на дихальні шляхи, мозковий кровотік, серцево-судинну й інші системи порівняно з іншими інгаляційними анестетиками (галотан, ізофлуран).

25. В яких випадках не можна використовувати закис азоту:

- а) при лапароскопічних операціях, гострій кишковій непрохідності, пневмотораксі, повітряних кістах легені;
- б) у поєднанні з іншими анестетиками;
- в) при злоякісній гіпертермії;
- г) у новонароджених?

Правильна відповідь: варіант а. Розчинність закису азоту в 35 разів вища, ніж азоту, він проникає у повітрявмісні порожнини, що спричиняє негативні наслідки.

26. Який препарат для проведення наркозу можна вводити внутрішньом'язово і внутрішньовенно:

- а) похідні кетаміну;
- б) похідні пропофолу;
- в) севофлуран;
- г) натрію оксибутират?

Правильна відповідь: варіант а. Похідні кетаміну — кетанест, кеталар, каліпсол, велонаркон.

27. Що таке мультимодальний принцип купірування болю:

- а) введення комбінації різних анальгетиків;
- б) застосування комбінації місцевого анестетика й адреналіну;

- в) введення комбінації седативного препарату й анальгетика;
- г) застосування регіонарної анестезії та седативного препарату?

Правильна відповідь: варіант а. Мульти-модальний принцип купірування болю — використання комбінації різних анальгетиків, що забезпечують ноцицептивний і антиноцицептивний захист від больового стресу.

28. Які препарати найчастіше застосовують для регіонарної анестезії у дітей:

- а) лідокаїн (ксилокаїн), бупівакаїн;
- б) прокаїн;
- в) похідні бензодіазепіну;
- г) опіюїдні похідні?

Правильна відповідь: варіант а. Лідокаїн (ксилокаїн), бупівакаїн належать до

групи аміно-амідних похідних місцевих анестетиків, які забезпечують триваліший анальгетичний ефект і не так часто спричиняють алергійні реакції порівняно з похідними ефірної групи (прокаїн).

29. Назвіть протипоказання до проведення регіонарної анестезії:

- а) відсутність згоди батьків на проведення маніпуляції в дитини;
- б) інфекційний процес і збільшення лімфатичних вузлів у місці пункції;
- в) септицемія;
- г) коагулопатія.

Правильні всі відповіді. Це необхідно враховувати при виборі тактики безпечного лікування.

ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ТА ЙОГО ПОРУШЕННЯ

Особливості водно-електролітного балансу організму людини

Вода є однією з найголовніших складових компонентів організму. У силу значної здатності до гідратації як простих, так і комплексних йонів вона є важливим реактивним середовищем. Вода з розчиненими в ній речовинами є функціональною єдністю як у біологічному, так і у фізико-хімічному відношенні.

У дорослої людини вміст води досягає 60—70 % маси тіла. З віком кількість води зменшується. У новонароджених цей показник становить 80 %, в осіб віком понад 60 років — тільки 40—45 % маси тіла. Відносна кількість води в жінок дещо нижча, ніж у чоловіків, що пов'язано з більшою вираженістю у них жирової тканини (остання містить менше води, ніж м'язи).

Вода є пластичним елементом, який заповнює клітинний, інтерстиційний та внутрішньосудинний простори, універсальним розчинником для колоїдів та кристалоїдів. Вона бере участь у хімічних реакціях, які відбуваються в організмі.

В організмі вода розподілена по двох основних секторах: *внутрішньоклітинному* та *позаклітинному*. Вода, що міститься у клітинах, становить у середньому 40—50 % маси тіла, поза клітинами — близько 20 %, з них 5 % — внутрішньосудинна, 15 % — інтерстиційна (вода міжклітинної, міжтканинної рідини), 0,5—1 % — трансцелюлярна (вода спинномозкової рідини, лімфа, рідина черевної та плевральної порожнин, синовіальна рідина, рідина в просвіті залоз та ін.). При клінічних підрахунках трансцелюлярну воду окремо не позиціонують.

Йонний склад рідин внутрішньоклітинного та позаклітинного секторів істотно відрізняється (табл. 20). Ця відмінність зумовлена переважанням у внутрішньоклітинній рідині полівалентних йонів, для яких клітинні мембрани непроникні. Що стосується позаклітинного сектора, то йонний склад його рідин аналогічний складу одного з його компонентів — плазми крові.

Внутрішньоклітинна рідина ізотонічна позаклітинній (за законом ізоосмолярності), хоча й містить більше йонів. Це пояснюється тим, що при зв'язку йонів з білками утворюються полівалентні йони, що збільшують кількість зарядів, але не осмотично активних часток. Сума зарядів аніонів залишається рівною сумі зарядів катіонів (закон електронейтральності).

Полівалентні внутрішньоклітинні аніони не проникають через мембрану клітини. Легко проникають через мембрану K^+ та Cl^- . Підвищенню вмісту Na^+ всередині клітини запобігає активність калієво-натрієвого насоса. При порушеннях енергетичного балансу, шоку та дегідратації з клітин виходить K^+ , а надходять Cl^- , Na^+ , H^+ .

Концентрація йонів внутрішньо- та позаклітинної рідини

Електроліти	Плазма крові		Внутрішньоклітинна рідина	
	мекв/л	ммоль/л	мекв/л	ммоль/л
<i>Катіони</i>				
Na ⁺	142	142	10	10
K ⁺	4	4	150	150
Ca ₂ ⁺	5	2,5	—	—
Mg ₂ ⁺	2	1	20	10
УСЬОГО	153	149,5	≈180	≈170
<i>Аніони</i>				
Cl ⁻	101	101	6	6
HCO ₃ ⁻	24	24	10	10
PO ₄ ⁻	2	1	80	40
SO ₄ ⁻	1	0,5	20	10
Білки	≈17	≈2	≈30	≈4,5
Органічні кислоти	8	4	20	20
УСЬОГО	153	132,5	166	90,5

Слід відзначити, що рух йонів через клітинні мембрани здійснюється завдяки функціонуванню калієво-натрієвого насоса, а рух рідини — пасивно — за рахунок осмосу. **Осмосом** називають спонтанний рух розчинника із розчину з низькою концентрацією часток у розчин з їх високою концентрацією через мембрану, яка проникна тільки для розчинника. **Осмотичний тиск** — сила, яка утримує концентрації розчинів з обох боків мембрани. Осмотичний тиск крові в середньому становить 6,62 атм. (6,47—6,72).

Осмотичний тиск залежить від кількості речовини, розчиненої в одиниці об'єму розчинника, але не залежить від її маси, розміру та валентності. Таким чином, осмотичний тиск у розчині забезпечують усі речовини — як дисоційовані (натрій, калій, хлориди, гідрогенкарбонат), так і недисоційовані (глюкоза та сечовина).

У біології та медицині осмотичний стан середовищ прийнято визначати поняттями осмолярності та осмоляльності. **Осмолярність** — кількість молів розчиненої речовини в 1 л розчину (мосмоль/л). **Осмоляльність** — кількість молів речовини в 1 кг розчинника, тобто води (мосмоль/кг).

Середній уміст води у крові становить близько 92 %, тому різницею між поняттями осмолярність та осмоляльність нехтують і користуються терміном “осмолярність”.

Для визначення осмолярності плазми крові використовують спеціальні апарати — осмометри, в основу роботи яких покладено кріоскопічний метод. Для приблизного розрахунку можна застосувати таку формулу:

$$\begin{aligned} \text{Осмолярність плазми крові (мосмоль/л)} &= \\ &= 2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{глюкоза} + \text{азот сечовини} - 8, \end{aligned}$$

де Na — рівень натрію плазми крові; K — рівень калію плазми крові; глюкоза — рівень глюкози плазми крові; азот сечовини — рівень азоту сечовини плазми крові пацієнта.

Осмолярність плазми крові є сталою величиною і дорівнює 285—310 мосмоль/л.

Електроліти забезпечують 95—96 % осмолярності плазми крові, а натрій як основний йон позаклітинної рідини — 50 % осмотичного тиску.

Частину осмотичного тиску, яка в біологічних рідинах зумовлена білками, називають колоїдно-осмотичним тиском. Він становить приблизно 0,7 % осмолярності, але має дуже велике значення у зв'язку з високою гідрофільністю білків. Оскільки стінка капіляра в нормі непроникна для білків, то колоїдно-осмотичний тиск є основною рушійною силою, яка переміщує за законами осмосу воду та електроліти через капілярну мембрану (крім головного мозку, де є гематоенцефалічний бар'єр).

Розлади водного балансу поділяють на дві великі групи: дефіцит рідини (дегідратація) та надлишок рідини (гіпергідратація). Залежно від зміни осмолярності позаклітинної рідини вони бувають ізотонічними, гіпотонічними та гіпертонічними.

Слід зазначити, що інколи буває досить важко встановити вид порушення водного балансу. Часто це допомагають здійснити лише складні методи досліджень: радіоізотопна діагностика тощо. Знання таких простих тестів, як гематокрит, уміст натрію, загального білка, центральний венозний тиск може допомогти визначити цю патологію. Зведені відомості про зміну цих показників через розлади водно-електролітного балансу подані в табл. 21.

ТАБЛИЦЯ 21

Клініко-біохімічні зміни залежно від стану гідратації організму

Вид порушення	Гематокрит	Na ⁺	K ⁺	Діурез	Центральний венозний тиск
Гіпертонічна дегідратація		↑	↓	↓	↓
Ізотонічна дегідратація		N	N	↓	↓
Гіпотонічна дегідратація		↓	↓	N	↓
Гіпотонічна гіпергідратація	↓	↓	↓	↓	
Ізотонічна гіпергідратація	↓	N	↓	N	
Гіпертонічна гіпергідратація	↓		↓		

Примітка: ↑ — підвищення; ↓ — зниження; N — норма.

Гіпертонічна дегідратація виникає при значних втратах гіпотонічної рідини (тобто рідини, вільної від електролітів). Оскільки втрачається велика кількість води, насамперед із позаклітинного простору, то в ньому створюється підвищена концентрація електролітів (особливо натрію), тобто виникає гіпернатріємія. За законами осмосу це спричиняє переміщення рідини з клітин у позаклітинний простір у зону підвищеного осмотичного тиску. Розвивається дегідратація клітин (внутрішньоклітинна).

Основні причини:

1) надмірна втрата рідини через дихальні шляхи (задишка, штучна вентиляція легенів);

- 2) надлишкова втрата рідини через шкіру (гарячка, потовиділення);
- 3) нецукровий діабет;
- 4) пухлини кори надниркових залоз (підвищена реабсорбція натрію).

Клінічні та лабораторні ознаки гіпертонічної дегідратації наведені в табл. 16. Для цього виду розладу водно-електролітного балансу характерні спрага, неспокій, порушення свідомості (аж до коми внаслідок осмотичного зневоднення клітин центральної нервової системи), сухість слизових оболонок та шкіри (складка шкіри довго не розправляється), гіпертермія. При вираженій дегідратації знижується об'єм циркулювальної крові, збільшується в'язкість крові, зменшується діурез (олігоанурія). Це є ознакою дефіциту рідини не тільки в позаклітинному, а й у внутрішньоклітинному просторі (загальної дегідратації).

Розрізняють три ступені гіпертонічної дегідратації: 1 — легкий, дефіцит води становить 1—2 л, основна ознака — виражена спрага; 2 — середній, дефіцит води від 3 до 5 л, ознаки: виражена спрага, олігурія, сухий язик, неспокій, підвищення температури тіла; 3 — тяжкий, дефіцит рідини 6—8 л, ознаки: порушення свідомості (кома), знижений артеріальний тиск, картина тяжкого дегідратаційного шоку.

Лікування при гіпертонічній дегідратації передбачає відновлення дефіциту води в організмі. Необхідно багато пити, а при неможливості перорального вживання рідини потрібне внутрішньовенне введення гіпотонічного (0,45 %) розчину NaCl або ізотонічного розчину глюкози з метою усунення гіпертонічності внутрішньоклітинного простору. Об'єм інфузії в літрах розраховують за формулою:

$$V = \frac{(Na_{\text{хв}}^+ - 142)}{142} \cdot 0,6 \cdot M,$$

де V — об'єм інфузії у літрах; $Na_{\text{хв}}^+$ — уміст натрію у плазмі крові хворого (ммоль/л); 142 — нормальна концентрація натрію плазми крові (ммоль/л); 0,6 — розрахунковий коефіцієнт (60 % — уміст води відносно маси тіла); M — маса тіла хворого у кілограмах.

Слід зазначити, що застосування наведеної формули буде відбивати тільки дефіцит рідини, яка міститься в організмі. Тому в разі призначення та проведення інфузійної терапії необхідно обов'язково враховувати і добові потреби організму в рідині. Під час регідратаційної терапії може проявитися дефіцит електролітів (найчастіше калію), що потребує відповідної корекції.

Ізотонічна дегідратація виникає при рівномірній втраті води та електролітів.

Причини:

- 1) втрата шлунково-кишкового соку при блюванні, норицях травного тракту, проносах, кишковій непрохідності;
- 2) втрата рідини та електролітів при форсованому діурезі, кровотечах.

Клінічні ознаки. Переважає картина гіповолемії: знижений артеріальний, центральний венозний тиск, об'єм циркулювальної крові, тахікардія, олігурія (дегідратаційний шок), порушення свідомості (аж до розвитку коми), сухий зі складками язик, знижений тургор шкіри, високий гематокрит. Спрага при цьому виді дегідратації виражена помірно.

Інтенсивна терапія пацієнтів з ізотонічною дегідратацією ґрунтується на принципі рівномірного відновлення води та електролітів. Її проводять збалансованими ізоосмолярними розчинами. За можливості ентерального введення рідини треба давати хворому сольові розчини (регідрон). У разі відсутності такої на-

годи або порушення ентерального всмоктування рідини (кишкові інфекції, парез кишок після операцій на органах черевної порожнини) корекцію ізотонічної дегідrataції потрібно проводити парентеральним шляхом. Регідrataційну терапію починають із внутрішньовенного вливання збалансованих ізотонічних розчинів, 0,9 % розчину натрію хлориду (великі дози небезпечні при проносі), розчину Рінгера. Для утримання введеної рідини у внутрішньосудинному просторі й запобігання її переходу в позасудинний простір потрібно поєднувати застосування кристалоїдних препаратів і колоїдів.

Для визначення наявного дефіциту рідини та подальшої його корекції використовують формулу, в основі якої лежить показник гематокриту, тому що при ізотонічній дегідrataції концентрація Na^+ змінюється мало:

$$V = \frac{Ht_{\text{хв}} - 0,42}{0,42} \cdot 0,2 \cdot M,$$

де V — об'єм інфузії у літрах; $Ht_{\text{хв}}$ — гематокрит хворого (л/л); 0,42 — гематокрит у нормі (л/л); 0,2 — розрахунковий коефіцієнт (20 % вміст позаклітинної рідини); M — маса тіла хворого у кілограмах.

Гіпотонічна дегідrataція — розвивається при дефіциті натрію, насамперед у позаклітинному просторі. Надмірна втрата цього елемента спричиняє втрату води (натрій — гідрофільний йон). Крім того, рідина за законами осмосу переміщується в клітину, що супроводжується ще більшою дегідrataцією позаклітинного простору.

Причини:

- 1) надлишкова втрата солей при застосуванні діуретиків;
- 2) осмотичний діурез при цукровому діабеті;
- 3) недостатнє надходження рідини, що містить натрій;
- 4) хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит, поліурійна фаза гострої ниркової недостатності, що супроводжується порушенням реабсорбції натрію.

Клінічна картина цього виду дегідrataції не відрізняється від такої ізотонічної дегідrataції (картина гіповолемії). Це низький артеріальний, центральний венозний тиск, об'єм циркулювальної крові, олігурія, дегідrataційний шок. Виражені втома, головний біль, порушення свідомості, судоми. Характерною є відсутність спраги, тому що вміст води в клітинах не порушений.

Лікування. Основним напрямом терапії є усунення дефіциту натрію. Для цього вливають сольові розчини (гіпертонічні або ізотонічні розчини NaCl). Не слід забувати про корекцію дефіциту калію, тому що гіпокаліємія досить часто супроводжує гіпонатріємію. Інфузія глюкози при цьому не бажана, тому що вона метаболізується з утворенням води, яка не вирівнює осмотичних порушень, пов'язаних перш за все з дефіцитом електролітів.

Дефіцит натрію визначають за такою формулою:

$$D_{\text{Na}} = (142 - \text{Na}_{\text{хв}}) \cdot 0,2 \cdot M,$$

де D_{Na} — дефіцит натрію в плазмі крові (ммоль); 142 — вміст Na^+ в нормі (ммоль/л); $\text{Na}_{\text{хв}}$ — рівень натрію хворого (ммоль/л); M — маса тіла пацієнта в кілограмах; 0,2 — розрахунковий коефіцієнт (20 % вміст позаклітинної рідини).

Гіпотонічна гіпергідrataція виникає при надлишковому надходженні в позаклітинний простір гіпотонічних розчинів. Це призводить до розведення позаклітинної рідини зі зниженням у ній концентрації натрію. Зниження осмолярності позаклітинної рідини спричиняє переміщення надлишку води у внутрішньоклітинний

сектор (розвивається внутрішньоклітинна гіпергідратація). Особливо виражена гіпергідратація клітин головного мозку.

Причини:

- 1) надмірне надходження гіпотонічних розчинів в організм (вживання великої кількості рідини, утоплення у прісній воді, введення безсолевих розчинів, наприклад 5 % розчину глюкози);
- 2) антидіурез і затримка води в післяопераційний період;
- 3) гостра та хронічна ниркова недостатність.

Клінічні ознаки: неврологічні симптоми (головний біль, судоми, кома), блювання, відраза до води; ознаки гіпонатріємії (Na^+ нижче 135 мекв/л). Гематокрит знижений, артеріальний, центральний венозний тиск підвищені. Прискорений діурез (сеча низької питомої ваги), при зниженні артеріального тиску — олігурія.

Інтенсивна терапія. Основним завданням лікування є обмеження надходження води, відновлення порушеного клітинного метаболізму. Призначають діуретики (осмотичні діуретики — манітол, сорбітол, сорбілакт), салуретики. Здійснюють корекцію дефіциту натрію: обережно вводять 10 % розчин натрію хлориду в дозі 50—100 ммоль (1 ммоль Na^+ , так само як і 1 ммоль Cl^- , міститься у 0,6 мл 10 % розчину натрію хлориду) через кожну годину до появи клінічного ефекту.

Ізотонічна гіпергідратація характеризується надлишком води та солей у позаклітинному просторі при нормальному вмісті їх у клітині. Концентрація натрію плазми крові коливається в межах 135—145 мекв/л, осмолярність плазми крові не змінена.

Причини:

- 1) захворювання нирок;
- 2) серцево-судинна патологія, яка супроводжується набряками;
- 3) олігурія в післяопераційний або посттравматичний період;
- 4) вторинний альдостеронізм;
- 5) гіпопротеїнемія.

Клінічна картина: збільшення об'єму циркулювальної крові, підвищення центрального венозного, артеріального тиску, тахікардія, генералізовані набряки, проникність судин при цьому збільшується.

Інтенсивна терапія пацієнтів із цим видом гіпергідратації зводиться до лікування гострої серцевої недостатності, усунення набряків (глікозиди, салуретики, обмеження вживання рідини, безсольова дієта), корекція гіпопротеїнемії.

Гіпертонічна гіпергідратація виникає при надлишковому вмісті Na^+ в організмі, особливо в позаклітинному секторі. Це супроводжується переповненням позаклітинного простору рідиною і зневодненням клітин (рідина за законами осмосу переміщується в зону підвищеного осмотичного тиску, тобто в позаклітинний простір).

Причини:

- 1) інфузія гіпертонічних розчинів при неправильній корекції порушень водно-електролітного балансу;
- 2) пиття концентрованих сольових розчинів, морської води;
- 3) гіпернатріємія внаслідок вторинного альдостеронізму;
- 4) пухлини кори надниркових залоз (реабсорбція натрію підвищується);
- 5) гостра ниркова недостатність (порушене виведення солей);
- 6) синдром Конна (первинний альдостеронізм — надлишок альдостерону посилює реабсорбцію натрію).

Клінічна картина. В її розвитку має значення надлишок рідини в позаклітинному просторі та зневоднення клітин. Характерні неспокій, збудження, кома (внаслідок осмотичної дегідратації клітин), спрага, підвищення артеріального, центрального венозного тиску, зростання об'єму циркулювальної крові. Можуть відзначатися набряк легенів, загальні набряки на тлі гострої серцевої недостатності.

Інтенсивна терапія ґрунтується на таких принципах:

- 1) боротьба з гіпернатріємією (салуретики — фуросемід);
- 2) припинення введення сольових розчинів;
- 3) інфузія ізотонічних або гіпотонічних розчинів глюкози для зменшення гіперосмолярності;
- 4) спеціальна терапія при патології надниркових залоз.

Порушення електролітного обміну і його корекція

Порушення обміну натрію

Зниження рівня натрію плазми крові нижче 135 ммоль/л розцінюється як гіпонатріємія, підвищення його понад 145 ммоль/л — як гіпернатріємія.

Гіпонатріємія. У клінічній практиці досить рідкісне явище, тому що запаси натрію в організмі великі, а механізми збереження дуже потужні (ниркова реабсорбція Na^+ тощо). Тому гіпонатріємія розвивається тільки при тривалих масивних втратах цього елемента.

Зниження концентрації натрію у плазмі крові не завжди відображає його рівень в організмі й залежить від вмісту води в позаклітинному просторі. У разі надлишку води настає гіпонатріємія від розчинення. Проте зниження концентрації Na^+ нижче 124 ммоль/л зазвичай означає дефіцит загального вмісту обмінного натрію в організмі.

Справжній дефіцит натрію розвивається при втраті травних секретів, що за вмістом електролітів майже відповідають плазмі крові (втрата секретів тонкої кишки через фістули, при діареї, накопиченні секрету в просвіті тонкої кишки в разі непрохідності, втрата жовчі при дренуванні жовчних шляхів). Дефіцит натрію також розвивається при недостатньому надходженні цього елемента з їжею, надмірній терапії діуретиками на тлі безсольової дієти та при підвищеному потовиділенні.

У разі втрати секретів травного каналу розвивається ізотонічна дегідратація, при якій концентрація Na^+ у плазмі крові залишається незмінною, тоді як загальний уміст Na^+ в організмі знижується, а разом з цим зменшується й об'єм позаклітинної рідини. Гематокрит підвищується.

Клінічна картина істинного дефіциту Na^+ збігається з такою ізотонічної дегідратації, при якій рано порушуються гемодинаміка, мікроциркуляція, знижується венозний тиск, виникає олігурія. Далі знижується артеріальний тиск і розвивається дегідратаційний шок. Спрага при такому порушенні гідратації виражена незначно.

При істинному дефіциті Na^+ у поєднанні з відносним надлишком “вільної” води, тобто при гіпотонічній дегідратації, молярність позаклітинної рідини знижена, вода надходить до клітини: об'єм внутрішньоклітинної рідини збільшується, а позаклітинної — зменшується. Найважливішою причиною гіпотонічної дегідратації є втрата Na^+ та занадто енергійне відновлення втрати рідини розчинами, що не містять Na^+ (наприклад, водою або внутрішньовенним введенням 5 % розчину глюкози).

Клінічна картина гіпотонічної дегідратації визначається зменшенням позаклітинної рідини та гіпергідратацією клітин центральної нервової системи: тургор тканин знижений, поверхневі вени погано контуруються, артеріальний тиск знижений, спостерігаються тахікардія, головний біль, “металевий” присмак у роті, але справжнього відчуття спраги немає. Діурез знижений, у крові підвищується рівень залишкового азоту. У разі наростання набряку клітин нервової системи порушується свідомість і хворий впадає у кому.

Інтенсивна терапія ґрунтується на усуненні дефіциту натрію, який визначають за формулою (див. вище).

Лікування гострої гіпонатріємії (тривалістю менше 24 год). У разі помірної симптоматики можливе обмеження вживання рідини. За наявності судом або ознак внутрішньочерепної гіпертензії лікування має бути інтенсивним: за умови $\text{Na}^+ < 120$ ммоль/л — інфузія 200 мл 3 % розчину натрію хлориду впродовж більш ніж 30 хв та повторно перевірити рівень Na^+ у плазмі. Надмірно швидка корекція гіпонатріємії може призвести до церебральної демієлінізації.

Лікування хронічної гіпонатріємії (тривалістю понад 24 год), яка пов’язана з центральною демієлінізацією, особливо у хворих, які зловживають алкоголем. Корекцію не слід проводити швидше ніж на 10 ммоль/л за 24 год. Лікувати першопричину, наприклад обмежити вживання діуретиків. У пацієнтів з вадами серця, цирозом або нефротичним синдромом (з гіперволемією) необхідно обмежити вживання рідини. За умови тяжкої гіпонатріємії, судом, порушенням свідомості — інфузія 200 мл 3 % розчину натрію хлориду впродовж 30 хв і потім знову перевірити рівень Na^+ в плазмі.

Гіпернатріємія супроводжується розвитком гіпертонічної гіпергідратації або дегідратації (прийнято вважати, що кожен 3 ммоль/л Na^+ понад 145 ммоль/л відповідають дефіциту 1 л позаклітинної рідини). При цьому осмолярність плазми крові підвищується, що призводить до дегідратації клітинного сектора внаслідок переміщення рідини в зону більшої осмолярності.

Причини:

- 1) перевантаження організму натрієм (споживання їжі, багатой на натрій, введення сольових розчинів без достатньої кількості води);
- 2) дегідратація (підвищені втрати води при потінні, штучній вентиляції легень, задишці);
- 3) нецукровий діабет;
- 4) гостра ниркова недостатність.

Клінічна картина. Основними симптомами гіпернатріємії є ознаки збільшення об’єму внутрішньосудинної рідини (зростання об’єму циркулювальної крові, центрального венозного тиску, зниження гематокриту). Дегідратація клітин, олігурія, схильність до набряків та вся симптоматика частіше відповідає картині гіпертонічної гіпергідратації.

Лікування. Основний метод лікування — використання діуретичних засобів (краще тріматерен, ацетазоламід — діакарб, оскільки гіпернатріємія, як правило, супроводжується метаболічним алкалозом). Призначають також антагоністи альдостерону (спіронолактон — альдактон, верошпірон). Використовують засоби, які покращують діяльність серцево-судинної системи. Критеріями успішного лікування є відновлення нормального діурезу, зникнення набряків, зниження центрального венозного тиску та поліпшення інших показників серцево-судинної діяльності, нормалізація рівня натрію плазми крові.

Порушення обміну калію

Гіпокаліємію визначають, коли концентрація K^+ у плазмі крові знижується менше 3,5 ммоль/л. Вона виникає в разі: а) переміщення калію з позаклітинної рідини до клітини; б) зниження загального вмісту K^+ в організмі — гіпокалігестії. Розподіл K^+ між внутрішньо- та позаклітинною рідиною залежить від кислотно-основного стану крові. При алкалозі калій переміщується до клітин. Потраплянню елемента до клітин сприяє й інсулін, причому незалежно від надходження до клітин глюкози.

Адреналін спочатку підвищує вихід K^+ із клітин, а при тривалому помірному впливі сприяє його надходженню до клітин печінки та м'язів (бета-ефект адреналіну). Таким чином, концентрація K^+ у плазмі крові може залежати від її об'єму, кислотно-основного стану крові, рівня клітинного обміну та функції нирок. За даними про концентрацію калію у плазмі крові важко зробити висновок про загальний уміст цього елемента в організмі.

Зниження загального вмісту K^+ в організмі (**гіпокалігестія**) виникає при: 1) недостатньому надходженні елемента в організм та секреції K^+ у дистальних каналцях нирок, що триває; 2) терапії діуретиками та підвищеній втраті K^+ із сечею; 3) надмірній втраті через травний канал; 4) надлишковій втраті через шкіру.

За відсутності порушень кислотно-основного стану, білкового обміну та вичерпуванні запасів глікогену зниження концентрації K^+ у плазмі крові до 3 ммоль/л відповідає загальному дефіциту елемента у 100—200 ммоль. При гіпокаліплазмії нижче 3 ммоль/л кожному зменшенню K^+ у плазмі крові на 1 ммоль відповідає збільшення загального дефіциту елемента на 200—400 ммоль. У разі появи ознак гіпокаліплазмії на електрокардіограмі загальний дефіцит калію дорівнює близько 500 ммоль.

Хоча гіпокалігестія до 300 ммоль може не супроводжуватися *клінічними проявами*, однак у разі зростання дефіциту з'являються апатія, сонливість, збудження, гіпотонія м'язів, в'яла перистальтика із накопиченням у просвіті кишок рідини, яка ще більше підвищує втрату калію, замикаючи патологічне коло. На електрокардіограмі знижується інтервал $S-T$, амплітуда зубця P збільшується, інтервал $P-Q$ подовжується, сплющується та інвертується зубець T . При зниженні концентрації калію до 1,5 ммоль/л може виникнути фібриляція шлуночків серця. Нижче наведені патологічні стани, що супроводжуються гіпокаліємією та гіперкаліємією.

Гіперкаліємія	Гіпокаліємія
Некроз клітин (панкреатит, опік, синдром тривалого здавлювання). Гемоліз. Посилений розпад білків і глікогену. Метаболічний і дихальний ацидоз. Гостра та хронічна ниркова недостатність. Внутрішньовенне введення надлишку K^+ . Недостатність кіркової речовини надниркових залоз	Втрата K^+ через травний канал (заворот кишок, стеноз воротаря шлунка, пухлина підшлункової залози, діарея різного генезу). Втрата із сечею в разі: а) призначення діуретиків; б) поліурічної стадії гострої ниркової недостатності; в) первинного або вторинного альдостеронізму. Зниження надходження K^+ ззовні з їжею та розчинами. Метаболічний та дихальний алкалоз. Зміщення K^+ до клітин при терапії інсуліном

Лікування. Найефективнішим для корекції гіпокаліємії в практиці інтенсивної терапії є застосування розчину калію хлориду. Звичайно, корекція калію здійснюється за даними його дефіциту в позаклітинному просторі, але не в усьому організмі, тому що введення надлишку калію може призвести до тяжких ускладнень (див. "Гіперкаліємія") і виникнення складних порушень серцевого ритму.

Розрахунок необхідної кількості калію здійснюють таким чином:

$$D_k = (5,0 - K_{xb}) \cdot 0,2 \cdot M,$$

де D_k — дефіцит калію в плазмі крові (ммоль); 4,5 — уміст K^+ в нормі (ммоль/л); K_{xb} — уміст K^+ у плазмі крові хворого (ммоль/л); 0,2 — перерахунковий коефіцієнт (20 % позаклітинного простору); M — маса тіла хворого в кілограмах.

Правила застосування розчину калію хлориду при гіпокаліємії

1. Калію хлорид вводять краплинно повільно (у жодному випадку не струминно, що може призвести до зупинки серця).
2. Швидкість вливання калію — не більше 25 ммоль/год, тобто 50 мл 3 % калію хлориду з 400 мл 5—10 % розчину глюкози.
3. Необхідний постійний контроль за загальним станом хворого, показників гемодинаміки.
4. Інфузію розчину калію хлориду слід здійснювати у великі вени, оскільки цей елемент чинить подразнювальний вплив.
5. Розчини калію хлориду вводять лише за наявності в пацієнта адекватного діурезу. У разі порушення сечовиділення завжди існує небезпека виникнення гіперкаліємії.
6. Добова доза калію становить 50—150 ммоль, але за наявності показань застосовують і вищі дози.
7. Калій вводять у складі так званої поляризувальної суміші, яка посилює процеси поляризації клітинних мембран.

Поряд з інтенсивною терапією інших порушень гомеостазу корекція гіпокаліємії триває зазвичай кілька діб.

Гіперкаліємія — порушення електролітного обміну, що супроводжується підвищенням рівня калію плазми крові понад 5 ммоль/л.

Причини розвитку цього патологічного стану — див. с. 171.

Клінічна картина. Гіперкаліємія проявляється брадикардією, загальною слабкістю, парестезіями, паралічами, блюванням, болем у животі та кишковою непрохідністю. На електрокардіограмі реєструється високий і гострокінцевий зубець T , інтервал $S—T$ знижений, інтервал $P—Q$ подовжується, зникає зубець P та деформується комплекс QRS . У разі гіперкаліємії понад 7,5 ммоль/л можуть виникнути смертельні порушення ритму серця — передсердно-шлуночкова блокада й асистолія.

Інтенсивна терапія ґрунтується на принципі якомога швидшого виведення надлишку K^+ з організму або стимуляції його переходу з позаклітинного простору в клітину. Тому корекцію гіперкаліємії починають зі стимуляції виведення калію (форсований діурез). За неможливості виділення K^+ нирками (анурія при гострій нирковій недостатності) необхідно застосовувати гемодіаліз.

Уведення глюкози з інсуліном посилює синтез глікогену та сприяє переходу калію з позаклітинного простору в клітини.

Порушення обміну хлору

Порушення обміну хлору проявляється гіпо- або гіперхлоремією.

Гіпохлоремія — зниження рівня хлору плазми крові менше 95 ммоль/л.

Причини: 1) значні втрати хлоридів із шлунковим умістом (тривале блювання, дренування шлунка зондом і надмірно енергійне його промивання); 2) втрати хлоридів із сечею (форсований діурез, особливо спричинений салуретиками); 3) переміщення хлоридів до зони запального процесу (особливо при перитоніті, панкреатиті, кишковій непрохідності); 4) тривале голодування; 5) хронічний респіраторний ацидоз — компенсація останнього.

Клінічна картина. Специфічні клінічні ознаки гіпохлоремії відсутні. Її діагностують лише шляхом лабораторних досліджень. Оскільки гіпохлоремія призводить до розвитку метаболічного алкалозу, то його наявність також є підтвердженням гіпохлоремії.

Лікування здійснюють за всіма принципами терапії пацієнтів з метаболічним алкалозом. Приблизний розрахунок кількості хлору, яку слід увести, можна здійснити за формулою:

$$D_{Cl} = (101 - Cl_{xb}) \cdot 0,2 \cdot M,$$

де D_{Cl} — дефіцит хлору в організмі хворого (ммоль); 101 — уміст Cl^- у плазмі крові в нормі (ммоль/л); Cl_{xb} — уміст хлору в плазмі крові пацієнта (ммоль/л); 0,2 — розрахунковий коефіцієнт (20 % позаклітинного простору); M — маса тіла хворого в кілограмах.

Для боротьби з гіпохлоремією використовують розчини натрію хлориду (0,9 % і 10 %) у розрахованих дозах, магнію хлориду (10 %), аргініну хлориду (5 %), кальцію хлориду (10 %) тощо. У тяжких випадках для корекції гіпохлоремії призначають 0,4 % розчин натрію хлориду, максимальна добова доза якого може становити не більше 1000 мл. Препарат слід вводити зі швидкістю не більше 2,5 мл/кг за 1 год. Інфузію виконують тільки у великі вени при постійному контролі показників кислотно-основного стану. Для зменшення подразнювальної дії кислоти на інтиму судин 0,4 % розчин натрію хлориду потрібно розводити 5 % розчином глюкози у співвідношенні 1 : 1.

Гіперхлоремія — стан організму, при якому вміст хлору в плазмі крові вище 110 ммоль/л. Гіперхлоремія може виникнути в разі надлишкового введення розчинів, що містять хлор, при корекції гіпохлоремії та в разі порушення функції нирок.

Клінічна картина: збільшення вмісту Cl^- в плазмі крові, наявність метаболічного ацидозу.

Лікування: форсований діурез салуретиками.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка нормальна концентрація калію у плазмі крові:
 - а) 2,5—3,5 ммоль/л;
 - б) 3,5—5 ммоль/л;
 - в) 5,5—6,5 ммоль/л?
 Правильна відповідь: варіант б.
2. Визначте вид порушення водно-електролітного балансу у хворого за поданими клініко-лабораторними показниками: центральний венозний тиск — 0 мм вод. ст., гемоглобін — 160 г/л, гематокрит — 0,6 л/л, рівень Na^+ — 158 ммоль/л.

- а) гіпотонічна дегідратація;
 б) ізотонічна дегідратація;
 в) гіпертонічна дегідратація;
 г) гіпотонічна гіпергідратація;
 ґ) ізотонічна гіпергідратація;
 д) гіпертонічна гіпергідратація.
Правильна відповідь: варіант в.
3. Визначте вид порушення водно-електролітного балансу в пацієнта за поданими клініко-лабораторними показниками: центральний венозний тиск — 0 мм вод. ст., гемоглобін — 154 г/л, гематокрит — 0,54 л/л, уміст Na^+ — 128 ммоль/л, артеріальний тиск — 95/60 мм рт. ст.:
 а) гіпотонічна дегідратація;
 б) ізотонічна дегідратація;
 в) гіпертонічна дегідратація;
 г) гіпотонічна гіпергідратація;
 ґ) ізотонічна гіпергідратація;
 д) гіпертонічна гіпергідратація.
Правильна відповідь: варіант а.
4. Визначте вид порушення водно-електролітного балансу у хворого за поданими клініко-лабораторними показниками: центральний венозний тиск — 0 мм вод. ст., гемоглобін — 154 г/л, гематокрит — 0,56 л/л, концентрація Na^+ — 142 ммоль/л, артеріальний тиск — 110/60 мм рт. ст.:
 а) гіпотонічна дегідратація;
 б) ізотонічна дегідратація;
 в) гіпертонічна дегідратація;
 г) гіпотонічна гіпергідратація;
 ґ) ізотонічна гіпергідратація;
 д) гіпертонічна гіпергідратація.
Правильна відповідь: варіант б.
5. Визначте вид порушення водно-електролітного балансу в пацієнта за поданими клініко-лабораторними показниками: центральний венозний тиск — 160 мм вод. ст., гемоглобін — 105 г/л, гематокрит — 0,32 л/л, рівень Na^+ — 156 ммоль/л, артеріальний тиск — 140/80 мм рт. ст.:
 а) гіпотонічна дегідратація;
 б) ізотонічна дегідратація;
 в) гіпертонічна дегідратація;
 г) гіпотонічна гіпергідратація;
 ґ) ізотонічна гіпергідратація;
 д) гіпертонічна гіпергідратація.
Правильна відповідь: варіант д.
6. Визначте вид порушення водно-електролітного балансу у хворого за поданими клініко-лабораторними показниками: центральний венозний тиск — 180 мм вод. ст., гемоглобін — 100 г/л, гематокрит — 0,3 л/л, концентрація Na^+ — 140 ммоль/л, артеріальний тиск — 130/70 мм рт. ст.:
 а) гіпотонічна дегідратація;
 б) ізотонічна дегідратація;
 в) гіпертонічна дегідратація;
 г) гіпотонічна гіпергідратація;
 ґ) ізотонічна гіпергідратація;
 д) гіпертонічна гіпергідратація.
Правильна відповідь: варіант г.
7. Концентрація калію в плазмі крові:
 а) збільшується при алкалозі;
 б) зменшується при ацидозі;
 в) збільшується при ацидозі та зменшується при алкалозі;
 г) зменшується при ацидозі та збільшується при алкалозі.
Правильна відповідь: варіант в.
8. У разі кардіотоксичної дії гіперкаліємії можливе застосування:
 а) серцевих глікозидів;
 б) симпатоміметиків;
 в) кальцію хлориду;
 г) глюкозо-інсулінової суміші.
Правильна відповідь: варіанти в, г.
9. Невідчутна втрата води організмом дорослої людини (через легені й шкіру) в нормі становить (у мл/добу):
 а) 200—300;
 б) 400—500;
 в) 1500—2500;
 г) близько 800.
Правильна відповідь: варіант г.
10. Об'єм загальної води (у %) в організмі дорослої людини становить:
 а) 60;
 б) 40;
 в) 20;
 г) 5.
Правильна відповідь: варіант а.

11. Об'єм води (у %) в позаклітинному просторі організму дорослої людини становить:

- а) 60;
- б) 40;
- в) 20;
- г) 5.

Правильна відповідь: варіант в.

12. Об'єм води (у %) в клітинному просторі організму дорослої людини становить:

- а) 60;

б) 40;

в) 20;

г) 5.

Правильна відповідь: варіант б.

13. Добовий водний баланс для дорослої людини в середньому становить (л):

а) 1,5;

б) 4;

в) 3,5;

г) 2,5.

Правильна відповідь: варіант г.

КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ СТАН ТА ЙОГО ПОРУШЕННЯ

Кислотно-основний стан, або баланс кислот і основ в організмі, є важливою складовою гомеостазу. Характеризується відносною сталістю співвідношення водневих і гідроксильних іонів, чинить значний вплив на метаболізм і фізіологічні функції організму. Для розуміння основ цього явища необхідно знати основоположні поняття неорганічної хімії.

Щоб скласти уявлення про процеси підтримання кислотно-основного стану, важливо розглянути характеристики основного біологічного розчинника — води. У слабкому ступені вода дисоціює на йони H^+ і OH^- . Вода зазвичай є нейтральним розчином. При нейтральній реакції розчину і температурі $22^\circ C$ відбувається така реакція: $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$, а добуток $[H^+] \cdot [OH^-] = 10^{-14}$, незалежно від реакції розчину — кислої чи лужної. З цього виходить, що в разі підвищення концентрації йонів водню знижуватиметься концентрація йонів гідроксилу і навпаки, тому досить визначити концентрацію одного з цих компонентів. Зазвичай реакцію розчину оцінюють за концентрацією йонів водню: при кислотній реакції розчину $[H^+] > 10^{-7}$, при основній — $[H^+] < 10^{-7}$. Концентрація 10^{-7} відповідає 100 нмоль/л йонів водню. У позаклітинній рідині в нормі $[H^+] = 10^{-7.4} = 40$ нмоль/л. Хоча ця концентрація дуже мала порівняно з такою інших основних йонів внутрішньо- і позаклітинної рідини, підтримання цього показника в нормальних межах є дуже важливим компонентом життєздатності організму. Відхилення концентрації йонів водню від норми істотно впливає на каталітичну активність ферментів, функціональний стан нуклеїнових кислот мембран клітин і їх рецепторів, а також на йонний склад водних середовищ організму.

Маніпуляції з цифрами типу $10^{-7.4}$ становлять великі труднощі, у зв'язку з цим Соренсен (Sorensen) у 1909 р. для зручності запропонував показник рН, який дорівнює від'ємному десятковому логарифму концентрації водневих йонів у розчині:

$$pH = -\lg [H^+],$$

або це величина, обернена концентрації йонів водню, або ступінь розведення йонів водню. За цим визначенням рН розчину з $[H^+] = 10^{-7.4}$ дорівнює 7,4. У разі підвищення вмісту $[H^+]$ рН знижуватиметься і в кислому середовищі в плазмі крові буде нижчим 7,35, у лужному — перевищуватиме 7,45. Що нижчий рН, то вищий рівень $[H^+]$, і навпаки: що вищий рН, то нижчий вміст $[H^+]$.

рН розчину визначають за допомогою індикаторів або електрометрії.

Визначення кислот і основ

Кислота — речовина, яка в розчині при дисоціації віддає йони водню (донатори протона). Кислоти дисоціюють у розчині на водень і аніон:



Якщо реакція проходить у зворотному напрямку, A^- можна вважати основою, яку називають зв'язаною. У разі сильної кислоти реакція зміщена вправо, якщо кислота слабка (наприклад, вугільна), реакція дисоціації відбувається не повністю і ступінь її залежить від константи дисоціації кислоти. Кислоти утворюються внаслідок метаболічних процесів із їжі. В організмі найбільше утворюється вугільної кислоти, джерелом якої є діоксид, що виділяється в процесі метаболізму вуглецю (вуглекислий газ):



Вугільна кислота є слабкою кислотою, проте за наявності карбоангідрази добре дисоціює і бере важливу участь у транспорті CO_2 . Оскільки в легенях вона є джерелом вуглекислого газу, який виділяється цим органом, вугільна кислота називається легкою.

У процесі окиснення в клітинах утворюються нелеткі органічні та неорганічні кислоти — піровиноградна і молочна, вільні жирні кислоти, фосфорна і сечова, сірчана кислота.

Основа — речовина, яка при дисоціації в розчині приєднує йони водню (акцептори протонів). Лугом називають сильну основу. Основи надходять в організм переважно з рослинною їжею, але утворюються також і в організмі в процесі секреторної діяльності органів травного тракту (кишок, підшлункової залози).

Для крові характерне слабколужне середовище. Воно підтримується в дуже вузьких межах, незважаючи на те що у кров надходять переважно кислі продукти. У підтриманні відносної сталості рН беруть участь буферні і фізіологічні системи організму.

Буферні системи організму

Ці системи організму здатні згладжувати (буферувати) коливання рН в умовах кислої або лужної агресії. Буферні системи організму складаються з двох речовин: слабкої кислоти і солі цієї кислоти, утвореної із сильною основою. Як буфери можуть діяти також амфотерні речовини, які залежно від реакції розчину діють або як основи, або як кислоти. До буферних систем належать гідрогенкарбонатна, фосфатна, білкова і гемоглобінова.

Гідрогенкарбонатна буферна система

Включає вугільну кислоту і йон гідрогенкарбонату натрію $\frac{H_2CO_3}{HCO_3^-}$.

Між реакціями асоціації і дисоціації існує рівновага, що підпорядковується закону діючих мас. Кінетику таких реакцій можна описати рівнянням:

$$K = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]},$$

де величини у квадратних дужках — молярні концентрації речовин, що беруть участь у реакції, K — константа дисоціації.

При логарифмуванні цього рівняння одержуємо:

$$-\lg[H^+] = -\lg K - \lg \frac{[HA]}{[A^-]}, \text{ або}$$

$$pH = pK + \lg \frac{[A^-]}{[HA]} \text{ — рівняння Гендерсона—Гассельбальха.}$$

Якщо його представити для вугільної кислоти, отримаємо:

$$pH = pK + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

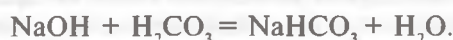
$[CO_2] = \alpha PaCO_2$, де α — коефіцієнт розчинності CO_2 у воді.

Якщо розставити числові значення, то рівняння Гендерсона—Гассельбальха набуде вигляду:

$$7,4 = 6,1 + \lg \frac{24 \text{ ммоль/л}}{1,2 \text{ ммоль/л}}$$

В умовах реакції нейтралізації гідрогенкарбонатного буфера з кислотами утворюється слабка вугільна кислота: $HCl + Na \cdot HCO_3 = NaCl + H_2CO_3$, а вуглекислий газ, що утворився, виділяється легеньми.

Надлишок основ, взаємодіючи з гідрогенкарбонатною буферною системою, зв'язується з вугільною кислотою з утворенням гідрогенкарбонату, який згодом може виділятися нирками:



Буферна потужність становить 65 %.

Фосфатна буферна система

Утворена одно- і двозаміщеною сіллю фосфорної кислоти $\frac{NaH_2PO_4}{Na_2HPO_4}$,

де однозаміщена сіль (NaH_2PO_4) виступає як слабка кислота, а двозаміщена (Na_2HPO_4) — як слабка основа.

Якщо гідрогенкарбонатна буферна система діє переважно в крові, то фосфатна більше бере участь у буферуванні pH усередині клітини, де фосфати представлені фосфоліпідами й органічними фосфатами. Хімічні реакції фосфатної буферної системи тісно пов'язані з фізіологічними процесами в нирках і гідрогенкарбонатною буферною системою. Буферна потужність становить 1 %.

Білкова буферна система

Молекули білка мають амфотерні властивості. Характер їх дисоціації залежить від природи білка і реакції розчину. $H^+ + \text{білок} \rightarrow \text{НБ}$. Як і фосфатна, білкова буферна система відіграє важливу роль усередині клітини. Буферна потужність становить 5 %.

Гемоглобінова буферна система

Молекула гемоглобіну містить амінокислоту гістидин (до 8,1 %), в якій наявні й кислі (COOH), й основні (NH₂) групи. Гемоглобін відіграє важливу роль у буферуванні крові завдяки зміні його кислотних властивостей при оксигенуванні та редукуванні.

Гемоглобінову буферну систему можна представити як $\frac{\text{HbO}_2}{\text{Hb}}$. Буферна по-

тужність становить 29 %. Ця буферна система відіграє важливу роль у зменшенні різниці рН артеріальної і венозної крові.

Фізіологічні системи регулювання рН

Система зовнішнього дихання. Як зазначено вище, діоксид вуглецю значною мірою впливає на кислотно-основний стан в організмі, утворюючи вугільну кислоту. Так, у стані спокою утворюється до 230 мл CO₂ за 1 хв, або близько 15 тис. ммоль на добу. При виділенні легеньми цієї кількості діоксиду вуглецю з крові зникає приблизно еквівалентна кількість йонів H⁺. Таким чином, виводячи CO₂, система зовнішнього дихання значно впливає на кислотно-основний стан. Дихальна компенсація порушень кислотно-основної рівноваги починається швидко, досягаючи максимуму через 16—18 год.

Роль нирок у підтриманні кислотно-основного стану зводиться до регуляції виділення нелетких кислот, головним чином сірчаної кислоти, а також реабсорбції йонів HCO₃⁻. За добу нирки виділяють до 40—60 ммоль йонів H⁺. У фізіологічних умовах цей орган виділяє слабкокисло сечу з рН 5—7, але залежно від рН крові нирки збільшують або зменшують виведення йонів H⁺ (рН сечі може коливатися від 4,0 до 8,0). Надлишок кислот може виводитися як у вільному стані, так і у вигляді нейтральних солей.

Участь нирок у регуляції кислотно-основного стану здійснюється за допомогою таких процесів: 1) секреція йонів водню в сечу клітинами каналцевого епітелію; 2) утворення в клітинах епітелію каналців йонів HCO₃⁻; 3) утворення і дифузії в сечу аміаку, що формує йон амонію за допомогою приєднання йона H⁺ (H⁺ + NH₃ → NH₄⁺); 4) реабсорбція основ, що профільтрувалися в сечу, передусім йонів HCO₃⁻; 5) перетворення монофосфату на дифосфат (H⁺ + HPO₄²⁻ → H₂PO₄⁻); 6) вплив на обмін електролітів, фосфатів, сульфатів.

Окрім йонів водню у клітинах епітелію дистальних відділів нефрона відбувається екскреція йонів калію. При цьому залежність між виділенням цих йонів конкурентна, наприклад, при гіперкаліємії знижується секреція йонів H⁺, при гіпокаліємії, навпаки, виведення їх збільшується. Секреція і тих, і інших йонів відбувається в обмін на екскрецію йонів натрію і змінюється пропорційно зміні реабсорбції Na⁺.

Компенсація нирками порушень кислотно-основного стану відбувається через 2—3 доби.

Роль органів травлення в регуляції кислотно-основного стану. Травний тракт відіграє важливу роль у регуляції кислотно-основного стану, впливаючи як безпосередньо на реакцію внутрішніх середовищ організму, так і опосередковано, передусім через підтримання балансу електролітів. Кислотно-основний стан зале-

жить від характеру харчування людини. Надходження в шлунок і кишки їжі, що містить кислоти або основи, впливає на кисотно-основний стан. Їжа, багата на білки, сприяє утворенню кислих валентностей. Рослинна їжа, навпаки, зумовлює підвищення рН, оскільки в ній міститься велика кількість солей слабких кислот (яблучної, лимонної, щавлевої тощо) і сильних основ.

Хоча шлунковий секрет має виражену кислу реакцію та містить багато йонів водню і хлору, а секрети підшлункової залози і кишок — велику кількість йонів HCO_3^- , на кисотно-основний стан при нормальній функції цих органів це не впливає, оскільки зазначені йони згодом всмоктуються назад у кров. Однак у разі різкого підвищення кислотності шлункового соку та/або при виведенні його через зонд, гастростому чи при частому блюванні (стеноз воротаря, тяжкий гастрит) відбувається зрушення кисотно-основного стану в бік основ. Навпаки, втрати основних валентностей при діареї, норицях кишок і підшлункової залози можуть призводити до надлишку кислих валентностей.

Вплив печінки на регуляцію кисотно-основного стану. Утилізація молочної кислоти, метаболізація кетонових тіл (ацетооцтова і β -оксимасляна кислоти), метаболічні перетворення органічних кислот, екскреція жовчі, що має основне середовище, відіграють важливу роль у підтриманні кисотно-основного стану. Особливо це проявляється в разі недостатності функції печінки.

Основні показники кисотно-основного стану

Процеси, що характеризують кисотно-основний стан в організмі, можна оцінити за допомогою таких показників:

— *рН розчину* — від'ємний десятковий логарифм концентрації водневих йонів, частіше вимірюється в крові, відповідає рН міжклітинної рідини. У нормі коливається від 7,35 до 7,45, зниження його свідчить про зрушення реакції розчину в кислий бік, і навпаки, підвищення — про зрушення реакції розчину в бік основ;

— *парціальний тиск, або напруження діоксиду вуглецю в крові (PaCO_2)*, у нормі у фізіологічних умовах при нормальній вентиляції дорівнює 40 мм рт. ст. (коливання 35—45 мм рт. ст.), характеризує респіраторний компонент кисотно-основного стану. Гіперкапнія знижує рН, гіпокапнія сприяє його підвищенню;

— *актуальний гідрогенкарбонат крові* — істинна концентрація йона HCO_3^- у крові, у фізіологічних умовах нормальний рівень становить 22—25 ммоль/л;

— *стандартний гідрогенкарбонат крові* — концентрація йона HCO_3^- у крові в стандартних умовах (у разі повного насичення гемоглобіну киснем при $\text{PaCO}_2 = 40$ мм рт. ст. і температурі 38 °С). Цей показник важливий для діагностики, оскільки на нього не впливає респіраторний компонент. У нормі мало відрізняється від актуального гідрогенкарбонату крові;

— *сума буферних основ* — загальна сума концентрацій усіх основ у крові при повному насиченні гемоглобіну киснем, температурі тіла 38 °С і $\text{PaCO}_2 = 40$ мм рт. ст. У фізіологічних умовах сума буферних основ становить від 46 до 52 ммоль/л ($\text{NBV} = 41,7 + 0,043 \cdot \text{Hb}$ ммоль/л, Hb — концентрація гемоглобіну);

— *надлишок або дефіцит основ* — величина відхилення рівня основ у хворого від показника суми буферних основ у нормі, обчислюється як різниця між показником суми буферних основ і фактичним рівнем основ у пацієнта. Таким чином,

якщо сума буферних основ у нормі більша, ніж фактичний рівень основ, то роблять висновок про дефіцит основ, якщо менша — про надлишок основ. Характеризує метаболічний компонент кислотно-основного стану. У нормі надлишок або дефіцит основ (BE) становить $\pm 2,5$ ммоль/л.

**Термінологія, що вживається
при вивченні кислотно-основного стану**

Зниження рН крові нижче 7,35 визначається як ацидемія, або ацидоз, підвищення рН понад 7,45 — як алкалемія, або алкалоз. Для ацидозу й алкалозу часто використовують додаткове визначення, що характеризує генез цих процесів, — респіраторний або метаболічний. Якщо розлади кислотно-основного стану пов'язані з порушенням виділення CO_2 , то вони є респіраторними, з порушенням виведення чи утворення кислот або основ — метаболічними, або нереспіраторними. Пріоритет у визначенні залежить від первинності процесу, хоча іноді це становить певні труднощі.

**Клінічні стани,
що супроводжуються розладами кислотно-основного стану**

Основні види розладів кислотно-основного стану представлені на схемі 6.

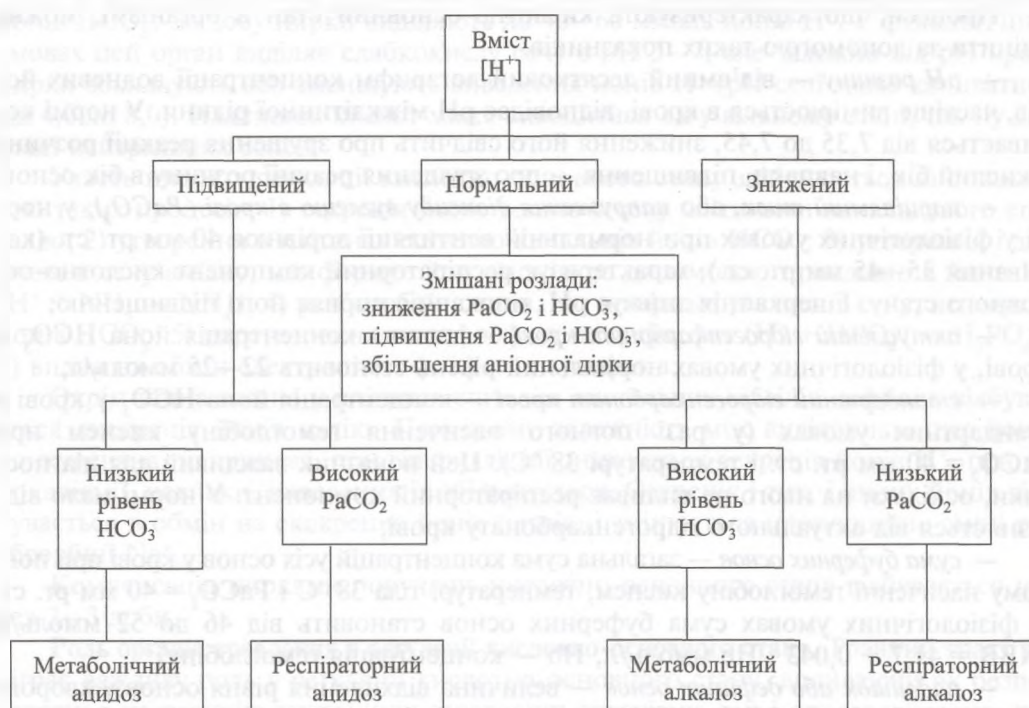


Схема 6. Вміст йонів водню в організмі та розлади кислотно-основної рівноваги

Метаболічний ацидоз

Декомпенсований метаболічний ацидоз проявляється зниженням рН нижче 7,35 і показника рівня основ у крові (зниження стандартного гідрогенкарбонату крові та дефіцит основ). Визначити етіологічний чинник метаболічного ацидозу набагато важче, ніж респіраторний. Важливу роль у цьому відіграє діагностика основного захворювання, однак і показники порушення кислотно-основного стану в поєднанні з біохімічними можуть бути серйозною підмогою у визначенні основного захворювання.

За етіопатогенезом виділяють два типи метаболічного ацидозу: з нормальною і збільшеною аніонною діркою.

Що таке аніонна дірка (anion gap)?

Одним з універсальних принципів існування живого організму є підтримання електронейтральності. Це означає, що сума аніонів має дорівнювати сумі катіонів. Основними позаклітинними катіонами є натрій і калій, а аніонами — хлор і гідрогенкарбонат. Таким чином, показник $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ має дорівнювати такому $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$, але при вимірюванні концентрацій цих йонів у здорової людини виявляється, що $\text{Na}^+ + \text{K}^+ > \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$. Мабуть, існує група аніонів, які не визначаються звичайними дослідженнями. Ці аніони й складають аніонну дірку (AG), яка, таким чином, становить:

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-).$$

До її складу входять від'ємно заряджені молекули білків, насамперед альбуміну (15 мЕкв/л), органічні кислоти (5 мЕкв/л), фосфати (2 мЕкв/л) і сульфати (1 мЕкв/л) — усього 23 мЕкв/л. Проте необхідно враховувати і катіони, які зазвичай не враховуються, — кальцій (5 мЕкв/л), магній (1,5 мЕкв/л). Тому в нормі $\text{AG} = 10\text{—}16$ мЕкв/л (не перевищує 20 мЕкв/л).

Збільшення аніонної дірки свідчить про наявність метаболічного ацидозу. Найчастіше збільшення аніонної дірки зумовлює підвищення рівня лактату в крові (гіпоксія тканин), а також кетонемія (цукровий діабет, голодування), отруєння саліцилатами, уремія. Це може бути пов'язано зі зниженням екскреції нирками неорганічних кислот (сірчаної, фосфорної). Це явище часто відзначається при хронічній нирковій недостатності, коли порушується ще й екскреція амонію хлориду. Як правило, при цьому концентрація HCO_3^- в крові знижується до 16 ммоль/л і нижче. Збільшення аніонної дірки може спричинити інтоксикація спиртами (етанол, метанол, етиленгліколь).

Найчастішими причинами розвитку метаболічного ацидозу з нормальною аніонною діркою є великі втрати гідрогенкарбонату. При цьому зростає концентрація хлоридів і аніонна дірка може не змінюватися (таке буває, якщо в проксимальних каналцях порушується реабсорбція фільтрованого гідрогенкарбонату, а також при його втратах через травний тракт, при гемодилуції кислими розчинами). У разі розладів функції дистальних каналців виникає порушення регенерації HCO_3^- унаслідок реабсорбції йонів водню з поверненням їх у кров. При гіпоальдостеронізмі, що часто поєднується з інтерстиційним ураженням нирок, відзначається зниження реабсорбції натрію і секреції дистальними каналцями водню, розвивається гіперхлоремічний гіперкаліємічний ацидоз. Схожі порушення можуть виникнути в разі тривалого застосування у високих дозах таких діурети-

ків, як тріамтерен, спіронолактон та амілорид. Корекція проксимального каналцевого ацидозу застосуванням розчинів гідрогенкарбонату призводить до подальшого збільшення його виведення із сечею.

Дилуційний ацидоз виникає при переливанні великих кількостей розчинів з $\text{pH} < 7,4$. Застосування інгібіторів карбоангідрази спричиняє зниження реабсорбції HCO_3^- у ниркових каналцях, а первинний гіперпаратирозізм знижує гідрогенкарбонатний бар'єр у проксимальних каналцях і сприяє збільшенню концентрації хлоридів.

Оскільки у вмісті кишок наявна підвищена кількість HCO_3^- , пронос або кишкові нориці зумовлюють значну втрату цих йонів з розвитком ацидозу (деякі автори називають його видільним). Пронос, що не перевищує 1 л на добу, як правило, не супроводжується тяжкими порушеннями кислотно-основного стану через ниркову компенсацію йонів HCO_3^- (нирки можуть генерувати 200 ммоль/л за добу).

Пацієнти з уретросигмостомою втрачають HCO_3^- із сечею, яка вимиває його із вмісту кишки.

Причиною гіперхлоремічного ацидозу може бути також вживання у великій кількості солей, утворених сильною кислотою і слабкою основою, — амонію гідрохлориду, лізину гідрохлориду, аргініну гідрохлориду. У процесі їх метаболізму утворюється хлоридна кислота. Часто гіперхлоремічний ацидоз виникає при парентеральному введенні великого об'єму розчинів синтетичних амінокислот зі значним умістом аргініну, лізину, гістидину.

Клінічна картина. Клінічно метаболічний ацидоз може проявлятися порушенням функції центральної нервової системи аж до коматозного стану, при зниженні $\text{pH} < 7,1$ відзначається артеріальна гіпотензія внаслідок кардіодепресивного ефекту, підвищується тиск у легеневих артеріях, знижується чутливість до катехоламінів.

Механізми компенсації метаболічного ацидозу. Компенсація метаболічного ацидозу відбувається передусім за рахунок збільшення вентиляції легенів і зниження PaCO_2 . У нормі у відповідь на зниження вмісту HCO_3^- на 1 ммоль PaCO_2 має знизитися на 1,2 мм рт. ст. Якщо цей показник знижується на меншу величину, можна припускати наявність додаткового респіраторного ацидозу. Зазвичай і в разі найтяжчого метаболічного ацидозу PaCO_2 не знижується нижче 10 мм рт. ст.

Лікування. Насамперед необхідно визначити первинний патофізіологічний процес і впливати на нього. Наприклад, при лактатацидозі необхідно поліпшити доставку кисню тканинам, при кетоацидозі — нормалізувати жировий обмін, часто на перший план виходить нормалізація водно-електролітного обміну тощо. Проте при драматичному зниженні pH нижче 7,2—7,1 необхідна термінова корекція кислотно-основного стану. Зазвичай з цією метою використовують олузгуювальні розчини, насамперед розчин натрію гідрогенкарбонату. Основною метою застосування соди в більшості випадків є нормалізація гемодинаміки при вираженій артеріальній гіпотензії за рахунок збільшення чутливості адренорецепторів до екзогенних і ендогенних катехоламінів. Застосування розчину натрію гідрогенкарбонату пов'язане з низкою несприятливих ефектів: гіпернатріємією, гіперосмолярністю, посиленням внутрішньоклітинного ацидозу, особливо нейронів головного мозку (за рахунок швидкого надходження CO_2 в спинномозкову рідину і всередину клітини). Передозування натрію гідрогенкарбонату загрожує переходом метабо-

лічного ацидозу в метаболічний алкалоз на тлі компенсаторного респіраторного алкалозу зі зсувом кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво і ще більшим дефіцитом кисню. При цьому можливий розвиток небезпечної для життя гіпокаліємії.

М.Л. Гальперін і М.Б. Гольдштайн (M.L. Halperin, M.B. Goldstein, 1994) запропонували такі показання до застосування натрію гідрокарбонату:

- при лактатацидозі: зниження концентрації HCO_3^- до 8 ммоль/л, що супроводжується зниженням серцевого викиду, артеріальною гіпотензією або недостатньою респіраторною компенсацією;
- при кетоацидозі: за наявності гіперкаліємії, незважаючи на введення інсуліну, при вираженому дефіциті основ $\text{HCO}_3^- \leq 5$ ммоль/л, при вираженій гіперглікемії, яка не коригується за допомогою інсулінотерапії.

При таких станах, як гемоглобінурія, недостатність нирок або отруєння саліцилатами і деякими іншими токсичними речовинами, застосування натрію гідрокарбонату може бути одним із методів етіопатогенетичного лікування. Позитивний результат від застосування розчину натрію гідрокарбонату слід чекати при гострому ацидозі, пов'язаному з великою втратою йонів гідрокарбонату (пронос, кишкова нориця). При визначенні показань до застосування натрію гідрокарбонату обов'язково необхідно враховувати позитивні і негативні наслідки такого рішення.

Для первинного визначення дози натрію гідрокарбонату запропоновано кілька формул, наприклад:

$$\text{NaHCO}_3^- = \text{Маса тіла} \cdot 0,3 \cdot \frac{24 \text{ ммоль/л} - \text{актуальний } \text{HCO}_3^-}{2}$$

Однак самі дослідники відзначають, що ці формули переважно мають емпіричний характер, їх можна застосовувати тільки на початку з подальшим повторним визначенням показників кислотно-основного стану.

Як олужнювальні розчини можна застосовувати натрію лактат і натрію ацетат. Обидва вони метаболізуються в печінці до йонів гідрокарбонату, тому за механізмом дії мало відрізняються від розчину натрію гідрокарбонату. Під час корекції цими розчинами відзначають нижчий ризик розвитку гіпернатріємії, гіперосмолярності плазми крові, внутрішньоклітинного ацидозу, підвищення рівня діоксиду вуглецю, їхня дія м'якша і триваліша, ніж розчину натрію гідрокарбонату. Протипоказане введення натрію лактату і натрію ацетату при недостатності функції печінки, лактатацидозі, що значно обмежує їх застосування.

Багато недоліків, властивих розчину натрію гідрокарбонату, відсутні у трисаміну, який є органічним акцептором йонів водню як усередині, так і поза клітиною. Це лужний гіперосмолярний розчин, що забезпечує осмодіуретичний ефект, у зв'язку з чим сприяє зниженню концентрації йонів калію в плазмі крові. При швидкому введенні спричиняє пригнічення дихання. Швидкість внутрішньовенної інфузії не повинна перевищувати 5 мл/кг за 1 год. У разі потрапляння паравазально спричинює некроз клітковини. Може зумовлювати дегідратацію, особливо внутрішньоклітинну.

Дозу 3,66 % розчину трисаміну (мл) визначають як добуток показників надлишку або дефіциту основ і маси тіла пацієнта. Препарат протипоказаний при порушенні фільтраційної функції нирок.

Респіраторний ацидоз

Виникає внаслідок альвеолярної гіповентиляції. При декомпенсованому респіраторному ацидозі характерне зниження рН, підвищення PaCO_2 і нормальний рівень основ (стандартний гідрогенкарбонат крові і надлишок або дефіцит основ).

Механізм компенсації респіраторного ацидозу в основному нирковий — збільшується реабсорбція йонів HCO_3^- і їх концентрація в плазмі крові. Механізм компенсації реалізується тільки через 24—28 год.

Лікування зводиться в основному до збільшення альвеолярної вентиляції. Олуження крові, підвищуючи рН, не вирішує проблему, а може її посилити, наприклад, при переливанні натрію гідрогенкарбонату збільшиться PaCO_2 .

Метаболічний алкалоз

Характеризується підвищенням концентрації HCO_3^- і рН у позаклітинній рідині. Як правило, при метаболічному алкалозі збільшується аніонна дірка за рахунок підвищення концентрації альбумінів і активації синтезу органічних аніонів. Підвищення рівня HCO_3^- може відбуватися двома шляхами: за рахунок збільшення надходження й утримання HCO_3^- і зменшення об'єму позаклітинної рідини.

Збільшення утворення HCO_3^- можливе при зниженні концентрації йонів хлору та/або підвищеному утриманні катіонів (переважно натрію). Втрата хлору разом з йонами водню та/або NH_4^+ без супутньої втрати натрію — одна з головних причин метаболічного алкалозу. Одним із найчастіших ускладнень цієї патології є гіпокаліємія, яка розвивається внаслідок збільшення екскреції йонів NH_4^+ . Слід зазначити, що в нормі нирки добре виводять надлишок гідрогенкарбонату при нормальній концентрації калію, хлору і магнію, дефіцит цих йонів інгібує функцію виділення нирками HCO_3^- .

У разі збільшення концентрації натрію в позаклітинній рідині для дотримання принципу електронейтральності рівень HCO_3^- підвищується. У разі зменшення об'єму позаклітинної рідини концентрація HCO_3^- може підвищуватися без додаткового надходження йонів гідрогенкарбонату, оскільки втрата рідини зазвичай відбувається при зниженій втраті HCO_3^- (наприклад, застосування діуретиків, за винятком інгібіторів карбоангідази, рясне потовиділення). Крім того, при гіповолемії за рахунок активації продукції ангіотензину II збільшується секреція проксимальними каналцями йонів водню, а також знижується виділення HCO_3^- унаслідок зменшення клубочкової фільтрації при збільшенні реабсорбції.

У клінічній практиці виділяють хлорочутливий і хлорорезистентний метаболічний алкалоз. До хлорочутливого метаболічного алкалозу призводять:

- гіповолемія;
- втрата вмісту шлунка (блювання, введення гастрального зонда, гастростома);
- тривале застосування діуретиків (за винятком інгібіторів карбоангідази);
- стан при компенсації гіперкапнії та компенсаторного метаболічного алкалозу.

Хлорорезистентний метаболічний алкалоз спричиняють:

- первинний і вторинний альдостеронізм (стеноз ниркової артерії, злоякісна артеріальна гіпертензія, пухлина, що продукує ренін);
- збільшення активності мінералокортикоїдів (за рахунок збільшення продукції адреналокортикотропіну, введення екзогенних мінералокортикоїдів);

- підвищення активності глюкокортикоїдів (синдром Кушінга);
- стан гіперкорекції метаболічного ацидозу, особливо кето- й лактатацидозу.

Інтенсивні втрати водню і хлору призводять до розвитку і внутрішньоклітинного метаболічного алкалозу з гіпокаліємією.

У разі втрати HCl із вмістом шлунка йони HCO_3^- замінюють йони Cl^- у позаклітинній рідині; алкалемія, що виникає в результаті цього, інгібує реабсорбцію HCO_3^- у проксимальних каналах і зумовлює втрати NaHCO_3 із сечею. Комбінована втрата HCl із вмістом шлунка та NaHCO_3 із сечею еквівалентні втратам NaCl і $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Виникає гіповолемія з гіпонатріємією і гіпохлоремією.

При гіперальдостеронізмі збільшується резорбція натрію в обмін на збільшення екскреції водню та калію. Слабкий мінералокортикоїдний ефект глюкокортикоїдів може призвести до розвитку метаболічного алкалозу при синдромі Кушінга.

Компенсація організмом метаболічного алкалозу відбувається за рахунок зниження вентиляції та підвищення PaCO_2 . В умовах нормальної компенсації при підвищенні HCO_3^- на 1 ммоль PaCO_2 має підвищитися на 0,6 мм рт. ст. Нижчий рівень свідчить про додатковий респіраторний алкалоз. На практиці PaCO_2 рідко підвищується понад 60 мм рт. ст., оскільки перешкоджає гіпоксемія, що виникає при цьому.

Лікування. Головні принципи, як і при лікуванні пацієнтів з метаболічним ацидозом, полягають в усуненні основного патологічного процесу. Поповнення об'єму циркулювальної крові й корекція дефіциту Na^+ , K^+ і Cl^- також є основоположними принципами терапії хворих з метаболічним алкалозом. Після поповнення рідини концентрація HCO_3^- знижується вже за рахунок розведення, гідрогенкарбонатурия виникає при надмірному поповненні об'єму циркулювальної крові. Проте інфузія ізотонічного розчину натрію хлориду хоч і знижує концентрацію HCO_3^- , але без корекції дефіциту калію не коригує внутрішньоклітинний ацидоз, що часто супутній позаклітинному алкалозу. Для корекції дефіциту калію використовують розчин калію хлориду, проте внутрішньоклітинний дефіцит калію швидко скоригувати важко, необхідне підвищення внутрішньоклітинного рівня фосфатів (дезоксирибонуклеїнової, рибонуклеїнової кислот, фосфоліпідів).

У пацієнтів, у яких метаболічний алкалоз розвинувся через застосування діуретиків при недостатності міокарда, для корекції не слід застосовувати розчини, що містять натрій.

У випадках толерантності алкалозу до застосування розчинів, що містять натрій, калій і хлор, слід виключати надмірну активність мінералокортикоїдів. У пацієнтів з гіперальдостеронізмом іноді потрібна корекція дефіциту магнію, проте тільки замісною терапією цього досягти важко. При гіперальдостеронізмі доцільним може бути застосування інгібіторів альдостерону — спіронолактону, а також амілориду.

У разі вираженої алкалізації крові з підвищенням рН до 7,7 і відсутністю ефекту від поповнення об'єму циркулювальної крові та вмісту калію і хлору потрібне додаткове введення йонів водню у вигляді HCl і NH_4Cl . HCl застосовують у формі 0,1—0,2 М розчину в центральну вену зі швидкістю не більше 0,2 ммоль/кг за 1 год. При розрахунку дози слід виходити з надлишку гідрогенкарбонату, помноженого на 1/2 маси тіла. Хлорид амонію не слід застосовувати у пацієнтів з нирковою і печінковою недостатністю.

В осіб, у яких метаболічний алкалоз розвинувся внаслідок порушення функції нирок, корекція цієї патології становить особливі труднощі.

У пацієнтів з виділенням кислого вмісту шлунка через зонд або гастростому для профілактики й усунення метаболічного алкалозу можна застосовувати препарати, що підвищують рН шлунка (інгібітори H_2 -рецепторів) і купірувати дефіцит калію і хлору.

Респіраторний алкалоз

Причинами респіраторного алкалозу є альвеолярна гіпервентиляція, яка може мати центральний характер (первинна альвеолярна гіпервентиляція), а також психогенний чинник (істерія), біль, гіпоксемія (парціальна форма гострої дихальної недостатності), штучна вентиляція легенів з надмірним хвилинним об'ємом дихання, активація легеневих рецепторів (пневмонія, мікроемболізація легеневих судин тощо), отруєння саліцилатами. Ця патологія може розвиватися після корекції метаболічного ацидозу. Клінічно проявляється задишкою, парестезіями, тетанією, тремором.

Компенсація респіраторного алкалозу відбувається за рахунок збільшення екскреції йонів гідрогенкарбонату нирками.

Змішані розлади кислотно-основного стану

Змішані розлади кислотно-основного стану (різної етіології ацидоз і алкалоз) мають місце у хворих із порушенням вентиляції і функції нирок або іншою патологією, що спричиняє метаболічні розлади кислотно-основного стану в пацієнтів, яким проводять штучну вентиляцію легенів, а також в осіб із порушенням компенсаторних механізмів (неповною корекцією первинного порушення кислотно-основного стану).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Визначення аніонної дірки необхідне для:

- а) діагностики причини метаболічного ацидозу;
- б) виявлення об'єму вживаної соди;
- в) визначення методу корекції осмолярності плазми крові;
- г) встановлення ступеня компенсації метаболічного ацидозу.

Правильна відповідь: варіант а. Визначення аніонної дірки допомагає визначити причину метаболічних розладів, оскільки приблизно відомі аніони, які її утворюють, наприклад, лактат, кетонові тіла.

2. Про кислу або лужну реакцію розчину свідчать:

- а) рН розчину;
- б) величина стандартного гідрогенкарбонату;
- в) показник дефіциту або надлишку основ у розчині;
- г) загальна кількість основ (сума буферних основ).

Правильна відповідь: варіант а. Про реакцію розчину роблять висновок за концентрацією йонів водню, тобто за рН: при $pH < 7,35$ визначається зрушення в кислий бік, $> 7,45$ — в основний.

3. Хворому з групою крові А (II) Rh (+) перелито 300 мл еритроцитарної маси 0 (I) Rh (-). Реакція сечі кисла. Чи показане йому введення натрію гідрогенкарбонату:

- а) так;
- б) ні?

Правильна відповідь: варіант а. Переливання соди в цьому випадку показане для олужнення сечі і профілактики гострої ниркової недостатності.

4. Який вид порушень кислотно-основного стану може розвинутися при тривалому використанні сечогінних препаратів — інгібіторів карбоангідрази:

- а) метаболічний ацидоз;
- б) метаболічний алкалоз;
- в) розлади кислотно-основного стану не виникають?

Правильна відповідь: варіант а. Інгібітори карбоангідрази перешкоджають дисоціації вугільної кислоти, внаслідок цього ускладнюється виведення нирками йонів H^+ . Тому тривале використання цих лікарських засобів спричиняє розвиток метаболічного ацидозу.

5. Лактатацидоз часто є ознакою:

- а) гіпоксемії;
- б) гіперкапнії;
- в) гострої ниркової недостатності;
- г) усього зазначеного.

Правильна відповідь: варіант а. Анаеробний шлях метаболізму, при якому

зростає рівень лактату, характерний для неадекватного споживання кисню тканинами, тому часто його причиною є гіпоксемія.

6. Показаннями до переливання олужнювальних розчинів за відсутності апарата для визначення показників кислотно-основного стану будуть:

- а) нестримне блювання (стеноз ворота шлунка);
- б) профузний пронос (холера);
- в) отруєння саліцилатами;
- г) зупинка кровообігу.

Правильна відповідь: варіанти б, в. Показаннями до переливання натрію гідрокарбонату будуть профузний пронос, оскільки при ньому з кишковим умістом втрачаються йони гідрокарбонату, й отруєння саліцилатами з метою дезінтоксикації. При блюванні переливання олужнювальних розчинів не показане, оскільки для нього характерний розвиток алкалозу. При зупинці кровообігу переливання натрію гідрокарбонату показане тільки у випадках тривалих (до 15–20 хв) неефективних реанімаційних заходів або при гіперкаліємії.

КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЇЇ ПАТОЛОГІЇ

Процес зовнішнього дихання

Основна функція системи зовнішнього дихання — забезпечення оксигенації артеріальної крові та виведення діоксиду вуглецю (CO_2) з венозної крові відповідно до потреб організму.

Процес зовнішнього дихання поділяють на два етапи:

— **перший** — вентиляція легенів, метою якої є підтримання нормального складу газу в альвеолах;

— **другий** — газообмін у легенях, за рахунок якого в капілярну кров легенів потрапляє кисень і виводиться діоксид вуглецю.

Далі кисень потрібно доставити до клітин організму, що є вже функцією серцево-судинної системи.

Для чого потрібен кисень організму людини?

Кисень необхідний для біологічного окиснення йонів водню в циклі трикарбонових кислот (циклі Кребса). Метою цього процесу є утворення енергії. Суть процесу полягає в окисному фосфорилуванні енергетичних субстратів (вуглеводів, жирів, білків), які перед залученням до циклу трикарбонових кислот проходять різні шляхи перетворень. Так, глюкоза ($C_6H_{12}O_6$) в результаті перетворень у циклі Емдена—Меєргофа трансформується в піровиноградну кислоту, яка вже за умови достатньої кількості енергії в свою чергу перетворюється на ацетилкоензим А. Він і потрапляє в цикл Кребса, кінцевими продуктами метаболізму якого є вода та CO_2 (аеробний гліколіз). Молекули води утворюються при окисненні водню з глюкози чи іншого енергетичного субстрату з виникненням енергії, яка акумулюється у вигляді молекул аденозинтрифосфату (АТФ) під час його перетворення з аденозиндифосфату, а також в інших високоенергетичних макроергах (креатинфосфат). Енергія АТФ використовується для забезпечення всіх енергозалежних процесів у клітинах, насамперед функції мембран клітин та ін. У циклі Кребса при окисненні однієї молекули глюкози утворюється 36 молекул АТФ. За умови анаеробного гліколізу, коли з піровиноградної кислоти утворюється молочна кислота, з однієї молекули глюкози утворюється лише 2 молекули АТФ. Отже, цей шлях метаболізму є енергійно нераціональним, організм за рахунок нього не міг би існувати, крім того, кінцевим продуктом анаеробного гліколізу є кислота, яка порушує кислотно-основний стан крові. Тому організм людини навіть нетривалий час не може існувати без кисню й гине від асфіксії.

Діоксид вуглецю утворюється також у циклі трикарбонових кислот з ацетилкоензиму А (з вуглецю та кисню енергетичного субстрату). Він не є інертним до організму й у разі порушення його елімінації виникає респіраторний ацидоз (детальніше див. “Кислотно-основний стан”). Після виведення з клітин CO_2 дифундує в капілярах у кров і транспортується в легені. Елімінація його з легенів є другою функцією зовнішнього дихання.

Споживання організмом кисню у звичайних умовах становить близько 4 мл/кг маси тіла за 1 хв, а виведення CO_2 — 3 мл/кг за 1 хв. Нездатність системи зовнішнього дихання доставляти необхідну кількість кисню в артеріальну кров та/або виводити вуглекислий газ із венозної крові призводить до розвитку дихальної недостатності.

Щоб розібратися в патогенезі гострої дихальної недостатності та методах її лікування, потрібно повернутися до клінічної фізіології зовнішнього дихання.

Клінічна анатомія системи зовнішнього дихання

Спочатку коротко розглянемо деякі морфологічні особливості системи зовнішнього дихання.

Виділяють дихальні шляхи, які є провідником повітря між атмосферою та легеньми, й легеневу тканину, де безпосередньо відбувається газообмін. До верхніх дихальних шляхів належать носова і ротова порожнини, глотка й гортань. До нижніх — трахея, бронхи, бронхіоли та альвеоли.

Атмосферне повітря досягає альвеол по дихальних шляхах, які становлять систему послідовно дихотомічно поділених трубочок (мал. 38). Трахея розгалужуєть-

ся у правий і лівий головні бронхи, які в свою чергу поділяються на часткові та сегментарні, субсегментарні бронхи тощо, до кінцевих бронхіол (16 генерацій поділу), які не пов'язані з альвеолами та виконують транспортну функцію. Перенесення повітря до рівня кінцевих бронхіол здійснюється винятково шляхом конвекційного транспорту.

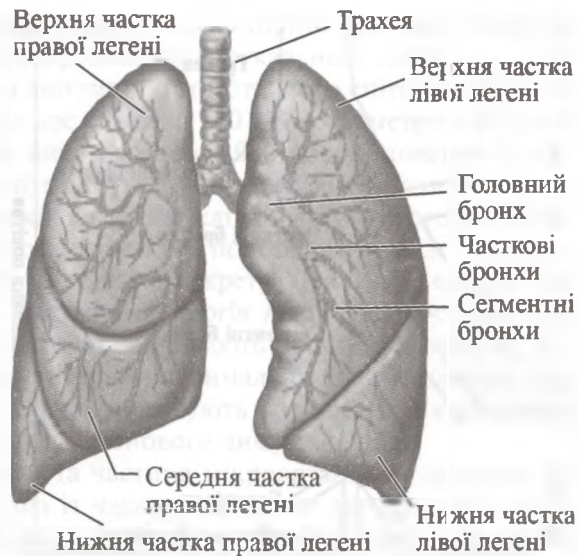
Від 17-ї до 19-ї генерації поділу (перехідна зона) утворюються так звані дихальні бронхіоли, у стінках яких уже розрізняють поодинокі альвеоли. Після 20-го поділу починаються альвеолярні ходи, щільно оточені альвеолами. Ця ділянка бере безпосередню участь у газообміні та має назву "дихальна зона".

Загальний об'єм респіраторної зони легенів становить близько 3000 мл, а відстань від кінцевої бронхіоли до найвіддаленішої альвеоли не перевищує 0,5 см (мал. 39).

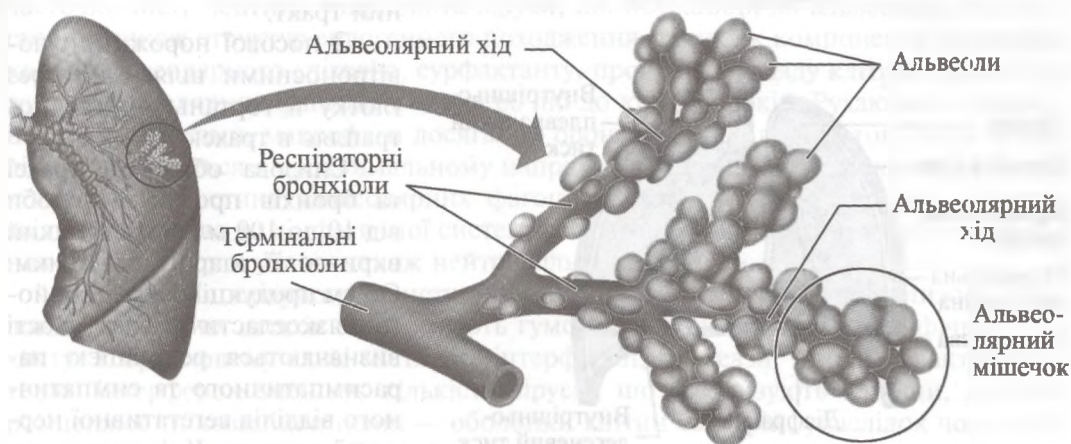
Транспорт газів у цій зоні здійснюється за рахунок дифузії. Структури, що розміщені дистальніше кінцевої бронхіоли, утворюють структурно-функціональну одиницю легенів — ацинус. Загальна поперечна площа дихальних шляхів збільшується в респіраторній зоні (мал. 40).

Легені містяться у грудній клітці та безпосередньо вкриті нутрощевою плеврою. Пристінкова плевра вистилає внутрішню поверхню грудної клітки (мал. 41).

Плевральна порожнина — проміжок між двома шарами плеври. Плевральну порожнину заповнює плевральна рідина.



Мал. 38. Структура легенів



Мал. 39. Респіраторна зона легенів



Грудну клітку утворюють ребра, груднина та міжреброві м'язи. Головна функція грудної клітки під час вентиляції — це каркасність. Знизу грудну порожнину обмежує головний дихальний м'яз — діафрагма, крім неї до дихальних м'язів належать і більшість міжребрових м'язів.

Механічне очищення повітря.

Механічне очищення повітря. Слизова оболонка носової порожнини за добу продукує від 100 до 500 мл секрету, який бере участь у зволоженні повітря та виведенні з дихальних шляхів сторонніх часточок. Сторонні часточки розміром до 30 мкм затримуються волоссяним покривом присінка носової порожнини. Часточки пилу розміром від 10 до 30 мкм осідають на слизовій оболонці носової порожнини, після чого зі слизом переміщуються до виходу з носа зі швидкістю близько 2 мм/год за



З носової порожнини повітроносними шляхами через глотку й гортань повітря потрапляє в трахею та бронхи.

Слизова оболонка трахеї та бронхів продукує щодоби від 10 до 100 мл секрету, який вкриває її шаром 5—7 мкм. Об'єм продукції секрету та його в'язкоеластичні властивості визначаються регуляцією парасимпатичного та симпатичного відділів вегетативної нервової системи. Крім того, стимуляторами секреції є про-

стагландин E_1 та гістамін. Важливе значення в рефлекторній регуляції секреції належить також подразненню іритантних рецепторів блукального нерва.

Виведення секрету здійснюється за допомогою миготливого епітелію трахеї та бронхів. Клітина миготливого епітелію має близько 200 війок діаметром 0,2 мкм і завдовжки 5—6 мкм, які щохвилини виконують до 1000 координованих коливальних рухів. Клітини миготливого епітелію утворюють так звані поля. До складу поля може входити від кількох десятків до тисячі клітин миготливого епітелію. Слід зауважити, що напрямок руху війок у кожному полі відрізняється, що призводить до спіралеподібного характеру виведення секрету. Джерелом енергії для забезпечення руху війок миготливого епітелію є енергія АТФ. На зростання активності коливань війок миготливого епітелію впливають простагландини E_1 , E_2 , лейкотрієн C_4 . Частота коливань війок епітелію максимальна за температури тіла 37 °С. До екзогенних чинників, що істотно гальмують активність миготливого епітелію, насамперед належить вдихання тютюнового диму.

Часточки пилу діаметром 3—10 мкм та частина мікроорганізмів осідають на слизовій оболонці бронхів і трахеї. Слиз із часточками пилу завдяки руху війок переміщується в проксимальному напрямку (до глотки). Час виведення часточок, що потрапили в нижні дихальні шляхи, варіює у досить широких межах — від 1 год до 1 доби. Швидкість ескаляції слизу різниться в різних відділах дихальних шляхів: найбільша швидкість у трахеї, а найменша — у бронхах.

У результаті роботи війок миготливого епітелію час контакту часточок пилу, які можуть містити клітини бактерій, не перевищує 0,1 с, що перешкоджає інвазії мікроорганізмів в епітелій дихальних шляхів та розвитку інфекційного процесу.

Часточки пилу малого розміру (менше 2 мкм), а також клітини бактерій і віруси можуть потрапляти з повітрям в альвеоли. Епітелій альвеол складається з респіраторних альвеолоцитів (альвеолоцити I типу) та альвеолярних секреторних клітин (альвеолоцити II типу). В альвеолярний простір виступають округлі клітини, які часто містять у собі сторонні включення. Ці клітини належать до макрофагів та називаються альвеолярними фагоцитами. Функціональне призначення альвеолярних фагоцитів полягає у фагоцитозі як екзогенних структур, таких як часточки пилу, клітини мікробів та віруси, що потрапили до альвеолярного простору, а також структур ендогенного походження, таких як компоненти відмерлих клітин альвеолярного епітелію, сурфактанту, продукти розпаду клітин. Тривалість життя альвеолярних фагоцитів — від 60 діб до кількох років. Рухаючись повітряно-носними шляхами, макрофаги досягають бронхіол, де за допомогою війок епітелію пересуваються в проксимальному напрямку та виводяться з мокротинням або ковтаються. Частина альвеолярних фагоцитів мігрує в інтерстиційну тканину, звідки потрапляє до лімфатичної системи. У фагоцитозі мікроорганізмів у дихальних шляхах беруть участь також нейтрофільні лейкоцити.

Окрім мукоциліарного захисту та фагоцитозу захисну функцію слизової оболонки дихальних шляхів забезпечують гуморальні механізми неспецифічного захисту. У бронховому слизі містяться інтерферон, протеази, лізоцим, лактоферин тощо. Інтерферон зменшує кількість вірусів, що колонізують клітини, лізоцим розщеплює глікозаміноглікани — оболонки клітин бактерій, унаслідок чого вони стають нежиттєздатними. Лактоферин чинить бактеріостатичну дію шляхом зв'язування заліза, необхідного для життєдіяльності бактерій.

Легеневий кровообіг

Мале (легеневе) коло кровобігу забезпечує кровотік у легенях, у його капілярах і відбувається газообмін між альвеолярним повітрям та кров'ю. У мале коло кров нагнітає правий шлуночок серця через легеневу артерію та її гілки. Сітка легених капілярів оточує кожну альвеолу. Легеневі вени несуть оксигеновану кров від альвеол до лівих відділів серця.

Артерії, що проходять через бронхи, відходять від аорти й доходять до легенів через хілус. Вони забезпечують кров'ю бронхи та легеневу тканину, виключаючи бронхіоли малого діаметра та альвеоли. Бронхові вени забезпечують відтік крові від бронхів, але більшість із них включається в легеневу циркуляцію.

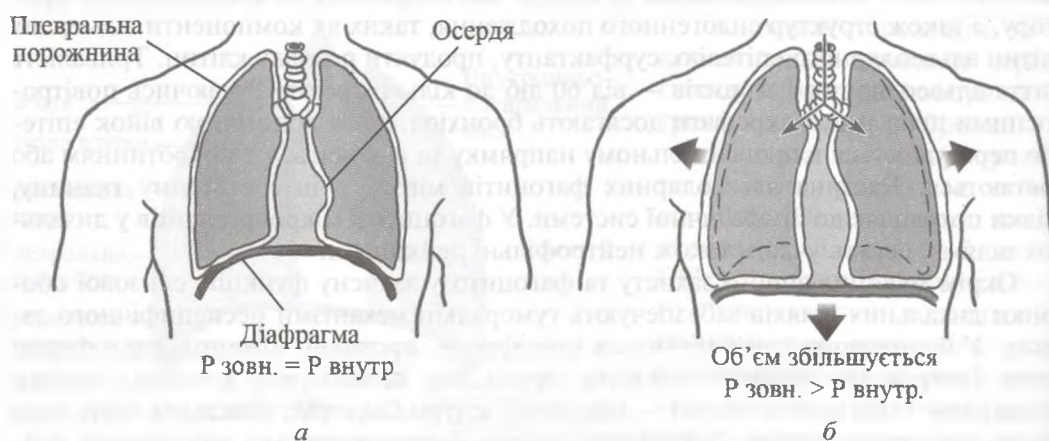
Процес потрапляння кисню в кров та елімінацію CO_2 із крові умовно поділяють на два етапи: вентиляцію легенів та газообмін у легенях.

Вентиляція легенів

Вентиляція легенів — це ритмічний процес вдиху та видиху, обмін повітря між атмосферою та легенями. Основний результат вентиляції — підтримання нормального складу газу в альвеолах.

Вдих є активним процесом, який відбувається за рахунок збільшення об'єму плевральної порожнини та, відповідно, зниження внутрішньоплеврального тиску до $-8\ldots-10$ см вод. ст. щодо атмосферного. Збільшення об'єму плевральної порожнини зумовлене рухами діафрагми та ребер.

Ребра з'єднані рухомими з'єднаннями з тілами та поперечними відростками хребців. Через скорочення інспіраторних м'язів, насамперед діафрагми, ребра піднімаються догори, а діафрагма опускається донизу, внаслідок чого об'єм грудної клітки збільшується в передньозадній та бічній площинах (мал. 42). Піднімання ребер догори під час вдиху зумовлене насамперед скороченням зовнішніх міжребрових м'язів. Волокна цих м'язів орієнтовані так, що при скороченні на ребро, яке лежить нижче, діє більший момент сили, що призводить до піднімання останнього догори.



Мал. 42. Легені у спокої — а, процес видиху — б

Вдих — активний процес. Під час спокійного дихання діафрагма та зовнішні міжреброві м'язи розширюють грудну клітку. За законом Бойля, при цьому зменшується тиск у плевральній порожнині, потім в альвеолах, і повітря потрапляє в них згідно з градієнтом тиску між атмосферою та альвеолами.

Під час максимального вдиху окружність грудної клітки, яка вимірюється на рівні сосків грудних залоз, збільшується на 5—7 см у жінок та на 7—10 см у чоловіків. При збільшенні розміру грудної клітки тиск у плевральній порожнині знижується до $-7...-10$ см вод. ст., що призводить до зниження внутрішньоальвеолярного тиску до $-1-2$ см вод. ст. нижче атмосферного. Унаслідок цього атмосферне повітря із зовнішнього середовища потрапляє до альвеол. Вдихуване повітря рухається до кінцевих бронхіол за механізмом об'ємного потоку. Після 17-ї генерації поділу бронхів поперечний розріз дихальних шляхів зростає в кілька разів, отже, у респіраторному відділі дихальних шляхів основним механізмом руху повітря буде дифузія. Різниця концентрацій газів у межах ацинуса нівелюється менше ніж за 1 с.

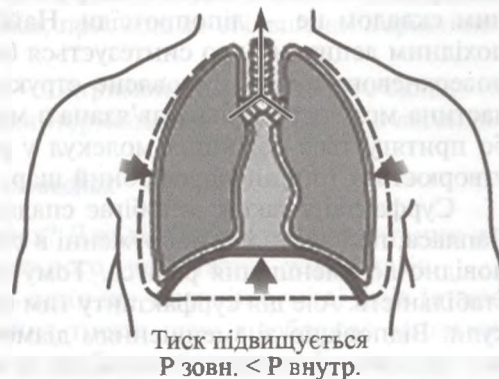
За умови зростання потреби організму в кисні, при дихальній недостатності та утрудненому диханні, окрім основних, до акту вдиху можуть залучатись і допоміжні інспіраторні м'язи. До них належать усі м'язи, що фіксуються до кісток грудного пояса, черепа та хребта, які під час свого скорочення можуть призводити до підняття ребер. Насамперед це великий і малий грудні м'язи, груднинно-ключично-соскоподібний м'яз, драбинчасті та зубчасті м'язи.

Видих у нормі є пасивним актом, який здійснюється внаслідок пружних властивостей легенів і каркасу грудної клітки (мал. 43). Еластична сила легенів та грудної клітки забезпечує градієнт тиску, достатній для експіраторного потоку повітря (мал. 44). У разі збільшення опору диханню, фізичного навантаження видих може стати активним. До допоміжних м'язів видиху належать м'язи передньої черевної стінки та внутрішні міжреброві м'язи.

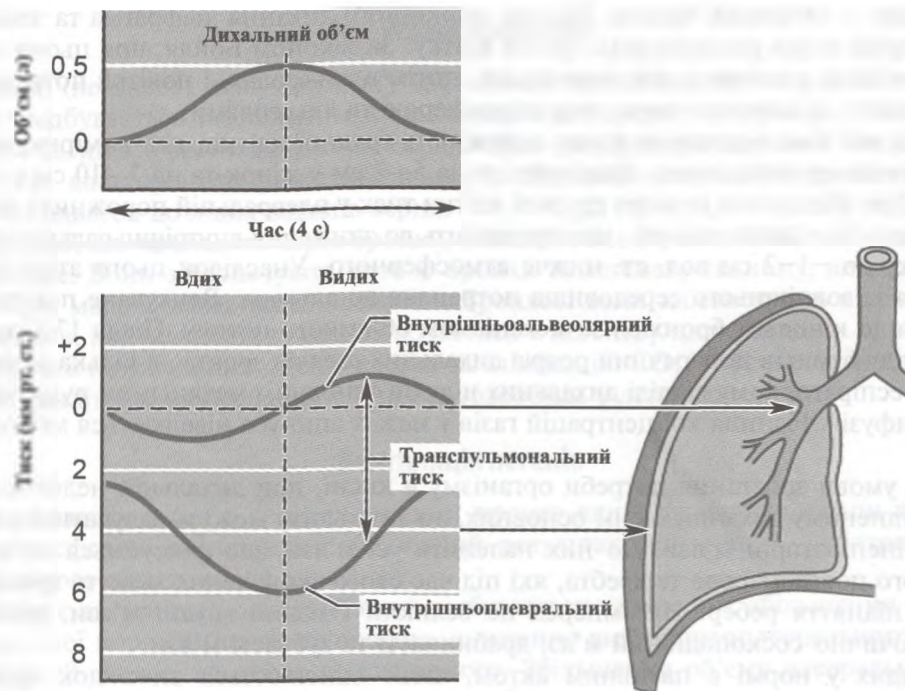
Який опір переборюють дихальні м'язи під час дихання? Це так званий еластичний та динамічний опір. Еластичний опір залежить від розтяжності легенів (комплайнсу), який у свою чергу залежить від сили поверхневого натягу на межі рідина—повітря в альвеолах та від еластичних властивостей паренхіми легенів. Розтяжність легенів дорівнює співвідношенню об'єму, на який збільшуються легені, до тиску, який потрібен для збільшення цього об'єму. У нормі легені добре розтяжні. Так, для збільшення їх об'єму на 500 мл достатньо прикласти тиск 3—5 см вод. ст.

Поверхневий натяг в альвеолах

Внутрішня поверхня альвеол вистлана тонким шаром рідини. На поверхні розділу шару рідини та газу завжди виникають сили поверхневого натягу, що намагаються зменшити ве-



Мал. 43. Вдих у нормальних умовах у стані спокою відбувається пасивно. Оскільки внутрішньогрудний тиск підвищується, повітря виходить із грудної порожнини



личину цієї поверхні. Оскільки такі сили діють на кожну з 3 млн альвеол, легені тяжіють до спадання. Теоретичні розрахунки свідчать: якби внутрішня поверхня альвеол була вислана шаром води, то легені були б у край нестабільними через вплив великої сили поверхневого натягу. Насправді в альвеолярній рідині містяться поверхнево-активні речовини, що в 10 разів знижують сили поверхневого натягу (порівняно з водою). Ці речовини називаються сурфактантами. За хімічним складом це — ліпопротеїди. Найбільша поверхнева активність притаманна похідним лецитину, що синтезується безпосередньо епітелієм альвеол. Зниження поверхневого натягу зумовлене структурою молекули сурфактанта. Гідрофільна частина молекули щільно зв'язана з молекулами води, а гідрофобна — дуже слабо притягується до інших молекул у розчині. Таким чином на поверхні рідини утворюється тонкий гідрофобний шар.

Сурфактант також запобігає спаданню альвеол на видиху. Згідно із законом Лапласа, при заданому напруженні в стінці альвеоли тиск в її просвіті зростає відповідно до зменшення радіуса. Тому що менший діаметр альвеоли, то менша її стабільність. Але дія сурфактанту тим сильніша, чим щільніше розташовані молекули. Відповідно зі зменшенням діаметра альвеоли молекули поверхнево-активних речовин розташовані щільніше й на більшу величину зменшують поверхневий натяг. Якби не було сурфактанта, робота дихальних м'язів мала б збільшитися в кілька разів.

Сурфактант має важливе значення. Наприклад, у разі респіраторного дистрес-синдрому новонароджених діти народжуються з недорозвиненими легенями,

насамперед з дефіцитом сурфактанта, й унаслідок цього дихальні м'язи не можуть забезпечити подолання високого еластичного опору. Таких новонароджених переводять на штучну вентиляцію легенів, а одним з найефективніших методів лікування є введення в дихальні шляхи екзогенного сурфактанта.

Крім еластичного опору є ще динамічний, який залежить від опору дихальних шляхів під час дихання. За законом Пуазейля, на динамічний опір дихальних шляхів головним чином впливає їх діаметр. Зменшення його в 2 рази збільшує опір у 16—32 рази залежно від виду потоку повітря — ламінарного чи турбулентного. На опір за тим же законом впливає і швидкість потоку, а також щільність чи в'язкість газу.

Клінічно виділяють 2 синдроми порушення прохідності нижніх дихальних шляхів — інспіраторна та експіраторна задишка. Інспіраторна задишка переважно виникає за умови значного порушення прохідності дихальних шляхів великого діаметра — гортані, трахеї та головних бронхів, експіраторна — за умови значного погіршення прохідності бронхів малого діаметра та бронхіол. Клінічно синдром інспіраторної задишки (стридорозне дихання) розвивається при таких патологічних станах: запалення слизової оболонки надгортанника (епіглотит), стеноз ларинготрахеїт, сторонні тіла в гортані та трахеї, набряк підв'язкового простору (частіше в дітей), пухлини гортані чи трахеї, неспецифічні стенози гортані та трахеї (наприклад, післяінтубаційні), експіраторний стеноз трахеї (трахеомаліяція, втрата каркасності хрящами трахеї та головних бронхів). У лікуванні головне — відновлення прохідності дихальних шляхів, за потреби — й хірургічним методом.

Синдром експіраторної задишки пов'язаний із бронхіальною астмою, астматичним бронхітом. Така різниця симптоматики зумовлена механічними властивостями системи зовнішнього дихання.

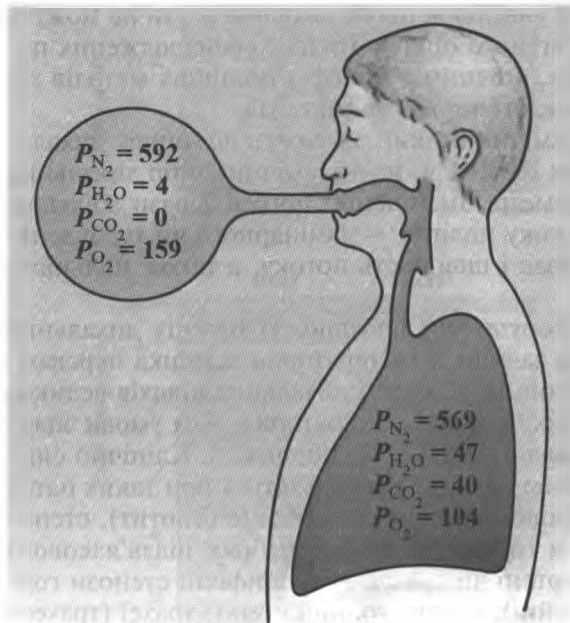
Отже, недостатня альвеолярна вентиляція — гіповентиляція — пов'язана насамперед із порушенням елімінації діоксиду вуглецю. Це призводить до гіперкапнії — збільшення PaCO_2 понад 45 мм рт. ст. (верхня межа норми) в альвеолярному газі, а відповідно, в артеріальній крові. Крім того, за умови дихання атмосферним повітрям при гіповентиляції завжди буде визначатися й гіпоксемія — зменшення $\text{PaO}_2 < 80$ мм рт. ст. Гіпервентиляція, навпаки, призведе до збільшеної порівняно з потребою елімінації CO_2 та до гіпокапнії.

Таким чином, мета вентиляції легенів — підтримання нормального складу газу в альвеолах, що є необхідною умовою для нормального газообміну в легенях.

Склад газу в альвеолах

Який нормальний склад газу в альвеолах? Для відповіді на це запитання потрібно спочатку розглянути поняття парціального тиску газу в суміші газів.

Парціальний тиск — тиск, який чинить один газ у певній суміші газів (атмосфера, кров, тканини). Сума всіх парціальних тисків газів відображає загальний тиск у системі. Цей загальний тиск називають барометричним. Барометричний тиск атмосфери становить 760 мм рт. ст. на рівні моря. Парціальний тиск прямо пропорційний відсотковому співвідношенню газу в суміші (мал. 45). Для підрахунку парціального тиску газу в суміші газів потрібно помножити еквівалент відсоткового співвідношення цього газу на загальний тиск у системі, чи



Мал. 45. Склад атмосферного та альвеолярного повітря над рівнем моря (мм рт. ст.)

= 149,7 мм рт. ст. За нормальної вентиляції парціальний тиск діоксиду вуглецю в альвеолах ($P_A\text{CO}_2$) становить 40 мм рт. ст., таким чином $P_A\text{O}_2 = 149,7 - 40 = 109,7$ мм рт. ст.

Газообмін у легенях

Ми розраховали нормальний склад газу в альвеолах, який підтримується за рахунок вентиляції легенів. Однак кисень, який потрапив в альвеоли під час вдиху, має дістатися до крові, яка протікає в легеневих капілярах. Обмін кисню і діоксиду вуглецю між газом в альвеолах та кров'ю забезпечує дифузія — процес, за рахунок якого O_2 проходить через альвеолярну мембрану в кров легеневих капілярів, а CO_2 — у зворотному напрямку.

Відповідно до закону дифузії Фіка, швидкість дифузії (M/t) газу прямо пропорційна різниці парціальних тисків газів по обидва боки мембрани (ΔP) площі дифузії — S (у нормі альвеолярна поверхня), коефіцієнту дифузії (k), коефіцієнту розчинності газу в рідині (α ; оскільки в легеновому інтерстиції та на поверхні альвеол є рідина) та обернено пропорційна товщині мембрани (x):

$$\frac{M}{t} = \frac{\Delta P \cdot S \cdot k \cdot \alpha}{x}$$

ΔP для кисню дорівнює 40–60 мм рт. ст., а для вуглекислого газу — 6 мм рт. ст. Незважаючи на це, а також на більший коефіцієнт дифузії для кисню, за рахунок того, що коефіцієнт розчинності для вуглекислого газу набагато більший, останній дифундує через альвеоло-капілярну мембрану в понад 20 разів швидше, ніж ки-

$$P = \text{Кількість газу, \%} \cdot \text{загальний тиск.}$$

Якщо частка кисню в атмосфері дорівнює 20,9 %, а загальний барометричний тиск атмосфери — 760 мм рт. ст., тоді:

$$\begin{aligned} \text{парціальний тиск кисню} \\ P_{\text{O}_2} &= 0,20 \cdot 760 \text{ мм рт. ст.} = \\ &= 158,84 (\approx 159) \text{ мм рт. ст.} \end{aligned}$$

При проходженні через дихальні шляхи повітря зволожується та нагрівається, тиск водяної пари в такому повітрі за температури тіла 37°C становить 47 мм рт. ст. Цей показник залежить тільки від температури тіла, таким чином, загальний тиск повітря в альвеолах без урахування тиску водяної пари становитиме $(760 - 47) = 713$ мм рт. ст. Азот є біологічно інертним газом, і його частка становить $\approx 79\%$ від 713 мм рт. ст., інших газів (кисень та діоксид вуглецю) — 21 %, або $713 \cdot 0,21 =$

сень. Завдяки великій поверхні дифузії (альвеолярна поверхня в середньому дорівнює 80 м^2) резерви дифузії в легенях великі. Тому в клініці порушення дифузії як головний чинник розладів газообміну має місце тільки при набряку легенів.

У легенях бар'єр між альвеолярним повітрям та кров'ю надзвичайно тонкий. Його називають альвеоло-капілярною мембраною. Вона утворена альвеолярним епітелієм, тонким шаром інтерстиційного простору та ендотелієм капіляра. Загальна товщина цієї мембрани становить близько 1 мкм . Кількість альвеол обох легенів людини становить близько 300 млн, а діаметр кожної альвеоли — $0,2\text{—}0,3 \text{ мм}$, їх загальна площа дорівнює близько 80 м^2 .

Крім нормальної дифузії для нормального газообміну необхідне нормальне співвідношення перфузії/кровотік у легенях.

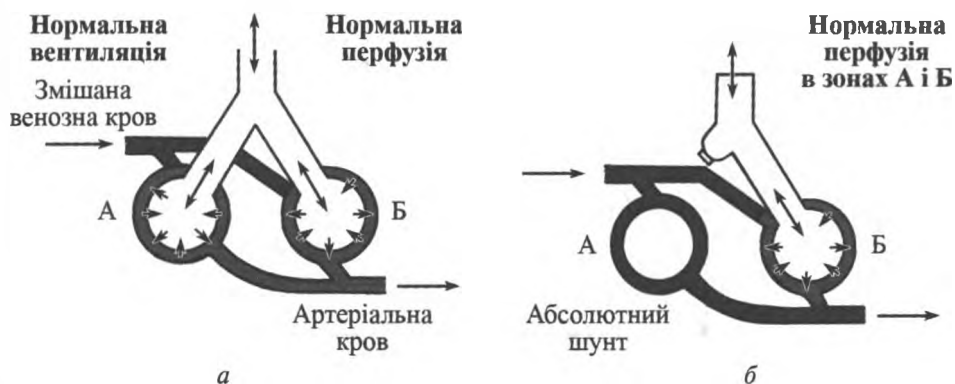
Співвідношення вентиляція/перфузія

У нормі це співвідношення становить $\sim 0,8\text{—}1$. Легенева перфузія залежить від багатьох чинників, одним з основних є гравітаційний. Це пов'язано з тим, що в малому колі кровообігу тиск набагато нижчий, ніж у великому (у легеневій артерії тиск дорівнює $20\text{—}23/10\text{—}12 \text{ мм рт. ст.}$), тому вага стовпчика крові у вертикальному положенні тіла значно впливає на перфузію різних сегментів легені: у нормі верхівка перфузується в 9 разів менше, ніж наддіафрагмові частки.

Шунтування в малому колі кровообігу

При шунтуванні співвідношення вентиляція/перфузія дорівнює нулю, тобто вентиляції немає, а перфузія збережена (мал. 46). Найтипівішим прикладом є ателектаз певної ділянки легеневої паренхіми від альвеоли до легені. Так, венозна кров, яка протікає повз невентильовану частину легеневої паренхіми, не отримує кисню й не віддає діоксид вуглецю.

У нормі теж наявне легеневе шунтування, яке становить $2\text{—}5 \%$ серцевого викиду. Ця кров не бере участі в газообміні й фактично циркулює без користі. За умови шунтування понад 15% серцевого викиду виникає легенева недостатність. У клініці легеневе шунтування — основна причина гіпоксемії. Шунтування в ле-



Мал. 46. Співвідношення вентиляція/перфузія:
а — нормальне; б — шунтування

генях збільшується за наявності ателектазів, при пневмонії, гострому респіраторному дистрес-синдромі іншої етіології, великих пухлинах легенів.

Шунтування крові справа наліво може виникати й поза легенями, наприклад при вроджених “синіх” вадах серця.

Транспортування кисню кров'ю

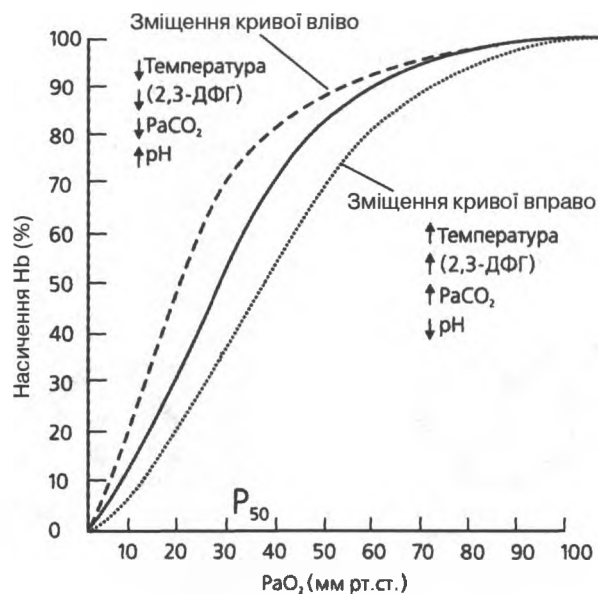
Після потрапляння кисню в кров у легенях він має бути відтранспортований до тканин. Транспорт кисню забезпечує серцево-судинна система, при цьому доставка кисню до тканин (DO_2) дорівнює:

$$\text{DO}_2 = \text{Qt} \cdot \text{CaO}_2,$$

$$\text{CaO}_2 = k\text{PaO}_2 + \text{Hb} \cdot \text{SaO}_2 \cdot kG,$$

де Qt — серцевий викид; Hb — гемоглобін, SaO_2 — насичення гемоглобіну киснем, kG — константа Гюфнера — об'єм кисню (мл), який приєднує 1 г Hb , — 1,39 мл; $k\text{PaO}_2$ — розчинена в плазмі крові фракція кисню, яка дорівнює лише 1,5 %, і залежить ця кількість тільки від PaO_2 крові та коефіцієнта розчинності кисню в плазмі крові — $\text{PaO}_2 \cdot k$.

З гемоглобіном зв'язано 98,5 % кисню, який транспортується кров'ю. Від чого залежить кількість кисню, яка транспортується з гемоглобіном? Насамперед від концентрації гемоглобіну в крові. Але не весь гемоглобін насичений киснем, у нормі — 98 %. Цей показник називається насиченням гемоглобіну киснем, або SaO_2 , і залежить від PaO_2 . Однак залежність між PaO_2 і SaO_2 має нелінійний характер (мал. 47). Спорідненість гемоглобіну до кисню змінюється залежно від рН: зниження концентрації йонів водню, або підвищення рН, призводить до збільшення спорідненості гемоглобіну до кисню, і він гірше віддає кисень тка-



Мал. 47. Крива дисоціації оксигемоглобіну

нинам. Зниження рН, навпаки, зумовлює зменшення спорідненості гемоглобіну до кисню, й він краще віддає його тканинам. Подібним чином діє PaCO_2 — підвищення його призводить до зменшення спорідненості гемоглобіну до кисню, а зниження — навпаки. Підвищення температури тіла також сприяє зменшенню спорідненості гемоглобіну до кисню, а гіпотермія — до збільшення.

Є ще один чинник, який міститься в еритроцитах і сприяє зменшенню спорідненості гемоглобіну до кисню, — 2,3-дифосфогліцерат, який є побічним продуктом циклу метаболізму глюкози Емдена—Меєргофа. За умови старіння еритроцита й дефіциту цього чинника гемоглобін погано віддає кисень тканинам, тобто не виконує свою роль. Нормальне положення кривої дисоціації на графіку визначає показник p_{50} — такий парціальний тиск кисню, за якого 50 % гемоглобіну насичено киснем. У нормі цей показник становить 26,7 мм рт. ст. Якщо він збільшується, це свідчить про зміщення кривої вправо, якщо цей показник менше 25 мм рт. ст. — це свідчить про збільшення спорідненості гемоглобіну до кисню й зміщення кривої вліво.

Якщо внаслідок якоїсь причини зменшиться вміст кисню у крові (CaO_2) — або через зниження PaO_2 чи SaO_2 , або внаслідок анемії (зниження концентрації гемоглобіну в крові), доставка кисню може бути компенсована за рахунок збільшення серцевого викиду (за наведеною формулою доставки кисню тканинам). Але якщо зменшиться цей показник, наприклад унаслідок вади серця, доставка кисню може бути компенсована тільки за рахунок збільшення концентрації гемоглобіну, оскільки ресурс таких показників, як PaO_2 або SaO_2 , при диханні атмосферним повітрям практично вичерпаний. Таким чином, у хворих із зменшенням серцевого викиду розвивається поліцитемія з високим гемоглобіном і гематокритом, але при цьому збільшується в'язкість крові та погіршується мікроциркуляція. Отже, можливості компенсації доставки кисню за умови зниження серцевого викиду майже вичерпані.

Транспорт діоксиду вуглецю

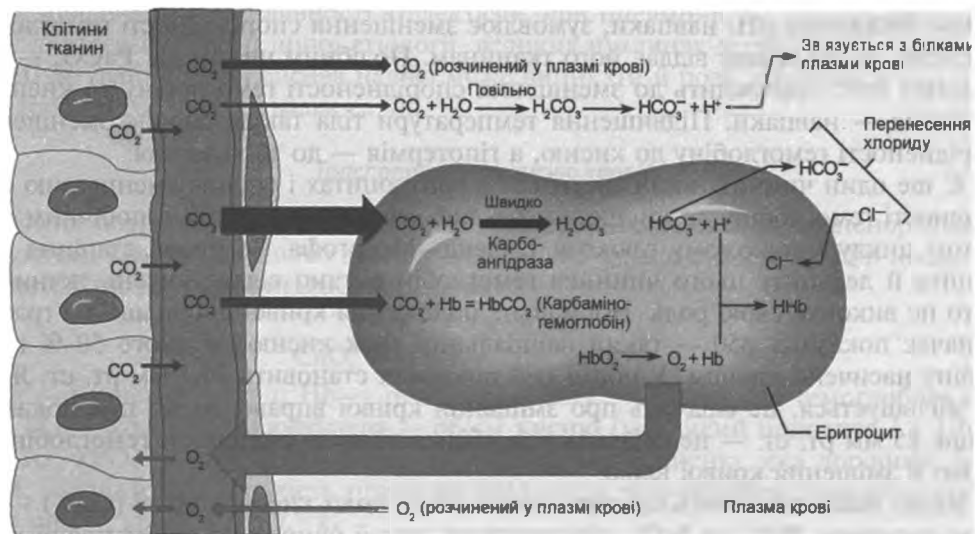
Діоксид вуглецю утворюється в тканинах як кінцевий продукт аеробного метаболізму. З тканин він дифундує в кров, переноситься нею до легенів, де й виводиться в альвеолярний газ, а потім в атмосферу (мал. 48). Однак цей процес не такий вже простий. Діоксид вуглецю в крові транспортується в 3 видах:

- 1) розчинений у плазмі крові — становить усього 7—10 %;
- 2) у вигляді хімічної карбамінової сполуки з гемоглобіном в еритроциті — 20—30 %;
- 3) у складі гідрокарбонатного йону HCO_3^- в плазмі крові — усього 60—70 %.

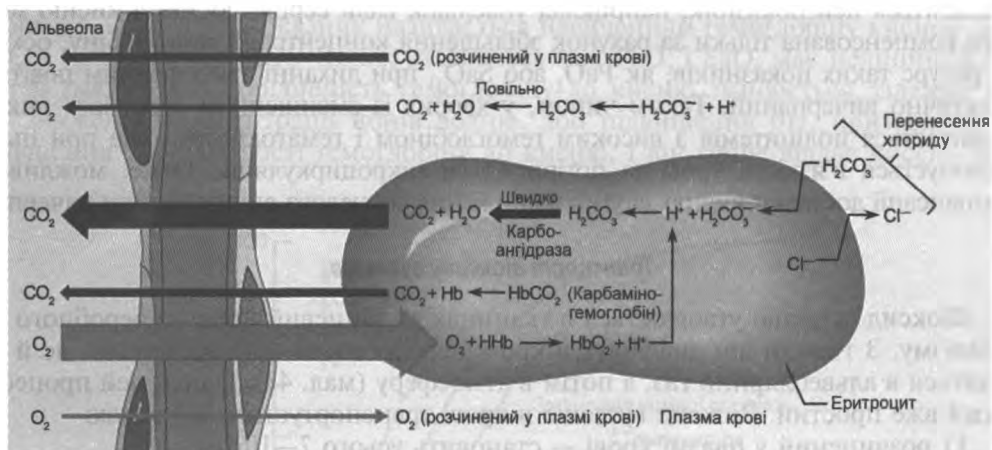
У легенях, навпаки, діоксид вуглецю виходить із транспортних сполук з гемоглобіном та HCO_3^- і дифундує в альвеолярний газ (мал. 49). Таким чином, для транспорту діоксиду вуглецю також потрібен гемоглобін (детальніше про транспорт кисню та діоксиду вуглецю — у спеціальних настановах).

Регуляція дихання

Як ми вже зазначали, для вентиляції легенів необхідне скорочення дихальних м'язів, які для цього потребують зовнішніх імпульсів, оскільки самі вони не мають автоматизму, як серцевий м'яз. Крім того, необхідне керування процесом ди-



Мал. 48. Процес переходу діоксиду вуглецю із тканин у транспортні сполуки крові



Мал. 49. Процес переходу діоксиду вуглецю із крові в легені

хання, бо потреба організму в кисні та продукція діоксиду вуглецю постійно змінюються. Незважаючи на це, в умовах спокою та під час фізичних навантажень парціальний тиск кисню та діоксиду вуглецю в крові в нормі залишаються в межах референтних значень. Дихання є мимовільним процесом, що керується за допомогою імпульсів з дихального центру, який відкрив у 1885 р. М. Миславський. Нейрони дихального центру мають власний автоматизм, зумовлений зародженням імпульсів у стовбурі головного мозку. Коли дихання регулюється свідомо, кора підкоряє собі ці центри автоматизму, й акт дихання відбувається свідомо.

Система регуляції дихання включає три елементи: рецептори (1), що сприймають інформацію та передають її до дихального центру (2), де інформація про-

ходить оброблення й передається до ефекторів (3), які безпосередньо здійснюють вентиляцію легенів.

Дихальний центр. Послідовність, тривалість та ритмічність акту дихання зумовлені активністю нейронів, розташованих у стовбурі мозку. Саме тут міститься дихальний центр, який складається з трьох дифузних скупчень кількох груп нейронів. Дві групи ядер нейронів розташовані в ретикулярній формації довгастого мозку, а одна — в мосту. Перша (дорсальна) група нейронів локалізована в дорсальних відділах довгастого мозку, проявляє активність під час вдиху і має назву “інспіраторний центр”. Друга (вентральна) група нейронів розташована у вентральних відділах довгастого мозку і проявляє активність під час видиху, отже, називається експіраторним центром. Координує функції інспіраторного та експіраторного центрів так званий центр пневмотаксису (відкрито Дж. Марквальд (G. Marckwald) у 1887 р.), розташований у верхніх відділах мосту мозку. Таким чином, центр пневмотаксису сприяє вчасному переключенню із вдиху на видих і навпаки. Під час спокійного дихання активність експіраторного центру не реєструється (оскільки спокійний видих є пасивним процесом). Під час форсованого дихання видих стає активним саме внаслідок активації нейронів експіраторного центру. Центр пневмотаксису також бере участь у регуляції глибини, частоти й “тонкого” налаштування ритму дихання.

Кора великого мозку

Без сумніву, ми можемо свідомо, за допомогою кори великого мозку, впливати на частоту, глибину та ритм дихання. Кора великого мозку підкоряє собі стовбурові дихальні центри. Свідомо, унаслідок збільшення частоти дихання людина може шляхом гіпервентиляції знизити PaCO_2 у 2 рази. Так само можна на деякий час свідомо затримувати дихання. Треновані особи можуть затримувати дихання до 5 хв і більше. Слід пам'ятати, що довільний контроль дихання має певні обмеження, й у разі значної гіпоксемії та/або гіперкапнії цибулинно-мостовий дихальний центр виходить з-під впливу кори й починає самостійно регулювати вентиляцію легенів.

При афективних станах (гнів, стрес) зміна характеру дихання зумовлена дією лімбічної системи.

Рецептори. Інформацію до дихального центру про потребу в кисні та виведенні діоксиду вуглецю збирають хеморецептори, що реагують на хімічний склад рідини, якою вони омиваються. Хеморецептори, що передають імпульси до дихального центру, поділяють на дві групи: центральні та периферійні.

Центральні хеморецептори розташовані в ділянці виходу IX та X пари черепних нервів на вентральній поверхні довгастого мозку на глибині близько 200—400 мкм. Центральні хеморецептори омиваються міжклітинною мозковою рідиною та реєструють зміни концентрації йонів водню і парціального тиску вуглекислого газу в цій рідині, а також у спинномозковій рідині.

Зростання концентрації йонів H^+ та CO_2 зумовлює посилення дихання, зниження концентрації — зворотний ефект. Хімічний склад міжклітинної мозкової рідини залежить від місцевого кровотоку та метаболізму і в нормальних умовах практично відповідає складу спинномозкової рідини. Оскільки спинномозкова рідина відділена від крові гематоенцефалічним бар'єром, через який повільно проникають

йони H^+ та HCO_3^- , але швидко проникає незаряджена молекула CO_2 , при гіповентиляції та зростанні парціального тиску діоксиду вуглецю в альвеолах вуглекислий газ вільно дифундує до спинномозкової та міжклітинної мозкової рідини, де накопичуються та стимулюють центральні хеморецептори йони водню. Таким чином, зростання PaCO_2 впливає на рівень вентиляції частково шляхом зміни рівня рН спинномозкової та міжклітинної мозкової рідини. Центральні хеморецептори є фоновими для підтримання тону дихального центру.

Периферійні хеморецептори містяться в сонних пазухах у ділянці біфуркації загальної сонної артерії та в зоні дуги аорти (на верхній і нижній її поверхні). У людини більшу роль відіграють рецептори, розташовані в ділянці сонної пазухи, де наявні кілька різновидів гломерулярних клітин, які інтенсивно флуоресціюють завдяки вмісту допаміну. Ці клітини є гальмівними інтернейронами. Імпульси генеруються в аферентних закінченнях нервів синокаротидної зони. Периферійні хеморецептори реагують на зниження PO_2 й рН та зростання PaCO_2 артеріальної крові. Клітини сонної пазухи "відчують" зміни PaO_2 із 160 мм рт. ст. Зменшення цього показника менше 80 мм рт. ст. призводить до значного посилення імпульсації від клітин сонної пазухи до дихального центру. Реакція від цих рецепторів є досить швидкою та може змінюватися навіть під час одного дихального циклу внаслідок незначних коливань концентрації кисню в артеріальній крові. Саме підвищення активності периферійних хеморецепторів призводить до зростання вентиляції при артеріальній гіпоксемії. Під час тяжкої гіпоксемії відбувається пригнічення дихання внаслідок безпосереднього впливу на дихальний центр. У хворих із двобічним видаленням сонних пазух гіпоксія жодним чином не впливає на дихання, тобто резервних шляхів інформації для дихального центру про кисневий бюджет організму, крім периферійної хеморецепції, практично немає.

Рецептори легенів. Якби до дихального центру інформація надходила тільки з хеморецепторів, дихання значно змінювалося б залежно від коливань газового складу та рН спинномозкової рідини й артеріальної крові. Але цього не відбувається насамперед завдяки наявності дихальних рецепторів у легенях. Виділяють три типи таких рецепторів.

1. Рецептори розтягнення розміщені в непосмугованих м'язах повітроносних шляхів. Реагують на розтягнення легенів. Ці рецептори погано адаптуються. Про це свідчить той факт, що в разі тривалого розтягнення легенів активність рецепторів змінюється мало. Аферентація від цієї групи рецепторів відбувається по волокнах блукального нерва. Основна відповідь на збудження легеневих рецепторів розтягнення — зменшення глибини дихання. Ця реакція називається інфляційним рефлексом Геринга—Бреєра.

2. Іритантні рецептори містяться між епітеліальними клітинами дихальних шляхів. Ці рецептори реагують на дію їдких газів, тютюнового диму, пилу та холодного повітря. Імпульси від іритантних рецепторів прямують по мієлінових волокнах блукального нерва, а рефлекторна відповідь полягає в звуженні бронхів та гіперпноє. Ці рецептори швидко адаптуються та беруть участь у механорецепції. Іритантні рецептори активуються також під впливом гістаміну (під час нападу бронхіальної астми), що певною мірою пояснює бронхоспазм, характерний для цього захворювання.

3. Юстакаплярні рецептори (J-рецептори) розміщені в стінках альвеол, навколо капілярів. Реагують ці рецептори на хімічні речовини, що містяться в легене-

вих капілярах. Імпульси від юкстакапілярних рецепторів прямують по повільних немієлінових волокнах блукального нерва та спричиняють часте поверхнєве дихання. У разі надмірного подразнення цих рецепторів можлива повна зупинка дихання.

Юкстакапілярні рецептори також реагують на переповнення легеневих капілярів кров'ю та зростання кількості інтерстиційної рідини стінок альвеол. Можливо, ці рецептори відіграють певне значення у виникненні задишки, що спостерігається при лівошлуночковій серцевій недостатності та інтерстиційному набряку легенів.

Інші рецептори

1. Рецептори носової порожнини та верхніх дихальних шляхів реагують на механічні та хімічні подразнення й належать до рецепторів іритантного типу. Подразнення цих рецепторів призводить до виникнення таких захисних реакцій, як чхання, кашель і звуження бронхів.

2. Рецептори суглобів і м'язів передають імпульси до дихального центру під час фізичного навантаження.

3. Гамма-система. У багатьох м'язах, зокрема діафрагмі та міжребрових м'язах, є волокна, що реагують на розтягнення м'яза. Інформація, яка надходить з таких рецепторів, бере участь у рефлекторній регуляції сили скорочення.

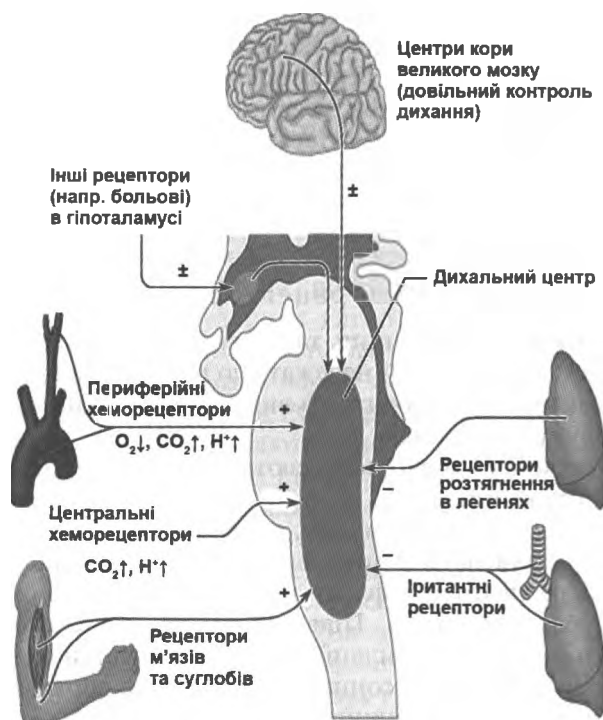
4. Артеріальні барорецептори. Підвищення артеріального тиску може призводити до рефлекторної гіповентиляції або навіть зупинки дихання, що зумовлено подразненням барорецепторів сонної пазухи та дуги аорти. І навпаки, зниження артеріального тиску може спричинити гіпервентиляцію.

5. Больові та температурні рецептори. Зміна вентиляції може проявлятися як відповідь на подразнення аферентних нервів. У відповідь на біль виникає затримка вентиляції, за якою настає гіпервентиляція. У разі підвищення температури тіла також відбувається посилення вентиляції (мал. 50).

У разі збільшення парціального тиску діоксиду вуглецю в альвеолах, який є основним чинником регуляції дихання, на 1 мм рт. ст., хвилинна вентиляція зростає на 2—3 л. За умови зниження цього показника стимуляція дихального центру значно зменшується. Відповідь дихального центру на підвищення вмісту діоксиду вуглецю істотно зменшується під час сну та в осіб літнього віку. Знижується чутливість регуляції до CO_2 також при зростанні роботи дихання (енергетичної ціни дихання), у чому можна переконатися, дослідивши газовий склад артеріальної крові в пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легенів, у яких парціальний тиск діоксиду вуглецю в умовах компенсації може дорівнювати 60 мм рт. ст. Знижена чутливість до діоксиду вуглецю також у тренуваних до гіпоксії осіб (водолази, спортсмени). Деякі лікарські засоби — наркотичні анальгетики (морфін), барбітурати — пригнічують активність дихального центру, їх передозування може призводити до вираженої гіповентиляції або зупинки дихання.

Еферентація зовнішнього дихання

Імпульси, які генерують нейрони дихального центру, проходять через провідні шляхи спинного мозку, де розташовані мотонейрони дихальних м'язів, далі йдуть по нервових волокнах до нервово-м'язового синапса, а потім уже стимулюють скорочення дихальних м'язів. Мотонейрони діафрагмового нерва роз-



Мал. 50. Аферентація дихального центру

ташовані в ділянці C_1 — C_v спинного мозку (респіраторний тракт), а потім ідуть по додаткових діафрагмових нервах, які є практично одноосібними руховими нервами діафрагми. Мотонейрони дихальних міжребрових м'язів розташовані по-сегментно в спинному мозку, а імпульси до них ідуть головним чином по міжребрових нервах.

Нереспіраторні функції легенів

Окрім функції газообміну органи зовнішнього дихання також виконують й інші функції:

- фільтрувальну;
- антикоагулянтну та фібринолітичну;
- участь в обміні жирів, вуглеводів і білків;
- синтез та депонування деяких біологічно активних речовин;
- регуляцію водно-електролітного балансу організму (легені);
- синтез поверхнево-активних речовин, детоксикацію.

Легені є своєрідним фільтром для біологічно активних речовин. Цей орган має найпотужнішу ферментну систему, що руйнує брадикінін. Дві третини брадикініну інактивується при проходженні через легеневий кровотік. У легенях інактивується до 95 % простагландинів E та F. Ферментній трансформації в легенях піддаються такі речовини, як серотонін, ацетилхолін і норадреналін.

У заглибленнях внутрішньої поверхні легеневи́х капілярів локалізується ангіотензинперетворювальний фермент, що каталізує перетворення ангіотензину I на ангіотензин II. В ендотелії легеневи́х капілярів містяться ферменти, які зумовлюють синтез тромбоксану B2 та простагландинів. Легені відіграють велику роль у регуляції агрегантного стану крові, оскільки беруть участь у синтезі факторів системи згортання та антизгортання крові (тромбопластин, фактори VII, VIII, гепарин та ін.). Легені є основним джерелом тромбопластину, який зосереджений в ендотелії легеневи́х капілярів. У легенях відбувається розпад агрегантів клітин, крапель жиру, тромбоемболів та бактерій, що містяться в крові.

Гіпоксія та її види

Порушення будь-якого з механізмів ланцюга дихання призводить до недостатньої доставки кисню до тканин — гіпоксії. Залежно від етіологічного чинника виділяють чотири види гіпоксії.

Гіпоксична гіпоксія виникає при низькій концентрації кисню в повітрі, що вдихається. Це, наприклад, можливо в ізолюваному приміщенні без вентиляції, в якому тривалий час дихають кілька людей; у повітрі збільшується концентрація діоксиду вуглецю і зменшується вміст кисню. В умовах високогір'я, коли знижений атмосферний тиск, відповідно знижується парціальний тиск кисню у повітрі, яким дихають. Лікування передбачає підвищення FiO_2 у повітрі, що вдихається.

Респіраторна гіпоксія виникає при всіх видах дихальної недостатності з розвитком гіпоксемії (зниження PaO_2 менше 80 мм рт. ст.) та, відповідно, зниженням насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові (насичення киснем менше 90 %). При цьому зростає вміст лактату венозної крові.

Клінічно гіпоксична та респіраторна гіпоксія проявляються дифузним ціанозом, розладами з боку центральної нервової системи спочатку у вигляді ейфорії, збудження, після чого виникають порушення свідомості, кома, можливі судоми. З боку серцево-судинної системи спочатку розвивається компенсаторна тахікардія, підвищується артеріальний тиск, зростає серцевий індекс. При наростанні гіпоксії тахікардія переходить у брадикардію, яка супроводжується артеріальною гіпотензією в термінальній стадії.

Організм може компенсувати доставку кисню тканинам за рахунок збільшення серцевого викиду або збільшення концентрації гемоглобіну.

Основними методами лікування респіраторної гіпоксії є усунення етіологічного чинника, який зумовлює дихальну недостатність, оксигенотерапія, симптоматичне лікування.

Циркуляторна гіпоксія розвивається як наслідок тяжких порушень гемодинаміки. Виділяють локальну та системну циркуляторну гіпоксію. Причиною системної циркуляторної гіпоксії є зниження серцевого індексу (при шоку, серцевій недостатності тощо). Локальна циркуляторна гіпоксія — це ішемія, за умов розвитку якої дефіцит кисню виникає внаслідок порушення перфузії окремого органа або його частини (інфаркт міокарда, інсульт, гангрена кінцівки).

Для системної циркуляторної гіпоксії характерний акроціаноз, збільшення різниці насичення киснем артеріальної та венозної крові (артеріовенозної різниці), зниження насичення киснем венозної крові, а також збільшення рівня лактату венозної крові понад 2,5 ммоль/л. Окрім дефіциту кисню при циркуляторній

гіпоксії в тканинах накопичуються метаболіти, які теж чинять ушкоджувальний вплив на клітини.

Компенсація транспорту кисню теоретично можлива за рахунок збільшення кисневої ємності крові (збільшення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну), але внаслідок порушення мікроциркуляції, яка виникає при циркуляторній гіпоксії, компенсації досягти не вдається. Крім того, лікування цього виду гіпоксії призводить до ушкодження клітин через так званий синдром ішемії/реперфузії. Синдром ішемії/реперфузії характеризується мітохондріальною недостатністю, за якої клітини вже не можуть засвоїти навіть нормальну кількість кисню, збільшується продукція активних кисневих радикалів — пероксиду водню (H_2O_2), супероксиду (HO_2^-), йонів гідроксиду (OH^-), що призводить до подальшого ушкодження або навіть загибелі клітин.

Гемічна гіпоксія розвивається внаслідок зниження кисневої ємності крові за умови зниження концентрації гемоглобіну в крові (анемічна форма) або порушення здатності гемоглобіну зв'язувати кисень, при утворенні патологічних форм гемоглобіну — метгемоглобіну та карбоксигемоглобіну, наприклад при отруєнні чадним газом (CO) тощо.

Клінічно анемічна форма гемічної гіпоксії проявляється блідістю шкірного покриву, відсутністю ціанозу. У разі отруєння чадним газом шкірний покрив має багровий відтінок. Симптоми з боку серцево-судинної та центральної нервової систем будуть схожими на такі при гіпоксичній гіпоксії.

Компенсація можлива за рахунок збільшення серцевого індексу. При тяжких формах гемічної гіпоксії, спричинених отруєнням чадним газом, можливе використання гіпербаричної оксигенації.

Цитотоксична гіпоксія виникає внаслідок порушення утилізації кисню тканинами через розлади процесів тканинного дихання (блокада дихальних ферментів ціанідами або солями важких металів). Клітини не можуть включати кисень до метаболічних процесів навіть за умови його нормальної чи високої концентрації в артеріальній крові. Цей вид гіпоксії можливий при термінальних станах будь-якої етіології. Характерним для нього є зменшення артеріовенозної різниці за киснем. Компенсація цитотоксичної гіпоксії практично неможлива.

Гостра недостатність зовнішнього дихання

Недостатність зовнішнього дихання означає порушення основних функцій цієї системи організму — недостатню оксигенацію крові та/або недостатнє виведення діоксиду вуглецю відповідно до метаболічних потреб організму. Таким чином, гостра недостатність зовнішнього дихання супроводжується порушенням газового складу артеріальної крові (зниження PaO_2 менше 80 мм рт. ст. та/або збільшення PaCO_2 понад 45 мм рт. ст.). Саме газовий склад артеріальної крові, на відміну від венозної, відображає адекватність вентиляції та газообміну в легенях.

Класифікації гострої дихальної недостатності

На сьогодні запропоновано чимало класифікацій гострої дихальної недостатності. У клінічній практиці найчастіше використовують етіологічну та патогенетичну класифікації. Останнім часом у більшості країн світу традиційно застосову-

ють етіопатологічну класифікацію гострої дихальної недостатності, запропоновану Горнанд (Gournand) та Річардс (Richards) ще у 1941 р., яка включає 2 форми гострої недостатності зовнішнього дихання: вентиляційну та паренхіматозну (легеневу), сучасні назви — відповідно гіперкапнічна та гіпоксемічна.

Гіперкапнічна форма гострої дихальної недостатності

Розвивається за умови порушення вентиляції легенів, коли пацієнт не може компенсувати підвищений PaCO_2 за рахунок збільшення альвеолярної вентиляції. Гіповентиляція — найчастіша причина гіперкапнії. Для цієї форми гострої дихальної недостатності характерне зростання PaCO_2 вище 50 мм рт. ст. і зниження PaO_2 менше 80 мм рт. ст. при диханні атмосферним повітрям над рівнем моря.

Гіперкапнія призводить до розвитку респіраторного ацидозу, порушення дисоціації оксигемоглобіну, зростання рівня катехоламінів крові. Підвищення PaCO_2 не супроводжується ціанозом, якщо немає гіпоксемії.

Причинами альвеолярної гіповентиляції, які призводять до розвитку гіперкапнічної форми гострої дихальної недостатності, можуть бути порушення функції дихального центру, проведення імпульсів, які генеруються в дихальному центрі, до дихальних м'язів, порушення функції самих дихальних м'язів.

Порушення центральної регуляції зовнішнього дихання можуть виникати при черепно-мозковій травмі, набряку-набухання головного мозку, забоях його стовбурових відділів, порушенні перфузії головного мозку як у вигляді ішемії, так і крововиливів (ішемічний та геморагічний інсульт) стовбурових відділів головного мозку. До розвитку гострої дихальної недостатності також призводить передозування лікарських засобів, які викликають депресію дихального центру. Це насамперед наркотичні анальгетики (опіати), а також препарати, що зумовлюють підвищення порога чутливості дихального центру до CO_2 , — деякі снодійні, гіпнотичні засоби (барбітурати та бензодіазепіни). Також частою причиною порушення центральної регуляції дихання можуть бути інфекційні процеси в головному мозку — менінгоенцефаліт, центральний поліомієліт, базальний арахноїдит.

Вибір тактики лікування залежить від причини виникнення гострої дихальної недостатності, але при підвищенні PaCO_2 понад 60 мм рт. ст. у гострих випадках необхідне застосування штучної вентиляції легенів.

За умови передозування наркотичних анальгетиків можливе введення антидотів, а саме: внутрішньовенне застосування антагоніста опіоїдних рецепторів налоксону в дозі 0,4–0,8 мг.

Порушення передачі імпульсу до дихальних м'язів. Причиною можуть бути травми шийного відділу хребта з розладами передачі імпульсів до мотонейронів дихальних м'язів, ураження спинного мозку, патологічні процеси, які порушують функцію периферійних нервів — діафрагмового або міжребрових. До етіологічних чинників цього виду гострої дихальної недостатності можна віднести отруєння фосфорорганічними сполуками, полінейропатії, розсіяний склероз.

Як найбільш характерний приклад можна навести синдром Гієна—Барре — гострий полірадикуліт. Це форма гострої запальної полірадикулонейропатії, що проявляється млявими парезами, порушенням чутливості та вегетативними розладами. Як правило, причиною розвитку синдрому Гієна—Барре є перенесена респіраторна, шлунково-кишкова бактерійна або вірусна інфекція, яка призво-

дить до запуску автоімунного механізму. Автоімунна реакція проти антигенів клітин Шванна і мієліну призводить до набряку, лімфоцитарної інфільтрації та сегментарної демієлінізації корінців спинномозкових і черепних нервів. У тяжких випадках паралічі охоплюють дихальні та м'язи голови, головним чином мимічні та бульбарні. Хворі скаржаться на біль у спині, плечовому поясі, що іррадіює за ходом корінців. Часто відзначаються виражені вегетативні порушення — підвищення або зниження артеріального тиску, ортостатична гіпотензія, тахі- або брадикардія, затримка сечовипускання. Для цього захворювання характерне швидке прогресування симетричних млявих паралічів, що рівномірно охоплюють як дистальні, так і проксимальні відділи кінцівок, незначні сенсорні розлади та зростання вмісту білка в спинномозковій рідині. Значно посилюються вегетативні рефлексії. Так, навіть санація трахеобронхового дерева може призвести до вираженої брадикардії або зупинки серцевої діяльності. Реабілітація може тривати від кількох тижнів до 2 років. Основними причинами смерті є параліч дихального бульбарного центру, зупинка серця, тромбоемболія легеневої артерії. Однак завдяки сучасним засобам інтенсивної терапії, передусім штучній вентиляції легенів, в останні десятиліття летальність від синдрому Гієна—Барре не перевищує 8 %.

Лікування в гострій фазі, враховуючи високий ризик швидкого розвитку гострої дихальної недостатності, слід проводити в умовах відділення інтенсивної терапії. До ранніх ознак дихальної недостатності належать послаблення голосу, необхідність робити паузу при розмові для вдиху, пітливість, тахікардія при форсованому диханні, ослаблення кашльового рефлексу. Одним з ефективних методів лікування для елімінації антитіл може бути плазмаферез. При бульбарному паралічі пацієнта слід переводити на штучну вентиляцію легенів. Важливе значення має профілактика тромбоемболічних ускладнень (застосування низькомолекулярних гепаринів), при парезі мимічних м'язів — захист рогівки. Останнім часом у літературі описані випадки успішного застосування імуноглобулінів. До реабілітаційних заходів належать масаж, фізіотерапевтичні процедури.

Порушення передачі імпульсу в нейром'язовому синапсі. Тяжка міастенія — автоімунне захворювання, яке характеризується порушенням нейром'язової передачі нервового імпульсу, що виникає внаслідок продукції антитіл до ацетилхолінових рецепторів постсинаптичної мембрани нервово-м'язового синапсу. Унаслідок цього зменшується кількість рецепторів, що функціонують, та нервовий імпульс не проходить через синапс, не викликає деполяризації рецепторів постсинаптичної мембрани, через що не відбувається скорочення посмугованих м'язів.

Характерними проявами тяжкої міастенії є м'язова слабкість і швидка втомлюваність, порушення зору та ковтання. Такі симптоми можуть відзначатися й при деяких інших захворюваннях нервово-м'язової системи, як то м'язова дистрофія, а також бічний аміотрофічний склероз, ботулізм, міастенічний (Ітона—Ламберта) синдром. Діагностувати міастенію також можна на основі прозеринового тесту: підшкірно вводять 1,5—2 мл 0,05 % розчину прозерину та для запобігання вираженій холінергійній реакції — 0,5 мл атропіну сульфату. Як правило, діагноз “міастенія” встановлюють на основі клінічної картини та ефективності дії інгібіторів холінестерази. Найточнішим методом діагностики є виявлення високого титру антитіл до ацетилхолінових рецепторів у крові та в ділянці кінцевої пластинки нейром'язового синапсу.

Клінічно виділяють дві форми міастенії — локалізовану, яка частіше вражає орган зору (викликає слабкість екстраокулярних моторних м'язів), та генералізовану, що вражає всі скелетні м'язи, включаючи дихальні. Жінки хворіють на міастенію втричі частіше за чоловіків. Часто захворювання зумовлене пухлинами та гіперплазією загруднинної залози (тимуса). Так, приблизно у 60 % пацієнтів з міастенією діагностують гіперплазію тимуса, а в 10–15 % — тимому.

Невідкладної допомоги потребують хворі з міастенічним кризом, який супроводжується розвитком тяжкої дихальної недостатності внаслідок слабкості дихальних м'язів. Основними симптомами міастенічного кризу є прогресивна слабкість м'язів, у тому числі діафрагми, а в тяжких випадках — з розвитком тетраплегії, порушенням сухожилкових рефлексів, дисфагією, дисфонією; можлива аспірація їжі в дихальні шляхи. На тлі прогресивної гіпоксемії та гіперкапнії можуть виникати ускладнення з боку центральної нервової та серцево-судинної систем.

Лікування. Для відновлення нервово-м'язової передачі передусім застосовують препарати групи інгібіторів холінестерази, які знижують активність цього ферменту, сприяють її накопиченню в синаптичній щілині та прориву конкурентної блокади нікотинових рецепторів постсинаптичної мембрани, що спричинює гідролізацію ацетилхоліну. Застосовують піридостигміну бромід (местинон, калімін), 0,05 % розчин неостигміну броміду — прозерину (з атропіну сульфатом) у дозі 2 мл, який уводять підшкірно або внутрішньовенно обережно через значний ризик холінергічного кризу. Піридостигміну бромід (калімін) зазвичай застосовують у дозі 3–5 мг. З метою зменшення продукції аутоантитіл призначають цитостатики, метилпреднізолон. Досить ефективним методом для елімінації аутоантитіл є застосування плазмаферезу. Ефективними можуть бути також імуноглобуліни.

У тяжких випадках, коли життєва ємність легенів знижується до 15 мл/кг, хворий не може відкашляти секрет з дихальних шляхів, незважаючи на застосування неостигміну броміду (прозерину), показана штучна вентиляція легенів. Ефективним може виявитися хірургічне втручання — тимектомія.

Порушення механіки дихання

Порушення цілості каркаса грудної клітки. Множинні переломи ребер, особливо фрагментовані та множинні двобічні переломи ребер призводять до істотних порушень механіки дихання й розвитку гіперкапнічної форми гострої дихальної недостатності. Головним чинником розвитку цієї патології при переломах ребер по одній лінії є біль, який призводить до пригнічення дихання, порушення відхаркування. Як наслідок — обтурація нижніх дихальних шляхів мокротинням, кров'ю. Якщо вчасно не відновити прохідність дихальних шляхів, виникають гіповентиляція та ателектази легенів, потім розвивається інфекція та пневмонія, яка й стає головною причиною гострої дихальної недостатності. Тому для лікування важливе адекватне знеболювання, де значну роль відіграють регіонарні методи знеболювання — епідуральна та паравертебральна блокада, блокада міжребрових нервів місцевими анестетиками. На цьому тлі важлива санація нижніх дихальних шляхів, найефективнішим методом якої є фібробронхоскопія. Велике профілактичне значення мають дихальна гімнастика та дихання з опором на видиху. Профілактичне застосування антибіотиків відіграє допоміжну роль. Хворим з

переломами ребер слід призначати оксигенотерапію. Останнім часом у багатьох випадках ефективною виявилася неінвазивна вентиляція легенів.

У разі зміщених переломів, коли ребра зламані по двох чи більше лініях, виникає флотація фрагмента ребра. Якщо він великий за розміром, може виникнути тяжка форма гострої дихальної недостатності через порушення вентиляції легенів на ушкодженому боці. Методи лікування, зазначені вище, мають ще більшу актуальність у цих випадках, але їх може бути недостатньо, й іноді потрібно тривало застосовувати штучну вентиляцію легенів, а також хірургічні методи фіксації ребер для поновлення каркасності грудної клітки.

Пневмоторакс

Пневмоторакс — це наявність повітря в плевральній порожнині через порушення цілості грудної клітки (відкритий) або порушення герметичності паренхіми легенів (закритий або напружений). Відповідно до класифікації виділяють відкритий, закритий і напружений (клапанний) пневмоторакс.

У разі **відкритого пневмотораксу**, який виникає переважно при травмах грудної клітки або може бути ятрогенним (торакотомія), завжди наявне сполучення між плевральною порожниною та атмосферним повітрям, а тиск у плевральній порожнині дорівнює атмосферному.

Причинами гіпоксемії та гіперкапнії при відкритому пневмотораксі є відсутність вентиляції легенів з боку пневмотораксу, маятникоподібний рух газу, флотація органів середостіння, які на вдиху зміщуються в здоровий бік, а на видиху — у бік пневмотораксу, таким чином порушуючи вентиляцію легенів на здоровому боці.

Невідкладна допомога. Відкритий пневмоторакс слід перевести в закритий шляхом накладання герметизувальної пов'язки, після чого виконати дренування плевральної порожнини за Бюлау (див. нижче). Якщо в пацієнта з відкритим пневмотораксом стан украй тяжкий, слід провести інтубацію трахеї та розпочати штучну вентиляцію легенів.

Закритий пневмоторакс зазвичай не є причиною гострих порушень дихання й має сприятливий прогноз. Отвір у легені склеюється, а повітря, що потрапило в плевральну порожнину, всмоктується через вісцеральну плевру.

Напружений пневмоторакс — патологічний стан, який потребує невідкладної допомоги. Може бути спонтанним, травматичним або ятрогенним. Головною причиною тяжкості стану при напруженому пневмотораксі є не гостра дихальна недостатність, а порушення гемодинаміки — обструктивний шок унаслідок зміщення органів середостіння, насамперед порожнистих вен. Під час вдиху при напруженому пневмотораксі повітря потрапляє в плевральну порожнину через негерметичну легеню. При видиху отвір легенів закривається, що унеможливорює вихід повітря з плевральної порожнини та призводить до зростання у ній тиску, зміщення органів середостіння, перегинання порожнистих вен. Це перешкоджає поверненню венозної крові до серця. Якщо хворому вчасно не надати належну допомогу, то це може призвести до смерті внаслідок зупинки серця.

Клінічна картина при пневмотораксі залежить від об'єму повітря в плевральній порожнині, величини дефекту вісцеральної плеври, швидкості потрапляння повітря в плевральну порожнину. Виникають різкий або помірний біль у певній частині грудної клітки, задишка, тахікардія, підвищення артеріального

тиску, ціаноз шкіри верхньої частини тулуба, набряк вен шиї. Часто хворий набуває вимушеного положення — напівсидячи або лежачи на болючому боці. Відзначається відставання ураженої половини грудної клітки в акті дихання, з боку пневмотораксу міжреброві проміжки згладжені або випинаються.

Травматичний напружений пневмоторакс часто супроводжується підшкірною емфіземою шиї, грудної стінки та обличчя. Перкуторно визначають тимпаніт з боку пневмотораксу та зміщення меж серця в бік здорової легені. Аускультативно з боку ураження виявляють різке ослаблення дихальних шумів і посилення їх з боку здорової легені, а також зміщення в бік здорової легені верхівкового поштовху. Рентгенологічно визначають наявність вільного повітря в плевральній порожнині, зміщення органів середостіння в протилежний бік, розширення міжребрових проміжків.

Невідкладна допомога при напруженому пневмотораксі полягає в декомпресії шляхом виконання пункції плевральної порожнини. Пункцію проводять товстою голкою після виконання місцевої анестезії у другому міжребровому проміжку, по верхньому краю III ребра по середньоключичній лінії. У разі напруженого пневмотораксу з канюлі голки буде зі свистом виділятися повітря. Після декомпресії виконують дренування плевральної порожнини з приєднанням дренажу до клапана за Бюлау. Дистальний кінець дренажної трубки, до якого приєднують гумовий мішечок з отвором (палець від гумової рукавички), занурюють у склянку з рідиною, завдяки чому повітря з плевральної порожнини при видиху вільно виходить з дренажу, а при зниженні внутрішньоплеврального тиску під час вдиху не потрапляє в плевральну порожнину. Переведення хворого на штучну вентиляцію легенів можливий лише після декомпресії плевральної порожнини.

Обструкція дихальних шляхів

Сторонні тіла в дихальних шляхах унаслідок обструкції дихальних шляхів (залежно від її рівня) призводять до розвитку гіперкапічної форми гострої дихальної недостатності. Після потрапляння стороннього тіла в дихальні шляхи виникає сильний надсадний кашель, задишка з утрудненням вдиху, біль у грудній клітці, можливе порушення голосу аж до афонії.

Невідкладна допомога полягає в якнайшвидшому видаленні стороннього тіла та забезпеченні прохідності дихальних шляхів за допомогою удару по спині або застосування прийому Геймліха, який полягає у виконанні поштовхових рухів в надчеревній ділянці під час видиху. Якщо за допомогою зазначених заходів видалити стороннє тіло не вдається, проводять пряму ларинго- та бронхоскопію. Якщо у хворого виникла асфіксія — виконують конікотомію.

Ларингоспазм — рефлекторний спазм посмугованих м'язів голосової щілини, який розвивається внаслідок подразнення верхніх дихальних шляхів. Спочатку виникають афонія, інспіраторна задишка, стридорозне дихання, наростає вираженість симптомів гострої дихальної недостатності, вдих стає неможливим.

Часто ларингоспазм минає самотійно, але в тяжких випадках лікування полягає у введенні міорелаксантів, інтубації трахеї трубкою невеликого діаметра та переведенні хворого на штучну вентиляцію легенів. За неможливості застосування міорелаксантів з метою забезпечення вентиляції легенів виконують конікотомію.

Післяопераційна гостра дихальна недостатність

Причини дихальної недостатності в післяопераційний період класифікують так:

- центральне пригнічення дихання — гіповентиляція (залишкова дія анестетиків);
- залишкова міоплегія після впливу міорелаксантів;
- ускладнення анестезії (наслідки травматичної інтубації трахеї, ларингоспазм, аспіраційний синдром, надмірна інфузійно-трансфузійна терапія та ін.);
- обмеження вентиляції, пов'язане з оперативним втручанням (біль, торакотомія, висока лапаротомія, підвищення внутрішньочеревного тиску — метеоризм);
- порушення дренажу мокротиння — обструкційний синдром, пов'язаний з іммобілізацією хворого, болем тощо, зниження функціональної залишкової ємності легенів після операції, зменшення стабільності альвеол, ателектази, пневмонія;
- загострення в післяопераційний період супутніх захворювань, насамперед органів дихання (хронічна обструктивна хвороба легенів, бронхіальна астма тощо);
- тромбоемболія легеневої артерії, ризик якої значний у післяопераційний період.

Така поліетіологічність дихальної недостатності в післяопераційний період потребує настільки ж різноманітних методів профілактики та лікування. До універсальних методів належать: своєчасне переведення на спонтанне дихання та екстубація трахеї, раннє відновлення рухової активності, дихальна гімнастика, дихання з опором на видиху, підтримання прохідності дихальних шляхів (фібробронхоскопія), профілактика тромбоемболійних ускладнень.

Бронхіальна астма

Бронхіальна астма — хронічне запальне захворювання легенів, яке характеризується гіперреактивністю дихальних шляхів. Бронхіальна астма є ще одним прикладом гіперкапнічної форми дихальної недостатності, але містить також елементи гіпоксемічної форми. Це найпоширеніше алергійне захворювання у світі. За етіопатогенезом виділяють атопічну, інфекційну та змішану форми бронхіальної астми. Головним механізмом цієї патології є еозинофільне запалення нижніх дихальних шляхів. У разі алергійної форми бронхіальної астми запалення виникає у відповідь на вплив подразнювального чинника (алергени, інфекція), утворення імунних комплексів антигенів з імуноглобуліном Е, які спричиняють продукцію тканинними базофілами, еозинофілами, макрофагами, Т-лімфоцитами великої кількості прозапальних медіаторів: гістаміну, інтерлейкіну (-1, -6, -8), лейкотрієнів та ін. Ці чинники зумовлюють спазм, набряк, запалення епітелію нижніх дихальних шляхів, утворення слизових пробок у бронхіолах, порушують структуру нижніх дихальних шляхів.

До станів, які потребують у хворих з бронхіальною астмою невідкладної медичної допомоги, належить напад бронхіальної астми та астматичний статус.

Напад бронхіальної астми

В основі нападу бронхіальної астми насамперед лежить спазм бронхіол, який супроводжується набряком стінки бронхів, гіперсекрецією та згущенням слизу, легеним повнокрів'ям, зниженням активності мукоциліарного кліренсу. Для

нападу бронхіальної астми характерна ядуха з експіраторною задишкою. Як правило, добре піддається терапії бронхолітиками. Особливу небезпеку становить тяжкий напад бронхіальної астми, коли тривале порушення дихання може призвести до серйозних ускладнень. Фармакотерапія при нападі бронхіальної астми включає інгаляційне застосування β_2 -адреноміметиків, інгаляційне та парентеральне введення глюкокортикостероїдів, ксантинів. Найефективнішим заходом респіраторної терапії в тяжких випадках при розвитку гіперкапнії та тяжкої гіпоксемії є штучна вентиляція легенів у режимі невеликого позитивного тиску в кінці видиху. Це дає змогу полегшити пацієнту видих, зменшити енергетичні витрати на дихання, зробити дихальний цикл природним (пасивний видих, активний вдих), зменшити об'єм "замкнутого" внаслідок раннього експіраторного закриття дихальних шляхів повітря.

Астматичний статус

Тяжкий, небезпечний для життя стан, який характеризується подовженням нападом бронхіальної астми, що погано піддається терапії традиційними антиастматичними засобами. Головними причинами порушень прохідності бронхів є вже не спазм, а їх набряк, запалення та обструкція слизовими пробками. Виникає частіше на тлі хронічної форми бронхіальної астми, тому мають місце й структурні порушення бронхового дерева.

На відміну від нападу бронхіальної астми, основною патогенетичною ланкою астматичного статусу є підвищення бронхової секреції та порушення дренажу легенів. Спочатку в просвіті дихальних шляхів секретується велика кількість реологічно незміненого мокротиння, активність мукоциліарного транспорту підвищується — дренажна функція компенсується. Потім ефективність роботи війчастого епітелію знижується і виникає постійний кашель, але ефективність його знижена. Мокротиння, яке продовжує продукуватись у збільшеній кількості, накопичується й викликає поряд з набряком обструкцію бронхіол та малих бронхів. Далі мокротиння змінює свої властивості й стає густим та застійним, кашель — неефективним, має місце повна декомпенсація дренажної функції легенів, відбувається зворотне перетікання мокротиння з обтурацією просвіту бронхіол.

Головні клінічні ознаки астматичного статусу: експіраторна задишка з участю допоміжних дихальних м'язів, відчуття нестачі повітря, вимушене положення напівсидячи, підвищене потовиділення, тахікардія, часто підвищений артеріальний тиск унаслідок гіпоксії, непродуктивний кашель з виділенням невеликої кількості в'язкого мокротиння; вислуховується велика кількість навіть дистанційних сухих та різнокаліберних вологих хрипів, особливо на видиху, у дуже тяжких випадках дихання над легенями майже не прослуховується (німа легеня).

Діагностика. Серед методів діагностики крім виявлення клінічної симптоматики важливе місце займає спірометрія, особливо її показники, які характеризують обструктивний компонент, а саме: зменшення форсованого об'єму видиху за 1 с та пікова швидкість видиху (при астматичному статусі становлять менше 50—60 % норми). З інших показників можна відзначити зниження форсованої життєвої ємності легенів, але вона зменшується менше, тому відношення форсований об'єм видиху за 1 с / форсована життєва ємність легенів становить менше 75 %. Для диференціальної діагностики обов'язкове рентгенологічне дослідження

грудної клітки. Аналіз газового складу артеріальної крові виявляє зниження PaO_2 , підвищення PaCO_2 , крім респіраторного, також метаболічний ацидоз зі значним зниженням рН та кількості основ.

Лікування. Етапи надання допомоги при астматичному статусі:

- інгаляція зволоженого кисню через носовий катетер до 4—6 л/хв;
- розрідження мокротиння (амброксол, лазолван);
- покращення його дренажу шляхом аерозольних інгаляцій теплої ізотонічного розчину натрію хлориду або 1 % розчину натрію гідрокарбонату;
- туалет і санація дихальних шляхів;
- інгаляційне введення β_2 -агоністів короткої дії (сальбутамол, фенотерол);
- інгаляційне застосування β_2 -агоністів тривалої дії із швидким настанням ефекту (формотерол), холінолітиків (іпратропію бромід) чи комбінованих засобів (іпратропію бромід + фенотерол);
- призначення метилксантинів короткої дії (амінофілін — еуфілін, перша доза — 5—6 мг/кг, підтримувальна доза — 0,6 мг/кг за 1 год; обережно вводять пацієнтам із захворюваннями серця; максимальна добова доза — 2 г);
- системне застосування глюкокортикоїдів (метилпреднізолон, преднізолон, гідрокортизон, дексаметазон);
- у разі прогресування гіпоксемії, гіперкапнії, порушення свідомості, значної стійкої тахікардії або артеріальної гіпотензії показане застосування штучної вентиляції легенів (методику див. у спеціальних настановах);
- неселективні β -агоністи застосовують у крайньому випадку, якщо немає передозування, на тлі терапії глюкокортикоїдами, після корекції метаболічного ацидозу, за умови відсутності тяжких ускладнень з боку серцево-судинної системи (гостра ішемія міокарда, порушення ритму серця, виражена тахікардія) та артеріальної гіпертензії; з цією метою вводять адреналіну гідрохлорид (по 0,3—0,5 мл 0,1 % розчину підшкірно), можна повторити через 30 хв; орципреналін (алупент, астмопент) — 1 інгаляція чи підшкірне або внутрішньом'язове введення 1 мл 0,05 % розчину, можливо внутрішньовенно краплинно повільно в тій же дозі в 300—400 мл 5 % розчину глюкози; тербуталін — 0,5 мл 0,05 % розчину внутрішньом'язово 2—3 рази на добу; для профілактики ушкодження міокарда контролюють рівень міокардіальних ферментів;
- корекція ацидозу 4—5 % розчином натрію гідрокарбонату в разі тяжкого метаболічного ацидозу з рН < 7,1 та дефіциту основ менше — 12 моль/л;
- за відсутності показань не потрібно застосовувати діуретики, які посилюють дегідратацію та диселектремію, а також наркотичні та седативні засоби, що пригнічують дихання, деякі блокатори М-холінорецепторів системно (атропіну сульфат), оскільки вони погіршують відходження мокротиння.

Застосовують позитивний тиск у кінці видиху для усунення раннього експіраторного закриття дихальних шляхів. У комплексі лікувальних заходів можна виконати епідуральну блокаду, яка сприяє розширенню бронхів та дренажу мокротиння. Однак у разі застосування цього методу слід враховувати можливі розлади гемодинаміки у хворого, які потребують попередньої корекції. У пацієнтів з астматичним статусом через значно утруднене дихання рівень втрати рідини підвищений, а її вживання обмежене, тому часто у таких хворих відзначаються гіповолемія та згущення крові, що, в свою чергу, ще більше погіршує реологічний стан мокротиння. Крім того, через постійне напруження під час дихання вну-

трішньогрудний тиск зростає, а переднавантаження серця зменшується, призводячи до недостатності правого шлуночка. Тому пацієнти з астматичним статусом потребують інфузійної терапії та корекції гемодинаміки (переливання кристалоїдних розчинів). Тривала гіпоксія спричиняє зрушення кислотно-основного стану та водно-електролітного балансу, що потребує відповідної терапії. Після зазначених заходів доцільне введення бронхолітиків, якщо потреба в них ще є.

Правильною тактикою лікування при астматичному статусі може бути переведення хворого на штучну вентиляцію легенів, навіть якщо стан його не критичний, адже це дає змогу зменшити енергетичні витрати роботи дихальних м'язів, забезпечує колатеральну вентиляцію, що допомагає у видаленні обтуравальних слизових пробок, створює умови для якісної санації дихальних шляхів. Стан хворого зазвичай покращується, коли починає відходити мокротиння.

Гіпоксична форма гострої дихальної недостатності

Легенева недостатність виникає внаслідок порушення газообміну в легенях. Причиною порушення газообміну є або розлад дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану, або порушення співвідношення вентиляція/перфузія у легенях, найчастіше — шунтування крові в легенях. Цю форму гострої дихальної недостатності називають ще гіпоксемічною, бо головним симптомом її є гіпоксемія. Гіперкапнії може й не бути, оскільки при цих формах порушення газообміну забезпечується ефективна компенсація елімінації діоксиду вуглецю, на відміну від гіперкапнічної форми гострої дихальної недостатності. Порушення дифузії та шунтування можна диференціювати клінічно: при порушенні дифузії ефективною буде оксигенотерапія, а при шунтуванні оксигенотерапія тільки незначно підвищує PaO_2 .

Порушення дифузії, як вже зазначено вище, як основна причина розладу газообміну виникає в клініці рідко, головним чином при набряку легенів, хоча воно розвивається і при легеневій недостатності іншої етіології, наприклад у вогнищі пневмонії, але не відіграє вирішальної ролі в розвитку гіпоксемії.

Основними клінічними станами, які призводять до легеневої недостатності внаслідок збільшення шунтування, є пневмонія та гострий респіраторний дистрес-синдром.

Пневмонія

Пневмонія — гостре інфекційне захворювання, переважно бактерійної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легенів і наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Причиною гіпоксемії при пневмонії головним чином є шунтування венозної крові через вогнище запалення, де зменшена вентиляція та збільшена перфузія, також мають місце порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану внаслідок її набряку. Ці процеси може поглиблювати обтурація дихальних шляхів гнійним секретом трахеобронхового дерева через неефективний кашель.

На сьогодні запропоновано чимало класифікацій пневмонії: за етіологічним чинником (бактерійні, грибові, вірусні, паразитарні), локалізацією та поширенням процесу (часткова, сегментарна, центральна, однобічна, двобічна, тотальна)

тощо. Останнім часом найбільш широко застосовують класифікацію, що включає такі типи пневмонії: негоспітальна, нозокоміальна (госпітальна), аспіраційна.

Негоспітальна пневмонія виникає в позалікарняних умовах або протягом 48 год стаціонарного лікування. До найпоширеніших збудників негоспітальної пневмонії належать: *Streptococcus pneumoniae* (до 50 %), *Haemophilus influenzae* (близько 10 %), атипів збудники — *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.* (близько 25 %). Інколи в ролі збудників негоспітальної пневмонії можуть виступати *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*. Однією з форм негоспітальної пневмонії є пневмонія, що виникла у хворого, який упродовж останніх місяців проходив лікування в стаціонарі, отримувач антибіотики. Ризик резистентної мікрофлори як причинного патогена пневмонії в цих випадках вище, що необхідно враховувати при виборі емпіричної антибіотикотерапії.

Клінічна картина. Характерними симптомами пневмонії є гарячка, загальна слабкість, тахікардія, задишка, кашель — спочатку сухий, а потім з відходженням зазвичай гнійного мокротиння. Аускультативно над вогнищем запалення вислуховують послаблене везикулярне чи бронхове дихання, дрібнопухирчасті хрипи та інспіраторну крепітацію, які не минають після відкашлювання. Перкуторно визначають скорочення перкуторного звуку. Може виникнути біль у грудях при диханні, у разі деструкції — кровохаркання. Важливим методом діагностики є рентгенографія — поява інфільтрату (ів) у легенях. У лабораторних аналізах привертає увагу лейкоцитоз ($> 11 \cdot 10^9/\text{л}$) зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво або лейкопенія ($< 4 \cdot 10^9/\text{л}$). Характерне підвищення рівня С-реактивного протеїну та прокальцитоніну.

Лікування. Майже 90 % хворих за умов адекватної антибіотикотерапії успішно лікуються амбулаторно і лише близько 10 % потребують стаціонарного лікування. Для терапії пацієнтів з негоспітальною пневмонією застосовують захищений амінопеніцилін (амоксиклав) або комбінацію цефалоспорино III покоління і макроліду. Альтернативними препаратами можуть бути фторхінолони для респіраторного застосування (левофлоксацин, моксифлоксацин). У першу добу після госпіталізації з приводу пневмонії слід взяти мокротиння (краще з вогнища запалення за допомогою фібробронхоскопа) для бактеріологічного дослідження з проведенням бактеріоскопії. Цей метод дає змогу визначити збудника пневмонії (грампозитивна, грамнегативна мікрофлора або гриби). Від цього може значною мірою залежати вибір антибіотикотерапії.

Ефективність емпіричної антибіотикотерапії слід оцінювати через 72 год. Критеріями ефективності лікування є зменшення вираженості ознак гострої дихальної недостатності, симптомів інтоксикації, температури тіла та позитивна рентгенологічна динаміка. Потрібно пам'ятати, що призначення неадекватного антибіотика при тяжкій пневмонії не тільки погіршує прогноз захворювання, а й призводить до зростання ризику летального кінця.

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія — пневмонія, що виникла більше ніж через 48 год після госпіталізації хворого до лікувального закладу за умови, що ознаки її на час госпіталізації були відсутніми.

Збудниками госпітальної пневмонії можуть бути представники резистентних до антибіотиків штамів як грамнегативних, так і грампозитивних мікроорганізмів: метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Клінічна картина і діагностика. Критерії діагнозу та клінічна картина нозокоміальної пневмонії майже не відрізняються від таких негоспітальної, але мають певні особливості. Патологія виникає частіше вже на тлі антибіотикотерапії, її збудники з більшою вірогідністю мають резистентність до антибактерійних препаратів. Початок госпітальної пневмонії може бути не таким гострим і можливі певні діагностичні труднощі, зумовлені проявами основного захворювання. Основною діагностики залишаються дані рентгенографії в поєднанні з кількома клінічними ознаками. Розроблено об'єктивізовану бальну шкалу діагностики пневмонії — Clinical Pulmonary Infection Score.

Лікування. Для вибору емпіричної антибактерійної терапії необхідно використовувати дані бактеріоскопії та враховувати мікробний пейзаж відділення, оскільки госпітальні патогени можуть значно відрізнятися навіть у різних відділеннях однієї лікарні.

При станах, що загрожують життю хворого, слід керуватися принципами так званої деескалаційної антибіотикотерапії: спочатку призначають антибіотики широкого спектра дії (наприклад, карбапенеми, якщо не припускають інфікування метицилінрезистентним *Staphylococcus aureus*), а відповідно до результатів бактеріологічного дослідження лікування можна скоригувати. Рекомендовані препарати для терапії пацієнтів із нозокоміальною пневмонією — піперацилін/тазобактам, цефтазидим, цефепім, карбапенеми, іноді в комбінації з аміноглікозидами (амікацин) та/або фторхінолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин). За умови високорезистентної навіть до карбапенемів грамнегативної мікрофлори, особливо *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, у резерві залишається тільки поліміксин (коломіцин), який можна застосовувати інгалаційно або безпосередньо в трахею.

Найвищий рівень летальності хворих реєструють, якщо пневмонія спричинена штамми метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus*. Ефективними препаратами щодо цього збудника є глікопептиди (тейкопланін або ванкоміцин) та оксазоліноїди (лінезолід).

За сучасними даними, після внутрішньовенного введення антибіотиків через кілька днів після поліпшення стану доцільно переходити до перорального застосування.

Найбільш резистентна мікрофлора висівається при так званій вентиляційно-асоційованій пневмонії, яка виникає через 2 доби після застосування штучної вентиляції легень. Лікувати таку пневмонію особливо важко.

Аспіраційна пневмонія — пневмонія, яка виникла у хворих після документованого епізоду аспірації контамінованого вмісту носоглотки, ротової порожнини або шлунка, а також у пацієнтів із чинниками ризику розвитку аспірації, та розвиток інфекційного процесу, що відбувається після цього.

Чинниками підвищеного ризику аспірації є:

- екстрена госпіталізація в хірургічне відділення;
- чоловіча стать;
- літній вік (понад 60 років);
- порушення свідомості (вживання алкоголю та медичних препаратів, деменція, пухлини центральної нервової системи, судинні захворювання головного мозку);
- гіпоксія;
- сепсис;

- печінкова та ниркова недостатність, уремія;
- захворювання травного тракту (дисфагія, перитоніт, кишкова непрохідність, асцит, шлунково-кишкова кровотеча, зниження рН шлунка);
- нервово-м'язові захворювання (тяжка міастенія, ботулізм, хвороба Паркінсона, поліомієліт, синдром Гієна—Барре, параліч голосових зв'язок, поліміозит);
- ожиріння;
- вагітність;
- горизонтальне положення хворого.

Патогенез. Велике значення в патогенезі аспіраційної пневмонії має характер аспірованого матеріалу. Висока концентрація мікроорганізмів в аспіраті, а також наявність у ньому високовірулентних патогенів забезпечують подолання захисних сил макроорганізму і розвиток інфекції.

Хімічні властивості аспірату є чинником, що визначає характер ушкодження легенів. Низька кислотність аспірованого матеріалу ($\text{pH} < 2,5$) призводить до розвитку хімічного пневмоніту, який характеризується нейтрофільним запаленням. Це, у свою чергу, спричинює порушення бар'єрної функції слизової оболонки дихальних шляхів та підвищення ризику розвитку бактерійної інфекції. Усмоктування кислоти в дихальних шляхах відбувається дуже швидко, через кілька хвилин морфологічно визначають поліморфноклітинну інфільтрацію, крововиливи, набряк, злущування альвеолярного епітелію й ателектазування альвеол. Підвищується проникність капілярів, альвеоли заповнюються трансудатом, розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром.

Мікробіологія аспіраційної пневмонії. В етіології цього захворювання перше місце посідають анаеробні, дещо рідше — комбінація анаеробних і аеробних і ще рідше — аеробні мікроорганізми. Найчастішими анаеробними збудниками при аспіраційній пневмонії є *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella melanogenica*, *Porphyromonasspp.*, *Streptococcus intermedius*, мікроаерофільні стрептококи. Крім того, певну роль відіграють і мікроорганізми роду *Bacteroides*. Окрім анаеробів етіологічне значення в розвитку аспіраційної пневмонії можуть мати і мікроорганізми, що є збудниками негоспітальної та госпітальної пневмонії, залежно від того, де виникає аспіраційна пневмонія.

Клінічна картина. Якщо аспірація відбулася в горизонтальному положенні хворого, то аспіраційна пневмонія частіше розвивається в задніх сегментах верхніх часток та верхніх сегментах нижніх часток, у разі аспірації у вертикальному положенні — в нижніх частках, переважно справа.

На відміну від пневмонії, спричиненої типовими штамами мікроорганізмів, аспіраційна пневмонія характеризується повільним початком, відсутністю ознобу, гнильним запахом мокротиння, часто — некротизувальним характером, деструкцією з можливим розвитком кровохаркання та схильністю до утворення абсцесів. Рентгенологічно у хворих з аспіраційною пневмонією визначаються зливні легеневі інфільтрати, часто схожі на такі при гострому респіраторному дистрес-синдромі.

Гнильний запах мокротиння зумовлений утворенням вогнищ деструкції та відзначається у 50 % хворих з аспіраційною пневмонією. Однак відсутність гнилого запаху не виключає можливу етіологічну роль анаеробів у розвитку патології і може бути зумовлена тим, що деякі анаероби (мікроаерофільні стрептококи) не призводять до утворення метаболітів із гнильним запахом.

Летальність при аспіраційній пневмонії може сягати 50 %. Незалежними чинниками підвищення смертності є невідповідна антибактерійна терапія, суперінфекція резистентними госпітальними штамами та бактеріємія.

Лікування. При аспірації терапію насамперед слід спрямувати на запобігання подальшого потрапляння вмісту шлунка в дихальні шляхи, санацію дихальних шляхів (найкраще за допомогою фібробронхоскопії), забезпечення адекватного дренирування дихальних шляхів (положення Тренделенбурга). Для усунення бронхоспазму доцільно інгаляційно застосовувати агоністи β_2 -адренорецепторів (фенотерол).

Антибактерійна терапія є одним з основних компонентів лікування аспіраційної пневмонії. Під час вибору препарату для емпіричної терапії слід урахувати умови виникнення пневмонії (негоспітальна чи госпітальна), обов'язково включаючи активні щодо анаеробів антибіотики. Перевагу віддають кліндаміцину, який призначають внутрішньовенно в дозі 600 мг через кожні 8 год із переходом на пероральне вживання по 300 мг через кожні 6 год. Ефективною при поза лікарняній аспіраційній пневмонії є комбінація захищеного пеніциліну та метронідазолу.

У разі негоспітальної аспіраційної пневмонії в схему лікування слід включати інгібітор захищені β -лактами: амоксицилін/клавуланат (середня доза — 1,2 г через кожні 8 год внутрішньовенно). Висока протианаеробна активність властива також й іншим захищеним пеніцилінам — ампіциліну/сульбактаму (3 г через кожні 6 год внутрішньовенно), тикарциліну/клавулановій кислоті (3,2 г через кожні 6–8 год внутрішньовенно), піперациліну/тазобактаму (4,5 г через кожні 8 год внутрішньовенно).

При нозокоміальній аспіраційній пневмонії висока ймовірність приєднання вірулентної госпітальної мікрофлори, отже, емпірична антимікробна терапія має ґрунтуватися на мікробному пейзажі відділення, в яке госпіталізований хворий.

Особливу проблему становлять пневмонії, зумовлені *Pseudomonas aeruginosa*. У схему лікування пацієнтів з такою пневмонією слід включати антисиньогнійні цефалоспорины III–IV покоління (цефтазидим у дозі 2 г через кожні 8 год внутрішньовенно; цефепім — по 2 г через кожні 8 год) у комбінації з кліндаміцином або метронідазолом. Карбапенеми мають високу активність проти анаеробів і можуть застосовуватися як монотерапія, особливо при тяжкій формі нозокоміальної аспіраційної пневмонії. За умови виділення грампозитивної кокової флори при проведенні бактеріоскопічного дослідження, особливо коли дані мікробіологічного моніторингу свідчать про значну питому вагу у відділенні штамів метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus*, у схему антибактерійної терапії слід включити глікопептиди (тейкопланін або ванкоміцин) чи оксазіноліди (лінезолід). Перспективними для монотерапії можуть бути фторхінолони IV покоління (моксифлоксацин, гатифлоксацин), активні щодо анаеробів.

У разі абсцедування та емпієми плеври крім антибактерійної терапії необхідне також хірургічне втручання — дренирування абсцесів, бронхоскопія або оперативне втручання. Ефективними можуть бути і фізіотерапевтичні процедури (дихальна гімнастика, кінетична терапія, постуральний дренаж та вібраційний масаж), промивання та санація плевральної порожнини.

Профілактика. Для запобігання аспіраційній пневмонії у стаціонарі вживають заходів, спрямованих на запобігання рефлюксу вмісту шлунка: припідняте

на 30—45° узголів'я ліжка хворого протягом 2 год після вживання їжі, контроль за залишковим об'ємом шлунка при зондовому харчуванні.

Лікування пацієнтів з пневмонією, як правило, помилково зводиться лише до антибактерійної терапії. Наслідком цього часто стає затяжний перебіг або хронізація процесу. Варто зазначити, що методи респіраторного лікування є першочерговими для одужання.

Особливу небезпеку становить розвиток тотальної пневмонії, коли звичайної оксигено- та антибіотикотерапії недостатньо. Першочерговим заходом допомоги при тяжкій пневмонії є переведення хворого на штучну вентиляцію легенів у режимі постійного позитивного тиску. Це дає змогу збільшити поверхню газообміну, стонсити альвеоло-капілярну мембрану, знизити внутрішньолегеновий шунт, створити умови для ефективного дренажу мокротиння. З обережністю застосовують цей режим у пацієнтів із супутнім зменшенням переднавантаження на серце, адже постійний позитивний тиск збільшує внутрішньогрудний тиск і зменшує венозне повернення до серця. Важливим етапом у лікуванні є покращання реологічних властивостей мокротиння. З цією метою застосовують методи лікувальної фізкультури, кашель зі зміною положення тіла, лікувальний масаж та постуральний дренаж, аерозольні інгаляції антибактерійних, зволожувальних та лужних засобів, активну аспірацію мокротиння.

Принципи лікування пневмонії можна узагальнити таким чином:

- адекватна антибактерійна терапія;
- підтримання прохідності нижніх дихальних шляхів, передусім за допомогою фібробронхоскопії;
- постійне або періодичне дихання з опором на видиху (за потреби — неінвазивна допоміжна вентиляція);
- дихальна гімнастика — серія глибоких вдихів у положенні сидячи;
- оксигенотерапія;
- рестриктивна стратегія інфузійної терапії — перевага пероральному шляху введення лікарських засобів;
- за відсутності протипоказань можна призначати прямі антикоагулянти — краще низькомолекулярні гепарини, які мають протизапальні властивості;
- активне залучення торакальних хірургів при розвитку ускладнень (абсцедування, піопневмоторакс, емпієма плеври);
- адекватне і повноцінне харчування (перевага ентеральному);
- застосування постурального дренажу, фізіо- й аерозолетерапії, муколітиків та відхаркувальних засобів.

Гострий респіраторний дистрес-синдром/синдром гострого ушкодження легенів

Гострий респіраторний дистрес-синдром іноді також називають некардіогенним набряком легенів, хворобою гіалінових мембран дорослих, шоковою легенею. Але рішенням Консенсусної конференції лікарів Північної Америки та Європи в 1991 р. була прийнята назва “гострий респіраторний дистрес-синдром/синдром гострого ушкодження легенів”. У 2011 р. в Берліні на погоджувальній конференції було запропоновано сучасні дефініції гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Берлінські критерії гострого респіраторного дистрес-синдрому

Критерій	Коментар
Початок протягом 7 діб після відомого пошкодження; нові або прогресивні респіраторні симптоми	Дані спостережень вказують, що гострий респіраторний дистрес-синдром виникає протягом 72 год у більшості пацієнтів з підвищеним ризиком та протягом 1 тиж. практично в усіх пацієнтів з підвищеним ризиком
Двобічні затемнення легенів на рентгенограмах або КТ грудної клітки, “відповідно до набряку легень”	Надійність інтерпретації рентгенограм грудної клітки відносно наявності набряку легенів є достатньо низькою. З цією метою Берлінські критерії надають достатньо точні визначення (наприклад, ділянки затемнення не повинні повністю пояснюватися випотом, ателектазом частки або легені, вузлами або новоутвореннями) з наданням наочних знімків як прикладу
Класифікація гострого респіраторного дистрес-синдрому по ступеням тяжкості: • легка • середня • тяжка	Метааналіз на рівні пацієнтів визначив три порогових рівня гіпоксемії; за співвідношенням $PaO_2 : FiO_2 \leq 300$ mm Hg: • $PaO_2 : FiO_2$ 201—300 mm Hg; смертність 27 % (95 % CI, 24—30) • $PaO_2 : FiO_2$ 101—200 mm Hg; смертність 32 % (95 % CI, 29—34) • $PaO_2 : FiO_2 \leq 100$ mm Hg; смертність 45 % (95 % CI, 42—48)

Додатковими ознаками є:

- збільшення легеневого шунтування;
- зниження здатності легенів до розтягування (комплаїнсу).

Етіологія. Гострий респіраторний дистрес-синдром є легенеvim проявом синдрому системної запальної відповіді і може виникати при різноманітних станах, які не супроводжуються прямим ураженням легеневої тканини (позалегенева форма): сепсис, шок різного походження, опіки, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, панкреатит, передозування наркотичних засобів, масивні трансфузії крові чи плазми крові, а також при безпосередньому впливі уражувального чинника на легені (легенева форма): багатоголишева тромбоемболія легеневої артерії, жирова емболія, токсична дія кисню, вдихання токсичних парів, дифузна інфекційна пневмонія, променеве ураження легенів та їх механічна травма, аспіраційна пневмонія тощо. Проте найчастіше гострий респіраторний дистрес-синдром/синдром гострого ушкодження легенів розвивається при сепсисі та множинній травмі.

Характерними ознаками гострого респіраторного дистрес-синдрому є тяжка гіпоксемія та гіпокапнія внаслідок прискорення частоти дихання. Спочатку дихальна недостатність має гіпоксемічний характер. Гіперкапнічна дихальна недостатність розвивається в найтяжчих випадках, коли шунтування в малому колі кровообігу перевищує 40 % хвилинного об'єму серця.

В основі патогенезу — запальне ураження альвеоло-капілярної мембрани, унаслідок якого збільшується її проникність. У легеневий інтерстицій, а потім і у внутрішньоальвеолярний простір проникає не тільки рідина, а й збагачений білком та фібрином транссудат. Це призводить до утворення “гіалінових” мембран і значно погіршує дифузію газів та функцію легеневого сурфактанта. Унаслідок

цього збільшуються енергетичні витрати дихання, утворюються множинні мікротелектази, значно зростає шунтування в легенях. Основними чинниками, які ушкоджують альвеоло-капілярну мембрану, вважають прозапальні фактори: інтерлейкін-1 β , -6, -8, фактор некрозу пухлин-альфа, адгезивні молекули тощо.

Лікування стану, що зумовив гострий респіраторний дистрес-синдром, розпочинається одночасно із заходами респіраторної терапії. Більшість хворих потребує заміщення функції вентиляції апаратом штучної вентиляції легенів. Останнім часом у лікуванні гострого респіраторного дистрес-синдрому/синдрому гострого ушкодження легенів значних успіхів вдалося досягнути завдяки впровадженню протективної стратегії штучної вентиляції легенів, яка передбачає використання невеликого дихального об'єму (5–7 мл/кг) та режиму з позитивним тиском у кінці видиху (5–15 см вод. ст.). Такий режим дає змогу не перерозтягувати альвеоли на вдиху та запобігати їх колапсу на видиху. Значний ефект забезпечує проведення штучної вентиляції легенів у положенні лежачи на животі (prone position). Важливим досягненням в лікуванні гострого респіраторного дистрес-синдрому легкого ступеня є застосування неінвазивної штучної вентиляції легенів, яка дозволяє у багатьох хворих уникнути інтубації трахеї та пов'язаних з нею ускладнень.

Так звані терапевтичні засоби лікування поки що неефективні.

Важливим завданням є усунення першопричини розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому та профілактика ускладнень, адже саме вони є визначальними чинниками тяжкості стану та летальності.

Актуальною є проблема інфекційної безпеки, адже хворі з гострим респіраторним дистрес-синдромом/синдромом гострого ушкодження легенів отримують допомогу у відділеннях інтенсивної терапії, де інвазивний характер діагностичних і лікувальних маніпуляцій та наявність резистентної внутрішньолікарняної флори створюють умови високого ризику інфекційних ускладнень, насамперед вентилятор-асоційована пневмонія. До чинників ризику належать травмування слизової оболонки катетерами й інтубаційними трубками, недостатнє харчування, імунodefіцит. Тому при перших ознаках можливого інфекційного ураження (стійке підвищення температури тіла, наростання лейкоцитозу, поява гнійних виділень) терміново розпочинають антибактерійну терапію.

У тяжких випадках, коли штучна вентиляція легенів не забезпечує мінімальної оксигенації крові та елімінації діоксиду вуглецю, застосовують екстракорпоральну мембранну оксигенацію.

Оксигенотерапія

Кисень — це газ, який найширше застосовують у медичній практиці. Але до кисню слід ставитися як до лікарського препарату, який поряд із користю може зумовити й негативні наслідки.

Основна мета оксигенотерапії — корекція альвеолярної та тканинної гіпоксії з досягненням цільових значень насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем (сатурації) $\geq 93\%$ та (або) $\text{PaO}_2 \geq 70\text{--}80$ мм рт. ст.

У сучасних протоколах надання допомоги хворим у критичному стані оксигенотерапії надано вкрай мало уваги. Показаннями до оксигенотерапії, відповідно

до рекомендацій Американської асоціації з респіраторної підтримки (American Association for Respiratory Care) є:

- гіпоксемія ($\text{PaO}_2 \leq 60$ мм рт. ст. або сатурація $< 93\%$);
- гострий стан у разі припущення наявності гіпоксемії;
- тяжка травма;
- гострий інфаркт міокарда;
- оперативне втручання.

Окрім зазначених станів показаннями для проведення оксигенотерапії також є ранній післяопераційний період, дихальна недостатність, шок, сепсис, отруєння чадним газом, застосування опіатів і засобів, які пригнічують дихальний центр, тяжка анемія тощо.

Доведено, що оксигенотерапія в післяопераційний період сприяє зниженню частоти ішемічних ускладнень з боку серцево-судинної системи, нудоти та блювання, а також інфекційних ускладнень.

Для проведення оксигенотерапії використовують кисневі маски. Залежно від того, повністю чи частково вони забезпечують вентиляційні потреби хворого, виділяють два типи масок:

- 1) маски низького потоку, до яких належать назальні канюлі, маски Хадсона та маски з мішком-резервуаром;
- 2) маски високого потоку — маски Вентурі.

Назальні катетери та канюлі найбільш широко застосовують для оксигенотерапії. Потік кисню при їх використанні, як правило, не перевищує 4 л/хв. Це створює концентрацію кисню у вдихуваній суміші близько 35 %. Вищий потік кисню застосовують рідко, оскільки це призводить до дискомфорту для хворого.

Маска Хадсона (маска середньої концентрації) — звичайна лицева маска. Під час оксигенотерапії із застосуванням маски Хадсона при потоку кисню 10—15 л/хв можна досягти 50 % концентрації кисню у суміші, що вдихається. Маска Хадсона утворює додатковий резервуар місткістю 100—150 мл, за рахунок чого можна досягти вищого FiO_2 порівняно з назальними канюлями та катетерами. Слід пам'ятати, що при подаванні низького потоку кисню відбувається значна рециркуляція CO_2 , що призводить до гіперкапнії. Отже, за потреби в подаванні потоку кисню менше 5 л/хв для оксигенотерапії слід використовувати назальні канюлі або катетери.

Маски з мішком-резервуаром відрізняються від масок Хадсона лише тим, що мають мішок-резервуар місткістю від 600 до 1000 мл. Це дає змогу збільшити концентрацію кисню в суміші, що вдихається. У разі використання масок такого типу при потоку кисню 10—15 л/хв можна досягти рівня FiO_2 , який дорівнює 0,8. Виділяють два типи масок з мішком-резервуаром: маски з частковою рециркуляцією та без рециркуляції. Принципова різниця між ними полягає в тому, що маски з частковою рециркуляцією дають змогу економити кисень: перша третина повітря (об'єм мертвого простору) повертається до резервуару та використовується при наступному вдиху. Такі маски є вкрай необхідними на етапах надання догоспітальної допомоги та транспортування хворого, коли резерви кисню обмежені одним балоном. У разі використання маски без рециркуляції вся суміш, що видихається пацієнтом, потрапляє назовні, а кожен вдих складається зі “свіжого” кисню.

Оскільки при використанні лицевих масок неможливо досягти повної герметичності між обличчям пацієнта й маскою, слід пам'ятати, що 100 % концентрація кисню в суміші, що вдихається, неможлива.

Маски Вентурі (маски високого потоку), клапан Вентурі (заснований на принципі Бернуллі) дають змогу збільшити потік газу до рівня, що перевищує інспіраторний потік пацієнта (60 л/хв), за рахунок чого навіть зміна режиму дихання хворого не зумовлює зміни концентрації кисню у суміші, що вдихається. Існує два типи масок Вентурі: із фіксованими параметрами концентрації кисню (24, 28, 35, 40 та 60 %) та з параметрами подавання кисню, що можна змінювати власноруч.

Зволоження кисню. Як зазначено вище, у носоглотці повітря, що вдихається, зігрівається та майже на 90 % зволожується. Проведення оксигенотерапії сухим киснем призводить до порушення функції мукоциліарної системи — дренажу секрету нижніх дихальних шляхів — виведення слизу та його затримки в дихальних шляхах, що, у свою чергу, спричиняє виникнення ателектазів, розвиток інфекційних ускладнень, таких як бронхіт і пневмонія.

При виконанні оксигенотерапії слід пам'ятати, що тривале застосування кисню у високих дозах (> 60 %) та гіпероксемія можуть призводити до суттєвих негативних ефектів: адсорбційне виникнення ателектазів унаслідок руйнування сурфактанту та порушення його синтезу, розвиток синдрому гострого ушкодження легенів, руйнування мембран пневмоцитів I та II типу, що виникає через вплив вільних радикалів кисню внаслідок пероксидного окиснення ліпідів. Гіпероксемія зумовлює зростання системного судинного опору. У хворих із хронічними неспецифічними захворюваннями легенів та хронічною дихальною недостатністю терапія киснем у високій концентрації може сприяти гіперкапнії. Досягнення 100 % сатурації артеріальної крові киснем зазвичай не потрібне, а в деяких випадках може бути навіть шкідливим для хворого з гострою дихальною недостатністю.

Загальне правило для оксигенотерапії сформульоване В.Л. Кассілем: "Концентрація кисню має бути настільки високою, наскільки це необхідно для хворого, та настільки низькою, наскільки це можливо".

Штучна вентиляція легенів

Перші спроби застосування експіраторних методів штучної вентиляції легенів здійснив Везалій понад 400 років тому. Лише у XX ст. у зв'язку з прогресом хірургії, зростанням інтересу до торакальної хірургії, впровадженням ендотрахеального наркозу ці методи набули широкого застосування в анестезіології. На початку 50-х років минулого століття спалах поліомієліту в Данії надав величезного поштовху для розвитку штучної вентиляції легенів в інтенсивній терапії.

Ще чверть століття тому переведення пацієнта на тривалу штучну вентиляцію легенів супроводжувалося високим (до 70 %) рівнем летальності. Нині завдяки розробці сучасних респіраторів, кардинальному перегляду стратегії респіраторної підтримки та застосуванню протективного режиму вентиляції, впровадженню нових методик інтенсивної терапії та догляду за хворими лікарям вдалось істотно знизити летальність пацієнтів, які перебувають на тривалій механічній вентиляції легенів, а також частоту розвитку асоційованих із вентиляцією ускладнень. У сучасних умовах протезування функції системи зовнішнього дихання можна здійснювати місяцями і навіть роками.

На сьогодні показаннями до переведення хворого на штучну вентиляцію легенів є симптоми гіпоксемії, що виникають унаслідок порушення функції цен-

тальної нервової системи, тяжкі розлади серцево-судинної діяльності тощо. Абсолютні показання до переведення пацієнта на механічну вентиляцію легенів — апное та термінальні види дихання. Відносні показання до респіраторної підтримки наведені в табл. 22.

ТАБЛИЦЯ 22

**Відносні показання до проведення респіраторної підтримки
(за сукупності деяких чинників — абсолютні)**

Показник	Норма	Критерій для переведення на штучну вентиляцію легенів
Частота дихання, хв ⁻¹	12—20	< 8 або > 40
Життєва ємність легенів, мл/кг	65—75	< 15
Об'єм форсованого видиху, мл/кг	50—60	< 10
Сила вдиху (максимальне розрідження на вдиху), см вод. ст.	75—100	< 25
Респіраторний індекс, мм рт. ст.	> 400	< 100
PaCO ₂ , мм рт. ст.	35—45	> 55
SpO ₂ , %	96—99	< 85
Свідомість за шкалою ком Глазго, балів	15	< 8
Стан серцево-судинної системи		Зупинка серцевої діяльності, тахікардія, що прогресує, порушення ритму, артеріальна гіпотензія, які пов'язані з гіпоксією та/або гіперкапнією

Термін “респіраторна підтримка” означає комплекс механічних заходів, спрямованих на повне або часткове протезування функції системи зовнішнього дихання. Сучасне поняття “респіраторна підтримка” включає два основних методи — штучна та допоміжна вентиляція легенів.

Штучна вентиляція легенів — забезпечення штучним шляхом газообміну між сумішшю газів, яка подається респіратором, та альвеолярним газом. Класичним прикладом штучної вентиляції легенів, коли участь пацієнта в акті дихання повністю виключається, є керована механічна вентиляція (Controlled mechanical ventilation — CMV).

Основною метою штучної вентиляції легенів в умовах інтенсивної терапії є забезпечення адекватного газообміну відповідно до метаболічних потреб організму в певний момент та повне звільнення хворого від роботи дихання. Залежно від причини дихальної недостатності завдання штучної вентиляції легенів можуть змінюватися та розширюватися. Так, при гострому респіраторному дистрес-синдромі метою штучної вентиляції легенів є залучення до вентиляції ателектазованих альвеол та запобігання подальшому розвитку мікроателектазів. До завдань штучної вентиляції легенів під час інтенсивної терапії належить також розвантаження дихальних м'язів при надмірному навантаженні останніх за умови загострення хронічної обструктивної хвороби легенів, зниження шунтування крові

справа наліво, зменшення переднавантаження на праві відділи серця при набряку легенів, забезпечення стабільності грудної клітки при множинних та/або фрагментованих переломах ребер і груднини.

Під час вибору режиму штучної вентиляції легенів слід враховувати причину дихальної недостатності, стан легенів і дихальних шляхів, ступінь волемії та гемодинаміки хворого, супутню патологію.

Допоміжною вентиляцією легенів називають механічне підтримання заданого (або не нижче заданого) об'єму (дихального або хвилинного) при збереженому або частково збереженому диханні хворого. Розрізняють дві основні мети проведення допоміжної вентиляції легенів: забезпечення респіраторної підтримки як самостійного компоненту лікування дихальної недостатності на різних її етапах та застосування допоміжної вентиляції легенів як перехідного режиму між штучною вентиляцією та спонтанним диханням під час відлучення хворого від респіратора після тривалої штучної вентиляції легенів. Завданнями допоміжної вентиляції легенів залежно від мети виконання є зниження енергетичної ціни дихання пацієнта, корекція порушеного газообміну за відсутності показань до штучної вентиляції легенів, а також поступове тренування гіпотрофованих м'язів вдиху при переході хворого до самостійного дихання після тривалої механічної вентиляції з поступовим і дозованим навантаженням дихальних м'язів та зростанням роботи дихання.

Загальним для штучної та допоміжної вентиляції легенів є втручання в легеневий газообмін, спрямоване на поліпшення оксигенації та видалення вуглекислого газу. Видих, як при штучній, так і при допоміжній вентиляції легенів, має бути пасивним. Участь в акті видиху експіраторних м'язів у край не бажана та свідчить про неправильний підбір режиму вентиляції, що, в свою чергу, призводить до зростання роботи дихання, стомлення та виснаження пацієнта, сприяє передчасному експіраторному закриттю дихальних шляхів.

Таким чином, штучна вентиляція легенів повністю виключає участь дихальних м'язів в акті дихання, допоміжна вентиляція дає змогу м'язам вдиху працювати або на початку вдиху, або протягом усього вдиху (залежно від режиму вентиляції), зменшуючи таким чином навантаження на дихальні м'язи та водночас тренуючи їх.

На сьогодні в світі все ще не існує єдиної загальноприйнятої класифікації режимів штучної вентиляції легенів, і, як слушно зауважує В.Л. Кассіль зі співавторами, наявні класифікації не суперечать, а доповнюють одна одну. Стрімкий розвиток та розробка нових режимів механічної вентиляції розпочалися з 80-х років минулого століття й тривають досі. Нині компанії-розробники респіраторів пропонують близько 30 різних режимів штучної вентиляції легенів.

Однак, як зазначають деякі дослідники, за всім різноманіттям запропонованих назв часто приховані дуже подібні режими штучної вентиляції легенів. Вони пропонують виділити 4 групи режимів, які насправді мають між собою принципові відмінності.

I. Керована (примусова) вентиляція легенів:

а) керована штучна вентиляція легенів (Controlled Mechanical Ventilation) з контролем за дихальним об'ємом (синоніми: переміжна вентиляція під позитивним тиском — Intermittent Positive Pressure Ventilation — IPPV; контрольована вентиляція — Assist/Control — A/C; вентиляція з контролем за об'ємом — Volume

Control Ventilation — VCV та її різновид — контрольована за об'ємом вентиляція з обмеженням пікового тиску — Pressure Limited Ventilation — PLV);

б) керована за тиском вентиляція (Pressure Control Ventilation — PCV);

в) вентиляція з двофазним позитивним тиском у дихальних шляхах (Biphasic Positive Airway Pressure — BIPAP), синоніми: PCV+; DuoPAP; CPAP; BiLevel.

При виконанні керованої штучної вентиляції легенів участь пацієнта в акті дихання повністю виключається, всю роботу дихання здійснює апарат.

II. Примусово-допоміжна вентиляція легенів:

а) переміжна синхронізована примусова вентиляція (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation — SIMV);

б) синхронізована примусова вентиляція з керуванням за переміжним тиском (Pressure Control Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation — PSIMV).

Під час проведення механічної вентиляції в примусово-допоміжних режимах можливі спонтанні вдихи хворого з підтримкою потоком або на рівні CPAP, а частина вдихів відбувається примусово, за тиском або об'ємом, залежно від режиму штучної вентиляції легенів. Апарат виконує лише частину роботи дихання.

III. Допоміжна вентиляція легенів:

а) вентиляція з підтримкою тиском (Pressure Support Ventilation — PSV), синонім: допоміжне спонтанне дихання (Assist Spontaneous Breathing — ASB);

б) вентиляція з підтримкою потоком (Flow Assist, Support).

Режими допоміжної вентиляції легенів спрямовані на підтримку самостійного дихання хворого, примусові апаратні вдихи повністю відсутні, параметри вентиляції обирає пацієнт. При проведенні штучної вентиляції легенів у допоміжних режимах практично вся робота дихання припадає на хворого.

IV. Адаптивні режими штучної вентиляції легенів:

а) адаптивна вентиляція за об'ємом (Adaptive Pressure Ventilation — APV) — режим підтримує заданий дихальний об'єм зі створенням мінімально можливого тиску в дихальних шляхах. Інші назви режиму: AutoFlow, SCMV+, PRVC, VV+, VARS;

б) адаптивна підтримувальна вентиляція (Adaptive Support Ventilation — ASV) — режим призначений для підтримання заданого хвилинного об'єму дихання з урахуванням спроб спонтанного дихання пацієнта й легеневої механіки, з підтримкою або контролем за тиском. Синоніми: AutoMode, MMV (Mandatory Minute Ventilation);

в) адаптивна допоміжна вентиляція:

- компенсація опору ендотрахеальної або трахеостомічної трубки (Tube Resistance Compensation — TRC), інша назва — Automatic Tube Compensation (ATC);

- режим пропорційної підтримки тиском (Proportional Pressure Support — PPS), синонім: Proportional Assist Ventilation (PAV).

Ці режими механічної вентиляції іноді називають “інтелектуальними”. При проведенні штучної вентиляції легенів апарат безперервно взаємодіє з пацієнтом та обирає певні параметри вентиляції для досягнення поставленої мети.

Залежно від конструкції респіратору при проведенні традиційної штучної вентиляції легенів можна задати дихальний об'єм або хвилинний об'єм дихання. Частоту дихання вибирають окремо, незалежно від інших параметрів, вона є похідною відношення хвилинного об'єму дихання/дихального об'єму.

При проведенні контрольованої за об'ємом штучної вентиляції легенів (Controlled mechanical ventilation) тиск у дихальних шляхах під час вдиху задано-

го дихального об'єму залежить від тривалості вдиху, форми інспіраторної кривої, опору дихальних шляхів, еластичності легенів та грудної стінки.

Параметри штучної вентиляції легенів, такі як хвилинний об'єм дихання та дихальний об'єм, а також FiO_2 , вибирають, виходячи з показників газів крові та відчуття “дихального комфорту” в пацієнта. Дихання забезпечують через оро- чи назотрахеальну інтубаційну трубку або через трахеостому. Кожен із цих методів має свої переваги й недоліки, але головним чинником, що визначає показання до трахеотомії, є прогнозований термін штучної вентиляції легенів — якщо він перевищує 5—7 діб, застосовують трахеостомію.

Важливе значення для успішної штучної вентиляції легенів та профілактики ускладнень має адекватний туалет дихальних шляхів, для чого проводять систематичні аспірації трахеального вмісту, заливання теплої ізотонічного розчину натрію хлориду, іноді — фібробронхоскопію. Велике значення для забезпечення сприятливого результату має повноцінне харчування, яке зазвичай здійснюється через назогастральний зонд.

Важливим моментом є перехід хворого на самостійне дихання. Для полегшення такого переходу застосовують допоміжні методи та інтелектуальні режими штучної вентиляції легенів. У деяких клініках останніми роками з цією метою з успіхом застосовують височастотну штучну вентиляцію легенів на тлі самостійного дихання хворого.

Утоплення

Традиційно виділяють такі види утоплення:

- первинне (справжнє, “мокре”);
- асфіктичне (“сухе”);
- вторинне.

Найпоширенішим є **первинне утоплення**, під час якого гіпотонічна або гіпертонічна рідина аспірується в дихальні шляхи і далі надходить у кров. Оскільки прісна вода має слабші осмотичні властивості, ніж плазма крові, основними ланками патогенезу при утопленні в прісній воді, крім порушення дихання, є гемодилуція та гіперволемія з розвитком гемолізу й розладами електролітного балансу — зниженням рівня йонів натрію, кальцію та хлору і підвищенням концентрації йонів калію. Під час вираженого гемолізу можливе швидке наростання ознак гемоглобінурійного нефрозу та гострої ниркової недостатності. Під час надання невідкладної допомоги потерпілому часто розвивається набряк легенів із характерним виділенням кров'янистої піни з верхніх дихальних шляхів. До кінця першої години клінічно проявляється гематурія, у кінці першої доби можливий розвиток пневмонії та ателектазів.

Морська вода є гіпертонічною щодо плазми крові, тому при потраплянні в альвеоли зумовлює вихід рідини із судинного русла, спричиняючи гіповолемію, згущення крові, гіпернатріє-, -кальціє- та -хлоремію. У постраждалих швидко посилюється набряк легенів з виділенням білої “розпушеної” піни.

При **асфіктичному утопленні** зупинка дихання виникає внаслідок рефлекторного ларингоспазму без аспірації рідини. При цьому велика кількість рідини заковтується, потрапляючи в шлунок, що може спричинити негеморагійний набряк

легенів. Найчастіше цей тип утоплення відзначається в дітей та жінок, а також в осіб, які перебували в забрудненій або надмірно хлорованій воді.

Вторинне утоплення — рефлекторна зупинка серця у відповідь на потрапляння води в дихальні шляхи, порожнину середнього вуха, занурення в дуже холодну воду без розвитку набряку легенів.

Клінічними проявами стану після утоплення є сплутана свідомість або непритомність, зниження рухової активності або судоми, ціанотичне забарвлення шкірного покриву при первинному та асфіктичному типах утоплення і блідість при вторинному утопленні, можливі тахікардія, аритмія, відсутність ознак серцевої діяльності. У легких випадках дихання може бути збережене, часте, з булькотінням та виділенням піни, при тривалому перебуванні під водою — рідке, утруднене, неефективне або взагалі відсутнє.

При первинному утопленні необхідно видалити воду з легенів потерпілого. Для цього його укладають животом на стегно зігнутої в коліні ноги рятувальника, після чого протягом 15 с різко стискають бічні поверхні грудної клітки. Далі проводять ревізію ротової порожнини і розпочинають заходи із серцево-легеневої реанімації. При асфіктичному утопленні може виникнути необхідність накладення постраждалому трахеостоми. В умовах стаціонару хворі підлягають переведенню на штучну вентиляцію легенів. Утопленим у прісній воді вводять діуретики, при інтенсивному гемолізі еритроцитів переливають 3 % розчин натрію гідрокарбонату, здійснюють корекцію електролітного балансу та кислотно-основного стану. Доцільне профілактичне введення антибіотиків для запобігання розвитку пневмонії. У разі утоплення в морській воді слід першочергово компенсувати гіповолемію та нормалізувати реологію крові. Для цього здійснюють інфузію кристалоїдних розчинів, альбуміну. Украй важливим є раннє призначення низькомолекулярних гепаринів.

Тромбоемболія легеневої артерії

Найчастіше джерелом емболів у легеневі артерії є судини нижніх кінцівок (особливо небезпечними є проксимальні венозні тромби), а також вени таза, нижня порожниста вена, праве передсердя. До чинників ризику виникнення тромбоемболії легеневої артерії належать тривала іммобілізація, серцеві захворювання, недостатність кровообігу, шок, органна недостатність, опіки, травми. До чинників, що підвищують ризик тромбоутворення, належать старечий вік, вагітність, онкологічні захворювання, перенесені оперативні втручання (особливо ендovasкулярні та ендокардіальні). Крім того, частота виживаності після інфаркту міокарда та інсульту підвищилась, однак хворі, що їх перенесли, рідко дотримуються заходів профілактики повторного тромбоутворення.

Клінічна картина. Частіше мікроемболія легеневої артерії має безсимптомний перебіг, але в тяжких випадках може закінчитися летально.

За перебігом виділяють такі форми тромбоемболії легеневої артерії:

- миттєва — симптоми розвиваються протягом хвилин;
- гостра — триває кілька годин;
- підгостра — кілька днів;
- рецидивна.

За ступенем ураження:

- масивна — ураження понад 50 % легеневого судинного русла;
- субмасивна — менше 50 %;
- ураження дрібних гілок артерії.

Масивна й субмасивна форми часто мають миттєвий перебіг і характер обструктивного шоку. Емболія спричиняє спазм легеневих артеріол і колапс артеріол великого кола кровообігу, що проявляється легеневою гіпертензією на тлі загального зниження артеріального тиску, призводить до збільшення постнавантаження на правий шлуночок і зменшення переднавантаження на лівий. Це спричиняє зменшення серцевого викиду та ішемію міокарда. Паралельно розвивається рефлекторний спазм бронхіол із клінічною картиною обструктивної гострої дихальної недостатності.

Клінічно масивна тромбоемболія легеневої артерії може проявлятися психічним збудженням, страхом або втратою свідомості, ціанозом (частіше обличчя та верхньої частини тулуба), порушеннями серцевого ритму, тахікардією, фібриляцією шлуночків, задишкою (найчастіший симптом цієї патології), кашлем, кровохарканням, болем у грудній клітці. Важливим маркером ТЕЛА є підвищення D-димеру.

Золотим стандартом діагностики тромбоемболії легеневої артерії є контрастна комп'ютерна томографія легень та ангіопульмонографія, адже звичайна рентгенографія дає змогу побачити лише підйом купола діафрагми, розвиток ателектазу, збіднення легеневого малюнка.

Лікування. Першочерговими заходами *інтенсивної терапії* є базова підтримка життєдіяльності — забезпечення прохідності дихальних шляхів, переведення хворого на штучну вентиляцію легень, комплекс заходів із серцево-легеневої реанімації, медикаментозна підтримка гемодинаміки. Проводити інфузійну терапію слід обережно, пам'ятаючи про гіпертензію в малому колі кровообігу. Реагуючи на ембол, організм виділяє велику кількість біоактивних агресивних речовин, щоб лізувати тромб. Проте вони насамперед уражають ендотелій. Для зменшення цього ефекту вводять 5—10 тис. ОД гепарину. Далі продовжують гепаринотерапію, поступово знижуючи дозу до 100 ОД/кг для обмеження росту тромбу. Основним методом моніторингу гепаринотерапії є контроль активованого часткового тромбінового часу, який унаслідок гепаринотерапії має збільшитися у 2,5—3 рази. У разі збільшення цього показника понад 90 с дозу гепарину знижують. Останнім часом замість нефракційованого використовують низькомолекулярні гепарини.

Якщо тромбоемболія легеневої артерії зумовлює шок (артеріальну гіпотензію), застосовують тромболізис, використовуючи стрептокіназу або тканинний активатор плазміногену (альтеплазу).

Хірургічне лікування (емболектомія легеневої артерії) можна виконувати ендovasкулярно або трансторакально. Проте хірургічне втручання протипоказане, якщо хворому вже була введена доза тромболітика, але вона виявилась недостатньою. Навіть після вдалого видалення тромбу пацієнт потребує пильного нагляду через високу імовірність реперфузійного ураження легень.

Тромбоемболія з ураженням дрібних гілок легеневої артерії характеризується перебігом за типом інфаркт-пневмонії. Тактика респіраторної терапії при цьому відповідає такій при гострій пневмонії.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. При якій формі гіпоксії оксигенотерапія не ефективна:
 - а) гемічній;
 - б) респіраторній;
 - в) ефективна завжди, якщо немає значного шунтування крові в легенях;
 - г) гістотоксичній;
 - г) циркуляторній?

Правильна відповідь: варіант в.
2. Гіперкапічна (вентиляційна) форма гострої недостатності зовнішнього дихання виникає за умови:
 - а) порушення нервово-м'язової провідності;
 - б) порушення центральної регуляції дихання;
 - в) підвищення шунтування в легенях;
 - г) порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану.
 - г) усе зазначене правильне.

Правильна відповідь: варіанти а, б. За умови порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану та підвищення шунтування розвивається гіпоксемічна форма гострої дихальної недостатності.
3. Гіпоксемічна (паренхіматозна, легенева) форма недостатності зовнішнього дихання виникає за умови:
 - а) порушення проходження імпульсу з дихального центру до дихальних м'язів;
 - б) підвищення шунтування в легенях;
 - в) недостатності функції дихальних м'язів;
 - г) порушення центральної регуляції дихання;
 - г) жодної з перерахованих.

Правильна відповідь: варіант б. Крім шунтування в легенях, усі інші чинники призводять до розвитку гіперкапічної форми гострої дихальної недостатності.
4. В якому міжребровому проміжку та по якій лінії слід робити пункцію при напруженому пневмотораксі:
 - а) у другому міжребровому проміжку по середньоключичній лінії;
 - б) у сьомому міжребровому проміжку по середньоключичній лінії;
 - в) у сьомому міжребровому проміжку по задній паховій лінії;
 - г) у другому міжребровому проміжку по задній паховій лінії;
 - г) у четвертому міжребровому проміжку по середньоключичній лінії?

Правильна відповідь: варіант а.
5. Ефективність емпіричної антибактерійної терапії при лікуванні пацієнтів із пневмонією оцінюють:
 - а) через 24 год терапії;
 - б) через 72 год лікування;
 - в) через 10 діб терапії;
 - г) через 5 діб лікування;
 - г) через 36 год терапії.

Правильна відповідь: варіант б.
6. Хворий віком 35 років госпіталізований після автомобільної аварії зі скаргами на задишку, біль у лівому боці. На оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини визначається просторе просвітлення лівого легеневого поля з відсутністю легеневого малюнка, зміщення органів середостіння вправо. Ліва легеня підтиснута до лівого кореня, діафрагма зміщена на одне міжребер'я донизу, синуси контуруються чітко, зліва розширені міжреброві проміжки. Який діагноз можна встановити:
 - а) забиття лівої легені;
 - б) ушкодження діафрагми;
 - в) тотальний гемоторакс;
 - г) напружений пневмоторакс;
 - г) нічого із зазначеного?

Правильна відповідь: варіант г.
7. Пацієнт віком 52 роки доставлений у приймальне відділення зі скаргами на задишку, ядуху, відчуття стискання за грудниною, що раптово виникли. Об'єктивно: помірний ціаноз губ, частота серцевих скорочень — 106 за 1 хв, артеріальний тиск — 90/60 мм рт. ст., частота дихання — 32 за 1 хв. На електрокардіограмі —

ознаки перевантаження правих відділів серця. Який діагноз найімовірніший:

- а) ексудативний плеврит;
- б) гостра негоспітальна пневмонія;
- в) гострий інфаркт міокарда;
- г) тромбоемболія гілок легеневої артерії;
- г) випітний перикардит?

Правильна відповідь: варіант г. Диференціальну діагностику з гострим інфарктом міокарда та перикардитом треба проводити за допомогою електро-, ехокардіографії, з гострою пневмонією та плевритом — рентгенологічного дослідження легенів.

8. Хворий віком 62 роки протягом кількох місяців відзначає головний біль, колючий біль у ділянці серця, підвищене серцебиття. Стан пацієнта покращувався після вживання ніфедипіну. Уночі раптово виникла тяжка задишка змішаного характеру, з'явився кашель з виділенням пінистого мокротиння рожевого кольору. Об'єктивно: частота дихання — 32 за 1 хв, частота серцевих скорочень — 100 за 1 хв, артеріальний тиск — 230/110 мм рт. ст. У легенях велика кількість дрібно- і середньопухирчастих хрипів. Серце зміщене вліво на 2 см, І тон послаблений, акцент ІІ тону на аорті. Препаратом вибору для надання невідкладної допомоги є:

- а) амінофіліну (еуфіліну) 2,4 % розчин — у дозі 10 мл внутрішньовенно краплинно;
- б) клонідин (клофелін) — 0,15 мг сублінгвально;
- в) нітрогліцерину 1 % розчин внутрішньовенно краплинно;
- г) бендазолу (дибазолу) 1 % розчин — 2 мл внутрішньовенно болюсно;
- г) ніфедипін у дозі 20 мг сублінгвально.

Правильна відповідь: варіант в. Швидше за все, у хворого виник набряк легенів на тлі гіпертонічного кризу, тому найбільш доцільне внутрішньовенне застосування нітратів. Також показано оксигенотерапія, можливо сечогінні зособи внутрішньовенно, морфін.

9. Пацієнт віком 18 років доставлений з нічного клубу в стані непритомності, дихання поверхневе, частота дихання 8 за 1 хв, арте-

ріальний тиск — 100/60 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 56 за 1 хв. Після внутрішньовенного введення налоксону у хворого відновилися свідомість та дихання. Отруєння якою речовиною виявлено в пацієнта:

- а) бензодіазепінами;
- б) клонідином;
- в) опіатами;
- г) димедролом;
- г) аміназином?

Правильна відповідь: варіант в. Виражене брадикардічне на тлі схильності до артеріальної гіпотензії та брадикадії свідчить про можливість передозування морфіну. Підтверджує цей висновок ефективність застосування налоксону, який є антидотом при отруєнні опіатами.

10. У хворого віком 52 роки з гострим переднім інфарктом міокарда виник напад ядухи. Під час огляду: дифузний ціаноз. У легенях — велика кількість вологих різнокаліберних хрипів, частота серцевих скорочень — 100 за 1 хв, артеріальний тиск — 180/100 мм рт. ст. Яке ускладнення найвірогідніше в цьому випадку:

- а) набряк легенів;
- б) розрив міжшлуночкової перегородки;
- в) тромбоемболія легеневої артерії;
- г) кардіогенний шок;
- г) нічого із зазначеного?

Правильна відповідь: варіант а. У хворого наявні типові ознаки набряку легенів, хоча не можна виключати тромбоемболії легеневої артерії, на тлі якої та гострого інфаркту міокарда виник набряк легенів.

11. Чоловік віком 40 років під час фізичного навантаження зненацька відчув ядуху, біль у лівій частині грудної клітки, підвищене серцебиття. Об'єктивно: стан тяжкий, артеріальний тиск — 100/70 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 100 за 1 хв, дихання — 28 за 1 хв, ліва частина грудної клітки відстає в акті дихання, перкуторно зліва високий тимпаніт, аускультативно дихання зліва значно ослаблене. Що може бути причиною такого стану:

- а) тромбоемболія легеневої артерії;
- б) інфаркт міокарда;

- в) міжреброва невралгія;
- г) спонтанний пневмоторакс;
- г) гіпотонічний криз?

Правильна відповідь: варіант г — наведені симптоми характерні для спонтанного пневмотораксу.

12. У пацієнта віком 32 роки із закритою травмою грудної клітки, що виникла внаслідок дорожньо-транспортної пригоди, з'явилася підшкірна емфізема в ділянці яремної вирізки, яка швидко поширилась на шию, обличчя, верхню частину тулуба та калитку. Який механізм такого розвитку підшкірної емфіземи:

- а) розрив діафрагми;
- б) множинні переломи ребер;
- в) закритий пневмоторакс;
- г) ушкодження дихальних шляхів з розвитком емфіземи середостіння;
- г) забій серця?

Правильна відповідь: варіант г. Виникнення підшкірної емфіземи на шії у хворого із закритою травмою грудної клітки може свідчити про розрив легені або нижніх дихальних шляхів, але, враховуючи, що в разі розриву легені підшкірна емфізема поширилась насамперед у ділянці грудної клітки, наймовірніше, має місце розрив великого бронха. Це треба підтвердити за допомогою фібробронхоскопії.

13. У хворого з торакальною травмою забій паренхіми легенів спричинило потовщення альвеоло-капілярної мембрани. Дифузія якого газу зменшиться внаслідок цього більшою мірою:

- а) потовщення альвеоло-капілярної мембрани не впливає на дифузію газів;
- б) діоксиду вуглецю;
- в) кисню;
- г) дифузія кисню та діоксиду вуглецю зменшаться однаково;
- г) інших газів?

Правильна відповідь: варіант в. Унаслідок того, що коефіцієнт розчинності діоксиду вуглецю в рідині, яка вкриває альвеолярну поверхню, приблизно в 24 рази вищий, ніж у кисню, швидкість дифузії кисню в 20 разів менша, ніж вуглекислого газу.

14. Тиск у легеневій артерії в нормальних умовах у здорової людини становить:

- а) 50/30 мм рт. ст.;
- б) 15/10 мм рт. ст.;
- в) 70/45 мм рт. ст.;
- г) 23/10 мм рт. ст.;
- г) 40/25 мм рт. ст.

Правильна відповідь: варіант г.

15. При гідростатичному набряку легенів з підвищеним артеріальним тиском унаслідок передозування рідини першим терапевтичним заходом є введення:

- а) 20 % розчину альбуміну внутрішньовенно;
- б) допаміну внутрішньовенно;
- в) строфантину внутрішньовенно;
- г) нітрогліцерину внутрішньовенно;
- г) фуросеміду внутрішньовенно.

Правильна відповідь: варіант г.

16. У хворого віком 38 років, який перебуває в стаціонарі, через тиждень підвищилася температура тіла до 39 °С, з'явилися кашель з "іржавим" мокротинням, біль у грудній клітці, пов'язаний з актом дихання, частота дихання — 30 за 1 хв. Рентгенологічно — затемнення нижньої частки лівої легені. Які заходи необхідно вжити в першу чергу:

- а) виконати фібробронхоскопію із взяттям мокротиння на бактеріологічне дослідження;
- б) не призначати антибіотики до отримання результату чутливості мікрофлори;
- в) призначити антибіотики широкого спектра дії;
- г) голод;
- г) спокій?

Правильна відповідь: варіанти а, в. У хворого виникла госпітальна пневмонія з тяжкою дихальною недостатністю. Показана фібробронхоскопія як з діагностичною, так і лікувальною метою. Антибіотики широкого спектра дії слід призначати терміново, враховуючи тяжкість стану хворого. Показане повноцінне харчування й дихальна гімнастика.

КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЇЇ ПАТОЛОГІЇ

Фізіологія серцево-судинної системи

Серцево-судинна система складається із серця та судин, системного та легеневого кіл кровообігу. Системний кровообіг — це коло великого тиску, а легеневий — малого тиску. Тиск у судинах значною мірою залежить від регуляції автономною (вегетативною) нервовою системою та авторегуляції.

Серце поділяється на праву та ліву половини, кожна з яких складається з передсердя та шлуночка. Передсердя є резервуаром венозної крові і мають певну скоротливу здатність, що під час діастолі сприяє току крові в шлуночки. Узагалі кровообіг значною мірою забезпечується за рахунок скорочень міокарда шлуночків, правого — у легеневого кола кровообігу, лівого — у системному колі. Чотири клапани, розташовані на виході передсердь та шлуночків, забезпечують кровотік тільки в одному напрямку.

Протягом життя людини серце безперервно виконує функцію насоса, перекачуючи до 200 млн літрів крові. Роботу серця характеризують різні показники. Так, серцевий викид, або хвилинний об'єм серця, у людини із середньою масою тіла (70 кг) досягає у спокої приблизно 5 л крові, оскільки частота серцевих скорочень становить у середньому 70 за 1 хв, а ударний об'єм — 70 мл.

$$CB = ЧСС \cdot УО,$$

де СВ — серцевий викид, ЧСС — частота серцевих скорочень, УО — ударний об'єм.

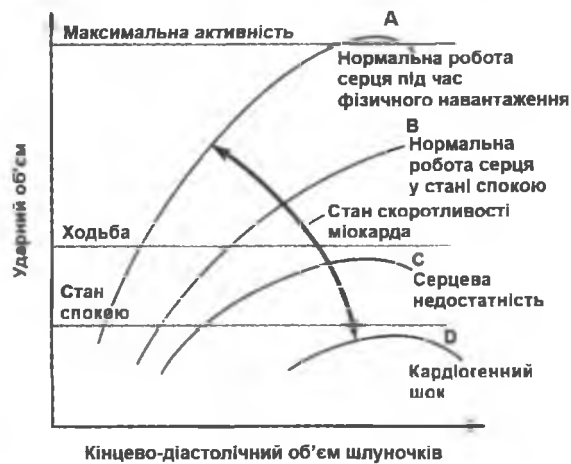
Вимірюють ще один показник — серцевий індекс, який дорівнює 2,5–4 л/хв на 1 м² й залежить уже від площі поверхні тіла. При тяжкій м'язовій роботі серцевий викид може зрости до 25 л/хв і більше.

Частота серцевих скорочень залежить від активності пазушно-передсердного синусового вузла, яка загалом регулюється автономною нервовою системою. Симпатична регуляція через β_1 -адренорецептори сприяє збільшенню цього показника, парасимпатична — навпаки, через блукальний нерв та мускаринові (М)-холінерецептори зумовлює його зменшення.

Ударний об'єм детермінований трьома чинниками: переднавантаженням, постнавантаженням та скоротливою здатністю шлуночків серця. *Переднавантаження* — об'єм шлуночка в кінці діастолі. Збільшення переднавантаження сприяє збільшенню ударного об'єму. Переднавантаження значною мірою залежить від повернення венозної крові до правого шлуночка, на який, у свою чергу, впливає положення тіла, внутрішньоторакального тиску, об'єму циркулювальної крові та балансу констрикції й дилатації (тонусу) венозної системи. Зв'язок між шлуночковим кінцево-діастолічним та ударним об'ємом підпорядковується закону Старлінга, за яким сила скорочення міокарда пропорційна початковій довжині міофібрил, але до певної міри. Ця залежність зображена на мал. 51. Збільшення кінцево-діастолічного об'єму шлуночка сприяє збільшенню скоротливості міокарда шлуночка, доки не перевищує потенційну можливість міокарда, а потім вже не збільшується й швидко починає зменшуватися. У разі серцевої недостатності та кардіогенного шоку скоротлива здатність міокарда значно зменшується, й те переднаванта-

Мал. 51. Залежність між збільшенням ударного об'єму та кінцево-діастолічного об'єму шлуночка (переднавантаження):

у нормального серця — криві А, В, зниження скоротливої здатності міокарда шлуночків серця при серцевій недостатності та кардіогенному шоку — С та D відповідно



ження, яке в нормі сприяло збільшенню ударного об'єму, вже призводить до його зменшення.

Постнавантаження залежить від опору судин під час систоли шлуночка серця: для лівого шлуночка — це системний судинний опір, а для правого — це опір легеневих судин (малого кола кровообігу). Опір судин детерміновано діаметром артерій та прекапілярних замикачів — що менший діаметр, то вищий опір. Системний судинний опір контролює симпатична нервова система через β_1 -адренорецептори.

Скоротливість — здатність міокарда до скорочення за умови відсутності змін перед- та постнавантаження. Багато в чому скоротливість міокарда залежить від симпатичної регуляції через β_1 -адренорецептори. На скоротливість впливають деякі чинники внутрішнього середовища та лікарські засоби. Так, адреноміетики (епінефрин — адреналін, норепінефрин — норадреналін, допамін, добутамін, ефедрин), інгібітори фосфодіестерази-5 (амринон, мілринон), а також кальцієвий сенситизатор левосимендан збільшують її. Збільшенню скоротливості також сприяють серцеві глікозиди, препарати кальцію. Негативно впливають на скоротливість міокарда β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, антиаритмічні засоби, ішемія міокарда, ацидоз.

Скорочення кардіоміоцитів залежить від багатьох процесів. За фізіологічних умов натрієво-калієвий насос, розміщений на мембрані кардіоміоцита, забезпечує активне перенесення йонів, у результаті чого концентрація Na^+ в кардіоміоциті у кілька разів нижча (24 ммоль/л), ніж у позаклітинній рідині (142 ммоль/л), а концентрація K^+ вища (150 ммоль/л), ніж поза кардіоміоцитом (3,5—5,5 ммоль/л).

Розподіл катіонів та пов'язаний з цим розподіл аніонів визначають величину потенціалу спокою, що дорівнює для кардіоміоцитів 90 мВ.

При поширенні хвилі збудження із пазушно-передсердного вузла серця по провідній системі зростає проникність мембран кардіоміоцитів для Na^+ . Йони Na^+ швидко входять у клітину за концентраційним градієнтом, внутрішня поверхня мембрани змінює заряд і стає позитивно зарядженою (відбувається деполяризація). Виникають потенціали дії, сумарний ефект яких реєструється на електрокардіограмі. Це явище називають електричною систолою серця.

Швидкий потік йонів Na^+ у м'язову клітину змінюється повільним, а плато, що утворюється на кривій потенціалу дії, пояснюється надходженням до кардіоміоциту йонів Ca^{2+} . У той же час йони K^+ повільно виходять із клітини.

За сучасними уявленнями, для скорочення м'яза, тобто переміщення актинових волокон уздовж міозинових та скорочення саркомера, необхідне утворення містка, що зв'язує міозин та актин в актино-міозиновий комплекс. Цьому протидіють специфічні білки: тропоміозин і тропонін. У разі підвищення всередині клітини концентрації йонів Ca^{2+} з 10^{-8} до 10^{-5} моль/л вони зв'язуються з тропоніном міофібрил й усувають тропонінову репресію актино-міозинових містків. Відбувається скорочення серцевого м'яза — систола. Активність АТФ актино-міозинового комплексу забезпечує використання для механічного скорочення хімічної енергії макроенергетичних зв'язків АТФ. Так, йони Ca^{2+} сприяють поєднанню процесів збудження та скорочення, електричної систоли та систоли механічної. Потім натрієво-кальцієвий насос саркоплазматичного ретикулулу виводить йони Ca^{2+} із саркоплазми до цистерн ретикулулу. Тропонін вивільняється та пригнічує утворення актино-міозинових містків — настає діастола.

Збільшення довжини серцевого м'яза при наповненні його камер кров'ю супроводжується посиленням скорочення за рахунок збільшення зони та часу контакту міозинових і актинових міофібрил (механізм Франка—Старлінга).

Адреналін і норадреналін, збільшуючи плато потенціалу дії, а отже, й підвищуючи кількість Ca^{2+} , що надходить до міокардію, збільшують швидкість та силу скорочень серця.

Йони кальцію із саркоплазми надходять і до мітохондрій, які виконують не тільки свою головну функцію енергозабезпечення, а й, змінюючи концентрацію йонів Ca^{2+} , регулюють функцію клітини.

У разі підвищення навантаження межа посилення скоротливої функції серцевого м'яза залежить від потужності йонних насосів саркоплазматичного ретикулулу та мітохондрій, у яких здійснюється конкуренція між накопиченням йонів Ca^{2+} та ресинтезом АТФ. Межове навантаження завжди супроводжується деяким дефіцитом кисню з активацією у тканинах гліколізу, що зумовлює накопичення молочної кислоти та підвищення концентрації йонів H^+ . Це призводить до зниження скоротливої функції міокарда у зв'язку з тим, що йони H^+ порушують зв'язок йонів Ca^{2+} з тропоніном, а також процес поєднання збудження зі скороченням. Споживання кисню міокардом різко підвищується при збільшенні напруження міокарда під час систоли та при підвищенні частоти серцевих скорочень.

При здоровому серці його хвилинний об'єм є сумарним ефектом тканинного кровотоку, що залежить від обміну речовин у тканинах і нейроендокринних впливів. У регуляції хвилинного об'єму серця беруть участь баро- та хеморецепторні рефлексі: розтягнення передсердь рефлекторно викликає розширення артерійол на периферії. Значна роль у регуляції хвилинного об'єму серця належить ниркам. За умови підвищення артеріального тиску підвищуються діурез та натрійурез, і тиск крові знижується.

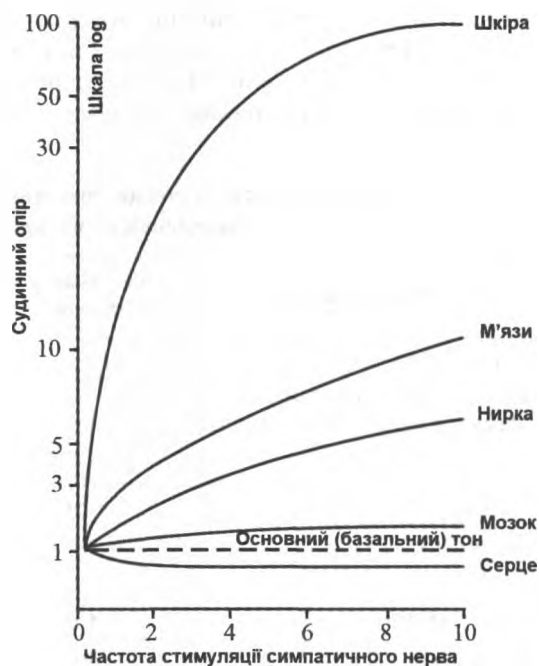
Системна циркуляція

Системні кровоносні судини поділяються на артерії, артеріоли, капіляри та вени. Через артерії кров досягає тканин та органів, артеріоли мають м'язову оболонку, від їх тонусу залежить кровотік у капілярах. Капіляри вистилає один шар клітин ендотелію, через який забезпечується трансапілярний обмін між кров'ю і тканинами. По венах кров повертається до серця. Вени містять близько 70 %

об'єму циркулювальної крові, артерії — всього близько 15 %. Вони є резервуаром крові, й від їхнього тону багату в чому залежить переднавантаження. На тонус артеріол впливає багато чинників: контроль автономної нервової системи, гормони, що циркулюють, ендотеліозалежний чинник та місцева концентрація метаболітів.

Найбільший вплив на тонус судин, крім капілярів, чинить симпатична нервова система, однак її вплив має органоспецифічний характер (мал. 52). Тобто в органах, в яких артерії й артеріоли мають багато α_1 -адренорецепторів (шкіра, нирки, спланхнічна зона), кровотік зменшується значною мірою, а в органах, де мало або взагалі немає цього типу адренорецепторів (серце та головний мозок), кровотік взагалі не зменшується. Це має важливе значення для збереження кровообігу в таких життєво важливих органах під час великої крововтрати.

Разом з цим, β_2 -адренергічна та парасимпатична стимуляція знижує тонус судин і збільшує кровотік, але головним чином у м'язах. Гормони, що циркулюють, такі як епінефрин, ангіотензин II, вазопресин, сприяють вазоконстрикції, а ендотеліозалежний чинник, який стимулює синтез простагліцину й оксиду азоту, та ендотелін відіграють важливу роль у регуляції локальної перфузії тканин. Накопичення метаболітів, таких як CO_2 , K^+ , H^+ , аденозин і лактат, спричиняє вазодилатацію. Авторегуляція кровотоку відіграє величезну роль у головному мозку та нирках.



Мал. 52. Вплив симпатичної нервової системи на судинний опір у різних органах

Контроль артеріального тиску

Системний артеріальний тиск підтримує перфузія тканин.

Середній артеріальний тиск визначають за формулою:

$$\text{Сер.АТ} = \text{ДАТ} + 1/3\text{ПАТ} \cdot (\text{САТ} - \text{ДАТ}),$$

де Сер.АТ — середній артеріальний, ДАТ — діастолічний артеріальний, ПАТ — пульсовий артеріальний, САТ — систолічний артеріальний тиск.

Середній артеріальний тиск є продуктом серцевого викиду (СВ) та системного судинного опору (ССО):

$$\text{САТ} = \text{СВ} \cdot \text{ССО}.$$

Якщо серцевий викид знижується, наприклад при гіповолемії, середній артеріальний тиск знижується також, але потім може підвищитися за рахунок збільшення системного судинного опору. На рівень артеріального тиску впливає баро-

репція, яка запобігає значній артеріальній гіпертензії та гіпотензії (за рахунок стимуляції ренін-ангіотензинової системи в нирках).

У табл. 23 наведено вплив на переднавантаження, скоротливість міокарда та постнавантаження кардіоваскулярних лікарських засобів.

ТАБЛИЦЯ 23

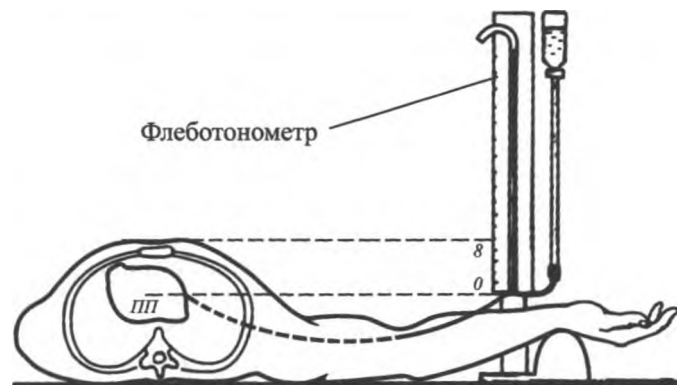
Вплив кардіоваскулярних лікарських засобів на переднавантаження, скоротливість міокарда й постнавантаження

Лікарський засіб	Переднавантаження	Скоротливість міокарда	Постнавантаження	Частота серцевих скорочень
Серцеві глікозиди	↓	↑	↓	↓↓
Інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту	↓↓	↑	↓↓	↔
Тіазидні діуретики	↓	↔	↓	↔
Петльові діуретики	↓↓↓	↔	↔	↔
Аденозин	↔	↑ /— (місцево)	↓	↓↓
Лідокаїн	↔	↔	↔	↓↓
β-Блокатори	↔	↓↓	↔	↓↓
Аміодарон	↔	—/↓	↔	↓↓
Блокатори кальцієвих каналів	—/↓	↓↓	↓	↓
Блокатори калієвих каналів	↓↓	↓	↓↓	↔
Прямі вазодилатори (гідралазин)	↔	↔	↓↓	↔
Центральні вазодилатори (клонідин)	↓↓	↔	↓↓	↓
Нітрати	↓↓↓	(регіонарна перфузія)	↓↓ (у високих дозах)	—/↑
α-Блокатори	↓↓	↔	↓↓	↔
α-Агоністи	↑↑	↔	↑↑↑	—/↓
β ₁ -Агоністи	↔	↑↑	↔	↑↑
β ₂ -Агоністи	↓↓	—/↑	↓↓	↑

Примітки: дія препарату: — — відсутня, ↑ — збільшує, ↑↑ — значно збільшує, ↑↑↑ — різко збільшує, ↓ — зменшує, ↓↓ — значно зменшує, ↓↓↓ — різко зменшує, ↔ — не впливає.

Інструментальні методи дослідження гемодинаміки у клініці інтенсивної терапії

Дослідження центрального венозного тиску і тиску в гілках легеневої артерії дає змогу оцінити приплив крові до серця та здатність серця перемістити цю кров у судинне русло. Центральний венозний тиск визначають за окремою методикою. Катетер, уведений у центральну вену, підключають до флеботонометра або до системи для переливання інфузійних розчинів, встановивши нульову позначку на



Мал. 53. Схематичне зображення вимірювання центрального венозного тиску. (нульову позначку флеботонометра встановлюють на рівні передньої пахвової лінії. Пунктиром показаний хід катетера)

рівні середньої пахвової лінії хворого, який перебуває у горизонтальному положенні (мал. 53). Проводять інфузію рідини і відзначають рівень, коли припиниться її подальше просування. Коливання розчину в трубці манометра або в системі для інфузії, синхронне із фазами дихання, свідчить про урівноваження тиску рідини в трубці й центральній вені. Нормальні значення центрального венозного тиску коливаються в межах 6—10 см вод. ст. У клінічній практиці особливої уваги заслуговує зниження центрального венозного тиску до 0 та зростання понад 15 см вод. ст. У першому випадку можливий дефіцит об'єму циркулювальної крові, у другому — слабкість правого шлуночка серця, підвищення тиску в малому колі кровообігу (переповнення рідиною при інфузійній терапії, зростання внутрішньогрудного тиску, тромбоемболія легеневої артерії тощо). Більш інформативні та точні дані одержують при вимірюванні тиску в гілках легеневої артерії.

Для вимірювання тиску в правих відділах серця та гілках легеневої артерії використовують спеціальний катетер Свана—Ганца з невеликим балончиком, що роздувають, на кінці. Цей балончик слугує своєрідним “буйком”. Підхоплений потоком крові, він сприяє просуванню катетера. Катетеризацію катетером Свана—Ганца проводять під контролем електрокардіограми та тиску в порожнинах серця, який визначають через один із каналів катетера. Так вимірюють тиск у правому передсерді (дорівнює у середньому 6 мм рт. ст.), у правому шлуночку (5—30 мм рт. ст.), середній тиск у легеневій артерії (20 мм рт. ст.) і так званий тиск заклинювання, який визначають після заклинювання балончика в одній із гілок легеневої артерії. При заклинюванні балончика реєструють кінцево-діастолічний тиск у лівому передсерді (шлуночку) серця, що в нормі становить менше 12 мм рт. ст.

Для визначення хвилинного об'єму серця можна використовувати формулу А. Фіка (A. Fick):

$$XOC = \frac{CaO_2 - CvO_2}{VO_2}$$

де VO_2 — потреба кисню (л/хв); CaO_2 — уміст кисню в артеріальній крові (%); CvO_2 — уміст кисню у змішаній венозній крові (%).

В основі методу лежить припущення, що загальна кількість кисню, витраченого за 1 хв, дорівнює зниженню вмісту кисню у хвилинному об'ємі венозної крові. Точність методу підтверджує одержання змішаної венозної крові із легеневої артерії.

Для визначення хвилинного об'єму серця запропоновані й методи розчинення різних барвників (синька Еванса, кардіогрин). При цьому об'єм крові, що пройшов за певний відрізок часу через серце, дорівнює кількості введенного індикатора, поділений на середню концентрацію індикатора у крові. Для визначення середньої концентрації беруть кілька проб артеріальної крові.

Варіантом методу розведення є метод термодилуції з уведенням у кров охолоджених розчинів. Після просування катетера Свана—Ганца до легеневої артерії через один із каналів катетера проводять термозонд, до якого підключають електро-термометр, що вловлює зміни температури крові легеневої артерії після введення через катетер до правого передсердя, 10 мл 5 % розчину глюкози, охолодженого до +5 °С. Визначити хвилинний об'єм серця за цією методикою вдається до двох разів за хвилину. Необхідність брати пробу крові відпадає, і створюються умови справжнього моніторингового спостереження та контролю хвилинного об'єму серця. При співвідношенні даних хвилинного об'єму серця до площі поверхні тіла вираховують ще один показник продуктивності серця — серцевий індекс, величина якого в нормі у дорослої людини коливається від 2,6 до 4,2 л/хв на 1 м². Точність отриманих методом термодилуції показників висока, тому цей метод вважається клінічним стандартом визначення хвилинного об'єму серця. Подальша розробка термодилуційного методу з використанням катетера Свана—Ганца відкрила нові можливості для моніторингового спостереження за змінами хвилинного об'єму серця.

Катетеризація променевої артерії дає змогу ретельно контролювати істинний артеріальний тиск, але цю інвазивну методику вимірювання артеріального тиску використовують рідко, хоча вона значно точніша, ніж неінвазивний метод. За показниками хвилинного об'єму серця, середнього артеріального тиску та середнього тиску у правому передсерді (центрального венозного тиску) можна розрахувати значення загального системного судинного опору, фактора, що визначає постанавантаження, за формулою:

$$ССО = \frac{(\text{Сер. АТ} - \text{ЦВТ})}{\text{ХОС}},$$

де ССО — системний судинний опір, Сер.АТ — середній артеріальний тиск, ЦВТ — центральний венозний тиск, ХОС — хвилинний об'єм серця.

У нормі системний судинний опір дорівнює 700—1600 дин · с · см⁻⁵.

Усе більшого значення набувають так звані неінвазивні методи дослідження: черезстравохідна та трансторакальна ехокардіографія для оцінювання “динамічної анатомії” серця, доплерографія та доплерометрія.

Шок

Шок — одна з найчастіших причин тяжкості стану і летальності в пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Хоча за останні роки досягнуті певні успіхи в галузі інтенсивної терапії, летальність при шоку все ще залишається високою. Так, при септичному шоку вона досягає 40—60 %, а при кардіогенному — 30—90 %.

Сутність шоку — гіперперфузія тканин, яка призводить до ішемії клітин з переходом на анаеробний шлях метаболізму і розвитку лактацидозу, поліорганної недостатності.

Шок завжди характеризується поєднанням артеріальної гіпотензії та метаболічного ацидозу. Унаслідок зниження перфузії тканин і недостатньої доставки кисню інгібується окисне фосфорилювання, завдяки якому в організмі генерується до 95 % усієї енергії, у клітині утворюється недостатня кількість макроергічних фосфатів, виникає дефіцит енергії, порушення функції клітин і їх загибель. Таким чином, патологічні процеси при шоку мають системний характер і реалізуються на різні клітини.

Мікроциркуляція при шоку

Мікроциркуляторними вважають судини діаметром 100—150 мкм. Зниження серцевого викиду зазвичай супроводжується порушенням мікроциркуляції. Цьому при шоку сприяють інші чинники. Функція мікроциркуляції залежить від локальної внутрішньої авторегуляції, зовнішньої регуляції (головним чином від активності симпатoadреналової системи), системного артеріального тиску. Авторегуляція здійснюється двома механізмами. Швидку альтерацію мікросудинного тонузу забезпечують ендотеліальні стретч-рецептори, які миттєво реагують на зміни перфузії, змінюючи резистентність судин. Накопичення у тканині метаболітів (H^+ , CO_2 , лактату) спричиняє вазодилатацію, яка відновлює перфузію.

Зовнішній контроль за тонусом судин здійснює автономна нервова система. Парасимпатична іннервація сприяє активації NO і GMP (гуанозин-3, 5-монофосфат), які зумовлюють релаксацію непосмугованих м'язів судин. Підвищенню тонузу судин сприяє вивільнення норадреналіну при активації симпатичної нервової системи.

На мікроциркуляцію значною мірою впливає функція пре- і посткапілярних замикачів, тонус яких регулюється і шляхом внутрішнього та зовнішнього контролю. Базальний контроль залежить від активності ренін-ангіотензинової системи. Підвищення тонузу прекапілярного замикача зумовлює підвищення системного артеріального тиску та зниження кровотоку й гідростатичного тиску в капілярі, що зумовлює надходження інтерстиційної рідини у внутрішньосудинне русло. Підвищення тонузу посткапілярного замикача, навпаки, призводить до підвищення гідростатичного тиску в капілярі і втрати внутрішньосудинної рідини в інтерстиційний простір. Зміни зовнішньої регуляції мікроциркуляції при шоку розглянемо нижче.

Таким чином, основними детермінантами перфузії є системний артеріальний тиск і мікроциркуляція. Але мікроциркуляція в різних органах може відрізнятися. Це багато в чому залежить від здатності до авторегуляції перфузії в кожному органі. Наприклад, у нормі перфузія мозку може підтримуватися за рахунок авторегуляції при діапазоні артеріального тиску 30—200 мм рт. ст. (в експерименті у собак), коронарна перфузія в дещо меншому діапазоні артеріального тиску — 50—100 мм рт. ст., а мезентеріальна і ниркова перфузія страждають вже при артеріальному тиску нижче 60 мм рт. ст. Усе це потрібно враховувати при прогнозуванні ризику органної недостатності при шоку.

Механізм ушкодження клітини при шоку

Невід'ємним компонентом шоку є ішемія тканин і, відповідно, клітин. Саме ішемія є основною причиною ушкодження клітин при шоку. При ішемії порушуються доставка кисню до клітин, функція мітохондрій, окисне фосфорилування, зменшується продукція макроергічних сполук (АТФ), виникає розлад енергозалежних метаболічних процесів у клітині — передусім енергозалежної функції трансмембранних насосів. Унаслідок цього порушується йонний трансмембранний обмін (транспорт йонів калію, натрію, хлору, кальцію), знижується внутрішньоклітинний рН. Через це виникають розлади внутрішньоклітинного метаболізму, трансмембранного електричного градієнта. Значне підвищення внутрішньоклітинного рівня Ca^{2+} є одним з універсальних шляхів загибелі клітини. При цьому насамперед страждають клітини з більш диференційованою функцією, ушкоджується структура мітохондрій.

Проте серйозніші ушкодження і загибель клітин виникають при так званому синдромі реперфузії після ішемії, коли завдяки терапії може відновлюватися перфузія ішемізованих тканин. Під час ішемії в клітині накопичуються продукти деградації АТФ — аденозин, інозин і гіпоксантин. Зростає активність ушкоджувальних ферментів, передусім ксантиноксидази. Унаслідок цих процесів виникає мітохондріальна недостатність у клітинах, які раніше засвоювали нормальну кількість кисню. При відновленні його доставки виникає пероксидне окиснення ліпідів, насамперед у макрофагах, хоч і в інших клітинах утворюються вільні кисневі радикали, такі як супероксид O_2^- , що спонтанно або під дією супероксиддисмутази перетворюється на H_2O_2 , з якого утворюються гідроксильні радикали $\text{OH}^\cdot$. Супероксид, з'єднуючись із оксидом азоту (NO), утворює пероксинітрит, що є могутнім чинником ушкодження мембран клітин. Підвищена оксидантна активність насамперед ушкоджує клітини ендотелію та крові. Ушкоджуються мембрани ендотеліоцитів, лейкоцитів тощо з вивільненням великої кількості протеаз, що сприяють подальшому ушкодженню клітин. Усі ці процеси призводять до масової загибелі клітин і розвитку синдрому поліорганної недостатності, який можна вважати стадією давнього нелікованого або неналежно лікованого шоку.

Шок і коагуляція

Прозапальні цитокіни активують мембрани клітин крові (тромбоцити, моноцити, нейтрофіли) й ендотелію. Структури, які в нормі не впливають на гемостаз або мають антикоагулянтні властивості, при шоку стають прокоагулянтними. Депресія природних антикоагулянтних механізмів, що виникає при тяжкому шоку, спричиняє неконтрольоване утворення тромбіну з переважанням прозапального ефекту та запуском зворотного зв'язку між запаленням і коагуляцією, що зрештою призводить до поліорганної недостатності.

Ендотелій є найважливішим органом у підтриманні природних антикоагулянтних механізмів (фактор інгібування тромбоцитів, антитромбін, протеїн С). Система протеїну С додатково до формування тромбіну специфічно модулює запалення за допомогою клітинних сигналів, знижуючи його інтенсивність. Активність цієї системи помітно пригнічена, наприклад при септичному шоку, що під-

тверджується ефективністю застосування активованого протеїну С при тяжкому септичному шоку.

Стадії шоку. Умовно в закордонній літературі виділяють дві стадії шоку. Фаза Ebb була охарактеризована Cuthbertson у 1932 р. як: “Попелясті обличчя, ниткоподібний пульс та холодні липкі кінцівки ...”, у той час як у фазі Flow “пацієнт нагрівається, збільшується серцевий викид ...”. Тобто в першій фазі значно порушується кровообіг, а в другій — кровотік відновлюється, хоча й не до норми.

Порушення кисневого метаболізму при шоку. При компенсованому шоку споживання кисню є сталим, незважаючи на значні коливання DO_2 . Проте після зниження DO_2 нижче критичного рівня споживання кисню знижується. Виявлено, що при тяжкому септичному шоку ці два показники не зв'язані взагалі. Важливо те, що критичний поріг DO_2 не однаковий не тільки в різних пацієнтів, а й у кожного окремого пацієнта залежно від стану.

Лабораторна діагностика: зниження насичення киснем центральної венозної крові менше 75 %, зниження рівня основ у венозній крові, зростання вмісту венозного лактату понад 2,5 ммоль/л, зниження напруження діоксиду вуглецю в газі, що видихається, унаслідок зниження серцевого викиду і транспорту CO_2 . Знижується інтестинальний рН. Рівень дефіциту основ, надлишку лактату, зниження інтестинального рН, за даними багатьох досліджень, корелюють з тяжкістю шоку. При інфузії рідини рівень основ спочатку може знижуватися, а парціальний тиск діоксиду вуглецю — підвищуватися унаслідок вимивання з тканин, які погано перфузувалися.

Клінічна картина. Немає одної певної клінічної або лабораторної ознаки, що точно відображає перфузію. Артеріальна гіпотензія є пізнім маркером гіпоперфузії, і тяжкі ушкодження клітин можуть відбутися до її розвитку. Гіповолемія до 30 % об'єму циркулювальної крові може не супроводжуватися гіпотензією, але зумовлювати тяжку гіпоперфузію тканин. Одним із перших симптомів можна вважати зниження пульсового тиску як за рахунок зниження систолічного артеріального тиску або підвищення діастолічного, так і того й іншого. Інші симптоми неадекватної перфузії: холодна бліда шкіра, порушення свідомості, концентрована сеча, зниження діурезу, підвищення рівня креатиніну — важливі симптоми шоку.

Обов'язковими параметрами моніторингу залишаються: артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск, діурез, аналіз газів крові, показники кислотно-основного стану, електрокардіографії, за потреби застосовують рентгенологічні методи, ехокардіографію. Інвазивне визначення тиску заклинювання в легеневій артерії залишається золотим стандартом виявлення адекватності волемії і підтримки об'єму, проте все більшого поширення в клініці набувають нові малоінвазивні методи. Бажано визначати DO_2 , споживання кисню, PaO_2 , парціальний тиск кисню у венозній крові, насичення киснем змішаної венозної крові. Зростає значення виявлення об'єму позасудинної води в легенях.

Окрім представлених на схемі 7 виділяють ще обструктивний шок (унаслідок обструкції магістральних судин), найчастіше такий шок розвивається через напружений пневмоторакс. До цього виду шоку належать і тромбоемболія легеневої артерії (хоча в цьому випадку діють додаткові чинники), і тампонада серця.

Виділяють також шок унаслідок гострої ендокринної недостатності (симпато-адреналової), при якому потрібна замісна гормональна терапія, а також шок через

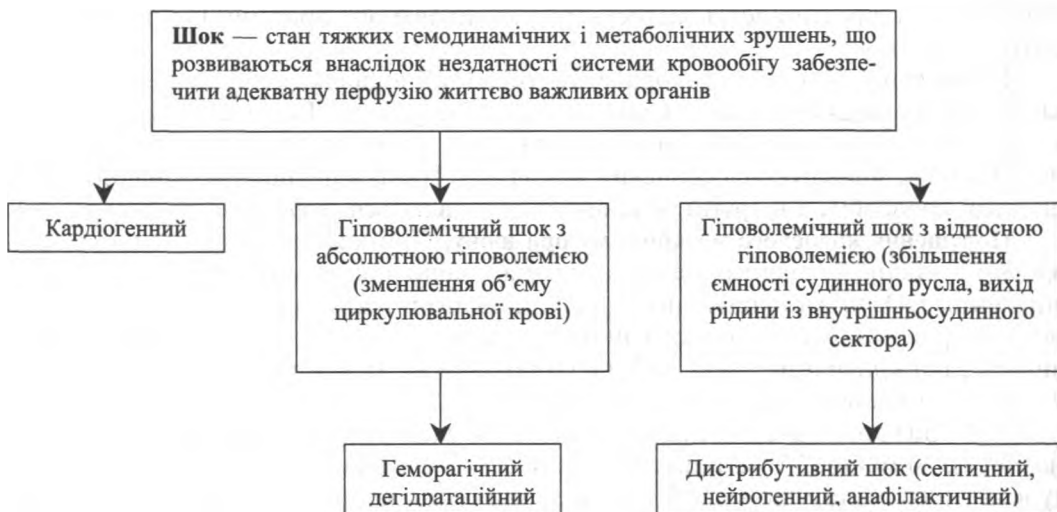


Схема 7. Види шоку

переливання несумісної крові. В основі його патогенезу лежить масований гемолиз еритроцитів, розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, а згодом — гострої ниркової недостатності. Для профілактики останньої необхідне олужнювання сечі (рН 7,0), щоб у каналцях нирок не утворювався солянокислий гематин, застосування осмотичних діуретиків, кортикостероїдів.

Загальні принципи терапії пацієнтів із шоком

Негайна респіраторна і серцево-судинна реанімація — основна умова сприятливого результату лікування хворих із шоком.

Поєднання гіпотензії, гіпотермії, коагулопатії й ацидозу є постійним синдромом при шоку, який підтримує порочне коло, якщо його не розірвати — наслідок буде несприятливим. Клінічно важливо якнайшвидше нормалізувати артеріальний, центральний венозний тиск, частоту серцевих скорочень, діурез, температуру тіла. Потім слід акцентувати увагу на відновленні перфузії тканин.

Деякі дослідники для відновлення гомеостазу при шоку пропонують домагатися досягнення таких показників:

- серцевий індекс > 4,5 л/хв на 1 м²;
- споживання кисню > 170 мл/хв на 1 м²;
- DO_2 > 600 мл/хв на 1 м²;
- рівень лактату венозної крові < 4 ммоль/л.

З приводу рівня доставки кисню ведуться дискусії — надмірну доставку кисню підтримують не всі дослідники. Чому дорівнює DO_2 ?

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \cdot \text{CB},$$

$$\text{CaO}_2 = \text{PaO}_2 \cdot k + \text{Hb} \cdot \text{SaO}_2 \cdot kG,$$

де PaO_2 — парціальний тиск кисню, Hb — гемоглобін, SaO_2 — насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові, kG — константа Гюфнера (1,39 мл), CB — серцевий викид.

Таким чином, DO_2 можна збільшити за рахунок кращої оксигенації крові (переведення на штучну вентиляцію легенів 100 % киснем), збільшення концентрації гемоглобіну (за рахунок трансфузій еритроцитарної маси) і збільшення серцевого викиду (інфузійна терапія, вазопресори, кардіотоніки). Доцільність поліпшення оксигенації за рахунок штучної вентиляції легенів та інгаляцій 100 % кисню не береться під сумнів, в усякому разі впродовж нетривалого часу, м'язова релаксація і застосування седативних засобів зменшує ще й потребу тканин у кисні.

Суперечливим залишається питання про застосування глюкокортикоїдів при тяжкому шоку. Потенційними механізмами дії глюкокортикоїдів при шоку вважають підвищення тону α_1 -адренорецепторів і рецепторів ангіотензину II судин, потенціювання дії інших вазоконстрикторів, активація цитозольних глюкокортикоїдних рецепторів, інгібування активності фосфоліпази (A і C), селективне інгібування індукцйбельної NO-синтетази. У другій половині XX ст. при лікуванні септичного шоку рекомендували глюкокортикоїди у високих дозах (метилпреднізолон — до 30 мг/кг на добу). Однак в останні два десятиліття дані про позитивний ефект такої терапії спростовано, і нині вважають, що глюкокортикоїди у високих дозах не тільки не дають корисного ефекту, а й погіршують результати лікування септичного та інших видів шоку. Навпаки, глюкокортикоїди в порівняно низьких дозах (гідрокортизон — 200—300 мг на добу впродовж 5—7 діб) згідно з метааналізами останніх Кокранівських досліджень, які охопили понад 2000 пацієнтів із септичним шоком, сприяють зниженню летальності й рекомендовані для застосування при шоку з артеріальною гіпотензією, що погано піддається іншій терапії. Основним показанням до призначення глюкокортикоїдів є недостатність надниркових залоз. Оскільки клінічно її важко визначити, глюкокортикоїди можна призначати в усіх випадках рефрактерного до терапії шоку.

Інфузійно-трансфузійна терапія

Інтенсивна інфузійна терапія є провідним компонентом лікування пацієнтів з усіма видами шоку, окрім кардіогенного й обструктивного, оскільки при інших видах шоку існує або абсолютна, або відносна гіповолемія. Інтенсивну інфузійну терапію застосовують доти, доки починає зростати тиск заклинювання в легеневій артерії (центральний венозний тиск), але при цьому не збільшується серцевий викид, що свідчить про перевантаження серця і ризик серцевої недостатності в разі підтримання високої швидкості внутрішньовенної інфузії. Гіповолемію треба коригувати за допомогою інфузії, оскільки її наслідком є поліорганна недостатність. Однак останнім часом стали звертати увагу на негативні наслідки гіперволемії, яка не менш небезпечна, ніж гіповолемія. Яким же чином визначати, чи вводити рідину? По-перше, якщо немає явних ознак гіповолемії, насамперед артеріальної гіпотензії, тахікардії, олігурії, лактат ацидозу, немає потреби в масивних інфузіях. Якщо все ж таки є потреба в масивній інфузійній терапії, слід використовувати для її контролю динамічні показники реакції організму на подальше введення рідини. Найпростіший метод — визначати збільшення серцевого викиду або ударного об'єму на болюсне введення 500 мл ізотонічного кристалоїдного розчину. Якщо це збільшення становить 13—15 % для покращення доставки кисню, необхідна подальша інфузійна терапія. Якщо цей показник менше зазначеного показника — темп інфузії потрібно знизити й застосовувати вазопресори та

кардіотоніки. Можна з цією метою використовувати тест із підняттям нижніх кінцівок на 45° і спостерігати за збільшенням серцевого викиду або ударного об'єму.

Останнім часом було запропоновано модель з чотирма видами шоку, при яких можна визначити чотири фази інфузійної терапії шоку: 1) порятунок, або ресусцитація; 2) оптимізація; 3) стабілізація; 4) деескалація, або дересусцитація (табл. 24).

ТАБЛИЦЯ 24

Чотири фази інфузійної терапії шоку

Порятунок	Оптимізація	Стабілізація	Деескалація
Досягнути безпечно-го для життя рівня артеріального тиску та серцевого викиду, які сумісні з безпосереднім виживанням, своєчасне лікування першопричини шоку	Забезпечити достатню доставку кисню (орієнтуватися на показники SvO_2 та рівні лактату)	Запобігати дисфункції органів, навіть після досягнення гемодинамічної стабільності	Відійти від вазоактивних засобів та забезпечувати досягнення негативного балансу рідини

Таким чином, у 1-й фазі переливають великий об'єм рідини для запобігання смерті організму внаслідок катастрофічного порушення перфузії життєво важливих органів. Основним орієнтовним показником у цій фазі є середній артеріальний тиск, цільове його значення ≥ 65 мм рт. ст. Що раніше вдається досягнути цього показника, то менше ускладнень буде в подальшому. У наступних двох фазах слід звертати увагу на доставку кисню тканинам й нормалізувати такі показники, як лактат ($< 2,5$ ммоль/л) та $ScvO_2$ ($> 70\%$). У 4-й фазі, яка настає через 3—4 доби, особливу увагу приділяють виведенню надлишкової рідини з організму, яку необхідно було ввести в перші фази. Для цього передусім підтримують від'ємний добовий баланс рідини в організмі. Ця фаза важлива, тому що, як було доведено, гіперволемія не менш небезпечна, ніж гіповолемія.

Інфузійні середовища для проведення інфузійно-трансфузійної терапії. У 1861 р. Т. Греєм (Т. Graham) класифікував рідини, що вводять внутрішньовенно, за здатністю проникати через ендотеліальну мембрану на колоїдні й кристалоїдні розчини. Відмінність між ними полягає в здатності проникати через ендотеліальні кристалоїдні розчини вільно проходять через ендотелій, колоїдні в нормі майже не проникають через нього. Типи інфузійних середовищ, які застосовують для поповнення об'єму циркулювальної крові при шоку, представлені на схемі 8.

Ізотонічний (0,9 %) розчин натрію хлориду — базовий розчин для проведення інфузійно-трансфузійної терапії. Його недоліками є те, що розчин швидко виводиться із судинного русла, тому збільшує об'єм циркулювальної крові на нетривалий час, а при переливанні великого об'єму (> 3 л) характерний розвиток гіперхлоремічного метаболічного ацидозу, гіперкоагуляція.

Розчин Рінгера лактат містить менше натрію, не містить хлору, не сприяє розвитку і навіть коригує метаболічний ацидоз. Однак його необхідно обережно застосовувати у хворих з черепно-мозковою травмою унаслідок гіпоосмолярності, нез'ясована роль цього розчину в розвитку гіперлактацидемії.



Схема 8. Типи плазмозамінювальних розчинів

Основна перевага гіпертонічного розчину натрію хлориду (в Україні випускається 10 % розчин) полягає в тому, що особливо в комбінації з розчинами гідроксиетилкрахмалю і декстранами забезпечує виражений гемодинамічний ефект — збільшує серцевий викид, артеріальний тиск, покращує перфузію тканин, збільшує діурез. Його застосовують у дозі 4—5 мл/кг у випадках масивної крововтрати або на тлі гіпонатріємії та гіпохлоремії. Основні недоліки гіпертонічного розчину натрію хлориду — гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіперхлоремія — при збереженій функції нирок мають транзиторний характер.

Найбільш сучасними слід вважати збалансовані розчини, які за своїм складом та іншими характеристиками відповідають плазмі крові.

Колоїдні розчини. Природним колоїдним розчином є альбумін. Його випускають у формі 5, 10, 20 і 25 % розчину. Альбумін використовують як компонент інфузійної терапії при гіповолемії, а також для корекції значної гіпоальбумінемії (< 25 г/л). 25 % розчин альбуміну, у якого колоїдно-осмотичний тиск дорівнює 70 мм рт. ст., сприяє збільшенню об'єму плазми крові в 4—5 разів більше, ніж об'єм введеного препарату. Так, інфузія 100 мл альбуміну зумовлює збільшення об'єму плазми крові на 400—500 мл за рахунок надходження в судинне русло міжклітинної рідини. Гіпертонічні розчини альбуміну не повинні застосовуватися як монотерапія для екстреного купірування гіповолемії, оскільки можуть спричинити гіперосмолярність плазми крові та тяжку дегідратацію клітин. При переливанні альбуміну немає ризику перенесення інфекції, рідко виникають алергійні реакції, можуть відзначатися коагулопатії, але вони не призводять до тяжкої кровоточивості. Зараз доведено доцільність застосування альбуміну при септичному шоку. Обмежує його застосування висока вартість.

Декстрини. Декстран — полімер глюкози, який виготовляють у формі 6 та 10 % розчинів із середньою молекулярною масою 40 та 70 кДа. Декстрини повністю метаболізуються в організмі людини. Декстрини дають дозозалежний коагулопатичний ефект, оскільки інгібують агрегацію тромбоцитів, знижують активність фактора VIII і активують фібриноліз. Тому максимальна добова доза цих препаратів не повинна перевищувати 15—20 мл/кг. Щоденне введення порівняно великого об'єму розчинів декстрану (500—1000 мл) створює загрозу підвищення в'язкості плазми крові й агрегації еритроцитів. Анафілактичні реакції через застосування декстранів виникають частіше, ніж при введенні гідроксиетилкрахмалю і

желатини (приблизно в 5 % випадків), проте за останнє десятиліття їх частота знизилася до 0,032 % за рахунок вдосконалення технології приготування розчинів. Нині цей вид колоїдів застосовується дуже рідко.

Розчини желатини. Желатина — похідна колагену, білка з трьома ланцюжками в спіралеподібній конфігурації, що одержуються шляхом відділення ланцюжків, гідролізування їх з формуванням маленьких молекул, хімічного розділення для зниження точки гелеутворення.

Розчини желатини мають середню молекулярну масу 35 кДа. За відсутності порушення проникності капілярів інфузія розчину желатини сприяє збільшенню онкотичного тиску плазми крові, але порівняно з іншими колоїдами тривалість цього ефекту коротша (приблизно 2 год).

Основною перевагою розчинів желатини є мінімальний вплив на коагуляцію крові. Однак вони утримуються в судинному руслі протягом меншого часу порівняно з розчинами гідроксиетилкрохмалю.

Розчини гідроксиетилкрохмалю. Гідроксиетилкрохмаль — модифікований полімер глюкози, який отримують шляхом гідролізу та гідроксиєтилування сильно розгалуженого крохмалю амілопектину. Основними параметрами, що відображають фізико-хімічні властивості препаратів на основі гідроксиетилкрохмалю, є: молекулярна маса, молярне заміщення, коефіцієнт заміщення (C_2/C_6), розподіл молекулярних мас, ступінь галузнення (при схожих величинах молекулярної маси може бути високим або низьким). Вуглець залишків ангідриду глюкози зазнає гідроксиєтилування переважно в позиціях C_2 , C_3 та C_6 . Фармакокінетика й фармакодинаміка препаратів гідроксиетилкрохмалю зумовлена структурою гідроксиєтилування, середньою молекулярною масою, ступенем молекулярного заміщення (відношенням загальної кількості гідроксильних груп до кількості молекул глюкози), ступенем заміщення (DS — відношенням кількості заміщених молекул глюкози до загальної кількості молекул глюкози), C_2/C_6 -співвідношенням (відношенням кількості заміщень у положенні C_2 до кількості заміщень у положенні C_6) та концентрацією розчину. За середньою молекулярною масою наявні препарати гідроксиетилкрохмалю поділяють на низькомолекулярні (середня молекулярна маса 70 кДа), середньомолекулярні (від 130 до 260 кДа), високомолекулярні (> 450 кДа). Ступінь молекулярного заміщення зі значенням 0,4 (0,42) вважається низьким, 0,5 — середнім, 0,62–0,7 — високим. Сучасні препарати гідроксиетилкрохмалю випускають у концентрації 3, 6 та 10 %. Препарати із середньою молекулярною масою 450 кДа та ступенем молекулярного заміщення 0,7 (гідроксиетилкрохмаль 450/0,7) умовно належать до першого покоління, 200 кДа та 0,5 (гідроксиетилкрохмаль 200/0,5) — до другого, а із середньою молекулярною масою 130 кДа та ступенем молекулярного заміщення 0,4 (гідроксиетилкрохмаль 130/0,4) — до третього покоління інфузійних препаратів гідроксиетилкрохмалю. Ступінь молекулярного заміщення є основним показником, що відображає час циркуляції гідроксиетилкрохмалю в судинному руслі і вплив на гемостаз. В Україні застосовують гідроксиетилкрохмаль 200/0,5 (гекодез, рефортан), 130/0,4 (волювен), 130/0,42 (венофундин). Доза гідроксиетилкрохмалю не повинна перевищувати 15–20 мл/кг і ймовірно може бути трохи вищою для препаратів третього покоління.

На сьогодні основним показанням до застосування гідроксиетилкрохмалю є тяжка гіповолемія. Унаслідок негативного ефекту на гемостаз, функцію нирок їх

застосування обмежене й не рекомендується при сепсисі, опіках, інших критичних станах. Алергійні реакції при введенні гідроксиетилкрохмалю виникають рідше, ніж при застосуванні декстранів.

Трансфузійна терапія

Останнім часом значно змінилися підходи до переливання крові та її препаратів. Виявилося, що навіть переливання крові, сумісної за групою і резус-фактором, супроводжується низкою тяжких ускладнень. Передусім зростає ризик виникнення інфекції, рецидиву злоякісного процесу (особливо це ускладнення характерне при переливанні крові чи еритроцитарної маси, які зберігалися більше 2 тиж.), а також ушкодження легенів, не кажучи вже про ризик передачі інфекції (вірусу імунодефіциту людини, гепатитів) тощо.

Відомо, що критичною для життєдіяльності організму є втрата плазми крові, а не еритроцитів, тому при великій крововтраті насамперед необхідно поповнити об'єм циркулювальної плазми крові. Доставку кисню в умовах нормо- або гіперволемічної гемодилуції організм може компенсувати за рахунок збільшення серцевого викиду (див. вище). Саме здатність або нездатність організму компенсувати транспорт кисню тканинам лежить в основі визначення показань до гемотрансфузії.

Про адекватність споживання кисню тканинами ми можемо судити за такими показниками, як насичення киснем крові з центральної вени, яке має становити $\geq 70\%$, рівень лактату у венозній крові (< 2 ммоль/л), меншою мірою за рН і дефіцитом основ у крові з центральної вени. Практично при визначенні показань до гемотрансфузії зважають на рівень гемоглобіну і гематокрит: при концентрації гемоглобіну < 70 г/л, як правило, гемотрансфузія необхідна. У разі рівня гемоглобіну 70–90 г/л при визначенні показань потрібно орієнтуватися на зазначені показники адекватності транспорту кисню, якщо досягти цільових значень не вдається — необхідна гемотрансфузія; окрім цього, слід звертати увагу на рівень артеріального тиску, на термін зберігання наявної еритроцитарної маси. Наявність коагулопатії, особливо рефрактерної до терапії, так само збільшує показання до гемотрансфузії в таких пацієнтів. В осіб із тяжкими супутніми захворюваннями серцево-судинної, дихальної систем, коли організм не зможе компенсувати транспорт кисню, потрібно підтримувати рівень гемоглобіну 90–100 г/л, а гематокрит — 0,3–0,33 л/л. Якщо у хворого ці показники вищі, показанням до гемотрансфузії може бути тільки профузна неконтрольована кровотеча.

Показанням до переливання свіжозамороженої плазми крові має бути тільки коагулопатія. Профілактичні трансфузії свіжозамороженої плазми показані при масивних гемотрансфузіях ($> 2,5$ – $2,75$ л еритроцитів), у таких випадках співвідношення свіжозамороженої плазми до еритроцитів необхідно підтримувати на рівні 1 : 1. Це допомагає запобігти коагулопатії. При тяжкій коагулопатії або коли немає компонентів крові показано трансфузія свіжої цільної крові.

Кардіогенний шок розвивається внаслідок недостатності насосної функції шлуночків (а) серця, через що знижується серцевий викид, збільшуються опір судин, постнавантаження на лівий шлуночок, робота міокарда, посилюється його ішемія, підвищуються центральний венозний тиск і тиск заклинювання в легеневій артерії. Розвивається порочне коло, якщо не розірвати його — організм гине.

Патологія найчастіше розвивається унаслідок інфаркту міокарда лівого шлуночка, аневризми лівого шлуночка. Для терапії пацієнтів з кардіогенним шоком використовують вазопресори (фенілефрин, норепінефрин — норадреналін), кардіотонічні препарати (добутамін) або допамін, який забезпечує α - і β -адренергічний ефект. Останнім часом повідомляють про добрі результати застосування кальцієвого сенситизатора — левосимендану. При рефрактерному до лікування кардіогенному шоку виконують інтрааортальну балонну контрпульсацію. Найефективнішим методом терапії хворих з кардіогенним шоком, спричиненим ішемією міокарда, є відновлення перфузії вінцевих судин (стентування, вазодилатація, аортокоронарне шунтування).

Гіповолемічний шок з абсолютною гіповолемією. Геморагічний шок. Чи будь-яка крововтрата супроводжується шоком? У разі крововтрати до 5 % об'єму циркулювальної крові компенсаторні механізми забезпечують адекватну перфузію тканин, до 10 % ($\approx$ 500 мл) — можливі прояви шоку. Висока вірогідність розвитку шоку при втраті до 20 % об'єму циркулювальної крові ($\approx$ 1000 мл), а при крововтраті понад цей об'єм шок розвивається обов'язково, хоча крововтрата до 30 % об'єму циркулювальної крові у пацієнта в стані спокою спочатку може майже не визначатися клінічно.

Гемодинамічні та лабораторні показники при геморагічному шоку: серцевий викид зменшується, ударний об'єм знижується, частота серцевих скорочень зростає, загальний опір периферійних судин збільшується, доставка кисню знижується, підвищення екстракції кисню тканинами становить понад 50 %. На крововтрату організм відповідає компенсаторними реакціями.

Реакції відповіді організму на крововтрату:

- активація симпатичної автономної нервової системи (реакція централізації кровообігу, збільшення частоти серцевих скорочень і скоротливої здатності міокарда, а також потреби міокарда в кисні);
- стимулювання ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (спазм судин, реабсорбція натрію в нирках — зниження діурезу);
- активація продукції вазопресину (спазм судин, реабсорбція води в нирках — зниження діурезу);
- стимулювання осморецепторів гіпоталамуса (спрага);
- активація продукції глюкокортикоїдів (підвищення тону адренорецепторів, мембранопротекторна дія);
- автогемодилуція;
- стимулювання продукції нирками еритропоєтину (у більш пізніх стадіях шоку).

За рахунок активації симпатoadреналової системи розвивається вазоконстрикція, особливо в ділянках, де судини мають велику кількість α_1 -адренорецепторів, — спланхнічній зоні, нирках і шкірі. У результаті різко знижується кровотік у цих ділянках і за рахунок цього підтримується кровотік у серці й головному мозку (оскільки у вінцевих і церебральних артеріях практично немає α_1 -адренорецепторів) — відбувається реакція централізації кровообігу. Ця реакція допомагає організму пережити гостру крововтрату, але згодом призводить до тяжкої ішемії тканин, особливо кишківника і нирок, що може зіграти вирішальну роль у несприятливому прогнозі. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи призводить до затримки натрію нирками, сприяє спазму судин. Окрім цього, зростає

продукція вазопресину (антидіуретичного гормону), що збільшує реабсорбцію води в каналцях нирок. Зростає внутрішньосудинний об'єм і за рахунок так званої автогемодилуції, коли унаслідок зниження гідростатичного тиску в капілярах через спазм прекапілярного м'яза-замикача інтерстиційна рідина надходить у судинне русло.

Унаслідок спазму прекапілярних м'язів-замикачів знижується гідростатичний тиск у капілярах при постійному колоїдно-осмотичному тиску, який зумовлюється в основному альбуміном плазми крові. Таким чином, у більшій частині капілярів великого кола кровообігу відбувається реабсорбція води з міжклітинного простору. Тому, якщо визначити концентрацію гемоглобіну через кілька хвилин після гострої крововтрати, вона залишиться такою самою, а через кілька годин, навіть якщо хворому не переливали рідину, цей показник значно знизиться.

На жаль, усі компенсаторні реакції організму на крововтрату цим обмежуються, і без лікування прогресують патологічні процеси, зумовлені гострою крововтратою (схема 9). Як представлено на схемі 9, некомпенсована протягом тривалого часу гіповолемія спричиняє порушення реологічних властивостей крові, передусім унаслідок втрати мембранного заряду еритроцитів (порушення функції трансмембранних насосів), розвиток сладж-синдрому, коли еритроцити збираються в "монетні" стовпчики, дисперсійна система крові втрачає свою стабільність, утворюються мікротромби, які ще більше порушують перфузію тканин. Окрім цього, частина крові, що залишилася в капілярах, які не функціонують, секвеструє в капілярному руслі. На завершення настає декомпенсація басейну мікроциркуляції (англійський термін "pooling") через параліч прекапілярних м'язів-замикачів (підвищується гідростатичний тиск у капілярах і в більшій частині капіляра вже відбувається фільтрація з поглибленням гіповолемії). Активується коагуляція з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Унаслідок гіпоксії прогресують ацидоз, порушення функції ендотелію. Організм переходить у стан поліорганної недостатності, коли розвивається недостатність функції таких органів, як кишки із порушенням кишкового бар'єра, легені (гострий респіраторний дистрес-синдром), нирки (гостра ниркова недостатність), печінки (гостра печінкова недостатність), порушуються система гемостазу, функції центральної нервової системи, серця. У разі приєднання до синдрому недостатності кожного органа геометрично зростає летальність. Таким чином, тільки своєчасна терапія може запобігти цьому патологічному процесу і забезпечити виживання організму.

Лікування. Основні принципи лікування — швидка зупинка кровотечі (якщо необхідно — шляхом оперативного втручання) і своєчасна адекватна за об'є-



Схема 9. Патологічні наслідки некомпенсованої гіповолемії

мом інфузійно-трансфузійна терапія. Патологічні процеси, характерні для шоку, найчастіше розвиваються тільки через кілька годин після початку кровотечі, і якщо вчасно спинити кровотечу та поповнити об'єм циркулювальної крові, як правило, ускладнень не виникає. Якщо масивна кровотеча розвивається на тлі множинного ушкодження органів і тканин, декомпенсація може виникати швидше (див. "Травматичний шок"). При термінальній крововтраті, коли артеріальний тиск знижується нижче критичного рівня з порушенням коронарної і церебральної перфузії ($< 70\text{--}80$ мм рт. ст. в осіб з нормальним рівнем артеріального тиску), необхідна масивна інфузійно-трансфузійна терапія зі швидкістю не менше 100 мл/хв у 2—3 вени.

Анафілактичний шок — вид алергійної реакції негайного типу, що виникає на повторне введення в організм алергену і супроводжується розладами функції центральної нервової системи, артеріальною гіпотензією, спазмом бронхіол, висипаннями на шкірі, можливими диспепсичними явищами. Анафілаксія — патологічна реакція організму на антиген, до якого раніше цей організм був сенсibilізований. Антиген з'єднується з імуноглобуліном Е на мембранах циркулювальних тканинних базофілів з вивільненням біоактивних речовин (гістамін, серотонін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії, високомолекулярний нейтрофільний хемотаксичний фактор, гепарин, фактор активації тромбоцитів, ейкосаноїди — простагландини, лейкотрієни), які стимулюють вивільнення вторинних медіаторів анафілаксії (лімфокіни, інтерлейкін-1, лізосомальні ензими, анафілотоксини, або фактори комплементу C_{3a} і C_{5a}). Усі вони ушкоджують мембрани клітин, порушують проникність ендотелію, тонус судин, спричиняють спазм непосмугованих м'язів бронхів і кишок. Анафілактоїдна реакція відрізняється тільки тим, що не реалізується за допомогою імуноглобулінів.

Латентний період з моменту надходження антигену до клінічних проявів становить від кількох хвилин до 5 год, при блискавичній формі анафілактичного шоку може швидко настати зупинка кровообігу. Що коротший інкубаційний період, то, як правило, більш виражений анафілактичний шок. Продромальними симптомами можуть бути свербіж, гіперемія слизових оболонок.

Основними клінічними проявами анафілактичного шоку є артеріальна гіпотензія, спазм бронхіол, порушення свідомості аж до коми, можливий спастичний біль у животі. При цьому більшість пацієнтів (до 70 %) у разі летального наслідку гинуть від розладів дихання і лише 24 % — від кардіоваскулярних ускладнень. Диференціювати діагноз "анафілактичний шок" необхідно від нападу бронхіальної астми, аспірації стороннього тіла, вазовагального колапсу, септичного або гіповолемічного шоку.

Лікування. Першочерговими заходами у тяжких випадках є: переведення хворого на штучну вентиляцію легенів, введення епінефрину (адреналіну) й інфузійна внутрішньовенна терапія. Адреналін є біологічним антагоністом більшості медіаторів анафілаксії, зокрема підвищує тонус непосмугованих м'язів судин і знижує — бронхів. Пацієнтам з вираженою артеріальною гіпотензією епінефрин вводять внутрішньовенно в дозі 0,3—0,5 мг, за потреби згодом виконують інфузію зі швидкістю 1—4 мкг/хв з метою підтримання середнього артеріального тиску ≥ 60 мм рт. ст. При вираженій тахікардії можна починати терапію з інфузії норепінефрину (1—4 мкг/хв) або фенілефрину (мезатону — 20 мкг/хв). У разі невираженої гіпотензії епінефрин (0,5—1 мг) можна вводити підшкірно, а за відсутності

венозного доступу — інтратрахеально. Надалі можна перейти на інфузію допаміну (5 мкг/кг за 1 хв). При рефрактерній гіпотензії можливе введення глюкагону (1 мг внутрішньовенно болюсно), циметидину (300 мг внутрішньовенно болюсно). Уведення симпатоміметиків через порушення тону судин і втрати рідини в інтерстиційний простір має супроводжуватися масивною інфузійною терапією (насамперед кристалоїди) під контролем реакції організму на введення рідини.

Додатково слід вводити кортикостероїди (гідрокортизон — 100—200 мг через кожні 4—6 год), антигістамінні препарати, амінофілін, проводити інгаляції бронходилататорів.

Необхідно суворо дозувати епінефрин, амінофілін в осіб з ішемічною хворобою серця.

Нейрогенний шок — вид дистрибутивного шоку. Розвивається унаслідок отруєння судинодепресивними токсикантами (барбітурати, наркотичні препарати), травм стовбура мозку або спинного мозку (спінальний шок). Через зниження симпатичної регуляції тону непосмугованих м'язів судин знижується опір судин, збільшується об'єм судинного русла, виникає відносна гіповолемія.

Лікування. Масивна інфузійна терапія в поєднанні із введенням вазопресорів. При отруєнні наркотиками застосовують налоксон.

Обструктивний шок. Етіологічними чинниками, що зумовлюють розвиток цієї патології, є тампонада серця, масивна емболія легеневої артерії, напружений пневмоторакс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, легенева гіпертензія, міксома передсердя, коарктація аорти.

Патогенез: неадекватний серцевий викид унаслідок гострої обструкції магістральної судини або компресії міокарда.

Лікування залежить від етіології: відновлюють прохідність судин, усувають напружений пневмоторакс, тампонаду серця.

Травматичний шок. Не всі дослідники визнають травматичний шок окремим видом шоку і часто відносять до геморагічного. Проте при травматичному шоку, на відміну від геморагічного, крововтрата супроводжується масивною травмою м'яких тканин (множинні, обширні гематоми, переломи великих кісток — тазових, стегнових, плечових), ушкодженням життєво важливих органів (серце, легені, головний і спинний мозок, печінка, нирки, кишки, підшлункова залоза) з можливим порушенням їх функції. Тому, як правило, відзначається у хворих з політравмою. При травматичному шоку швидше розвивається синдром системної запальної відповіді, тому цей вид шоку більш рефрактерний до терапії і, відповідно, відзначають вищу летальність.

Не всі різновиди шоку при травмі слід вважати травматичним шоком. Наприклад, при крововтраті унаслідок поранення великої судини або селезінки шок можна вважати геморагічним, при напруженому травматичному пневмотораксі шок має обструктивний характер.

Лікування. Важливу роль відіграє адекватне знеболювання. Останнім часом рекомендують гіпотонічну ресусcitaцію до спинення кровотечі. Гіпотензивна або відстрочена ресусcitaція до спинення кровотечі є методом, який знижує смертність. Передбачається, що надмірне внутрішньовенне введення рідини може збільшити об'єм крововтрати і підвищувати смертність. Результати досліджень дають підстави стверджувати, що порівняно з масивним поповненням рідини помірний темп інфузійної терапії асоціюється з кращою виживаністю. У пацієнтів з

проникними пораненнями тулуба, які супроводжуються артеріальною гіпотензією, рання ресусцитація гіпертонічним сольовим розчином з декстраном або гідроксиетилкрохмалем з підтриманням систолічного артеріального тиску на рівні 80—90 мм рт. ст. до спинення кровотечі сприяє збільшенню виживаності. Залишається неясною тактика інфузійної терапії при тяжкій тупій травмі, що супроводжується великою крововтратою. З обережністю слід ставитися до тактики гіпотонічної ресусцитації при поєднаній тяжкій черепно-мозковій травмі, оскільки недопоповнення загрожує більшим ушкодженням мозку унаслідок гіпоперфузії. Після спинення кровотечі об'єм циркулювальної крові необхідно поповнювати за загальноприйнятими принципами. Під час шоку оперативні втручання рекомендуються тільки за життєвими показаннями.

Синдром тривалого здавлювання, рабдоміоліз

Синдром тривалого здавлювання — вивільнення продуктів розпаду м'язів у системний кровообіг (синоніми — травматичний токсикоз, краш-синдром, рабдоміоліз). Найчастіше виникає при завалах у разі землетрусів, промислових катастроф, але причиною його можуть стати кілька інших етіологічних чинників, наприклад синдром тривалого позиційного здавлювання, що може виникати на тлі алкогольної інтоксикації, під час тривалих хірургічних операцій, особливо в літотомічному положенні та на боці.

Інфекція тканин сама по собі може спричинити рабдоміоліз. Найчастіше бактерійними агентами бувають *Legionella* та *Streptococcus spp.*, однак це можуть бути й *Staphylococcus spp.*, *Salmonella spp.* та ін. З вірусів частіше до рабдоміолізу призводить вірус грипу, але це можуть бути й вірус імунодефіциту людини, Коксакі. Епштейна—Барр.

Травма унаслідок ураження електричним струмом, особливо високої напруги, також може спричинити тяжкий рабдоміоліз та його ускладнення.

Тривале застосування стероїдних гормонів у високих дозах, а також міорелаксантів можуть зумовити рабдоміоліз, що особливо часто відзначається у хворих із тяжкою бронхіальною астмою, які протягом тривалого часу вживають кортикостероїди та перебувають на штучній вентиляції легенів з міорелаксацією.

Здебільшого масивний рабдоміоліз ускладнюється шоком та гострою нирковою недостатністю. Ризик розвитку гострої ниркової недостатності за умови гострого рабдоміолізу інфекційної етіології становить 25—100 %.

Патогенез та клінічна картина. У патогенезі синдрому тривалого здавлювання велику роль відіграє порушення електролітного балансу, насамперед внутрішньоклітинної концентрації йонів натрію та кальцію. Особливо важливим для клітини є підтримання рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Ішемія м'яза супроводжується переважанням анаеробного гліколізу та подальшим зниженням продукції АТФ. Зниження активності Na/K-ATP ази призводить до внутрішньоклітинного набряку та подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Реперфузія сприяє збільшенню активності нейтрофілів, які виробляють протеолітичні ензими та вільні кисневі радикали. Вільні радикали ушкоджують насамперед клітинні мембрани (пероксидне окиснення ліпідів). Деградація клітинних мембран призводить до порушення їх проникності з розвитком набряку лізису клітини й надходженням продуктів розпаду клітин у системний кровообіг.

Унаслідок внутрішньо- та позаклітинного набряку зростає інтракомпарментальний тиск із розвитком м'язового компартмент-синдрому, що сприяє ще більшому здавлюванню капілярів та виникненню тампонади м'язів.

Великий об'єм рідини секвеструється в ушкодженій кінцівці через збільшення капілярної проникності. Через це системними проявами рабдоміолізу є гіповолемія, шок та інтоксикація, характерні також гіперкальціємія, гіперкаліємія, яка посідає друге місце серед причин смерті в перші дні після синдрому тривалого здавлювання, ацидоз, гіперфосфатемія та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові внаслідок підвищення в зоні ішемії рівня тканинного тромбoplastину.

Гостра ниркова недостатність при рабдоміолізі. Якщо вчасно не поповнюється об'єм циркулювальної крові, у перші 6 год після розвитку патології значно підвищується ризик гострої ниркової недостатності, яка виникає приблизно у 33 % хворих із синдромом тривалого здавлювання, з летальністю від 3 до 50 %. Виділяють три головних механізми розвитку гострої ниркової недостатності: зниження перфузії нирок, утворення гіалінових циліндрів з обтурацією канальців, прямий токсичний ефект міоглобіну на ниркові канальці.

Діагностика. Своєчасна діагностика є важливим чинником прогнозу при синдромі тривалого здавлювання та рабдоміолізі. Можна припускати наявність рабдоміолізу в пацієнтів із масивною травмою м'яких тканин, а також із тривалим епізодом ішемії та наступної реперфузії, наприклад після тривалої компресії кінцівки. Симптомами рабдоміолізу є біль в ушкодженій кінцівці, інтоксикація, порушення функції центральної нервової системи, міоглобінурія (сеча кольору чаю), гостра ниркова недостатність. Найінформативнішим тестом на рабдоміоліз є підвищення вмісту креатинкінази в плазмі крові. Пороговим вважають рівень креатинкінази 20 000 ОД/л, за умови перевищення якого значно зростає ризик гострої ниркової недостатності.

Лікування. Важливо надати адекватну допомогу на догоспітальному етапі. Звільняти кінцівку треба, дотримуючись кількох принципів. Починають звільнення з центра до периферії, щоб уникнути так званого турнікетного шоку, коли після відновлення перфузії кінцівки в системний кровообіг із неї потрапляють токсичні продукти. Одночасно бинтують звільнені сегменти кінцівки еластичним бинтом, запобігаючи наростаючий набряк і втрату рідини. Обов'язково застосовують транспортну іммобілізацію ураженої кінцівки. Хворого зігрівають, дають теплий чай, іншу рідину. Виконують знеболювання, частіше наркотичними чи ненаркотичними анальгетиками. За потреби починають протишокову терапію (інфузію рідини, можливе введення симпатоміметиків).

Допомога в стаціонарі передусім включає адекватне хірургічне оброблення ушкоджених тканин кінцівки: фасціотомію, некректомію, остеосинтез кісток. При тяжкому рабдоміолізі та масивному прогресуванні некрозу м'язів можуть виникнути показання до ампутації кінцівки. Некротичні тканини можуть бути джерелом інфекції та неконтрольованого сепсису. Унаслідок того що вони містять велику кількість міоглобіну, калію, тканинного тромбoplastину, наявність великого масиву некротичних тканин збільшує ризик гострої ниркової та поліорганної недостатності.

Знеболювання може включати регіонарні методи — футлярну новокаїнову блокаду та введення наркотичних чи ненаркотичних анальгетиків.

Профілактика системних ускладнень та ускладнень з боку нирок у пацієнтів із синдромом тривалого здавлювання потребує інтенсивної інфузійної терапії. Іноді для поповнення внутрішньосудинного об'єму необхідно перелити 9—11 л рідини (надлишок рідини також погіршує функцію нирок). Потім проводять форсований діурез манітолом. Така тактика значно зменшує ризик гострої ниркової недостатності. Потрібна корекція електролітного балансу та кислотно-основного стану, а також гіпоальбумінемії. Ще одним заходом для запобігання гострій нирковій недостатності є олужнювання сечі. Натрію гідрогенкарбонат вводять у перші 60 год рабдоміолізу до досягнення рН сечі $> 6,5$.

За умови прогресивної гострої ниркової недостатності (збільшення креатиніну, гіперкаліємія, олігоанурія) необхідно проводити штучний гемодіаліз, хоча це не виключає більш раннього застосування інших методів екстракорпоральної детоксикації (плазмаферез). Останнім часом з цією метою рекомендують використовувати постійну артеріовенозну гемофільтрацію.

Необхідна профілактика, а за умови їх виникнення — лікування інфекційних ускладнень. Є дані про позитивний ефект антиоксидантної терапії для запобігання гострій нирковій недостатності при рабдоміолізі. Йдеться про глутатіон та аналог токоферолу, дефериоксамін. Визначення методики й дозування антиоксидантних засобів для профілактики та лікування гострої ниркової недостатності при синдромі тривалого здавлювання потребує додаткових досліджень.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який патогенетичний механізм лежить в основі всіх видів шоку:

- а) гіповолемія;
- б) зниження скоротливості міокарда;
- в) порушення перфузії тканин;
- г) травма?

Правильна відповідь: варіант в.

2. При якому із зазначених видів шоку характерна відносна гіповолемія:

- а) гіповолемічному;
- б) нейрогенному;
- в) кардіогенному;
- г) обструктивному?

Правильна відповідь: варіант б. Відносною гіповолемією вважають невідповідність між об'ємом циркулювальної крові і судинного русла в умовах нормального об'єму циркулювальної крові та збільшення об'єму судинного русла. Вона характерна для дистрибутивних видів шоку — септичного, нейрогенного, анафілактичного.

3. При яких видах шоку розвивається абсолютна гіповолемія:

- а) геморагічному;
- б) панкреатичному;
- в) септичному;
- г) кардіогенному?

Правильна відповідь: варіанти а, б. Абсолютна гіповолемія розвивається при крововтраті або втраті плазми крові, що відзначається при геморагічному або панкреатичному шоку.

4. При якому виді шоку не показана масивна інфузійна терапія:

- а) септичному;
- б) геморагічному;
- в) кардіогенному;
- г) анафілактичному?

Правильна відповідь: варіант в. Як правило, при всіх видах шоку, окрім кардіогенного, необхідна масивна інфузійна терапія. Можливо, таким винятком може бути й обструктивний шок.

5. При якому виді шоку необхідно відразу вводити адреналін:

- а) геморагічному;
- б) септичному;

- в) анафілактичному;
- г) обструктивному?

Правильна відповідь: варіант в.

6. Які із зазначених анестетиків доцільно застосовувати у хворих з тяжким декомпенсованим шоком:

- а) натрію тіопентал;
- б) пропофол;
- в) натрію оксибутират;
- г) кетамін;
- г) галотан?

Правильна відповідь: варіанти в, г. При тяжкому декомпенсованому шоку не рекомендується застосовувати анестетики, що чинять кардіодепресивну і судинорозширювальну дію до відновлення центральної гемодинаміки, тому препаратами вибору можна вважати кетамін у невисоких дозах і натрію оксибутират. При шоку перспективне застосування ксенону.

7. Причинами розвитку поліорганної недостатності при нелікованому або неефективно лікованому шоку є всі зазначені, за винятком:

- а) тривалої ішемії тканин;
- б) гіперкоагуляції;
- в) генералізованої запальної реакції організму;
- г) ацидозу;
- г) зниження рівня лактату.

Правильна відповідь: варіант г. При тяжкому запущеному шоку характерне підвищення рівня лактату — лактатацидоз.

8. Із чого краще починати терапію при геморагічному шоку:

- а) масивної інфузійної терапії;
- б) переливання препаратів крові;
- в) введення вазопресорних препаратів;
- г) переливання натрію гідрокарбонату?

Правильна відповідь: варіант а. Саме інфузійна терапія є першочерговою при терапії пацієнтів з геморагічним шоком, оскільки причиною смерті організму при крововтраті є втрата циркулювальної плазми крові, а не

кисневих носіїв, якими є еритроцити. Починати лікування з гемотрансфузій недоцільно внаслідок можливого прогресування порушення мікроциркуляції. Тому до корекції гіповолемії застосовувати вазопресорні препарати не слід. Переливання натрію гідрокарбонату показано тільки при тяжкому метаболічному ацидозі при $pH < 7,1$.

9. Основна мета терапії при шоку полягає у відновленні:

- а) нормального рівня артеріального тиску;
- б) діурезу;
- в) нормального серцевого викиду;
- г) адекватної доставки кисню тканинам.

Правильна відповідь: варіант г.

10. У хворі віком 22 роки після проникного поранення грудної клітки з ушкодженням внутрішньої грудної артерії крововтрата становить 1,5 л. Після спинення кровотечі і поповнення об'єму крові шляхом введення кристалоїдних і колоїдних розчинів вдалося нормалізувати показники гемодинаміки, діурез. Концентрація гемоглобіну визначалася на рівні 65 г/л, насичення киснем крові з центральної вени — 72 %, дефіцит основ — 4,1 ммоль/л, концентрація венозного лактату — 2,1 ммоль/л. Чи є показання до гемотрансфузії у цієї пацієнтки:

- а) так;
- б) ні?

Правильна відповідь: варіант б. Ураховуючи негативні якості гомологічної крові, при відновленні нормальних показників гемодинаміки і доставки кисню тканинам гемотрансфузію не можна вважати абсолютно показаною навіть при рівні гемоглобіну 60—70 г/л.

11. У хворого з проникним пораненням грудної клітки при торакотомії в плевральній порожнині виявлено 2500 мл крові. Артеріальний тиск становить 50/0 мм рт. ст., пульс — 140 за 1 хв. Назвіть найбільш доцільну тактику в цьому випадку:

- а) інфузія розчину глюкози з калієм;
- б) уведення колоїдних і кристалоїдних розчинів у співвідношенні 2 : 1;
- в) трансфузія донорської крові;
- г) вливання колоїдних і кристалоїдних розчинів у співвідношенні 1 : 2;
- г) реінфузія крові.

Правильна відповідь: варіанти г, г.

12. Назвіть характерні ускладнення при рабдоміолізі:

- а) раннє порушення дихання;
- б) гіповолемічний і токсичний шок;
- в) метаболічний алкалоз з гіпокальціємією та судомами;
- г) гіперкаліємія та гостра ниркова недостатність.

Правильна відповідь: варіанти б, г.

13. Для профілактики гострої ниркової недостатності при рабдоміолізі необхідно:

- а) вливати великий об'єм рідини для корекції гіповолемії;
- б) переливати консервовану кров;
- в) уводити препарати кальцію;
- г) олужнювати сечу.

Правильна відповідь: варіанти а, г.

14. Як треба звільняти кінцівку після тривалого здавлювання:

- а) якомога швидше, всю зразу;
- б) починаючи з проксимальних відділів, поступово переходячи до дистальних;
- в) немає значення;
- г) треба забинтувати звільнену кінцівку еластичним бинтом?

Правильна відповідь: варіанти б, г.

СЕПСИС ТА РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Сепсис — синдром фізіологічних, патологічних і біохімічних порушень, індукованих інфекцією, є основним тягарем для світової охорони здоров'я, що становить понад 20 млрд доларів (5,2 %) від загальних витрат на медицину в США в 2011 р. Повідомлялося про те, що захворюваність на сепсис зростає, що, ймовірно, відображає старіння населення та збільшення кількості супутніх захворювань.

Незважаючи на те що справжній рівень захворюваності невідомий, консервативне оцінювання вказує на те, що сепсис є провідною причиною смертності та критичної захворюваності в усьому світі. Крім того, з'являється все більше усвідомлення того, що в пацієнтів, які вижили після сепсису, часто відзначають фізичні, психологічні та когнітивні порушення впродовж багатьох років із суттєвими медичними та соціальними наслідками. Дослідження 2015 р. оцінило глобальну річну частоту сепсису в 30,7 млн випадків, а глобальну смертність приблизно в 6 млн смертей на рік.

Історія поняття. Хоча термін “сепсис” тісно пов'язаний із сучасною інтенсивною терапією, медична концепція є досить старою. Слово “сепсис” уперше було введено Гіппократом (приблизно 460—370 рр. до н. е.) і походить від грецького слова *sipsi* (“згнило”). Ібн Сіна (979—1037 рр. до н. е.) спостерігав одночасне руйнування крові (септицемія) і гарячку. Таке поняття сепсису використовували до XIX ст. Було проведено кілька патофізіологічних досліджень. Нейтманн Вогтхавс (1668—1738), лікар у Лейдені, вважав, що токсичні речовини в повітрі були причиною сепсису. На початку XIX ст. хімік Юстус фон Лібіг розширив цю теорію, стверджуючи, що сепсис розвивається в разі контакту між ранами та киснем.

Ігнац Земмельвейс (1818—1865) був першим дослідником, який розробив сучасний погляд на сепсис. Він був акушером у Віденській університетській лікарні в той час, коли смертність жінок і дітей від пологової гарячки була звичайним ускладненням. Його відділення мало особливо високий рівень смертності — близько 18 %. І. Земмельвейс виявив, що студенти-медики зазвичай оглядали ва-

гітних безпосередньо після уроків анатомії. Гігієнічні заходи, такі як миття рук та використання хірургічних рукавичок, тоді не застосовувались. І. Земмельвейс вважав, що пологова гарячка була спричинена “розкладеною тваринною речовиною, що надходила в систему крові”. Справді, йому вдалося знизити рівень смертності до 2,5 %, увівши миття рук з антисептичним розчином перед кожним гінекологічним оглядом. Однак, незважаючи на клінічний успіх, гігієнічні заходи не були прийняті, і колеги переслідували його, змусивши покинути місто. До 1863 р., через 15 років він опублікував свої праці “Етіологія, кінцеві шляхи та профілактика післяопераційної гарячки” (*Die Aetiologie, der Begriff und Die Prophylaxis des Kindbett fiebers*). Недостатня професійна репутація та нестримна опозиція медичного закладу, можливо, сприяли розвитку психіатричних симптомів. Земмельвейса помістили до притулку, де він помер від ранової інфекції. Це іронія долі, що він помер від хвороби, боротьбі з якою присвятив своє життя.

Французький хімік Луї Пастер (1822—1895) виявив, що крихітні одиничні клітини організму викликають гниття. Він називав їх бактеріями або мікробами і правильно визначив, що вони можуть спричинити розвиток захворювання. Він також відкрив, що бактерії в рідинах можуть бути вбиті шляхом нагрівання. Це означало, що рідину можна стерилізувати.

Джозеф Лістер (1827—1912) працював хірургом у Королівському госпіталі Глазго. У той час, коли він став головою хірургічного відділення, близько 50 % пацієнтів з ампутаціями померли від сепсису. Лістер виявив кореляцію між спостереженнями І. Земмельвейса, висновками Л. Пастера та смертю в його лікарні. Проводивши наукові дослідження, спочатку з тваринами, потім з людьми, він вивчав дію шкіри та дезінфекцію інструмента карболовою кислотою (так званий антисептичний метод). Лістер зумів різко знизити смертність після ампутації. У 1887 р. Роберт Кох (1843—1910) запровадив парову стерилізацію і таким чином удосконалив техніку Лістера.

У Німеччині лікар Г. Леннхарц, який працював медичним директором у лікарні Еппендорф, ініціював зміну в розумінні сепсису від давньої концепції гниття до сучасного бачення хвороби. Проте його учень Хуго Шоттмюллер (1867—1936), який у 1914 р. проклав шлях до сучасного визначення сепсису: “Сепсис наявний, якщо існує вогнище інфекції, від якого постійно або періодично патогенні бактерії потрапляють у кров таким чином, що це спричиняє суб’єктивні та об’єктивні симптоми”. Отже, уперше джерелом інфекції як причиною сепсису стало вогнище. Х. Шоттмюллер пояснив: “Терапія не повинна бути спрямована проти бактерій у крові, а на вивільнені бактеріальні токсини (...)”. Із таким мисленням він набагато випереджав свій час.

Хоча антисептичні процедури означали величезний медичний прорив, незабаром стало очевидним, що в деяких пацієнтів все ще розвивався сепсис. Смертність була дуже високою. У пацієнтів часто відзначали дуже низький артеріальний тиск. Цей стан називався септичним шоком. Тільки після введення антибіотиків після Другої світової війни смертність від сепсису знизилася. З технологічним прогресом почали розвиватися інтенсивна терапія, і пацієнти із сепсисом незабаром стали основною часткою пацієнтів, які перебувають на інтенсивній терапії.

Під час консенсусної конференції 1991 р. були розроблені початкові визначення, що ґрунтувалися на тодішній сформованій думці, що сепсис є результатом поєднання синдрому системної запальної відповіді (SIRS) та інфекції. Тяжкий

сепсис, який ускладнився органною дисфункцією, може прогресувати до септичного шоку, що визначається як “викликана сепсисом гіпотензія, що зберігається, незважаючи на адекватну інфузійну терапію”. Робоча група 2001 р. розширила перелік діагностичних критеріїв. Тобто визначення сепсису, септичного шоку й органної дисфункції залишалося незмінним понад 2 десятиліття.

Визначення і діагностика. Сепсис — життєво небезпечна дисфункція органів, спричинена нерегульованою реакцією організму на інфекцію (визначено Міжнародною робочою групою Sepsis 3.0 та вперше опубліковано у 2016 р.).

Дисфункція органів — гостра зміна загальної оцінки за шкалою SOFA на 2 бали, що пов'язана з інфекцією (табл. 25). Вихідна оцінка SOFA може бути прийнята як нуль у пацієнтів, в яких не відомо, чи наявна дисфункція органів. Оцінка за SOFA у 2 бали відображає загальний ризик смертності приблизно 10 % серед госпіталізованих пацієнтів з підозрюваною інфекцією. Навіть у пацієнтів з помірною органною дисфункцією може швидко прогресувати до тяжких її форм.

Сепсис є загрозливим для життя станом, коли реакція організму на інфекцію пошкоджує власні тканини й органи. Пацієнти із підозрою на інфекцію можуть тривалий час перебувати у відділенні інтенсивної терапії. Їх слід негайно ідентифікувати біля ліжка за шкалою qSOFA, за якою визначають стан свідомості, систолічний артеріальний тиск (<100 мм рт. ст.) та частоту дихання (> 22/хв) (табл. 26).

Септичний шок — різновид сепсису, в основі якого лежать гемодинамічні та клітинно-метаболічні порушення, що є достатньо серйозними, щоб істотно збільшити смертність.

Пацієнти із септичним шоком можуть бути визначені, як пацієнти із сепсисом з постійною гіпотензією, що потребує вазопресорної підтримки для утримання середнього артеріального тиску на рівні 65 мм рт. ст. і мають рівень лактату в сироватці понад 2 ммоль/л, незважаючи на достатній об'єм інфузійної терапії.

Слід зазначити, що хоча шкала qSOFA не є діагностичним критерієм сепсису, вона є важливим інструментом у виявленні пацієнтів, що вимагатимуть підвищеної уваги.

Патогенез. Патофізіологія сепсису є складною. Системна запальна відповідь при сепсисі починається з розпізнавання мікроорганізму або його токсинів. Серед бактеріальних факторів відзначають ліпополісахарид, який є частиною бактеріальної мембрани грамнегативних організмів. Інші бактеріологічні фактори включають ліпотейхоеві кислоти та пептидоглікани. У певних випадках, у разі інфекцій, спричинених *Staphylococcus aureus* або *Streptococcus* β-гемолітичної групи А, утворення суперантигенів призводить до синдрому токсичного шоку. Рання гуморальна реакція передбачає активацію комплементу та контактної (кінін-калікрейнової) системи. Імунні клітини, головним чином моноцити/макрофаги та поліморфноядерні нейтрофіли, не тільки здатні розпізнавати патогенні агенти та їх продукти для фагоцитування і знищення їх, а й секретувати низку речовин, що можуть активувати інші клітини. Серед рецепторів клітинної мембрани, що залучені в розпізнавання патогенних агентів, є так звані Толл-подібні рецептори. У відповідь на клітинну стимуляцію активується внутрішньоклітинна сигналізація, переважно внаслідок активації транскрипційних факторів, зокрема ядерного фактора каппа Б, що в свою чергу відповідає за ініціювання прозапальних реакцій. Макрофагами та іншими клітинами виділяються ряд цитокінів, основними з яких

ТАБЛИЦЯ 25

Шкала SOFA

Система	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів
Дихальна PaO ₂ / FiO ₂ mmHg	> 400	< 400	< 300	< 200 з респіра- торною підтрим- кою	< 100 з ре- спіраторною підтримкою
Коагуляція Кількість тромбоцитів Ч10 ³ /μL	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печінка Рівень білірубіну, мкмоль/л	20	20—32	33—101	102—204	> 204
Серцево- судинна	Сер.АТ > 70 мм рт. ст.	Сер.АТ < 70 мм рт. ст.	Дофамін < 5 або добу- тамін	Дофамін 5,1—15, Норадре- налін < 0,1 Адреналін < 0,1	Дофамін > 15 Норадрена- лін > 0,1 Адрена- лін > 0,1
Центральна нервова Шкала ком Глазго	15	13—14	10—12	6—9	< 6
Нирки Рівень креа- тиніну, мкмоль/л	110	110—170	171—299	300—440	> 440
Вихід сечі, мл/добу				< 500	< 200

Примітки: дозування симпатоміметиків наведено у мг/кг · хв протягом щонайменше 1 год. За цими критеріями смертність перевищує 40 %.

ТАБЛИЦЯ 26

Шкала qSOFA

Дихання	Гемодинаміка	Свідомість
> 22/хв	Систолічний АТ < 100	Змінена

є фактор некрозу пухлини альфа (TNF-α) та інтерлейкін-1 (IL-1), які взаємодіють синергічно. Особливо важливі прозапальні цитокіни TNF-α та IL-1, що можуть відтворювати всі особливості септичного шоку, включаючи гіпотензію та розвиток поліорганної недостатності. Також макрофагами, поліморфноядерними нейтрофілами й іншими клітинами вивільняються багато вторинних посередників, включаючи ліпідні медіатори, кисневі вільні радикали, протеази та метаболіти арахідонові кислоти.

Ендотеліальними клітинами виділяються вазодилататорні речовини, такі як оксид азоту (NO) та простагландини і відповідають за ранні гемодинамічні зміни сепсису. Оксид азоту, зокрема, є потужним вазодилататором, що діє на гладкі м'язи судин. Збільшена продукція NO суттєво пов'язана з індукцією індукцибельної NO синтази прозапальними цитокінами. Формування великих кількостей NO також може чинити вторинний токсичний вплив на клітини. NO може блокувати мітохондріальне дихання, безпосередньо пригнічуючи цитохром і реагуючи із супероксидними радикалами, унаслідок чого утворюється пероксинітрит, що пригнічує різні фази мітохондріального дихання. Ці ефекти призводять до виснаження клітинних резервів аденозинтрифосфату та потенційно справляють шкідливий вплив на функцію клітини. Важливо, що запальна відповідь також зумовлює вивільнення вазоконстрикторних речовин, зокрема тромбоксан та ендотеліні. Інші ефекти запальної реакції, що супроводжують септичний шок, включають експресію адгезивних молекул на судинному ендотелії та циркулювальних клітин (тромбоцити, поліморфноядерні нейтрофіли й моноцити), сприяючи адгезії активованих лейкоцитів та їх міграції до субендотеліальних тканин. У результаті цього відбуваються зміни в міжклітинних ендотеліальних вузлах, підвищена капілярна проникність і генералізований набряк. Зміни в коагуляції та фібринолізі завершують картину, прозапальні медіатори створюють прокоагулянтний стан. Активация тканинного фактора на поверхні різних клітин, зокрема моноцитів і ендотеліальних клітин, активує систему коагуляції. Сепсис спричинює значне зниження природного рівня антикоагулянтів у плазмі крові, таких як протейн С, протейн S і антитромбін, зменшуючи їх синтез та збільшуючи їх споживання та виведення.

Тромболізис також стимулюється із збільшенням рівнів інгібітора активатора плазміногену-1. Чистий результат — це баланс на користь прокоагулянтних процесів, що часто призводять до дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдрому) та мікроциркуляторних розладів, поліорганної недостатності й смерті у багатьох хворих із сепсисом.

Під час сепсису активується виділення протизапальних медіаторів, у тому числі IL-4 та IL-10, що обмежує ефекти прозапальних агентів і може призвести до стану відносної імуносупресії, який ще іноді називають імунопаралізом. Багато пацієнтів вже мають імуносупресію на момент діагностики сепсису.

Лікування. Основні терапевтичні заходи при септичному шоку:

1. Обов'язкова адекватна санація вогнища інфекції.
2. Етіологічна терапія антибактерійними, антигрибковими чи антивірусними препаратами, до яких чутлива висіяна мікрофлора.
3. Однією з патогенетичних ланок септичного шоку є гіповолемія унаслідок втрати рідини з внутрішньосудинного русла, тому обов'язковим елементом лікування при цій патології є інфузійна терапія. Корекцію гіповолемії проводять шляхом внутрішньовенної інфузії кристалоїдних збалансованих розчинів. У разі тяжкої гіпотензії з колоїдних розчинів перевагу віддають розчину альбуміну. У перші 3 год об'єм інфузії може дорівнювати 30 мл/кг маси тіла.
4. Модуляція тону судин — введення вазопресорів та кардіотоніків. Перевагу віддають норадреналіну. Найефективнішою при септичному шоку вважають комбінацію норепінефрину з допаміном або добутаміном. Її застосування супро-

воджувалося найдовшою виживаністю і найменш серйозними ушкодженнями легенів. Комбінація добутаміну з норепінефрином забезпечує кращу діяльність міокарда, більшу доставку і споживання кисню, нижчий рівень лактату крові і PaCO_2 , а також зумовлює менші анатомічні ушкодження. Застосування інгібіторів фосфодіестерази при септичному шоку проблематичне через можливий розвиток гіпотензії. Перспективним на сьогодні є застосування вазопресину.

5. Замісна терапія глюкокортикоїдами у випадках рефрактерної до терапії артеріальної гіпотензії (до 200 мг гідрокортизону на добу).

6. Симптоматична терапія з приводу розладів функцій інших органів і систем, насамперед штучна вентиляція легенів.

7. Не доведено ефективність екстракорпоральних методів детоксикації (гемофільтрації) для видалення з крові токсинів.

8. Не доведено ефективність та безпечність застосування активованого протеїну С (значно збільшується ризик кровотеч).

Загальні принципи раціональної антибіотикотерапії пацієнтів у критичному стані, пацієнтів із сепсисом та септичним шоком

Види антибіотикотерапії в клінічній практиці наведені в табл. 27.

ТАБЛИЦЯ 27

Види антибіотикотерапії

Емпірична терапія	Стартова терапія, коли патоген ще не ідентифіковано. Може бути моно-, комбінованою, широкого спектра або/та багатокомпонентною
Цільова терапія	Терапія спрямована проти специфічного патогена (після мікробіологічної ідентифікації). Може бути моно- або комбінованою, але не широкого спектра
Терапія широкого спектра дії	Використання одного або більше препаратів з метою розширення спектра дії та покриття всіх потенційних патогенів (наприклад, піперацилін/тазобактам, ванкоміцин і проти-грибковий препарат)
Багатокомпонентна терапія (multidrug therapy)	Терапія кількома антибіотиками для забезпечення широкого спектра дії як емпіричної терапії або щоб прискорити знищення патогена (комбінована терапія)
Комбінована терапія	Застосування кількох антибіотиків (зазвичай з різними механізмами дії) з метою покриття відомого патогена більше, ніж одним антибіотиком (наприклад, піперацилін/тазобактам та аміноглікозид або фторхінолон для грамнегативних бактерій) та пришвидшення знищення патогена. Інше призначення комбінованої терапії — пригнічення продукції токсинів бактеріями (наприклад, кліндаміцин з β -лактамами в разі токсичного шоку, спричиненого стрептококами) або потенційна імуномодулювальна дія (макроліди з β -лактамами в разі пневмококової пневмонії)

Призначення стартової емпіричної терапії

При тяжкій, загрозливій для життя хворого інфекції необхідна невідкладна антибіотикотерапія, коли немає часу чекати на результати бактеріологічного аналізу, тому вона, як правило, емпірична. Виживаність при септичному шоку зменшується у 5 разів при неадекватному режимі емпіричної антибіотикотерапії, що не охоплює причинний інфекційний патоген (А. Kumar, 2009). Рання антимікробна терапія означає негайне призначення емпіричної антибіотикотерапії та досягнення терапевтичних рівней антибіотиків якомога швидше (ідеально після першої дози). Застосування такої тактики зменшує мікробне навантаження, ризик необоротного шоку та смерті. Цей підхід заснований на відомій рекомендації Пола Ерліха: “Форт Frapper и frapper vite” (“вдарити сильно та швидко”), яку він проголосив на XVII Міжнародному конгресі медицини в 1913 р.

Згідно з останніми рекомендаціями Компанії щодо виживаності при сепсисі 2016 р.:

1) рекомендовано починати внутрішньовенне введення антибіотика якомога швидше протягом 1 год після встановлення діагнозу сепсису або септичного шоку (сильна рекомендація);

2) рекомендована емпірична терапія антибіотиками широкого спектра дії в пацієнтів із сепсисом або септичним шоком, щоб охопити всі ймовірні інфекційні патогени (принцип деескалації) (сильна рекомендація).

Відповідно, вибір стартової антибіотикотерапії має бути достатньо широким та покривати всіх потенційних патогенів, з урахуванням факторів пацієнта, клінічного стану та локальних епідеміологічних даних.

Ураховуючи всі фактори, які слід оцінювати, неможливо рекомендувати вибір певного специфічного антибіотика для лікування сепсису та септичного шоку (E.J. Bow, 2010; A.C. Kalil, 2013; O. Penack, 2014; D.L. Stevens, 2014), але можна притримуватись загальних принципів. За принципом деескалації початкова емпірична терапія сепсису має покривати більшість госпітальних патогенів. Пацієнтам призначають антибіотики широкого спектра дії для покриття всіх вірогідних патогенів, доки не отримані культури на чутливість (Y. Guo, 2016). Здебільшого застосовують карбапенеми широкого спектра дії (меропенем, імепенем/циластатин, дорипенем) або захищені пеніциліни або цефалоспорины III або IV покоління з інгібіторами β-лактамаз (піперацилін/тазобактам, тикарцилін/клавуланат, цефалеразон/сульбактам). У пацієнтів з високим ризиком госпітальної інфекції, спричиненої грамнегативними резистентними бактеріями (наприклад, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*) виправданим є призначення додаткового антиграмнегативного препарату (S.T. Micek, 2010), такого як колістин або фосфоміцин. Так само, у пацієнтів з високим ризиком грампозитивної резистентної інфекції, до лікування слід додати ванкоміцин, тейкопланін або інший препарат з активністю проти метицилін-резистентного золотистого стафілокока (MRSA), насамперед лінезолід. Через значний ризик розвитку інфекції такими видами, як *Legionella*, додатково призначення фторхінолонів або макролідів.

Під час призначення антибіотикотерапії необхідно враховувати ризики грибкової інфекції *Candida*. Чинники ризику інвазивних кандидозів є (H.M. Blumberg, 2001):

- імунodefіцит (нейтропенія, хіміотерапія, трансплантація, цукровий діабет, хронічна печінкова недостатність, хронічна ниркова недостатність);

- наявність внутрішньосудинних катетерів протягом тривалого часу (для гемодіалізу, центральний венозний доступ);
- тотальне парентеральне харчування, некротизувальний панкреатит;
- перенесене значне за обсягом хірургічне втручання (переважно абдомінальне);
- тривале призначення антибіотиків широкого спектра дії;
- тривала госпіталізація/лікування у відділенні інтенсивної терапії;
- наявна колонізація.

Якщо ризик грибкової інфекції є достатнім для призначення емпіричної протигрибкової терапії, під час вибору препарату слід враховувати тяжкість стану пацієнта, локальні дані щодо поширеності певних видів *Candida* та їх чутливості, попередніх призначень протигрибкових препаратів у даного пацієнта. У більшості пацієнтів у критичному стані (особливо із септичним шоком), які попередньо отримували протигрибкові препарати або в яких підозрюють інфекцію, спричинену *Candida glabrata* або *Candida krusei*, емпіричне призначення ехінокандину (анідулафунгін, мікафунгін, каспофунгін) є найкращим (P.G. Pappas, 2016).

Після отримання результату на чутливість до антибіотиків, якщо клінічний ефект задовільний, рекомендовано звуження емпіричного спектра антибіотиків, тобто перехід на цільову терапію (принцип деескалації).

Рішення про продовження, деескалацію або відміну антибіотиків приймають на основі клінічних суджень та рівня маркерів інфекції (насамперед прокальцитоніну).

Чинники, які слід враховувати при емпіричному виборі антибіотика:

- 1) анатомічну локалізацію інфекції, типовий для неї патогенний профіль, властивості антибіотика щодо проникнення в цю ділянку;
- 2) поширеність та структура резистентності певних патогенів у межах лікарні, відділення;
- 3) наявність певних імунних дефектів у пацієнта (нейтропенія, спленектомія або ВІЛ-інфекція), що погано контролюються;
- 4) вік та супутні захворювання (цукровий діабет і печінкова або ниркова недостатність);
- 5) наявність внутрішньосудинних чужорідних тіл;
- 6) результати бактеріоскопії.

Режим антибіотикотерапії має враховувати фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості антибіотика. Для аміноглікозидів, фторхінолонів, ванкоміцину важливо досягнути максимальної пікової концентрації 1 раз на добу (дозування 1 раз на добу не поступається за ефективністю, але знижує токсичність).

Для β -лактамних антибіотиків, до яких відносять пеніциліни, цефалоспорины та карбапенеми, дуже важливим показником є мінімально інгібувальна концентрація (МІК) антибіотика. МІК₆₀ означає, що при цій концентрації інгібується ріст 60 % бактерій. Важливо якомога довше підтримувати МІК. Для пацієнтів з інфекцією помірної тяжкості $T > \text{МІК}$ може бути мінімальним та дорівнювати 60 %. Однак для пацієнтів з тяжкими інфекціями та сепсисом найкраща ефективність може бути досягнута при $T > \text{МІК}$, що становить 100 %. Найпростішим шляхом досягти такого часу плазмової концентрації є збільшення кратності введення (наприклад, для піперациліну з тазобактамом замість 4,5 г кожні 8 год, 3,375 г

кожні 6 год). Першу дозу β -лактамів можна призначити болюсно або у вигляді швидкої інфузії для досягнення початкової плазмової концентрації, а наступні дози — у вигляді тривалої інфузії (кілька годин).

Рання оптимізація фармакокінетики антибіотиків може покращити результати лікування та виживаність пацієнтів з тяжкою інфекцією.

Комбінація антибіотиків і багатокомпонентна антибіотикотерапія

У зв'язку з поширенням антибіотикорезистентності патогенів у багатьох частинах світу, початкова емпірична антибіотикотерапія має бути багатокомпонентною, щоб покрити весь потенційний спектр патогенів. Тому застосування такої терапії в разі тяжких інфекцій є обґрунтованим.

Комбінована антибіотикотерапія передбачає призначення двох різних класів антибіотиків (зазвичай β -лактами та фторхінолони, аміноглікозиди або макроліди) з дією на один патоген, що чутливий до обох препаратів, з метою пришвидшити знищення патогена. Кілька метааналізів показали, що комбінована терапія підвищує виживаність у пацієнтів із септичним шоком (A. Kumar, 2010), інші ретроспективні та обсерваційні дослідження довели переваги комбінованої терапії для пацієнтів у критичному стані з ризиком смерті понад 25 % (P.Y. Delannoy, 2012; A. Diaz-Martin, 2012). З іншого боку, за даними регресійного аналізу — у пацієнтів з низьким ризиком смерті (менше 15 %) та без септичного шоку, комбінована антибіотикотерапія може підвищити смертність (A. Kumar, 2010).

Таким чином, за міжнародними рекомендаціями з лікування сепсису та септичного шоку (A. Rhodes, 2017), емпірична терапія пацієнтів із сепсисом та септичним шоком має бути комбінованою (з використанням препаратів з двох або більше класів) та спрямованою до найбільш вірогідного патогена.

Тривалість антибіотикотерапії

Необґрунтовано тривала антибіотикотерапія є шкідливою як для суспільства в цілому, так і для конкретного пацієнта. Так, надмірне й надтривале застосування антибіотиків сприяє розвитку й поширенню резистентності (H. Goossens, 2009) та асоціюється з підвищеним ризиком виникнення специфічних інфекцій, таких як *Clostridium difficile* колітис, та смертності внаслідок токсичних ефектів антибіотиків, суперінфекції полірезистентними мікроорганізмами тощо (J. Garnacho-Montero, 2013).

Найчастіше тривалість антибіотикотерапії 7–10 днів є адекватною для більшості тяжких інфекцій (A.C. Kalil, 2016; R. Pugh, 2015). Наприклад, сучасні рекомендації з нозокоміальної та вентилятор-асоційованої вентиляційної пневмонії (A.C. Kalil, 2016) радять 7-денний курс антибіотикотерапії, а проведені дослідження у хворих з інфекцією у критичному стані показали, що лікування менше 7 днів було однаково ефективним, як і більш тривале (N. Eliakim-Raz, 2013).

Однак окремі клінічні ситуації можуть потребувати тривалішої антибіотикотерапії (C. Liu, 2011; P.G. Pappas, 2016), серед них:

- повільний клінічний ефект;
- недреноване вогнище інфекції;
- спричинена *S. aureus* бактеріємія;
- деякі грибкові та вірусні інфекції.

Оцінювання необхідної тривалості антибіотикотерапії має включати стан пацієнта, особливо його імунний статус. Наприклад, пацієнти з нейтропенією та сепсисом зазвичай потребують антибіотикотерапії принаймні на період збереження нейтропенії. Природа інфекційного агента також має значення, наприклад неускладнена бактеріємія *S. aureus* потребує 14-денного курсу антибіотиками, ускладнену лікують як внутрішньосудинну інфекцію впродовж 6 тиж. Неускладнена бактеріємія має такі критерії: 1) виключення ендокардиту; 2) відсутність протезованих клапанів; 3) негативний результат наступних посівів крові через 2—4 дні від первинного; 4) зниження гіпертермії через 72 год після початку антибіотикотерапії; 5) відсутність даних щодо наявності метастатичної інфекції (С. Liu, 2011). Пацієнти з кандидемією (асоційованою з катетером або ні) та внутрішніми інфекціями, спричиненими *Candida*, потребують тривалішої терапії (L. Jack, 2016; P.G. Pappas, 2016). Резистентна грамнегативна інфекція також часто потребує тривалішої терапії через уповільнений клінічний ефект.

Локалізація інфекції — інший важливий чинник, що може впливати на тривалість антибіотикотерапії, наприклад, великі абсцеси та остеомієліт потребують тривалого лікування у зв'язку з обмеженим проникненням препарату туди (L.M. Baddour, 2016; G. Habib, 2015). У разі сумнівного діагнозу можлива консультація лікаря-інфекціоніста.

З іншого боку, існує багато причин необґрунтовано тривалої антибіотикотерапії в пацієнтів з інфекцією у тяжкому стані, коли супутні хвороби та медичні втручання можуть продукувати симптоми й ознаки, характерні для активної інфекції. Наприклад, легенева інфільтрація та задишка можуть бути спричинені кардіогенним набряком легень додатково до пневмонії; підвищення рівня лейкоцитів може бути наслідком кортикостероїдної терапії або фізіологічною реакцією на стрес; гарячка може виникати внаслідок лікування первинними препаратами, такими як β -лактами та фенітоїн. До того ж, деякі лікарі мають тенденцію продовжувати “корисне” лікування, для більшої впевненості в його успішності. Проте, як уже зазначали, антибіотики не є абсолютно корисними.

Ураховуючи потенційну шкоду від занадто тривалої антибіотикотерапії, рекомендовано щоденно оцінювати стан пацієнта щодо деескалації антибіотикотерапії в пацієнтів із сепсисом та септичним шоком. Дослідження показали, що щоденний розгляд можливості деескалації є ефективним та підвищує виживаність пацієнтів (С.Н. Weiss, 2011).

Вимірювання прокальцитоніну плазми крові широко застосовують у світі для діагностики гострої інфекції та визначення тривалості антибіотикотерапії. Використовують різні алгоритми, засновані на визначенні рівня прокальцитоніну, для деескалації антибіотикотерапії в пацієнтів із сепсисом та септичним шоком (М. Westwood, 2015; С. Wacker, 2013), однак жоден з алгоритмів немає достовірних переваг перед іншим (схема 10).

Прокальцитонін є попередником кальцитоніну, який синтезується клітинами щитоподібної залози. У нормі рівень прокальцитоніну не перевищує 0,1 нг/мл, однак при гострому запаленні секреція прокальцитоніну значно зростає, зі специфічністю до бактеріальних інфекцій. Рівень прокальцитоніну достовірно підвищується вже через 2—4 год після розвитку гострої інфекції та досягає максимуму

Інтенсивна терапія

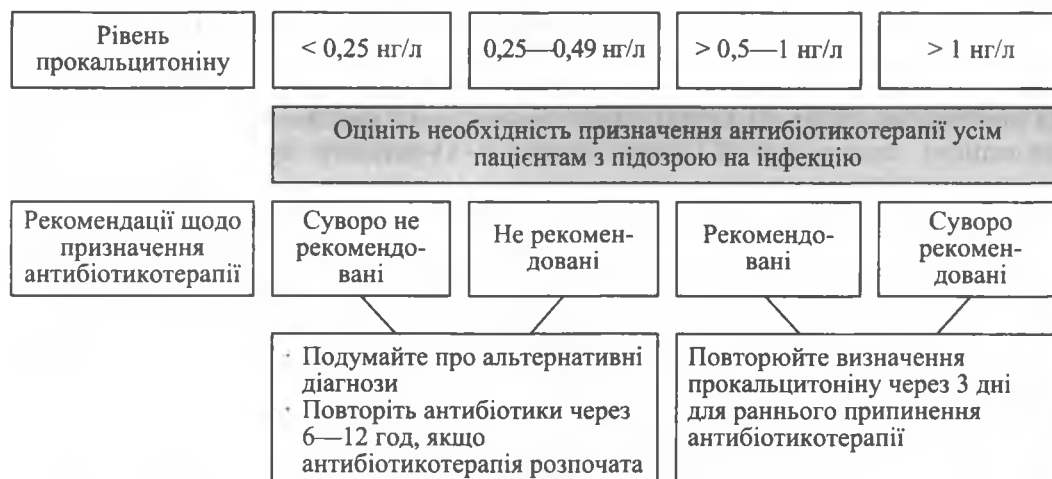


Схема 10. Рекомендації щодо призначення антибіотиків для пацієнтів із сепсисом, засновані на результатах метааналізів (R. Agarwal, 2011; D.K. Heyland, 2011; P. Kopterides, 2010)

через 6—24 год, на відміну від С-реактивного білка який підвищується протягом 12—24 год та досягає максимуму через 48 год (S. Kibe et al., 2011). Продукція прокальцитоніну не змінюється в пацієнтів з імунodefіцитом і нейтропенією. Рівень прокальцитоніну також корелює з тяжкістю системної запальної відповіді та є прогностичним індикатором ризику смертності (S. Kibe et al., 2011).

Велика кількість досліджень та метааналізів довели, що використання алгоритмів, заснованих на прокальцитоніні, допомагає швидше й ефективніше проводити деескалацію антибіотикотерапії, порівняно зі стандартними клінічними підходами, зменшуючи споживання антибіотиків та летальність (E. deJong, 2016). Метааналізи також довели, що прокальцитонін є достовірним для диференціальної діагностики інфекційної та неінфекційної природи клінічного стану пацієнта (M. Westwood, 2015), найвищий ступінь доказовості отримано щодо бактеріальної пневмонії та неінфекційної патології легенів (P. Schuetz, 2014). Прокальцитонін має достовірні переваги щодо чутливості до бактеріальної інфекції порівняно з С-реактивним білком та лейкоцитозом (C. Wacker, 2013).

Важливо зазначити, що прокальцитонін та інші біомаркери є лише допоміжними даними для клінічного оцінювання пацієнта. Рішення щодо початку, зміни та припинення антибіотикотерапії ніколи не можуть бути прийняті на основі лише змін рівня прокальцитоніну та будь-яких інших біомаркерів.

Рекомендації *Surviving sepsis campaign 2016* щодо тривалості антибіотикотерапії включають таке:

- рекомендована тривалість антибіотикотерапії для більшості тяжких інфекцій, включаючи сепсис і септичний шок, становить 7—10 днів;
- триваліші курси антибіотикотерапії можуть бути доцільними для пацієнтів з повільною клінічною відповіддю, недренованим джерелом інфекції, спричиною *S. aureus*, бактеріємією, деякою грибковою та вірусною інфекцією, імунологічним дефіцитом (нейтропенія);

- коротші курси можуть бути доцільними для пацієнтів із швидким клінічним ефектом та з ефективним контролем вогнища при абдомінальному й урологічному сепсисі;
- щоденна переоцінка щодо деескалації є рекомендованою для всіх пацієнтів із сепсисом і септичним шоком;
- визначення рівня прокальцитоніну можна застосовувати для скорочення тривалості антибіотикотерапії в пацієнтів із сепсисом;
- визначення рівня прокальцитоніну може бути використано для відміни емпіричної антибіотикотерапії в пацієнтів, у яких не отримано достатньо клінічних даних про інфекцію.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У чоловіка віком 57 років, який перебував на лікуванні в хірургічному відділенні протягом 2 тиж. із приводу панкреатиту, розвинулися гарячка, кашель з виділенням гнійного мокротиння, задишка. На рентгенограмі органів грудної клітки: затемнення нижньої частки правої легені. При бактеріоскопії мокротиння виявлені грампозитивні коки, при бактеріологічному дослідженні — стійкі до оксациліну, метициліну. Який препарат буде препаратом вибору першої лінії для лікування цієї інфекції:
- а) меропенем;
 - б) тайгедиклін;
 - в) ванкоміцин;
 - г) лінезолід;
 - г) левофлоксацин?

Правильна відповідь: в. Лінезолід також можна застосовувати, але як засіб другої лінії.

2. Жінку віком 62 роки доставлено в лікарню зі скаргами на біль у животі тривалістю 30 год. Під час огляду: живіт напружений, виражений дефанс. Частота дихань — 26 за 1 хв, артеріальний тиск — 90/60 мм рт. ст., не пам'ятає власне ім'я. Яка шкала дозволяє оцінити ризик сепсису в цієї пацієнтки:
- а) SOFA;
 - б) APACHE II;
 - в) qSOFA;
 - г) RASS;
 - г) CAM-ICU?

Правильна відповідь: а.

3. Для гемодинамічної підтримки пацієнта із сепсисом, який перший крок є найбільш виправданим:
- а) 5 % розчин альбуміну;
 - б) розчин Рінгер-малату;
 - в) ізотонічний розчин натрію хлориду;
 - г) норепінефрин;
 - г) дофамін?

Правильна відповідь: б. Найдоцільнішими для лікування септичного шоку є збалансовані кристалоїдні розчини.

4. Що із зазначеного не входить до завдань перших трьох годин згідно із *Survival Sepsis Campaign 2016*:
- а) вимірювання рівня лактату;
 - б) взяття гемокультури;
 - в) початок антибактеріальної терапії;
 - г) встановлення центрального венозного катетера;
 - г) інфузія кристалоїдів?

Правильна відповідь: г.

5. Який препарат слід додати до терапії, якщо в пацієнта, який отримав адекватну інфузію та якому вводять норадреналін, артеріальний тиск становить 80/40 мм рт. ст., серцевий індекс — 1,84 л/хв м²:
- а) фенілефрин;
 - б) дофамін;
 - в) добутамін;
 - г) адреналін;
 - г) слід збільшити дозу норадреналіну?

Правильна відповідь: в. Необхідно додати кардіотонічний засіб.

6. Що із зазначеного, імовірно, є ознакою гіповолемії в пацієнта:

- а) низький артеріальний тиск;
- б) низький центральний венозний тиск;
- в) низький серцевий викид;
- г) збільшення серцевого викиду при пасивному піднятті ніг пацієнта?

Правильна відповідь: г. Цей динамічний показник свідчить про позитивну реакцію організму на введення рідини.

7. Як слід проводити випробування рідиною (fluid challenge) у пацієнта з метою оцінювання відповіді на інфузію:

- а) 500 мл кристаліодів протягом 15 хв;
- б) 500 мл колоїдів протягом 15 хв;
- в) 500 мл альбуміну протягом 15 хв;
- г) 30 мл/кг кристаліодів протягом 30 хв;

г) 1500 мл кристаліодів протягом 30 хв?

Правильна відповідь: а.

8. Яка з цих речовин є протизапальним цитокином:

- а) TNF-а;
- б) IL-1;
- в) IL-6;
- г) IL-8;
- г) IL-10?

Правильна відповідь: г.

9. В яких з наведених випадків показана емпірична антибіотикотерапія:

- а) у випадках, коли інфекція загрожує життю хворого;
- б) у всіх випадках, коли є інфекція.

Правильна відповідь: а.

КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЇЇ ПАТОЛОГІЇ

Анатомо-фізіологічні особливості печінки

Маса печінки становить 1,5–2 кг. Орган поділяється на праву та ліву частки. При цьому права частка більша, ніж ліва. Печінка отримує 1,5 л крові за 1 хв, що становить близько 25 % серцевого викиду, і використовує лише 20 % кисню.

Печінка має подвійну систему кровообігу: через ворітну вену і загальну печінкову артерію. Печінкова артерія має високий тиск і високий периферійний опір у системі. Ворітна печінкова вена не має клапанного апарату. Печінковий кровотік регулюється симпатичною частиною автономної нервової системи. Гіперсимпатикотонія супроводжується зменшенням кровотоку в печінці. Унаслідок цього при шоку та інших станах, які супроводжуються підвищенням тону симпатичної частини нервової автономної системи, кров судин печінки є резервом збільшення об'єму циркулювальної крові.

Печінка складається із строми та паренхіми. Паренхіма утворена залозистими клітинами-гепатоцитами. Основною функціонально-морфологічною одиницею печінки є печінкова часточка (схема 11).

Печінкові часточки сполучаються між собою стромою. У печінковій часточці умовно виділяють центральну, проміжну та периферійну зони. Між часточками лежить портална тріада, яку утворюють міжчасточкові жовчовивідні протоочки, міжчасточкові артерії та вени, що належать до системи ворітної печінкової вени. Радіальні простори між гепатоцитами називаються синусоїдами. Вони направляють змішану кров із загальної печінкової артерії та ворітної печінкової вени до центра часточки, де вона дренируется в центральні вени. Центральні вени об'єднуються і формують печінкові вени, які впадають у нижню порожнисту вену.

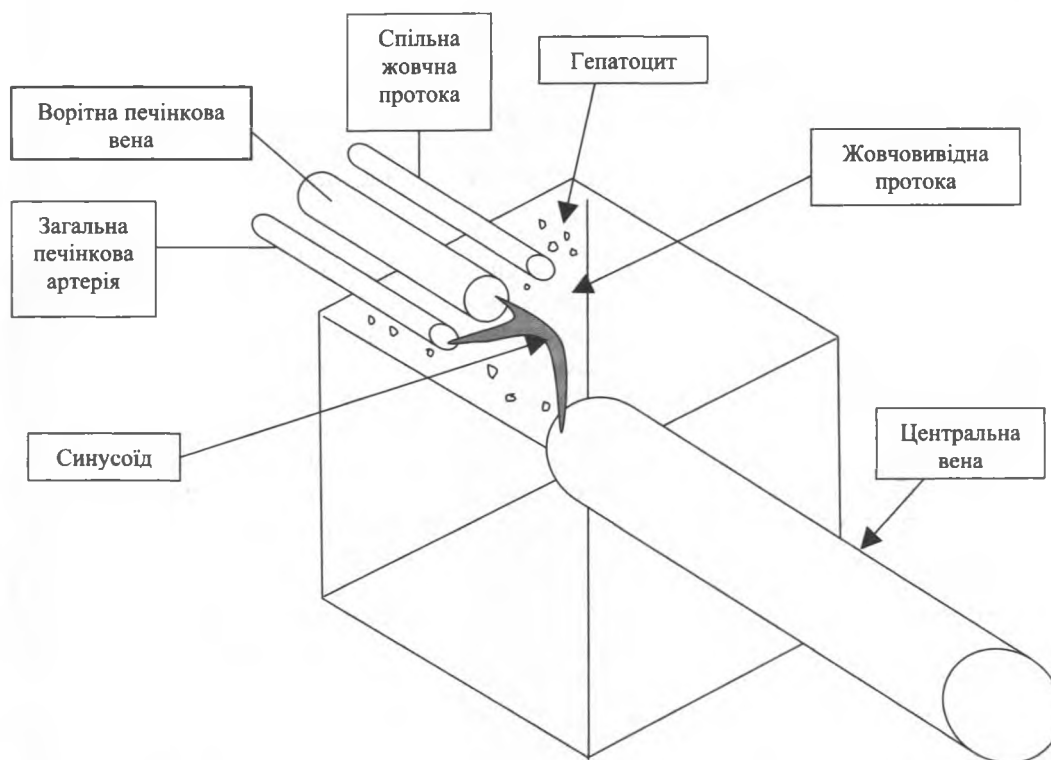


Схема 11. Структура печінкової часточки

Гепатоцити — залозисті клітини печінки розміром 18—40 мкм. Їхні розміри можуть змінюватися протягом доби залежно від ступеня наповнення судинного русла кров'ю та інтенсивності перебігу процесів обміну. Гепатоцити периферійних відділів печінкових часточок виконують функцію депонування, беруть участь у процесах детоксикації. У гепатоцитах центральних відділів здійснюються процеси метаболізму та екскреції в жовчні протоки речовин екзо- й ендogenousного походження.

Кожна клітина печінки бере участь в утворенні кількох жовчних каналців. У біліарному відділі гепатоцитів відбувається екскреція речовин у жовчні протоки. Понад 10 % маси печінки становлять зірчасті ретикулоендотеліоцити (клітини Купффера). Біотрансформація лікарських засобів, токсинів, продуктів обміну відбувається в гладкому ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів незалежно від їх локалізації в часточці. Процес виведення жовчі порушується в разі ушкодження гепатоцитів і розвитку паренхіматозного гепатиту, що призводить до жовтяниці. Безпосереднє ушкодження структурних елементів печінки (на рівні генетичного апарату, за рахунок гіпоксії, порушення кровообігу, інтоксикації, гнійно-септичних захворювань, інфекцій, порушення прохідності жовчних проток) зумовлює розвиток захворювань печінки та гострої печінкової недостатності.

Основні функції печінки:

1. Метаболізм вуглеводів, білків, жирів.

2. Нейтралізація лікарських препаратів і токсинів.
3. Депо глікогену, вітамінів А, D, С, Е, а також заліза та міді.
4. Резервуар для крові.
5. Фільтрація бактерій, деградація ендотоксинів, метаболізм лактату.
6. Екскреція жовчі і сечовини.
7. Імунологічна функція із синтезом імуноглобулінів і фагоцитарна активність за рахунок клітин Купффера.
8. Гемопоез у плода.

Метаболізм білків. Печінка відіграє головну роль у метаболізмі й анаболізмі білків, вбирає амінокислоти з крові для глюконеогенезу та синтезу білків, а також виділяє амінокислоти в кров для використання периферійними клітинами та має важливе значення в утилізації амінокислот, виведенні азоту сечовини. Печінка синтезує багато важливих білків, таких як альбуміни, що відіграють важливу роль у підтриманні колоїдно-осмотичного тиску, глобуліни — ліпопротеїди та глікопротеїди з транспортною функцією (феритин, церулоплазмін, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулін), фактори комплементу та гаптоглобіни, які зв'язують і стабілізують вільний гемоглобін. Також в умовах фізіологічного стресу у печінці синтезуються білки гострої фази: антитромбін III, α -глікопротеїд та С-реактивний білок. У печінці відбувається синтез майже всіх факторів згортання. Коагулопатії можуть виникати як при недостатності синтетичної функції печінки, так і при недостатності екскреції жовчі, яка призводить до зменшення всмоктування вітаміну К. Вітамін К відповідає за синтез факторів II (протромбін), VII, IX, X.

Катаболізм білка. Амінокислоти розкладаються шляхом трансамінації, деамінації та декарбоксилювання. Продуктом цього є ацетилкоензим А, який включається в цикл лимонної кислоти. Азотистим кінцевим продуктом деградації амінокислот є аміак. Він є токсичним і виводиться з організму у вигляді сечовини. Сечовина синтезується з аміаку в орнітиновому циклі, який є енергозалежним процесом (схема 12).

Креатинін також синтезується в печінці з метіоніну, гліцину й аргініну. Фосфокреатинін, що формується в м'язах, є запасом енергії для продукції АТФ. Креатинін утворюється із фосфокреатиніну і виводиться із сечею.

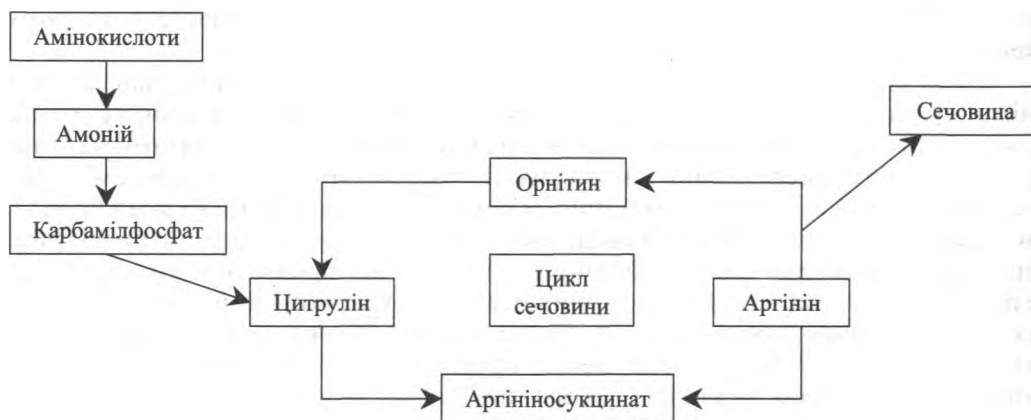


Схема 12. Цикл сечовини

Під час голодування печінка підтримує гомеостаз глюкози шляхом гліоконеогенезу та продукції кетонів тіл. У ній також міститься депо глікогену, відбувається глікогеноліз та гліоконеогенез, коли запаси глікогену виснажуються.

Метаболізм жирів. У печінці синтезуються жирні кислоти й ліпопротеїди, вона є місцем продукції ендогенного холестеролу та простагландину.

Метаболізм білірубину. Гемоглобін розпадається на гем та глобін. Глобін іде в звичайний пул амінокислот. Тетрапірольне кільце ему відкривається для вивільнення заліза, і він перетворюється на білівердин. Потім фермент білівердинредуктаза перетворює білівердин на білірубін. Цей білірубін залишається зв'язаним з альбуміном у крові як некон'югований, або вільний, білірубін. Потім він піддається глюкуронізації в печінці, і формується кон'югований білірубін, який може бути виведений у жовч. Частина кон'югованого білірубину реабсорбується в кровообіг і виділяється нирками, як уробіліноген, а частина виводиться з калом — як стеркобілін і стеркобіліноген (схема 13).

Продукція жовчі. Печінка за день продукує близько 1 л жовчі, що проходить через жовчний міхур і концентрується до 1/5 її первинного об'єму. Жовч складається з електролітів, білків, білірубину, жовчних солей і кислот. Жовчні кислоти утворюються в печінці з холестеролу. У кишковому вмісті вони за участю бактерій перетворюються на вторинні жовчні кислоти, які потім зв'язуються для формування жовчних солей. Жовчні солі важливі для всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів А, Е, К.

Гостра печінкова недостатність

Збільшення захворювання печінки щорічно на 10—12 % супроводжується ростом розвитку печінкової недостатності — полісистемного стану з високою летальністю, особливо при розвитку септичного стану.

Гостра печінкова недостатність — патологічний стан унаслідок дії різноманітних етіологічних чинників, у патогенезі якого лежить гепатоцелюлярний некроз і запалення з подальшим порушенням або втратою основних функцій печінки. Гостра печінкова недостатність належить до найтяжчих ускладнень захворювань терапевтичного, інфекційного, хірургічного профілю та гострих отруєнь як компонент синдрому поліорганної недостатності при будь-якому критичному стані, а також через загострення хронічного захворювання печінки. Вживаність дітей віком до 14 років при гострій печінковій недостатності становить 35 %, понад 15 років — 22 %, а дорослих віком понад 45 років — 5 %. Печінкова дисфункція — маркер несприятливого перебігу захворювання хворих, які перебувають у критичному стані.

Печінка виконує понад 500 функцій, за 1 хв в ній відбувається більше 20 млн хімічних реакцій. Цироз печінки — це розвиток печінкової недостатності.

Незалежно від причини основні прояви печінкової недостатності однакові, тому що порушуються одна або кілька основних функцій печінки:

- 1) білково-синтетична (продукування альбумінів, амінокислот, імуноглобулінів, факторів згортання крові);
- 2) метаболізм вуглеводів (глікогенез, глікогеноліз, гліоконеогенез), метаболізм жирів (синтез та окиснення тригліцеридів, синтез фосфоліпідів, ліпопротеїдів, холестерину та жовчних кислот);

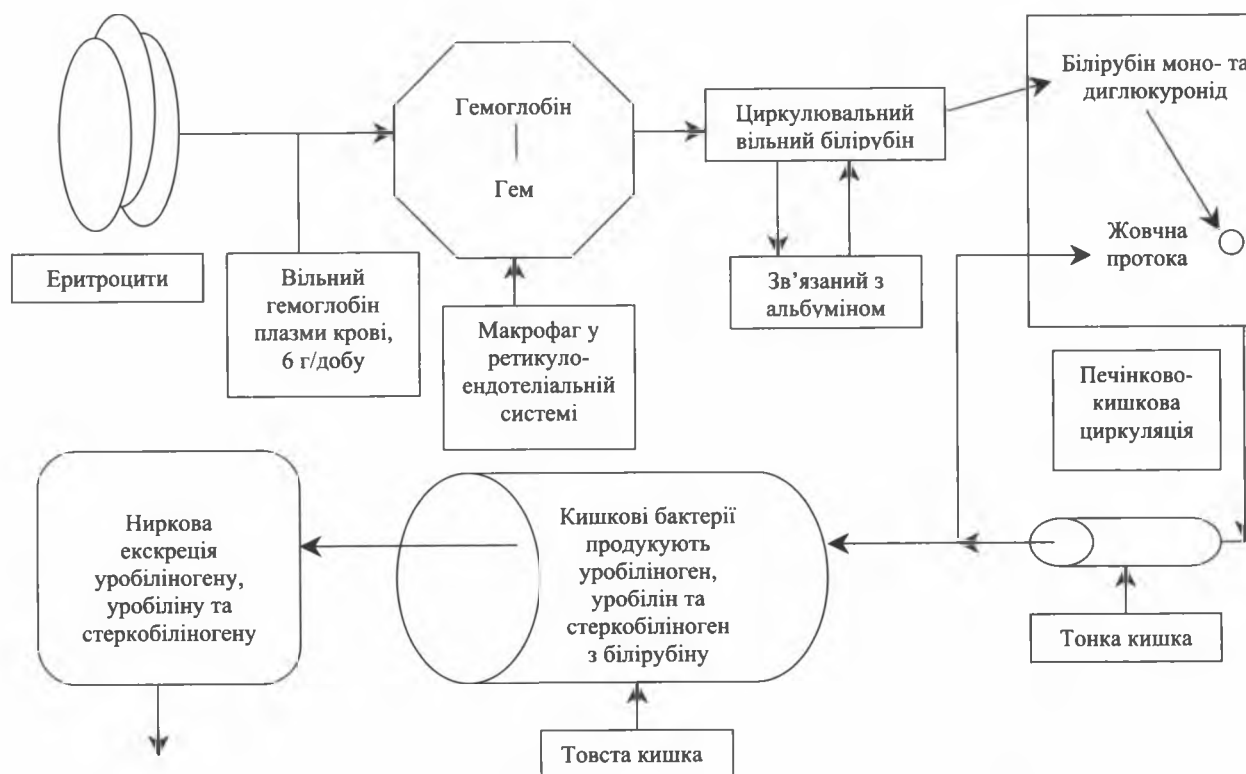


Схема 13. Метаболізм білірубіну

- 3) дезінтоксикаційна (знешкодження аміаку, токсинів і лікарських речовин);
- 4) підтримання кислотно-основного стану через метаболізм лактату, пігментний обмін (синтез білірубину, кон'югація його та екскреція у жовч);
- 5) обмін біологічно активних речовин (гормонів, біогенних амінів), вітамінів (А, D, Е, К), мікроелементів.

Залежно від термінів виникнення симптомів виділяють:

- блискавичну форму, при якій основні симптоми недостатності розвиваються, не менше як за 4 тиж.;
- гостру печінкову недостатність, яка формується на тлі різних захворювань печінки та жовчних шляхів протягом 1—6 міс.;
- хронічну печінкову недостатність, яка розвивається поступово та внаслідок перенесених гострих і хронічних захворювань печінки або печінкових ходів упродовж більше 6 міс.

Гостра печінкова недостатність виникає при ураженні 75—80 % паренхіми. Виділяють три види гострої печінкової недостатності:

- 1) гостра печінковоклітинна (гепатоцелюлярна) недостатність, в основі якої лежать порушення функції гепатоцитів і дренажної функції біліарної системи;
- 2) гостра портокавальна ("шунтова") недостатність унаслідок портальної гіпертензії;
- 3) змішана гостра печінкова недостатність.

Для оцінювання тяжкості стану при цирозі печінки, яка призводить до печінкової недостатності, застосовують класифікацію за Child—Twcotti—Pugh (табл. 28). При сумі балів менше ніж 5 середня тривалість життя пацієнтів становить 6,4 року, при сумі 12 балів та більше — 2 міс.

ТАБЛИЦЯ 28

Класифікація печінковоклітинної недостатності за Чайльд—П'ю
(Child—Pugh)

Параметр	Бали		
	1	2	3
Білірубін, мкмоль/л	< 35	35—50	> 50
Альбумін, г/с	> 35	34—30	< 29
Протромбований індекс, % або протромбований час, с (перевищення норми)	> 60	40—59	< 40
	1—3	4—6	> 6
Стан харчування	Відмінний	Хороший	Поганий
Асцит	Ні	Легко контролюється	Резистентний
	Ні	I—II стадія	III—IV стадія
Сума балів за всіма ознаками	Градації (клас) за Чайльд—П'ю		
5—6 (компенсована)	А		
7—9 (субкомпенсована)	В		
> 10 (декомпенсована)	С		

Етіологія. Основною причиною цієї патології в дорослих є вірусний гепатит, цироз печінки будь-якого походження, загострення хронічного інфекційного захворювання печінки, а також синдром поліорганної недостатності через системну запальну реакцію при всіх критичних станах. У новонароджених і дітей грудного віку печінкова недостатність може бути пов'язана з незрілістю глюкуро-нілтрансферази, фетальним гепатитом, спадковими метаболічними порушеннями та вродженими аномаліями розвитку органа та жовчовивідних шляхів, сепсисом. У дітей старшого віку гостра печінкова недостатність зумовлена головним чином вірусним гепатитом, інфекціями та ускладненнями захворювань інших органів і систем, отруєннями.

Основні етіологічні чинники виникнення гострої печінкової недостатності:

1) *інфекції* (вірусний гепатит типу В та С, рідше — А, аденовірусна, цитомегаловірусна інфекція, краснуха, лептоспіроз, інфекція, яку спричинюють віруси Коксаки, Епштейна—Барр, токсоплазмоз, бактерійна інфекція — *E. coli*, *Cl. perfringens*). При гепатиті С, “ласкавому вбивці”, елімінація вірусу не настає через його змінюваність — хронічний гепатит, цироз або рак печінки — печінкова недостатність;

2) *отруєння гепатотропними отрутами*: дериватами алкоголю, бензином, карбофосом, клеєм “Момент”, рослинними токсинами (грибами, білою поганкою), лікарськими засобами (нестероїдними протизапальними препаратами, тетрациклінами, унаслідок передозування засобів для наркозу — галотану, метоксифлурану) тощо;

3) *патологія інших органів*: гостра дихальна, серцево-судинна недостатність, захворювання та вади розвитку жовчовивідних шляхів, синдром Рее, варикозне розширення вен стравоходу, злоякісні пухлини;

4) *спадкові захворювання*: хвороба Вільсона—Коновалова, синдром Жільбера, Кріглера—Наяра, Бадда—Кіарі (хвороба Рокитанського), Дабіна—Джонсона, недостатність α_1 -антитрипсину, муковісцидоз;

5) *екстремальні впливи*: травми (політравма, синдром тривалого здавлювання), опіки, тяжкі оперативні втручання, тепловий удар, променева хвороба;

6) *автоімунний гепатит*;

7) *сепсис, синдром поліорганної недостатності*.

Патогенез. В основі патогенезу *печінковоклітинної форми* печінкової недостатності лежить ураження клітинної структури гепатоцитів. Тому основними патогенетичними механізмами, які зумовлюють різноманітність клінічних проявів, є порушення процесів білкового обміну, що призводить до дисбалансу між різними амінокислотами, та поступове підвищення у крові рівня ендогенних токсинів. Накопичення аміаку у крові є одним із чинників виникнення алкалозу та енцефалопатії в пацієнтів з печінковою недостатністю. Токсичний ефект аміаку зумовлений прямою дією на мембрани нейронів і впливом на глутаматергійну систему, а також утворенням несправжніх нейромедіаторів; розвиток метаболічного алкалозу призводить до гіпокаліємії та гіпонатріємії.

Печінка відіграє важливу роль у розвитку синдрому системної запальної відповіді, оскільки синтезує білки гострої фази (білки стресу): α_1 -антитрипсин, фібриноген, гаптоглобін, α_2 -макроглобулін, C_3 -компонент системи комплементу, церулоплазмін. У печінці виробляються майже всі плазмові фактори згортання, за

винятком фактора VIII (фактора Віллебранда). Тому недостатність факторів згортання є причиною розвитку геморагічного діатезу при недостатності функції печінки. Серед показників гемостазу найчутливішими маркерами є протромбіновий час та протромбіновий індекс, активований частковий тромбіновий час.

Найчастішою причиною недостатності вітаміну К є внутрішньо- та позапечінковий холестаза, а також зміни мікрофлори, зумовлені антибактерійною терапією, або дисбактеріоз унаслідок хронічних захворювань травного тракту. Кишковий дисбіоз послаблює знешкодження токсичних метаболітів, що утворюються в процесі травлення, погіршує місцевий імунітет. Усе це збільшує навантаження на печінку.

Гіпопротеїнемія призводить до зниження онкотичного тиску, підвищення тиску в системі ворітної печінкової вени, що прискорює утворення набряків та асцити. Тому інтерстиційний набряк легеневої тканини призводить до збільшення шунтування венозної крові через легені, унаслідок чого посилюється гіпоксія усіх органів та систем, у тому числі й у печінці. Крім того, порушуються функції мембран клітин нирок, еритроцитів, тромбоцитів, а також інших органів, що впливає на розвиток системних уражень і проявляється виникненням поліорганної недостатності.

При печінковій недостатності реєструють істотні зміни з боку Т-системи імунітету у вигляді дефіциту загального числа Т-лімфоцитів, дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій, а також порушення функціонального стану макрофагів, що підвищує ризик вторинних інфекцій.

У разі гострої печінкової недостатності виділяють кілька синдромів ураження печінки:

- *мезенхімально-запальний синдром* свідчить про активність запального процесу з появою у крові імунних комплексів та антитіл до субклітинних структур і білків сироватки крові;

- *холестатичний синдром* вказує на порушення жовчовидільної функції печінки, може розвиватися як на рівні гепатоцита, так і на рівні внутрішньо- та позапечінкових жовчовивідних шляхів;

- *синдром печінково-клітинної недостатності* (гепатодепресивний синдром), при якому переважають розлади функції печінкових кислот із порушенням структури гепатоцитів, що можуть бути оборотними;

- *цитолітичний синдром*, патогенетичними чинниками якого є активація лізосомальних гідролаз і деструкція органел гепатоцитів, зерниста дистрофія клітин, що переходить у гідролітичну дистрофію з подальшим некрозом клітин. Цей синдром проявляється посиленням проявів печінково-клітинної недостатності.

Клінічна картина. Печінкова недостатність проявляється гостро, характерними симптомами є диспептичні розлади, нудота, блювання, підвищення температури тіла, порушення функцій центральної нервової системи, "печінковий" запах, наростання вираженості геморагічного синдрому (петехії, носові, маткові кровотечі), іктеричності та свербіжу шкіри, склер, "печінкові долоні". У початковій стадії розвитку хвороби печінка може бути збільшеною, а при цирозі — зменшеною. Гостра печінкова недостатність у дорослих переважно зумовлена цирозом печінки різної етіології в його кінцевій стадії або розвитком фульмінантного гепатиту. У 60 % випадків цироз печінки алкогольного генезу є несприятливою оз-

накою для прогнозу печінкової недостатності. За основними етіологічними чинниками виділяють такі види цирозу:

- алкогольний цироз (Лаеннека);
- портальний;
- біліарний;
- постнекротичний;
- метаболічний.

В основі цирозу лежать необоротні ушкодження печінки, ретикулінової печінкової сітки з розвитком сполучної тканини (вогнищ фіброзу).

Фульмінантний гепатит має лише вірусну етіологію. Він розвивається протягом 8 тиж. після появи симптомів хвороби в пацієнтів з раніше інтактною печінкою і характеризується швидким наростанням гострої печінкової недостатності (час виникнення ознак печінкової недостатності від моменту їх появи до летального наслідку становить кілька діб). У дітей фульмінантний гепатит можуть додатково спричиняти вірус Епштейна—Барр, цитомегаловірус, вірус герпесу. Хронічні захворювання травного тракту, інших органів, вік пацієнта (особливо похилий) сприяють виникненню гострої печінкової недостатності та зумовлюють її результат. Особливо тяжкий перебіг і висока летальність спостерігаються при печінковій недостатності в наркоманів, інфікованих вірусом імунодефіциту людини.

Діагностика. Сучасними методами діагностики гепатитів є імуноферментний аналіз і полімеразна ланцюгова реакція. Маркери вірусного гепатиту типу А, В, С, D, Е можна виявити в сироватці крові пацієнтів у будь-якій стадії хвороби та при різних її формах.

За даними деяких дослідників, клінічна картина гострої печінкової недостатності залежить від етіології захворювань печінки і може проявлятися:

- 1) печінковою енцефалопатією;
- 2) набряком мозку;
- 3) печінковою комою;
- 4) нирковою недостатністю;
- 5) дихальною недостатністю;
- 6) кардіоваскулярними порушеннями;
- 7) розладами кислотно-основного стану та дисбалансом електролітів;
- 8) коагулопатією та кровотечею;
- 9) сепсисом;
- 10) панкреатитом;
- 11) портальною гіпертензією;
- 12) асцитом і печінковим гідротораксом;
- 13) спонтанним бактерійним перитонітом.

Методи візуальної діагностики ураження печінки:

- ультрасонографія;
- комп'ютерна діагностика;
- магніторезонансна томографія.

Печінкова енцефалопатія зазвичай завершується печінковою комою (табл. 29.30). Причиною її розвитку можуть бути аміак, жирні кислоти, меркаптани та інші несправжні нейромедіатори. У продромальній стадії характерна ейфорія, що змінюється депресією, уповільненим мовленням, порушенням сну. У міру розвитку захворювання нарастають ознаки депресії, сонливість, з'являється тремор.

Клініко-діагностичні критерії печінкової енцефалопатії

Стадія печінкової енцефалопатії	Стан свідомості	Інтелект	Поведінка	Нейром'язові порушення
0 (латентна)	Не змінений	Не змінений	Не змінена	Клінічно не визначаються
I (легка)	Зміна ритму сну	Зниження уваги, концентрації	Акцентуація особи, неврас-тенія	Зміна почерку, тремор
II (середня)	Летаргія	Відсутність відчуття часу, порушення рахування	Відсутність гальмування, страх, апатія	Астериксис, «змазане» мовлення
III (тяжка)	Дезорієнтація	Неспроможність рахувати, глибока амнезія	Неадекватна поведінка	Підвищення рефлексів, спастичність
IV (кома)	Непритомність і відсутність реакції на біль	Відсутній	Відсутня	Арефлексія, втрата тону

Чинники, що посилюють енцефалопатію, спричинену печінковою недостатністю: шлунково-кишкова кровотеча, алкалоз і гіпокаліємія, недостатність функції нирок, патологія центральної нервової системи (атеросклероз, алкоголізм, наркоманія, перенесений раніше інсульт, психічні захворювання).

Основними клінічними проявами гепатаргії є переважно психічні та неврологічні порушення, "печінковий" запах, наростаюча жовтяниця, асцит.

Стадії енцефалопатії за У. Штайнігер та співавторами (1996):

1. Неврастенічний синдром.
2. Сомнолентність.
3. Сопор.
4. Кома.
5. Глибока термінальна кома.

Лікування. Основні принципи лікування енцефалопатії включають консервативні (детоксикація, ентеросорбція, підтримання реологічних властивостей крові) та спеціальні інвазивні методи (плазмаферез та амінокислотний діаліз). У лікуванні вираженої печінкової енцефалопатії, особливо при порушенні свідомості (прекома, кома) застосовується похідне L-орнітініну-L аспартату (ланармін), максимальна швидкість введення 5 г/год.

Набряк мозку найчастіше розвивається в пацієнтів з енцефалопатією III та IV стадії. В його основі лежать два механізми: 1) вазогенний (порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра та переміщення рідини, збагаченої білком, у тканини мозку з наступним підвищенням внутрішньочерепного тиску); 2) цитотоксичний (токсини ушкоджують нейрони, що призводить до внутрішньоклітинного набряку і підвищення внутрішньочерепного тиску). Смерть може настати раптово внаслідок вклинення мозку. Застосування кортикостероїдів, контрольованої гіпервентиляції неефективне, а введення 20 % розчину манітолу в дозі 1 г/кг

Класифікація та критерії тяжкості печінкової енцефалопатії за West Haven

Стадія	Стан свідомості	Ляскотливий тремор (астериксис)	Час виконання теста зв'язку чисел	ЕЕГ	Рівень аміаку в артеріальній крові
Латентна (прихована)	Нема змін	Ні	15—30 с	Частота α -ритму 8,5—12 коливань в 1 с	У нормі (11—55 мкмоль/л)
I	Порушення ритму сну, незібраність, ейфорія або занепокоєння, зниження уваги, порушення рахунку (складання)	Рідкий ляскотливий тремор (1—2 рухи за 30 с)	31—50 с	Частота α -ритму 7—8 коливань за 1 с	Збільшений до 1,33 раза від верхньої межі норми
II	Летаргія або апатія, мінімальна дезорієнтація в часі і просторі, змінення особистості, неадекватна поведінка	Нерегулярний тремор (3—4 рухи за 30 с)	51—80 с	Частота α -ритму 5—7 коливань в 1 с	Збільшений в 1,33—1,67 раза від верхньої межі норми
III	Сомноленція, є відповідь на вербальні стимули, значна дезорієнтація	Частий тремор (5—10 рухів за 30 с)	81—120 с	Частота α -ритму 3—5 коливань в 1 с	Збільшений в 1,67—2 рази від верхньої межі норми
IV	Кома	Майже постійний ляскотливий тремор	> 120 с (неспроможність закінчити тест)	Частота α -ритму < 3 коливань в 1 с	Збільшений більше ніж у 2 рази від верхньої межі норми

забезпечує короткочасне зменшення набряку та не збільшує вірогідності позитивного результату лікування.

Печінкова кома — клініко-метаболический синдром, що виникає в термінальній стадії гострої або хронічної печінкової недостатності.

Патогенез. При гострій печінковій недостатності кома розвивається в тому випадку, якщо кількість токсинів, що утворюються в результаті обміну речовин та при розпаді паренхіми печінки, перевищує можливості знешкоджувальної функції печінки. Досі невідомо, який саме механізм призводить до порушення свідомості. Вважають, що має значення гальмування окисних процесів або вплив

токсинів на рецептори мозку, а також порушення передачі нервових імпульсів і підвищений внутрішньочерепний тиск. Порочне коло замикає синдром системної запальної відповіді, при якому виникають цитокінетичний та протеолітичний вибух і гіперпродукція релаксивного фактора — оксиду азоту.

Розрізняють два типи печінкової коми:

1) печінковоклітинна — ендогенна, що виникає на тлі різкого пригнічення знешкоджувальної функції печінки й підвищеного утворення ендогенних токсичних продуктів унаслідок масивного некрозу паренхіми печінки;

2) портокавальна (шунтова) — екзогенна, пов'язана з токсичним впливом речовин, що потрапили з кишок в нижню порожнисту вену через портокавальні анастомози, мінаючи печінку.

Як правило, у розвитку обох типів коми беруть участь як екзогенні, так і ендогенні чинники.

Клінічна картина. Клінічно печінкова кома проявляється переважно психічними та неврологічними порушеннями. Розвиток коматозного стану може бути блискавичним, гострим та підгострим. Ураження нервової системи оцінюють за шкалою Глазго. Свідомість відсутня. Відзначаються ригідність м'язів потилиці та кінцівок, патологічні рефлексії (Бабінського, Гордона тощо). Можливі генералізовані клонічні судоми. З'являються патологічне дихання за типом Куссмауля або Чейна—Стокса, "печінковий" запах з рота, зумовлений підвищеним накопиченням в організмі метилмеркаптану. Розвиваються розлади гемодинаміки: артеріальна гіпотензія, порушення серцевого ритму, мікроциркуляції.

Ниркова недостатність може бути двох типів:

1) гепаторенальний синдром (олігурійна форма ниркової недостатності зі збільшенням рівня креатиніну, нездатністю реагувати на інфузію рідини та діуретиків, рівень натрію в сечі нижчий 10 мекв/добу);

2) гострий тубулярний некроз (незважаючи на тяжке ураження печінки, потенційно оборотний стан, сеча ізоосмолярна, вміст натрію у сечі понад 30 мекв/добу).

Кількість сечі менше 40 мл/год відповідає олігурії, менше 20 мл/год — олігоанурії. У фазі олігоанурії відносна щільність сечі становить 1003—1010. Слід уникати застосування нефротоксичних препаратів, зниження об'єму циркулювальної крові, надмірного введення діуретиків та видалення асцитичної рідини.

Дихальна недостатність. Порушення свідомості, метеоризм, асцит, обмеження екскурсії грудної клітки внаслідок гепатомегалії, больовий синдром можуть призвести до гіпоксемії, ателектазів легенів, пневмонії. Ці чинники та виникнення нудоти й блювання сприяють аспірації. Крім того, печінка втрачає здатність інактивувати різні гуморальні фактори, що впливають на проникність судинної стінки й ендотелію. Унаслідок цього порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення в легенях, що посилює перевантаження рідиною, знижує скоротливість серця.

Кардіоваскулярні розлади пов'язані зі зменшенням системного судинного опору (гіперпродукція NO), компенсаторним підвищенням серцевого викиду. Гіпоксія, інтоксикація, порушення кислотно-основного стану, дисбаланс електролітів спричиняють розвиток аритмій. Артеріальна гіпотензія проявляється з прогресуванням печінкової недостатності.

Порушення кислотно-основного стану та водно-електролітного балансу. Може виникати респіраторний алкалоз центрального генезу, метаболічний алкалоз уна-

слідок нудоти, блювання, гіпокаліємії. Метаболічний ацидоз розвивається за рахунок гіпоксії клітин і накопичення лактату. Лактатацидоз є негативною прогностичною ознакою. Відзначаються різноманітні електролітні порушення: гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія та гіпомагніємія.

Коагулопатії та кровотечі. Порушення функції печінки у підтриманні гемостазу призводить до кровотечі, що при блискавичній формі печінкової недостатності можуть стати причиною смерті. Порушення синтезу факторів згортання, а також антитромбіну III, протеїнів C та S, тромбоцитопенія зумовлюють розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Шлунково-кишкові кровотечі, що розвиваються на тлі печінкової недостатності, посилюють коагулопатію. Для заміщення факторів згортання крові використовують свіжозаморожену плазму крові в дозі 10—20 мл/кг. Гемостатична терапія передбачає введення 12,5 % розчину етамзилату (дицинону) у дозі 5 мг/кг, 1 % розчину вікасолу (менадіону натрію бісульфіту) — 1 мл. При тромбоцитопенії (кількість тромбоцитів $< 50 \cdot 10^3$) застосовують тромбоцитарну масу — 5—10 мл/кг. Блокатори гістамінових H_2 -рецепторів при гострій печінковій недостатності призначають обережно, оскільки вони можуть чинити побічний вплив на центральну нервову систему, а метаболізм ліків у печінці порушений.

Сепсис як вторинне ускладнення при печінковій недостатності у дітей є проявом системної запальної реакції внаслідок порушення білково-синтетичної функції, синтезу білків гострої фази, медіаторів запалення, що спричиняє розлади мікроциркуляції, посилення гіпоксії, розлад у системі імунної відповіді Т-лімфоцитів, макрофагів. Це сприяє дисемінації інфекції із травного тракту. При первинному розвитку сепсису виникає синдром поліорганної недостатності, де печінкова недостатність є ускладненням та одним із проявів септичного процесу. Лікування з приводу септичного стану має бути комплексним, включаючи санацію первинного та вторинного вогнищ інфекції. Антибактерійну терапію проводять з урахуванням чутливості мікробного спектра.

Панкреатит при печінковій недостатності є реактивним за рахунок порушення мікроциркуляції судин спланхнічної зони, запуску каскаду протеолітичних ферментів та “протонного вибуху”, розладу електролітного балансу. Панкреатит діагностується збільшенням рівня α -амілази у крові на 25 % та діастази сечі. За даними ультразвукового дослідження виявляють переважно геморагічні форми, а у дітей — набрякові. До складу інтенсивної терапії включають інгібітори протонного насоса (омепразол), H_2 -блокатори (ранітидин), ферментні засоби (панкреатин — креон, мезим-форте), сандостатин (обережно — при кровотечі та декомпенсації синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання).

Портальна гіпертензія — ускладнення печінкової недостатності, що проявляється кровотечею з варикозно розширених вен стравоходу або кардії. У фізіологічних умовах тиск крові у ворітній вені становить 7—10 мм рт. ст., що визначається низьким опірним тиском печінкових синусоїдів. Про розвиток портальної гіпертензії свідчить тиск понад 21 мм рт. ст. Зростання опору судин як причина портальної гіпертензії морфологічно визначається на трьох рівнях: пресинусоїдальному, синусоїдальному та постсинусоїдальному. Унаслідок зростання тиску в системі ворітної печінкової вени мобілізується портальна система колатералей, що проявляється розширенням вен стравоходу, вен нижньої частини прямої кишки, спленомегалією, “головою Медузи” та асцитом.

Оперативне втручання при синдромі портальної гіпертензії визначають за життєвими показаннями при масивній кровотечі та можливому рецидиві в найближчий час після її спинення. У плановому порядку операції виконують при зниженні активності процесу та відносній компенсації функціонального стану печінки. З метою консервативного лікування портальної гіпертензії застосовують препарати, що знижують тиск у ворітній печінковій вені (нітрати пролонгованої дії у терапевтичних вікових дозах). Обговорюється можливість використання вазопресину, який є ендогенним пептидом прямої дії на мезентеріальні судини, зменшує спланхнічний відтік, що сприяє зниженню тиску у ворітній печінковій вені.

Асцит та печінковий гідроторакс. Ці два ускладнення печінкової недостатності замикають порочне коло посилення різноманітних ускладнень дихальної та ниркової недостатності й серцево-судинних розладів. Печінковий гідроторакс розвивається внаслідок проникнення асцитичної рідини в плевральну порожнину через зв'язок з діафрагмою. Його виявляють за клінічними ознаками (непродуктивний кашель, задишка, тупий ниючий біль у грудній клітці з локалізацією в місці накопичення рідини, обмеження екскурсії грудної клітки), перкуторно, рентгенологічно (зміщення органів середостіння, наявність трансудату), методом ультразвукового дослідження. Асцитична рідина в разі відсутності бактерійного обсіменіння є трансудатом плазми крові — містить альбуміни, катіони, аніони, еквівалентні вмісту таких у крові.

У патогенезі розвитку асциту лежить зменшення синтезу альбумінів як наслідок зниження колоїдно-осмотичного тиску, а також обструкція току крові на рівні синусоїдів, що збільшує гідростатичний тиск у капілярах і венулах. Це підвищує ультрафільтрацію в інтерстиції печінки, утворення лімфи, а порушення відтоку лімфи сприяє її виходу в черевну порожнину, що посилює явища асциту.

Лікування включає обмеження прийому рідини та гіпонатрієвих розчинів, плевральну пункцію при об'ємі випоту (визначається рентгенологічним та ультразвуковим дослідженнями) більше 100 мл. Призначають комбінації петльових та інших діуретиків (фуросемід у дозі 1—3 мг/кг на добу, спіронолактон — верошпірон — 5—6 мг/кг на добу, гідрохлортиазид — гіпотіазид — 1—2 мг/кг на добу). Ефективність терапії визначається збільшенням діурезу на 300—500 мл та зменшенням маси тіла на 300—500 г. У випадку неефективності лікування діуретиками виконують лапароцентез, ускладненням якого може бути артеріальна гіпотензія при швидкій евакуації більше 1—2 л асцитичної рідини в дорослих.

Спонтанний бактерійний перитоніт. Порушення перфузії стінки кишки та підвищення проникності судин спланхнічної зони, розвиток системної запальної відповіді сприяють транслокації мікроорганізмів у черевну порожнину або в асцитичну рідину. Виділяють два варіанти бактерійного перитоніту:

1) в асцитичній рідині культура мікроорганізмів не висівається, але кількість поліморфноядерних лейкоцитів підвищена;

2) культура мікроорганізмів висівається, але лейкоцитоз не виявляється.

Клінічно бактерійний перитоніт характеризується наростанням ознак декомпенсації цирозу печінки, підвищенням температури тіла (гарячка), енцефалопатією та помірним болем у животі.

Умовою призначення антибактерійної терапії при бактерійному перитоніті є кількість лейкоцитів у перитонеальній рідині 250/мм³. Найбільш вірогідним аген-

том, що спричиняє розвиток перитоніту, є грамнегативна флора. Для лікування використовують цефалоспорины III—IV покоління.

Лабораторна діагностика печінкової недостатності полягає у визначенні показників функції печінки (аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, гамма-глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, холестерин, аміак, білірубін, глюкоза крові), нирок (креатинін), кислотно-основного стану, водно-електролітного балансу, коагулограми (міжнародне нормалізоване відношення), проведенні імунологічного, ультразвукового та ендоскопічного дослідження, загального аналізу крові та сечі, електрокардіографії, електроенцефалографії, магнітно-резонансної томографії, біопсії печінки, бактеріологічного посіву трансудату.

Лікування. При гострій печінковій недостатності та печінковій комі необхідні заходи для підтримання й нормалізації основних життєво важливих функцій організму з урахуванням значної здатності печінки до регенерації. Хворих із гострою печінковою недостатністю госпіталізують у відділення інтенсивної терапії, а при інфекційних захворюваннях — в інфекційне відділення. Пацієнтів з отруєннями, токсичними ураженнями бажано госпіталізувати у центри екстракорпоральної детоксикації.

При лікуванні осіб з гострою печінковою недостатністю необхідно враховувати етіологію та стадію захворювання. Для цього потрібно добре вивчити анамнез. Вживання лікарських препаратів має бути обмежене. Інтенсивну терапію слід спрямовувати на детоксикацію, зниження цитолізу та стимуляцію репарації клітин, уникнення ускладнень.

Інтенсивна терапія печінкової недостатності. Незалежно від причини виникнення печінкової недостатності використовують загальні принципи лікування:

- 1) усунення причини;
- 2) лікування термінове;
- 3) обов'язкова госпіталізація при вираженій енцефалопатії, лікування у відділенні інтенсивної терапії;
- 4) симптоматична терапія.

Інфузійна програма визначається індивідуально з урахуванням рівня гематокриту, стану хворого, виду патології. Добовий об'єм інфузії — близько 25—35 мл/кг маси тіла.

Неінвазивний моніторинг (пульсоксиметрія, електрокардіографія, артеріальний тиск), контроль біохімічних показників (печінкові проби, коагулограма, кислотно-основний стан, загальний аналіз крові та сечі).

Підтримання адекватної вентиляції, за показаннями — проведення штучної вентиляції легенів.

Відновлення енергетичних процесів (інфузія 10—20 % розчину глюкози в добовій дозі 5—10 г/кг), усунення набряку гепатоцитів (сорбітол — 1 г/кг, реосорбілакт — 5—10 мл/кг).

Для зменшення цитолізу вводять адеметіонін (гептрал) — 20—25 мг/кг на добу, ремаксол — 400—800 мл 40—60 крапель за 1 хв залежно від тяжкості стану впродовж 3—12 діб.

Для зменшення продукції аміаку, токсинів та для звільнення травного тракту від продуктів, що містять азот, застосовують промивання шлунка, сифонну клізму, лактулозу (нормазе) в дозі 0,5 г/кг до досягнення проносного ефекту. Для пригнічення кишкової флори приймають антибіотики per os (неоміцин, ванкоми-

цін, аміноглікозиди, метронідазол) протягом 7 діб, які можна вживати одночасно з лактулозою. Стимуляція перистальтики кишок також є суттєвим чинником детоксикації, що реалізується через посилення моторно-евакуаційної функції травного тракту. Крім того, сорбітол, метаболізуючись до фруктози, нормалізує вуглеводний і енергетичний обмін. Це сприятливо впливає на функціональний стан гепатоцитів, у яких відновлюються запаси глікогену, що виникає на інтенсифікацію процесів природної детоксикації.

Для корекції гіпоальбумінемії призначають 10—20 % розчин альбуміну.

У разі виникнення печінкової коагулопатії під контролем коагулограми застосовують свіжозаморожену плазму, вітамін К, концентрат протромбінового комплексу, транексамову кислоту.

При асциті призначають петльові та інші діуретики: спіронолактон (верошпірон), тіамтерен — 100 мг/добу в поєднанні з фуросемідом у дозі 1—3 мг/кг. При ускладненні асциту бактерійним перитонітом застосовують антибіотики широкого спектра дії.

Ентеросорбція: гідрогель метилкремнієвої кислоти (ентеросгель).

Симптоматична терапія з приводу ускладнень гострої печінкової недостатності. Корекція електролітного обміну та кислотно-основного стану.

За неефективності консервативної терапії або в комплексній терапії застосовують методи активної детоксикації, вибір яких залежить від тяжкості стану, віку, лабораторно-інструментальних методів дослідження: плазмаферез, плазмасорбція, гемодіаліз, лімфосорбція, перитонеальний діаліз.

Більшість дослідників вважають недоцільним застосування кортикостероїдів при гострій печінковій недостатності, оскільки вони сприяють стимуляції катаболізму білків і наростанню азотемії, розвитку інфекційно-токсичних ускладнень, гіпоглікемії, гіпокаліємії, провокують хронізацію захворювання. При лікуванні хворих на вірусний гепатит типу В і С деякі автори вважають ефективним введення рекомбінантних форм інтерферону- α для запобігання переходу патології в хронічний процес.

У сумнівних випадках (коли неможливо визначити клінічну тактику ведення пацієнта) консилиум приймає рішення про доцільність проведення біопсії. При цьому враховують стан пацієнта; лікарі інформують пацієнта про діагностичні можливості біопсії та імовірні ризики діагностичного методу. Для оцінювання біопсії використовують шкалу METAVIR.

Шкала оцінювання біопсії печінки METAVIR:

МетаВір \ Стадія	F0	F1	F2	F3	F4
Визначення	Немає фіброзу	Портальний фіброз без перегородок	Портальний фіброз з перегородками	Численні перегородки без цирозу	Цироз

Трансплантація печінки є перспективною і методом вибору при печінковій недостатності, особливо в разі фульмінантної недостатності, однак завжди пов'язана з правовими, етичними та організаційними питаннями.

Пересаджена частина печінки в організмі реципієнта починає поступово регенерувати до розмірів здорової печінки. Однак методика трансплантації дорого-

вартісна, виникають труднощі в підборі донора, ускладнення після трансплантації (серцево-легенева недостатність, кровотеча).

Швидкість регенерації печінкових клітин залежить від віку й індивідуальних особливостей метаболізму. Цей період може продовжуватись 2—4 тиж. й більше.

Залишається спроба лікування пацієнтів з печінковою недостатністю *мезенхімальними стовбуровими клітинами*, які мають здатність диференціюватися в різні види клітин мезенхімального походження. Але він поступається трансплантації печінки та альбуміновому діалізу.

Останнім часом застосовують *молекулярну адсорбівну рециркулювальну систему* (МАРС). МАРС — це модифікований метод діалізу, його ще називають альбуміновий діаліз, він сприяє селективному вилученню речовин, що зв'язують альбумін, які відіграють важливу роль у патогенезі печінкової недостатності.

Показання до МАРС:

- печінкова недостатність після часткового видалення пухлини;
- гіпоальбумінемія < 30 г/л;
- підвищення рівня білірубину > 250 ммоль/л (15 мг/дл) через 2—3 доби після операції;
- підвищення вмісту аланінамінотрансферази/аспартатамінотрансферази більше ніж у 5 разів;
- збільшення протромбінового часу;
- печінкова енцефалопатія;
- порушення функції нирок як ускладнення печінкової недостатності.

МАРС використовують також у випадку первинної дисфункції транспланта, судинної недостатності після трансплантації.

Протипоказання до застосування МАРС:

- нестабільність гемодинаміки на тлі застосування вазопресорів (системний артеріальний тиск < 55 мм рт. ст.);
- кровотеча, що триває;
- коагулопатії, тромбоцитопенічний глікогенез.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Назвіть функціонально-морфологічну одиницю печінки:

- а) печінкова часточка;
- б) клітини Купфера;
- в) печінкова триада;
- г) портокавальні анастомози.

Правильна відповідь: варіант а.

2. Які судини включає система кровообігу печінки:

- а) ворітну печінкову вену і загальну печінкову артерію;
- б) аорту;
- в) систему портокавальних анастомозів;
- г) кровопостачання від судин селезінки та кишкових вен?

Правильна відповідь: варіант а. Печінка має подвійну систему кровообігу через ворітну печінкову вену й загальну печінкову артерію, кровотік яких регулює симпатична частина автономної нервової системи.

3. За рахунок чого може змінюватися розмір гепатоцитів:

- а) ступеня наповнення судинного русла кров'ю;
- б) розмір гепатоцитів не змінюється;
- в) гіперметаболізму;
- г) зміни тиску в печінці?

Правильна відповідь: варіант а.

4. Назвіть причини коагулопатії при порушенні функції печінки:

- а) недостатність синтетичної функції;
- б) недостатність екскреції жовчі;
- в) надлишок синтезу сечовини;
- г) тромбоцитопенія.

Правильна відповідь: варіанти а і б. Це призводить до порушення синтезу факторів згортання і до зменшення всмоктування вітаміну К, який відповідає за синтез факторів II (протромбін), VII, IX, X.

5. Що спричиняє розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання при печінковій недостатності:

- а) порушення синтезу факторів згортання, антитромбіну III, протеїнів С та S, тромбоцитопенія;
- б) порушення білково-синтетичної функції;
- в) збільшення синтезу медіаторів запалення;
- г) порушення морфології та функції тромбоцитів?

Правильна відповідь: варіант а. Причиною порушення синтезу факторів згортання і фібринолітичної системи є тяжке ураження та недостатність функції гепатоцитів.

6. Блискавична форма печінкової недостатності розвивається:

- а) не менше ніж за 4 тиж.;
- б) протягом 1 року;
- в) не менше ніж за 6 міс.;
- г) протягом 1 доби.

Правильна відповідь: варіант а. Основні симптоми недостатності розвиваються не менше ніж за 4 тиж.

7. За який час розвивається гостра печінкова недостатність:

- а) менше 1 тиж.;
- б) 1—1,5 року;
- в) 2—3 дні;
- г) 1—6 міс.?

Правильна відповідь: варіант г. Гостра печінкова недостатність розвивається на тлі різних захворювань печінки та

жовчних шляхів протягом 1—6 міс. при ураженні 75—80 % паренхіми.

8. Хронічна печінкова недостатність розвивається від:

- а) 6 міс.;
- б) 1 міс.;
- в) 1 року;
- г) 2 тиж.

Правильна відповідь: варіант а. Хронічна печінкова недостатність розвивається поступово внаслідок перенесених гострих і хронічних захворювань печінки або жовчних шляхів протягом більше 6 міс.

9. Етіологія фульмінантного гепатиту:

- а) бактерійна;
- б) медикаментозна;
- в) інтоксикаційна;
- г) вірусна.

Правильна відповідь: варіант г.

10. Назвіть сучасні методи діагностики гепатитів:

- а) печінкові проби;
- б) біопсія печінки;
- в) імуноферментний;
- г) полімеразної ланцюгової реакції.

Правильна відповідь: варіанти в і г. Маркери вірусного гепатиту типу А, В, С, D, Е можна виявити в сироватці хворих незалежно від стадії хвороби та при різних її формах.

11. Який стан зазвичай передуює печінковій комі:

- а) бактерійний перитоніт;
- б) печінкова енцефалопатія;
- в) асцит;
- г) портальна гіпертензія?

Правильна відповідь: варіант б. Причиною розвитку коми можуть бути аміак, жирні кислоти, меркаптани та інші несправжні нейромедіатори.

12. Які механізми лежать в основі набряку мозку при печінковій енцефалопатії:

- а) вазогенний;
- б) ферментативний;

- в) ішемічний;
- г) цитотоксичний?

Правильна відповідь: варіанти а і г. Вазогенний — порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра та переміщення рідини, збагаченої білком, у тканини мозку з подальшим підвищенням внутрішньочерепного тиску; цитотоксичний — токсини ушкоджують нейрони, що призводить до внутрішньоклітинного набряку і ще більшого підвищення внутрішньочерепного тиску.

13. Назвіть типи печінкової коми:

- а) печінковоклітинна;
- б) портокавальна (шунтова);
- в) мезентеріальна;
- г) інтоксикаційна.

Правильна відповідь: варіанти а і б. Кома першого типу ендогенна, що виникає на тлі різкого пригнічення знешкоджувальної функції печінки й підвищеного утворення ендогенних токсичних продуктів унаслідок масивного некрозу печінкової паренхіми, другого — екзогенна, зв'язана з токсичним впливом речовин, що потрапили з кишок у нижню порожнину вену через портокавальні анастомози, минаючи печінку.

14. Чому деякі дослідники вважають недоцільним призначення кортикостероїдів при печінковій недостатності:

- а) сприяють стимуляції катаболізму білків і наростанню азотемії;
- б) розвиваються інфекційно-токсичні ускладнення;
- в) виникають гіпоглікемія та гіпокаліємія;
- г) стимулюють запальну відповідь організму?

Правильна відповідь: варіанти а, б і в. Кортикостероїди провокують хронізацію захворювання.

15. Які ферментні системи відіграють найважливішу роль у метаболізмі лікарських засобів:

- а) білки гострої фази;

- б) трансамінази;
- в) ензимний комплекс цитохром Р450;
- г) ацетилкоензим А?

Правильна відповідь: варіант в. Це основний фермент окисно-відновних реакцій знешкодження чужорідних агентів. Унаслідок індукції цитохрому Р450 кліренс препаратів підвищується.

16. Які анестетики підвищують ризик ураження печінки:

- а) інгаляційні — галотан, ізофлуран;
- б) пропофол;
- в) натрію тіопентал;
- г) кетамін?

Правильна відповідь: варіант а. Це пов'язано з метаболізмом і зниженням доставки кисню через вживання препаратів, утворенням токсичних метаболітів.

17. Який препарат можна застосовувати незалежно від ступеня печінкової недостатності:

- а) морфін (морфіну гідрохлорид);
- б) похідні діазепаму;
- в) нестероїдні протизапальні засоби;
- г) антихолінергічні препарати?

Правильна відповідь: варіант а. За рахунок позапечінкової глюкуронізації морфіну його метаболізм зберігається при всіх видах печінкової недостатності.

18. Виберіть показання до застосування методу МАРС:

- а) розвиток печінкової недостатності після операційного втручання;
- б) підвищення рівня білірубіну > 250 ммоль/л через 2—3 доби після операції;
- в) підвищення вмісту аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази більше ніж у 5 разів;
- г) гіпоальбумінемія < 30 г/л.

Правильна відповідь: варіанти а—г.

19. Виберіть неправильну відповідь. Протипоказанням до проведення МАРС є:

- а) нестабільність гемодинаміки при застосуванні вазопресорів (системний артеріальний тиск < 55 мм рт. ст.);

- б) тромбоцитопенія;
- в) кровотеча;
- г) гіперкоагуляція.

Правильна відповідь: варіант г.

20. Назвіть сучасні методи лікування печінкової недостатності:

- а) трансплантація печінки;
- б) MAPC;
- в) терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами;
- г) лікування інтерферонами;

- г) патогенетична терапія.

Правильна відповідь: варіанти а—г.

21. У чому полягає сутність проблеми трансплантації печінки:

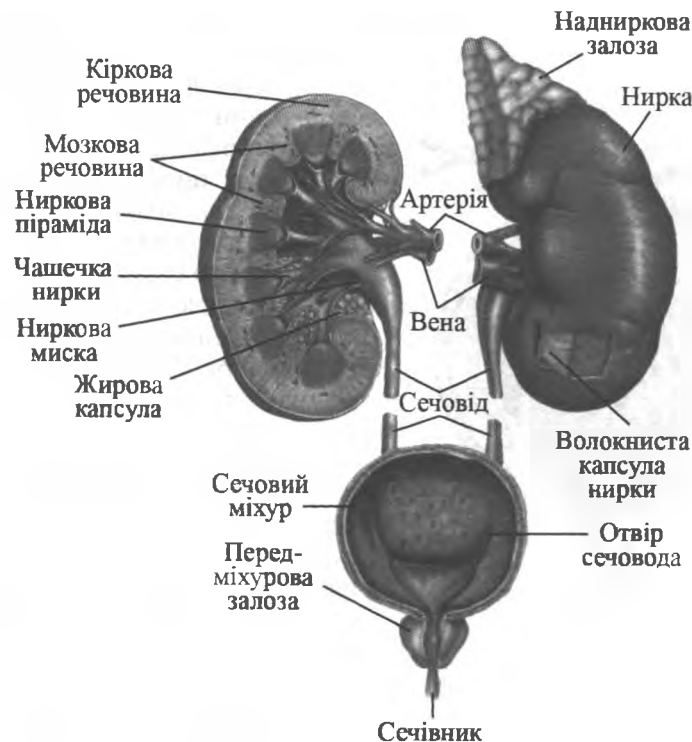
- а) дорого коштує;
- б) складності в підборі донора;
- в) ускладнення після трансплантації;
- г) серцево-легенева недостатність;
- г) кровотеча?

Правильна відповідь: варіанти а—г.

КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ НИРОК ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЇХ ПАТОЛОГІЇ

Фізіологія нирок

Підтримання сталості стану внутрішнього середовища організму забезпечує низка функціональних систем та органів, серед яких нирки, сечова система займають одне із головних місць (мал. 54). Природно, що порушення функції ни-



Мал. 54. Будова сечової системи

рок, включаючи повне припинення їх діяльності, призводить до тяжких наслідків, зокрема глибокої інвалідазації чи смерті людини.

До основних функцій нирок належить її участь у регулюванні:

- об'єму циркулювальної крові;
- осмотичного тиску крові;
- йонного балансу;
- кислотно-основного стану;
- екскреції кінцевих продуктів азотистого обміну;
- виведення надлишку органічних речовин, що потрапляють до організму з їжею або утворюються в процесі метаболізму;
- артеріального тиску;
- еритропоезу;
- синтезу біологічно активних речовин і ферментів;
- метаболізму білків, жирів та вуглеводів;
- екскреції екзотоксинів.

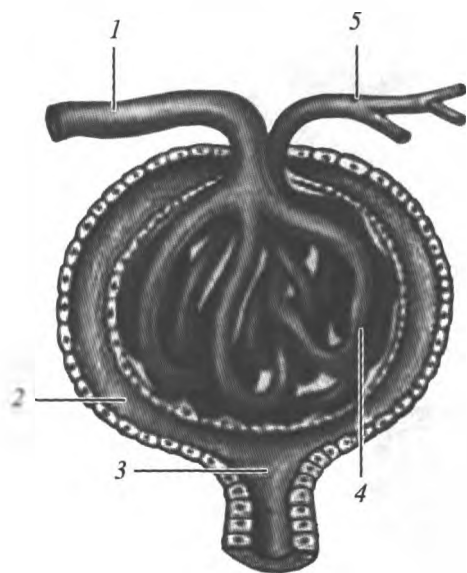
Таким чином, різноманітність процесів, у регулюванні яких беруть участь нирки, зумовлює всю складність та небезпеку клінічних проявів, що виникають у разі розвитку синдрому гострої ниркової недостатності. Однак слід зауважити, що провідними симптомами в клінічній картині гострої ниркової недостатності будуть ознаки порушення саме видільної функції нирок, яку лише частково можуть компенсувати інші органи.

Нирки — парний орган специфічної форми, розташований заочередно з двох боків хребта на рівні XII грудного та I—II поперекових хребців. Посередині медіального краю розміщені ниркові ворота, через які проходять кровоносні та лімфатичні судини, нерви та сечовід. Права нирка розташована нижче, ніж ліва. Обидві нирки разом зазвичай мають вагу близько 300—400 г, при цьому ліва нирка дещо більша за праву.

За своєю структурою та пов'язаною із цим функцією нирка становить трубчасту залозу. Основною структурно-функціональною одиницею нирки є нефрон. У кожній нирці міститься 1,2—1,3 млн нефронів. Залежно від локалізації, розміру гломерул та довжини петель нефрону розрізняють суперфіціальні (20—30 %) інтракортикальні (60—70 %) та юкстамедулярні (10—15 %) нефрони. Незважаючи на деякі відмінності, принципова схема структури та функціонування нефронів однакова.

Нефрон складається із:

- ниркового, або мальпігієвого, тільця;
- проксимального звивистого каналця;
- петлі Генле;



Мал. 55. Будова нефрону:

- 1 — приносяча клубочкова артеріола; 2 — капсула клубочка; 3 — просвіт капсули; 4 — капіляри; 5 — виносна клубочкова артеріола

- дистального звивистого каналця;
- збиральної трубки каналця (мал. 55).

Відповідно до сучасних уявлень, утворення кінцевої сечі є результатом основних процесів — фільтрації, реабсорбції, секреції та осмотичного концентрування. Процеси *фільтрації* відбуваються в клубочку. *Клубочок* міститься в капсулі Шумлянського—Боумена та є розгалуженням приносячої артеріоли, які далі збираються у виносну артеріолу. При цьому діаметр першої артеріоли в 2 рази більший, ніж останньої. Після відходження від клубочка виносна артеріола знов розпадається на капіляри, утворюючи густу сітку навколо проксимальних і дистальних звивистих каналців (мал. 56).

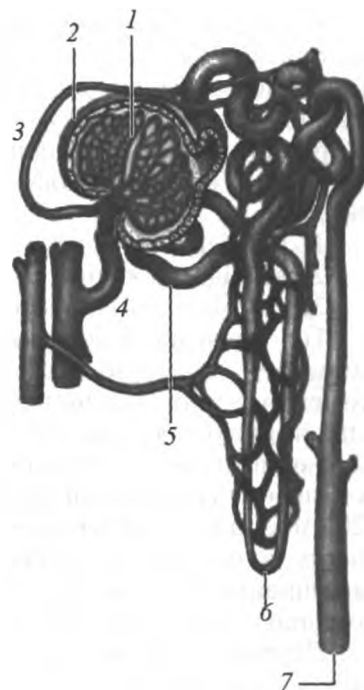
Таким чином, більша частина крові в нирці 2 рази проходить через капіляри — спочатку в клубочку, а потім навколо каналців. Особливістю кровотоку юкстамедулярного нефрону є те, що виносна артеріола не розпадається з утворенням навколочанальцевої капілярної сітки, а утворює прямі судини, які розташовуються в мозковому шарі нирки.

Проходження води та низькомолекулярних компонентів плазми крові крізь клубочковий фільтр зумовлена різницею між гідростатичним тиском крові в капілярах клубочка (70 мм рт. ст.), онкотичним тиском білків плазми крові (30 мм рт. ст.) та капсулярним тиском (20 мм рт. ст.). Ефективний фільтраційний тиск, що визначає швидкість клубочкової фільтрації, дорівнює 20 мм рт. ст. (70 мм рт. ст. — 30 мм рт. ст. — 20 мм рт. ст.) та є необхідною умовою для проходження процесів фільтрації в нирках. Загальна поверхня капілярів клубочка становить 1,5 м².

Нирковий фільтр складається із трьох шарів — фінестрованого ендотелію капілярів, базальної мембрани та подоцитів капсули.

Процес фільтрації супроводжується вибірковою пропускною здатністю фільтра відносно розміру та заряду речовин. Молекули радіусом менше 2,5 нм та молекулярною масою менше 5500 (вода, йони, глюкоза, сечовина тощо) вільно проходять через цей бар'єр, а з молекулярною масою 80 000 та більше — ні. Цьому також перешкоджає від'ємний заряд на ендотелії, базальній мембрані та ніжках відростків подоцитів. Так, проходження крізь нирковий фільтр альбуміну, який має від'ємний заряд, молекулярну масу 69 000 та радіус молекули 3,6 нм, при фізіологічних рН середовища не відбувається головним чином унаслідок його заряду, а не розміру.

За нормальних умов до просвіту капсули нефрону потрапляють інулін, близько 22 % яєчного альбуміну, 3 % гемоглобіну (молекулярна маса 64 500), менше 0,01 % сироваткового альбу-



Мал. 56. Будова та кровопостачання нефрону:

1 — клубочок; 2 — капсула клубочка; 3 — виносна клубочкова артеріола; 4 — приносяча клубочкова артеріола; 5 — проксимальний звивистий каналець; 6 — петля Генле; 7 — збиральна трубочка

міну, 75 % міоглобіну. І все ж варіабельність розміру пор у клубочках зумовлює проникнення до первинної сечі незначної кількості високомолекулярних білків навіть у здорової людини. При цьому проходження досить великих молекул крізь фільтри залежить не тільки від розміру, а й від конфігурації молекули та її просторової відповідності формі пори.

Швидкість клубочкової фільтрації у здорової людини становить 110—120 мл/хв. До фільтрату потрапляє приблизно 1/5 частина плазми крові, що протікає через нирки, а за добу утворюється 150—180 л фільтрату (первинної сечі). Таким чином, уся плазма крові очищується нирками не менше як 60 разів за добу.

Проксимальний звивистий каналець починається від капсули Шумлянського—Боумена та міститься в кірковому шарі нирки. У проксимальному каналці нефрону відбувається реабсорбція 2/3 усієї профільтрованої води, що ґрунтується на процесах осмосу: вода рухається за йонами, переважно за натрієм. Тут повністю реабсорбуються амінокислоти, глюкоза, вітаміни, білки, мікроелементи, значна кількість натрію, гідрокарбонату, хлору та ін. Реабсорбція натрію та хлору — найбільш значний за обсягом та енергетичними затратами процес.

Зворотне всмоктування різних речовин забезпечується за рахунок активного та пасивного видів транспорту. Якщо речовина реабсорбується проти електрохімічного та концентраційного градієнтів — процес є активним транспортом. При цьому вирізняють первинно-активний та вторинно-активний транспорт. Первинно-активним транспорт є у випадку, коли відбувається перенесення речовини проти електрохімічного градієнта за рахунок енергії клітинного метаболізму (йони натрію). Вторинно-активним вважають перенесення речовини проти концентраційного градієнта із застосуванням спеціального білка-переносника (глюкоза, амінокислоти).

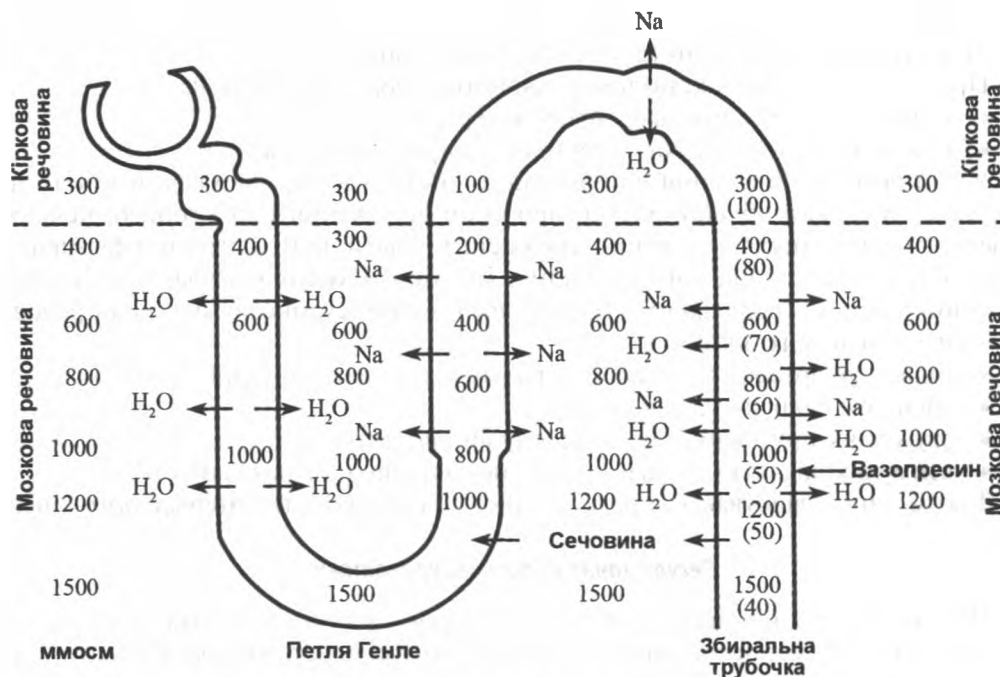
Пасивний транспорт характеризується перенесенням речовин за електрохімічним, концентраційним або осмотичним градієнтом (вода, йони хлору, CO_2) і може відбуватись як через пори мембрани, так і поза ними. Таким чином до наступної частини нефрону — петлі Генле — потрапляє близько 1/3 профільтрованої раніше рідини та речовин.

Петля Генле розташовується у мозковому шарі нирки та складається із трьох частин:

- 1) низхідного коліна;
- 2) висхідного коліна;
- 3) товстої ділянки висхідного коліна.

Головною функцією цього відділу нефрону є участь у процесах концентрування сечі за рахунок роботи протиточно-множинної системи. Функціональне значення різних відділів петлі Генле неоднакове. Стінка низхідного коліна петлі є проникною для води, тому в мозковому шарі нирки, де осмолярність вища, вода за осмотичним градієнтом переходить до навколишньої проміжної тканини, а осмолярність сечі в місці повороту петлі на 180° досягає максимального значення — 1200 мосмоль/л. Далі концентрація сечі знижується за рахунок активного транспорту йонів хлору та натрію товстою ділянкою висхідного коліна та завдяки його непроникності для води. Таким чином, до дистального відділу нефрону сеча потрапляє із осмолярністю приблизно 200 мосмоль/л (мал. 57).

Переходячи до кіркового шару, висхідна частина петлі Генле продовжується *дистальним звивистим каналцем*, який, у свою чергу, переходить у збірні трубч-



Мал. 57. Протиточно-множинна система нирки людини

ки. До дистальних каналців та збірних трубочок потрапляє близько 15 % об'єму первинного фільтрату. Калій при цьому не тільки реабсорбується, а й секретується при його надлишку в організмі.

У збірних трубочках осмолярність сечі залежить від проникності їх стінки для води (регулюється антидіуретичним гормоном) та натрію (регулюється альдостероном). Також значну роль в осмотичному концентруванні сечі відіграє накопичення сечовини та її внутрішньонирковий кругообіг. Антидіуретичний гормон підвищує ступінь проникності стінки збірних трубочок у мозковому шарі нирки не тільки для води, а й для сечовини, яка дифундує до нього. Це пояснює явище зниження виведення сечовини в разі зменшення кількості виділюваної сечі. Таким чином, дистальний сегмент нефрону та збірні трубочки відіграють основну роль у регулюванні об'єму кінцевої сечі та її осмотичної концентрації.

Важливе значення для осмотичного концентрування сечі також мають *прямі судини* мозкового шару нирки, які подібно до каналців петлі нефрону (Генле) теж утворюють протиточну систему. Завдяки особливостям їх розташування забезпечується ефективне кровопостачання мозкового шару нирки, але не відбувається вимивання осмотично активних речовин. Значення прямих судин як протиточного обмінника тим більше, чим повільніший у них кровотік.

Юкстагломерулярний апарат. У місці контакту дистального каналця з аферентною артеріолою розташоване скупчення клітин — так звана щільна пляма, яка входить до складу юкстагломерулярного апарату.

Юкстагломерулярний апарат складається з трьох головних типів клітин:

- 1) гранулярних клітин аферентних судин (секретують ренін);

- 2) клітин мезангія клубочка;
- 3) клітин щільної плями (дистального канальця).

При цьому клітини юкстагломерулярного апарату реагують на:

- ступінь розтягнення аферентної артеріоли;
- рівень концентрації Na^+ в сечі дистального канальця.

У відповідь на зниження артеріального тиску в нирці, зниження вмісту натрію та хлору в зоні щільної плями, при зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне гранулярні клітини здатні синтезувати протеолітичний фермент — ренін. У плазмі крові під його впливом з ангіотензиногену відбувається утворення ангіотензину I з подальшим утворенням активної судинозвужувальної речовини — ангіотензину II, який:

- підвищує артеріальний тиск за рахунок звуження артерій;
- збільшує секрецію альдостерону;
- звужує як приносну, так і виносну артерії клубочка;
- стимулює відчуття спраги (за рахунок впливу на гіпоталамус).

Таким чином відбувається регулювання об'єму крові та артеріального тиску.

Регулювання ниркового кровотоку

Про високу функціональну активність нирок свідчить той факт, що вони отримують 20—25 % серцевого викиду та відповідну кількість кисню. Кровотік нирки в кілька разів перевищує такий у міокарді, мозку та печінці. Кровотік у кірковому шарі нирки досягає 5 мл/хв на 1 г маси, що є найвищим рівнем органного кровотоку.

Незначна довжина ниркових артерій, які відходять від черевної частини аорти, та кожної з їх гілок забезпечує високий тиск у капілярах клубочка — близько 70 мм рт. ст. (у капілярах інших тканин — 30—50 мм рт. ст.).

Структура кровоносної системи нирки підпорядкована необхідності авторегуляції ниркового кровотоку. Цей процес забезпечується наявністю двох шляхів кровообігу в нирках: великого (кортикального) та малого (юкстамедулярного). У фізіологічних умовах 85—90 % крові проходить по кортикальних судинах та лише 10—15 % по юкстамедулярному шляху. Однак за певних умов основна маса крові може циркулювати по малому шляху, тоді цей шлях стає своєрідним шунтом (шунт Труета). Через це значна частина крові не проходить через кірковий шар нирки, що призводить до його вибіркової ішемізації та виникнення кортикальних некрозів нирки. Перерозподіл кровотоку в нирках регулюється нервово-рефлекторними та гуморальними механізмами авторегуляції. Таким чином нирка здатна підтримувати сталий тиск у капілярах клубочків навіть при значних коливаннях системного артеріального тиску (від 90 до 190 мм рт. ст.). Однак у разі його зменшення нижче 70 мм рт. ст. відзначають розлади механізмів авторегуляції ниркового кровотоку та відповідно зниження фільтрації в ниркових клубочках.

Тонус артеріол регулюють гормони й вазоактивні субстанції, більшість з яких утворюється в самій нирці.

Незважаючи на наявність систем авторегуляції ниркового кровообігу, під час стресових ситуацій кровотік у нирках може змінюватися навіть до практично повного його припинення, що супроводжуватиметься порушенням сечоутворення.

Регулювання нирками кислотно-основного стану

Механізм регуляції кислотно-основного стану нирками реалізується шляхом секреції клітинами в просвіт каналців йонів водню за допомогою ферменту карбоангідрази. Загальна екскреція ниркою кислот складається з трьох компонентів: виділення HCO_3^- , титрованих кислот та амонію NH_4^+ . Екскреція калію також тісно пов'язана з кислотно-основним станом: алкалоз супроводжується посиленням виведення калію із сечею, а ацидоз — зменшенням.

Процеси каналцевої екскреції

У процесі метаболізму білків та нуклеїнових кислот утворюються різні продукти азотистого обміну, які згодом виділяються нирками. Основними з них є сечовина, сечова кислота, креатинін. Сечова кислота фільтрується в клубочках, реабсорбується в каналцях, а потім частково секретується до просвіту нефрону. Креатинін, як і сечовина, вільно фільтрується в ниркових клубочках, але із сечею виводиться весь профільтрований креатинін, тоді як сечовина частково реабсорбується в каналцях.

Еритропоєз

Важливою інкреторною функцією нирки є синтез еритрогеніну, який сприяє перетворенню в плазмі крові неактивного еритропоєтиногену на еритропоєтин, що стимулює еритропоєз у кістковому мозку. Анемія — одна з ознак ниркової недостатності. Корекція анемії залежить від патофізіологічного процесу, ступеня тяжкості анемії. Призначають еритропоєтин, препарати заліза і в разі тяжкого ступеня проводять трансфузію еритроцитарної маси.

Метаболічна функція нирок

Важливою функцією нирок є їх участь в обміні білків, вуглеводів та ліпідів. Клітини проксимального каналця нефрону розщеплюють білки до амінокислот, які крізь базальну плазматичну мембрану транспортуються в позаклітинну рідину, а потім у кров. Це сприяє відновленню в організмі фонду амінокислот.

Нирка має систему новоутворення глюкози — глюконеогенез. Так, під час тривалого голодування нирки здатні синтезувати половину загальної кількості глюкози, що потрапляє у кров.

Участь нирки в ліпідному обміні виявляється в можливості включення вільних жирних кислот її тканини до складу ацилгліцерину та фосфоліпідів і потрапляння у кров у вигляді цих сполук.

Нервова регуляція діяльності нирок

Робота нирок, як і інших органів, підпорядкована не лише контролю безумовних рефлексів, а й регулюється корою головного мозку. Відомо, що припинення сечовиділення, яке настає під час больового подразнення, може реалізуватися умовно-рефлекторним шляхом. Механізм больової анурії ґрунтується на активації гіпоталамічних центрів, що стимулюють секрецію антидіуретичного гормону нейрогіпофізом. Поряд із цим посилюються активність симпатичної нервової системи та се-

креція катехоламінів, що призводить до різкого зменшення сечоутворення внаслідок зниження клубочкової фільтрації та підвищення канальцевої реабсорбції води.

Умовно-рефлекторним шляхом може бути викликане не тільки зменшення, а й підвищення діурезу. Механізм умовно-рефлекторної поліурії заснований на потраплянні імпульсів від кори головного мозку до гіпоталамуса з наступним зменшенням секреції антидіуретичного гормону.

Нервовій регуляції підпорядковані не тільки гемодинаміка нирки, а й робота юкстагломерулярного апарату, процеси реабсорбції, секреції. Аферентні нерви нирки відіграють суттєву роль як інформаційна ланка системи нирково-ниркових (реноренальних) рефлексів.

Процес сечовиділення

Діурез. За нормальних умов добовий діурез людини становить 1—1,5 л, або 0,5—1 мл/кг · год. Концентрація осмотично активних речовин у сечі залежить від об'єму діурезу та може коливатися від 50 до 1400 мосмоль/л. Це відповідає зміні питомої ваги сечі від 1001 до 1033. У разі значного потовиділення, підвищеної температури тіла та навколишнього середовища, під час сну об'єм діурезу може зменшуватися.

Сечовиведення та сечовипускання. Наповнення сечового міхура супроводжується підвищенням тиску рідини в ньому та завершується складним рефлекторним актом сечовипускання.

Основним чинником, що викликає подразнення механорецепторів сечового міхура, є саме розтягнення його стінок, а не підвищення тиску. Істотне значення має також швидкість наповнення міхура: під час швидкого наповнення імпульсація в аферентних волокнах тазових нутрошевих нервів різко підвищується. Після випорожнення міхура напруження його стінки зменшується та імпульсація швидко знижується. Перші позиви до сечовипускання з'являються в дорослої людини після досягнення вмісту сечового міхура 150 мл, посилений потік імпульсів починається при об'ємі 300 мл. Специфічні функції нирки (фільтрацію, реабсорбцію, концентраційну) і можливу ділянку ураження визначають за результатами загального аналізу сечі. Спінальний центр сечовиділення перебуває під контролем вищих відділів мозку: гальмівний вплив походить із кори великого мозку та середнього мозку, збуджувальний — із заднього відділу гіпоталамуса та переднього відділу мосту мозку.

Вікові особливості структури та функціонування нирок

Особливостями функціонування нирок новонародженого є в кілька разів знижений нирковий кровотік та гломерулярна фільтрація, які досягають рівня таких у дорослої людини у віці 2 років. У нирках немовляти недостатньо ефективно відбувається осмотичне концентрування сечі, слабо діє антидіуретичний гормон, що пов'язано із незрілістю деяких структурних елементів органа. Значну роль у низькому осмотичному концентруванні сечі в дітей перших місяців життя відіграє також високий рівень утилізації білків і зумовлена цим низька концентрація сечовини в крові та сечі, а тим самим — й у мозковому шарі нирки.

Процеси зниження показників функції нирок починаються у віці 45—50 років. Вони пов'язані зі склеротичними змінами судин нирок і поступовою інволю-

цією гломерул. Діти раннього віку швидше втрачають рідину при блюванні, діареї, підвищенні температури тіла й тому вірогідність виникнення преренальної ниркової недостатності в них вища.

Гостра ниркова недостатність та етіопатогенетичні механізми її формування

Гостра ниркова недостатність — синдром, зумовлений раптовим зниженням або повним припиненням функціонування нирок, який супроводжується олігоанурією, гіперазотемією, порушеннями водно-електролітного балансу та кислотно-основного стану.

За локалізацією виникнення ушкодження виділяють:

- преренальну (гемодинамічну), зумовлену гострим порушенням ниркового кровопостачання або мікроциркуляції;
- ренальну (паренхіматозну), спричинену ушкодженням паренхіми нирок;
- постренальну (обструктивну) гостру ниркову недостатність, зумовлену гострим порушенням відтоку сечі. Ниркова недостатність на відміну від печінкової не має класифікації за часом виникнення. Тому перехід преренальної форми в ренальну може відбуватися дуже швидко.

За тяжкістю гостра ниркова недостатність буває:

I ступеня (легка): підвищення рівня креатиніну плазми крові в 2—3 рази;

II ступеня (середньої тяжкості) — у 4—5 разів;

III ступеня (тяжка): підвищення рівня креатиніну плазми крові більше ніж у 6 разів.

Ступінь гострого порушення функції нирок визначають також за шкалою RIFLE (табл. 31):

ТАБЛИЦЯ 31

Ступінь гострого ураження нирок за шкалою RIFLE

Ступінь ураження	Критерій ШКФ	Критерій діурезу
R — ризик	Показник креатиніну, помножений на 1,5, або зниження ШКФ > 25 %	Показник діурезу < 5 мл/кг за 1 год, помножений на 6
I — ураження	Показник креатиніну, помножений на 2, або зниження ШКФ > 50 %	Показник діурезу < 5 мл/кг за 1 год, помножений на 12
F — недостатність	Показник креатиніну, помножений на 3, та зниження ШКФ > 75 % або рівень креатиніну 350 мкмоль/л	Показник діурезу < 3 мл/кг за 1 год, помножений на 24, або анурія — 12 год
L — втрата функції	Персистивна гостра ниркова недостатність — повна втрата видільної функції нирок > 4 тиж.	
E — термінальна стадія хронічної ниркової недостатності	Повна втрата видільної функції нирок > 3 міс.	

Примітка: ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації.

Критерії можна оцінювати за ступенем змін умісту креатиніну плазми крові, темпу діурезу або обох показників. Найбільш вагомий з показників буде визначати ступінь тяжкості.

ANKI (гостре пошкодження нирки)

Стадійність ANKI за концентрацією креатиніну в сироватці крові

Стадія 1

Збільшення на 25 мкмоль/л чи збільшення до 150—200 % (1,5—2-й рівень) від нормального рівня (до 110 мкмоль/л).

Стадія 2

Збільшення більше ніж на 200—300 % (більше 2-го до 3-го рівня)

Стадія 3

Збільшення більше ніж на 300 % (більше 3-го рівня) від нормального рівня чи ≥ 350 мкмоль/л з гострим приростом щонайменше на 44 мкмоль/л вказує на необхідність у замісній терапії нирок (RRT).

Продукція сечі (Urineoutput)

(властиве обом)

Менше ніж 0,5 мл/кг · год впродовж більше 6 год.

Менше ніж 0,5 мл/кг · год впродовж більше 12 год.

Менше ніж 0,3 мл/кг · год протягом 24 год чи анурія протягом 12 год.

Важливим моментом є визначення таких симптомів, як олігурія та анурія, та проведення диференціальної діагностики між функціональною затримкою сечі й уже сформованою гострою нирковою недостатністю. Так, олігурії відповідає об'єм добового діурезу менше 500 мл, анурії — 100 мл.

У більшості випадків діагностика постренальної олігурії не становить особливих труднощів. Хворі скаржаться на біль за ходом сечових шляхів, нерідко переймистого характеру, які мігрують у міру проходження конкременту. Привертає увагу макрогематурія, наявність в аналізі сечі свіжих еритроцитів, високий рівень солей при нормальній або підвищеній концентрації електролітів і азотистих шлаків.

Складніше відрізнити преренальну форму олігурії від ренальної, особливо на тлі артеріальної гіпотензії, коли олігурія може бути зумовлена зменшенням ниркового кровотоку (преренальна) або приєднаними до нього морфологічними змінами нефрону (ренальна). Для преренальної форми притаманна фракційна екскреція натрію в сечі менше 1. У цих випадках доцільно використовувати диференціально-діагностичні ознаки, наведені у табл. 32.

ТАБЛИЦЯ 32

Диференціально-діагностичні показники для визначення форми олігоанурії

Показник	Преренальна олігоанурія	Ренальна олігоанурія
Питома вага сечі	> 1012	< 1012
Концентрація натрію в сечі (моль/л)	< 30	> 30

Показник	Преренальна олігоанурія	Ренальна олігоанурія
<i>Співвідношення концентрацій</i>		
Натрій сечі/калій сечі	< 0,20	> 3,5
Сечовина сечі/сечовина плазми крові	> 20 : 1	< 10 : 1
Креатинін сечі/креатинін плазми крові	> 30 : 1	< 10 : 1
Осмолярність сечі/осмолярність плазми крові	> 1,8 : 1	< 1,2 : 1
Осмолярність сечі (мосм/л)	> 400	< 350
Манітолова проба	Позитивна	Негативна
Погодинний діурез після внутрішньовенної інфузії 100 мл 20 % розчину манітолу	> 40 мл	< 40 мл

Преренальна форма гострої ниркової недостатності

Преренальна форма гострої ниркової недостатності виникає найчастіше та прогностично є найбільш сприятливою формою. Її причинами є:

1. Зниження серцевого викиду:
 - кардіогенний шок;
 - тампонада перикарда;
 - тяжкі аритмії;
 - емболія легеневої артерії;
 - застійна серцева недостатність.
2. Патологічне зниження тонусу судин:
 - анафілаксія;
 - бактеріємічний шок;
 - передозування гіпотензивних препаратів.
3. Зниження ефективного об'єму позаклітинної рідини:
 - втрата крові та плазми крові, дегідратація;
 - значна діарея, нестримне блювання, поліурія;
 - перерозподіл об'єму позаклітинної рідини з розвитком гіповолемії;
 - порушення внутрішньониркової гемодинаміки.

Головною причиною виникнення преренальної форми гострої ниркової недостатності є зменшення периферійного кровотоку. На перших етапах клінічна картина визначається формою та характером основного захворювання.

Якщо порушення кровопостачання нирок (але не повне припинення) продовжується не більше 1—2 год, їх морфологічна структура ушкоджується незначно, а функціональні зміни мають перехідний характер, однак при цьому різко знижується фільтраційний тиск у клубочках, а внаслідок цього — і фільтрація.

Якщо нирковий кровотік не відновлюється за 1—2 год, у нирках починають відбуватися серйозні морфологічні зміни. Клінічно це проявляється зменшенням діурезу (менше 25 мл/год) та водночас припиненням концентраційної здатності нирок. Приблизно за 10—12 год у плазмі крові починають наростати азотемія та гіперкаліємія. У цей період, навіть при відновленні нормального артеріального тиску, азотемія та гіперкаліємія зберігатимуться. Це є поганою прогностичною

ознакою, яка свідчить про морфологічне ушкодження каналцевого епітелію та перехід преренальної форми гострої ниркової недостатності в ренальну.

Поява та накопичення в організмі недоокиснених продуктів сприяє формуванню метаболічного ацидозу, який у свою чергу на початкових етапах може компенсуватися розвитком гіпервентиляції з виникненням респіраторного алкалозу.

Накопичення сечовини та креатиніну в умовах підвищеного катаболізму білка й порушень водно-електролітного балансу посилюють метаболічний ацидоз. Зазначені патологічні зміни призводять до формування тяжкого синдрому ендогенної інтоксикації, проявами якого можуть стати порушення функції травного тракту, центральної нервової та серцево-судинної систем. Приєднання до цього гіпергідратаційного синдрому й гіпопротеїнемії може призвести до розвитку альвеолярного набряку легенів та асистолії.

**Преренальна форма гострої ниркової недостатності,
що виникає внаслідок порушень водно-електролітного балансу**

Досить часто причиною преренальної форми гострої ниркової недостатності є тяжка дегідратація (ізотонічна або соледефіцитна) із втратою 7–10 % маси тіла та гострою гіповолемією. Однак до дегідратації та преренальної форми гострої ниркової недостатності можуть призвести не тільки втрата натрію, а й гостра гіперкальціємія. Гіперкальціємічний криз є ускладненням багатьох онкологічних захворювань, гіперпаратирозу, саркоїдозу, застосування препаратів літію, тіазидів, вітамінів А, D. Причинами розвитку гострої ниркової недостатності на тлі гіперкальціємії є як тяжка дегідратація, так і значний спазм аферентних артерій, що супроводжується зниженням кровотоку в кірковому шарі. Клінічно гостра ниркова недостатність при гіперкальціємії супроводжується значною спрагою, багаторазовим блюванням, важко контрольованою гіпертензією. Під час комплексного обстеження виявляють гіповолемію, гіпокаліємію, метаболічний алкалоз, помірну протеїнурію та мікрогематурію.

У патогенезі окремих різновидів преренальної форми гострої ниркової недостатності провідну роль відіграє гіпергідратація з підвищенням об'єму позаклітинної рідини та її переходом із судинного русла до інтерстицію. При цьому зниження ефективного об'єму крові — гостра гіповолемія з гіпоосмолярністю — різко активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, продукцію антидіуретичного гормону та катехоламінів, що в свою чергу ініціює ниркову вазоконстрикцію, зниження клубочкової фільтрації, затримку натрію та води.

Прогностично несприятливий перебіг преренальної форми гострої ниркової недостатності відзначається при декомпенсованому портальному цирозі печінки (гепаторенальному синдромі), хронічній серцевій недостатності, нефропатії вагітних, що пов'язано із затримкою в організмі натрію та води, гіперпродукцією реніну, альдостерону, резистентністю до натрійуретичного гормону.

При цукровому діабеті, хронічних тубулоінтерстиційних нефропатіях (особливо на тлі використання нестероїдних протизапальних препаратів, гепарину) виникає преренальна форма гострої ниркової недостатності з тяжкою гіперкаліємією та ацидозом унаслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Медикаментозна преренальна форма гострої ниркової недостатності

До лікарських засобів, що стимулюють синтез антидіуретичного гормону і можуть призвести до розвитку преренальної форми гострої ниркової недостатності, належать: наркотики, барбітурати, циклофосфамід, вінкристин, амітриптилін, індометацин та ін. Низка медикаментів спричиняє цю патологію через порушення внутрішньониркової гемодинаміки. Нестероїдні протизапальні препарати, які пригнічують синтез ниркових судинорозширювальних простагландинів, реніну й альдостерону, посилюють зниження ниркового кровотоку, особливо істотне в умовах попереднього тривалого спазму ниркових судин.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, які взаємодіють із ангіотензинконвертувальним ферментом, різко зменшують нирковий кровотік, що підтримується ангіотензином II. Тому каптоприл та його аналоги зумовлюють преренальну форму гострої ниркової недостатності у хворих зі стенозом ниркової артерії, а циклоспорин (сандимун) сприяє ендотелійзалежній нирковій вазоконстрикції з гіперфузією кіркового шару нирок. Рентгеноконтрастні препарати, активуючи ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, синтез тромбоксану A2 та аденозину, також зумовлюють ниркову вазоконстрикцію зі спазмом аферентних артеріол та ішемією кіркового шару нирок.

Ренальна форма гострої ниркової недостатності

Розвивається при безпосередньому ураженні нирок, однак у початковій фазі хвороби клінічну картину будуть визначати симптоми основного захворювання. Причинами цієї патології є:

1. Гострий канальцевий некроз:
 - ішемічний;
 - нефротоксичний;
 - медикаментозний.
2. Внутрішньоканальцева обструкція:
 - патологічними циліндрами;
 - пігментами;
 - кристалами солей.
3. Гострий тубулоінтерстиційний нефрит:
 - медикаментозний;
 - інфекційний.
4. Гострий пієлонефрит.
5. Некротичний папіліт.
6. Кортикальний некроз:
 - акушерський;
 - септичний.
7. Гломерулонефрити.
8. Ураження судин нирок.

Ішемічний гострий канальцевий некроз

На тлі поглиблення ниркової ішемії та системної артеріальної гіпотензії преренальна форма гострої ниркової недостатності може перейти в ренальну. Унас-

лідок ураження ендотелію судин нирок, підвищення їх чутливості до нервової стимуляції та втрати здатності до авторегулювання ниркового кровотоку розвивається ішемічний некроз епітелію звивистих каналців нирок. Гостра ниркова недостатність, яка розвинулася на тлі ішемічного гострого каналцевого некрозу, найчастіше ускладнює перебіг гострого сепсису, різних коматозних станів, а також хірургічні операції на серці, аорті та магістральних артеріях.

Ендотоксин грамнегативних бактерій вважають основною причиною поширеності гострого ураження тубулярного епітелію при найтяжчих різновидах ренальної форми гострої ниркової та поліорганної недостатності. При цьому ендотоксин чинить на нирки як прямий, так і опосередкований вазоконстрикторний вплив.

Нефротоксичний гострий каналцевий некроз

Ушкодження епітелію звивистих каналців нирок лікарськими засобами та іншими хімічними речовинами призводить до нефротоксичного гострого каналцевого некрозу. Серед його причин одне із перших місць посідають лікарські засоби. Медикаментозний гострий каналцевий некроз найчастіше виникає при застосуванні аміноглікозидних антибіотиків та у 10—15 % випадків призводить до середньої, а в 1—2 % — до тяжкої форми гострої ниркової недостатності. Гострий каналцевий некроз також виникає в разі введення нестероїдних протизапальних препаратів, ампіциліну, антибіотиків цефалоспоринового ряду, рифампіцинів, циклоспорину (сандимуну), рентгеноконтрастних засобів.

Із промислових нефротоксинів найнебезпечніші солі важких металів: ртуті, хрому, урану, золота, свинцю, платини, барію, миш'яку, вісмуту, а з побутових — сурогати алкоголю: гліколі, метиловий спирт, дихлоретан, чотирихлористий вуглець. При гострому каналцевому некрозі разом із некрозом відбувається переміщення первинної сечі через ушкоджені каналці в інтерстицій та обструкція звивистих каналців клітковинним детритом. Інтерстиційний набряк також посилює ішемію нирки та зумовлює подальше зниження клубочкової фільтрації.

У 25 % випадків ренальна форма гострої ниркової недостатності зумовлена внутрішньоканальцевою обструкцією, запаленням паренхіми нирки з папілярним і кортикальним некрозом, ураженням ниркових судин. Білатеральний кортикальний некроз характерний для акушерської (післяпологової) гострої ниркової недостатності, гострого сепсису, геморагічного й анафілактичного шоку.

Внутрішньоканальцева обструкція

Внутрішньоканальцева обструкція виникає на тлі травматичного (синдром тривалого здавлювання) та нетравматичного рабдоміолізу. Слід наголосити на можливості медикаментозної етіології нетравматичного рабдоміолізу. Серед лікарських засобів, що спричиняють рабдоміоліз, виділяють наркотики, зидовудин (азидотимідин), статини, фібрати. Внутрішньоканальцева обструкція комплексами білка або вільним гемоглобіном відзначається при мієломній хворобі або масивному внутрішньосудинному гемолізі. Випадання кристалів солей сечової кислоти в просвіті ниркових каналців характерне для гострої сечокиислої нефропатії та вторинної подагри. Внутрішньоканальцеву обструкцію констатують при введенні метотрексату, отруєннях етиленгліколем, передозуванні сульфамідів.

Гостра ниркова недостатність при поліорганній недостатності

Виділяють через край несприятливий прогноз її перебігу та результату, а також через труднощі в лікуванні пацієнтів з цією патологією.

Для синдрому поліорганної недостатності характерне поєднання гострої ниркової недостатності з дихальною, серцевою, печінковою недостатністю та недостатністю надниркових залоз.

Цей вид гострої ниркової недостатності ускладнює гострий сепсис (частіше зумовлений грамнегативними агентами), тяжкі отруєння, декомпенсований портальний цироз печінки, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, гемолітично-уремічний синдром, множинну травму, панкреонекроз. Важливу роль у патогенезі поліорганної недостатності відіграють ендотоксемія та ендотоксичний шок.

Постренальна форма гострої ниркової недостатності

Найчастіше зумовлена обструкцією сечових шляхів:

1. Ураження сечоводів:
 - обструкція (конкременти, згустки крові);
 - здавлювання (пухлина, заочеревинний фіброз).
2. Ураження сечового міхура:
 - конкременти, пухлина, аденома передміхурової залози.
3. Порушення іннервації сечового міхура:
 - ураження спинного мозку, діабетична нейропатія.
4. Стриктри сечівника.

Для розвитку постренальної форми гострої ниркової недостатності при хронічних захворюваннях нирок нерідко достатньо односторонньої обструкції сечоводу. Це зумовлено спазмом приносящих артерій унаслідок різкого підвищення внутрішньоканальцевого тиску, підвищення рівня ангіотензину II й тромбоксану A2 крові. Інші причини обструкції сечових шляхів: некротичний папіліт, ретроперитонеальний фіброз та заочеревинні пухлини, захворювання і травми спинного мозку, діабетична нейропатія.

У разі некротичного папіліту (некрозі ниркових сосочків) виникає як постренальна, так і ренальна форма гострої ниркової недостатності. Частіше відзначається постренальна форма гострої ниркової недостатності внаслідок обструкції сечоводів некротизованими сосочками та згустками крові при цукровому діабеті, анальгетичній, алкогольній нефропатії, серпоподібно-клітинній анемії.

Перебіг постренальної форми гострої ниркової недостатності при некротичному папіліті, як правило, оборотний. Водночас ренальна форма гострої ниркової недостатності внаслідок гострого тотального некротичного папіліту як ускладнення гнійного пієлонефриту часто переходить до необоротної ниркової недостатності.

Клінічна картина. У перебігу гострої ниркової недостатності виділяють такі стадії:

- 1) початкову, або стадію розвитку;
- 2) олігоанурії;
- 3) поліурічну;
- 4) відновлення.

Початкова стадія (стадія розвитку) починається з моменту впливу етіологічного чинника й триває до появи перших клінічних ознак гострої ниркової недостатності, відображаючи в цілому симптоми основного захворювання. Іноді в стадії розвитку має місце преренальна олігоанурія. Тривалість початкової стадії коливається в межах кількох годин — кількох діб залежно від етіології гострої ниркової недостатності.

Стадія олігоанурії. Починається з розвитку ренальної олігурії та триває в середньому від 5 до 15 діб. Нерідко початок гострої ниркової недостатності поєднується з екстраренальними симптомами, на тлі та внаслідок яких вона розвинулася. Слід зауважити, що більшість ранніх симптомів гострої ниркової недостатності неспецифічні (загальна слабкість, нудота, сонливість). Тому найбільшу цінність для ранньої діагностики має визначення рівня креатиніну, сечовини та калію крові.

Клінічна картина гострої ниркової недостатності включає ознаки гострого припинення всіх функцій нирок — порушення водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану, наростаючу азотемію, а також ураження центральної нервової системи, легенів, травного тракту, серцево-судинної системи.

Анурія, на відміну від олігурії, виникає у 3—10 % хворих. До олігоанурії швидко приєднуються симптоми гіпергідратації — периферійні та порожнинні набряки, набряк мозку, легенів.

У період олігурії сеча зазвичай каламутна, темна або кров'яниста, нерідко виявляють протеїнурію, лейкоцитурію. Артеріальна гіпертензія в дебюті гострої ниркової недостатності відзначається у 20—30 % хворих, тобто значно рідше, ніж при хронічній нирковій недостатності.

Рівень азотемії зазвичай відображає тяжкість гострої ниркової недостатності, хоча бувають винятки: так звана екстраренальна азотемія при резорбції крові з великої тканинної гематоми, при шлунково-кишкових кровотечах, гіперкатаболізмі. Для правильного трактування азотемії необхідно оцінювати рівень креатиніну та сечовини крові паралельно з визначенням їх умісту в сечі. Також потрібно стежити за швидкістю наростання азотемії. При гострій нирковій недостатності вона досить висока. Щодобовий приріст рівня сечовини крові менше 10—20 мг%, а рівня калію менше 0,3—0,5 мекв/л свідчить про некатаболічну форму гострої ниркової недостатності.

Гіперкатаболічна форма гострої ниркової недостатності відрізняється значно вищими темпами щодобового приросту рівня сечовини, креатиніну та калію крові, а також більш вираженими порушеннями кислотно-основного стану. Ця форма гострої ниркової недостатності типова для сепсису, опікової хвороби, множинної травми із синдромом тривалого здавлювання, хірургічних операцій на серці та судинах, синдрому поліорганної недостатності.

Гіперурикемія (рівень сечової кислоти крові 9—12 мг%) виникає при гострій нирковій недостатності, особливо при гіперкатаболічних формах. Рівень сечової кислоти при гострій нирковій недостатності внаслідок гострої сечокиислої нефропатії надзвичайно високий.

Тяжким ускладненням перебігу захворювання в цій стадії є уремична кома. У більшості випадків характерний поступовий розвиток симптомів: спочатку — загальна слабкість, млявість, головний біль, нудота, свербіж, безсоння. Згодом рівень свідомості знижується аж до розвитку коми. Характерні блідість шкірного

покриву, набряки обличчя та кінцівок, сухість слизових оболонок ротової порожнини та запах аміаку. Поступово виникають порушення дихання — типу Чейна—Стокса аж до апное. Серцеві тони гучні, артеріальний тиск підвищений, характерна тахікардія. Високий рівень азотемії (концентрація сечовини понад 40 ммоль/л, креатиніну — понад 1 ммоль/л, натрію — понад 150 ммоль/л) супроводжується розвитком декомпенсованого метаболічного ацидозу, підвищенням осмолярності плазми крові понад 350 мосм/л, зниженням швидкості клубочкової фільтрації нижче 10 мл/хв. Здебільшого перебіг уремичної коми включає клінічні прояви гіперосмолярної та гіперацидотичної коми, часто ускладнюється судомами та набряком мозку.

Гіперкаліємія (рівень калію в крові понад 5,5 ммоль/л) частіше виникає при олігуричній та ануричній гострій нирковій недостатності, особливо при гіперкатаболічних формах, унаслідок зниженої ниркової екскреції та надлишкового потрапляння калію з тканин при некрозі м'язів, гемолізі й ацидозі. При цьому небезпечна для життя гіперкаліємія (рівень калію в крові понад 7—7,5 ммоль/л) приєднується в першу добу захворювання та нерідко виникає ще до настання тяжкої уремії. Неолігурична гостра ниркова недостатність також може ускладнитися ранньою тяжкою гіперкаліємією через порушення тубулярної секреції калію (при медикаментозному гострому тубулоінтерстиційному нефриті), під впливом лікарських засобів, які пригнічують секрецію альдостерону (нестероїдні протизапальні препарати, гепарин, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту), спричиняючи вихід калію з клітин (β -блокатори, теофілін), а також за рахунок гострої недостатності надниркових залоз.

На тлі декомпенсованого метаболічного ацидозу, що характерно для гіперкатаболічних форм гострої ниркової недостатності, можуть виникнути дихання Куессмауля, ознаки ураження центральної нервової системи. Гіповентиляція, зумовлена тяжкою гіперкаліємією, респіраторним дистрес-синдромом або уремичним набряком легенів, поглиблює ацидоз.

Анемія на початку захворювання відзначається в 20—30 % пацієнтів. У міру прогресування гострої ниркової недостатності глибина анемії збільшується, що може бути зумовлено як крововтратою (геморагічний діатез із тромбоцитопенією), скороченням періоду життя та гемолізом еритроцитів, так і зниженням продукції еритропоєтину нирками. Гостра постгеморагічна анемія, що виникає унаслідок шлунково-кишкових кровотеч і порушень системи гемокоагуляції, відзначається в 10—30 % випадків гострої ниркової недостатності.

Фагоцитарна активність, хемотаксис лейкоцитів, синтез антитіл при гострій нирковій недостатності знижуються, відзначається лімфопенія. Гострі інфекції, як бактерійні, так і грибові, розвиваються в 30—70 % випадків та нерідко визначають прогноз захворювання. Характерні розвиток гострої пневмонії, стоматиту, інфекцій сечових шляхів, інфікування операційних ран і судинного доступу. Нерідко виникає бактеріємія, ускладнена септицемією, септикопіємією, бактерійним ендокардитом. Гострі інфекції не тільки погіршують прогноз гострої ниркової недостатності, поглиблюючи гіперкатаболізм, а й іноді маскують її симптоми, становлячи труднощі для своєчасної діагностики.

Ураження легенів проявляються їх уремичним набряком на тлі тяжкої гіпергідратації. Рентгенологічно виявляють множинні хмароподібні інфільтрати в легенях (водяні легені).

Таким чином, стадія олігоанурії гострої ниркової недостатності характеризується полісистемністю уражень. Порушуються функції майже всіх органів і систем. Саме тому понад 80 % випадків смерті при гострій нирковій недостатності трапляються в цій стадії.

Найчастіше причинами смерті в цей час є:

- гостра серцево-судинна недостатність;
- зупинка серця при гіперкаліємії;
- набряк мозку;
- набряк легенів;
- порушення мозкового кровообігу на тлі гіпертензії або судом;
- шлунково-кишкові кровотечі.

Стадія поліурії наступна у перебігу гострої ниркової недостатності. Однак слід зазначити, що в деяких випадках період олігоанурії може не завершитися поліурією, а гостра ниркова недостатність перейде в хронічну ниркову недостатність.

Стадію поліурії поділяють на:

- стадію відновлення діурезу;
- ранню поліуричну;
- пізню поліуричну.

У стадії відновлення діурезу (в середньому 2—7 діб) та в ранній поліуричній стадії відбуваються однотипні клініко-лабораторні зміни, зокрема підвищується добовий діурез. Однак діурез відновлюється головним чином за рахунок клубочкової фільтрації. Канальцева реабсорбція в цей час ще пригнічена. Таким чином, відновлюється лише видільна функція нирок, концентрування сечі в канальцях не відбувається. Тому, незважаючи на поліурію, клініко-лабораторні прояви уремії не регресують.

У цей період визначається лише зникнення гіпергідратації та іноді — гіперкаліємії. Водночас розвиваються інші загрозливі для життя розлади гомеостазу: дегідратація з ризиком розвитку ексікозу, явища гіперкоагуляції, гіпокаліємії, розладу серцевого ритму, різних тромбоемболійних ускладнень. Тривалість ранньої поліуричної стадії коливається в середньому в межах 5—15 діб.

Згодом відбувається поступове відновлення концентраційної функції нирок з повільною нормалізацією клітинного та біохімічного складу крові й сечі. Цей період відповідає пізній поліуричній стадії та триває від 15 до 30 діб. Вважається, що саме в цей час відбувається завершальний етап перебігу хвороби на користь одужання. Однак у цій стадії імунологічна реактивність організму вкрай знижена, що зумовлює розвиток великої кількості інфекційних ускладнень.

Четверта стадія гострої ниркової недостатності — *стадія відновлення*. Вона може тривати від 6 міс. до 1 року.

Лікування. Загальні принципи терапії пацієнтів з гострою нирковою недостатністю передбачають такі заходи:

- 1) лікування причини захворювання та його наслідки, що призвели до ураження нирок;
- 2) підтримання адекватного об'єму циркулювальної крові та її реологічних властивостей (проведення комплексної протишокової терапії);
- 3) корекція порушень водно-електролітного балансу;
- 4) вчасне відновлення та підтримка адекватної гемодинаміки;

5) проведення комплексної та вчасної детоксикаційної терапії в разі гострих отруєнь із застосуванням методів детоксикації та антидотної терапії;

6) призначення відповідного антибактерійного лікування септичних станів з урахуванням ступеня порушення функції нирок;

7) корекція порушень кислотно-основного стану;

8) підтримання лужної реакції сечі за наявності гемолізу;

9) забезпечення прохідності сечових шляхів (катетеризація сечового міхура та сечоводів, вчасне оперативне втручання).

У разі виникнення стадії олігоанурії гострої ниркової недостатності лікування проводять з урахуванням етіопатогенетичних механізмів її розвитку, форми та ступеня тяжкості та складається із таких напрямів.

1. *Корекція порушень водно-електролітного балансу організму та запобігання поглибленню гіпергідратації.*

Для профілактики ускладнень гіпергідратаційного синдрому необхідно контролювати добовий баланс маси тіла пацієнта, центральний тиск, об'єм діурезу, патологічну втрату рідини. Загальну кількість надходження рідини до організму хворого визначають за сумою об'єму перспіраційних втрат, залишкового діурезу та патологічної втрати рідини.

2. *Профілактика порушень мікроциркуляції та розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання.*

Для відновлення та покращання мікроциркуляції в нирках застосовують спазмолітичні засоби (дротаверин — 2 мл 3 рази на добу внутрішньовенно), амінофілін (еуфілін — 5 мл 2,4 % розчину 4 рази на добу внутрішньовенно), гепарин (50—100 ОД/кг 4 рази на добу) підшкірно під контролем активованого часткового тромбoplastинного часу, препарати, які поліпшують реологічні властивості крові (дипіридабол — курантил, пентоксифілін — трентал внутрішньовенно краплинно).

3. *Забезпечення енергетичних потреб здійснюють переважно за рахунок вуглеводів.*

Для інфузії в пацієнтів з гострою нирковою недостатністю головним чином використовують 20—40 % розчини глюкози з інсуліном (1 ОД інсуліну на кожні 4 г глюкози). Також можливе застосування жирових емульсій (20 % розчин ліпофундину) та інших спеціальних лікувальних сумішей за потреби парентерального харчування. Хворі мають отримувати висококалорійну дієту (не менше 2000 ккал на добу) з низьким умістом калію.

4. *Корекція гіперкаліємії та гіпокальціємії.*

5. З метою зменшення рівня уремії проводять ентеросорбцію (гідрогель метилкремнієвої кислоти — ентеросгель — у дозі 25 г 4 рази на добу).

6. *Посиндромна терапія* (корекція анемії, гіпертермії, артеріальної гіпертензії тощо).

7. За наявності автоімунного процесу (гострий автоімунний гемоліз тощо) застосовують глюкокортикоїди.

8. *Профілактика та лікування можливих ускладнень* (пневмонії, шлунково-кишкової кровотечі, септичних станів тощо).

Здебільшого лікування гострої ниркової недостатності в стадії олігоанурії потребує проведення позаниркової замісної терапії із застосуванням гемо- або перитонеального діалізу. Показаннями до проведення екстреної діалітичної терапії в пацієнтів з гострою нирковою недостатністю є:

- підвищення рівня калію в плазмі крові понад 7 ммоль/л;
- рівень сечовини в плазмі крові понад 55 ммоль/л;
- рівень креатиніну в плазмі крові понад 460 мкмоль/л.

У комплексній терапії пацієнтів з гострою нирковою недостатністю крім гемодіалізу та перитонеального діалізу застосовують також інші методи екстракорпоральної детоксикації: гемодіафільтрацію, ізольовану ультрафільтрацію та обмінний плазмаферез.

Методи детоксикації (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, плазмаферез) є актуальними і продовжується пошук індивідуального та патогенетично обґрунтованого методу усунення ендотоксикозу при ураженні нирок.

Біопсія нирки — прижиттєве морфологічне дослідження ниркової тканини. Пункційна біопсія дає змогу розпізнати морфологічну форму та характер захворювання. Рентгенорадіологічні та ультразвукові методи діагностики дозволяють розпізнавати не тільки морфологічні зміни в нирках і сечових шляхах, а й нерідко функціональні порушення в ранній стадії захворювання. Адекватна інтерпретація УЗД, урографії, томографії, комп'ютерної томографії нирок, ниркової ангіографії, сцинтиграфії, ехографії, оглядової рентгенографії можлива тільки в сукупності з клінічними та лабораторними показниками, що дає можливість обрати найоптимальнішу тактику лікування.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Виберіть правильне твердження:

- а) маса нирки дорівнює 150—200 г;
- б) загальна площа капілярів нирки становить 0,5 м²;
- в) у кожній нирці міститься близько 5 млн нефронів;
- г) у кожній нирці налічується близько 10 млн нефронів.

Правильна відповідь: варіант а. Це фізіологічна норма.

2. У нирках людини за добу утворюється:

- а) 1,7 л сечі;
- б) 90 л ультрафільтрату;
- в) 250 л ультрафільтрату;
- г) 180 л ультрафільтрату.

Правильна відповідь: варіант г. Це фізіологічна норма.

3. Фільтрація в нирках може відбуватися при мінімальному гідростатичному тиску в капілярах клубочка:

- а) 30 мм рт. ст.;
- б) 50 мм рт. ст.;
- в) 70 мм рт. ст.;
- г) 20 мм рт. ст.

Правильна відповідь: варіант в — умови можливості процесів фільтрації в нефроні.

4. Механізм антидіуретичної дії вазопресину (антидіуретичного гормону) полягає в:

- а) підвищенні реабсорбції натрію в каналцях;
- б) збільшенні реабсорбції води в дистальних відділах нефрону;
- в) зменшенні ниркового плазмотоку;
- г) зниженні натрійурезу.

Правильна відповідь: варіант б. Це пов'язано з особливостями впливу антидіуретичного гормону на проникність стінки збиральної трубочки нефрону для води.

5. Для преренальної форми гострої ниркової недостатності властиві:

- а) фракційна екскреція натрію в сечі менше 1;
- б) концентрація натрію в сечі менше 30 ммоль/л;
- в) рівень натрію в сечі понад 30 ммоль/л;

г) уміст натрію в сечі понад 50 ммоль/л.
Правильна відповідь: варіант б. Пов'язано з особливостями механізму формування преренальної олігурії.

6. Для ренальної форми гострої ниркової недостатності характерні:

- а) відносна густина сечі понад 1012;
- б) осмолярність сечі більше 400 мосм/л;
- в) концентрація натрію в сечі понад 30 ммоль/л;
- г) уміст натрію в сечі менше 50 ммоль/л.

Правильна відповідь: варіант в. Пов'язано з особливостями механізмів формування ренальної олігурії.

7. Для преренальної форми гострої ниркової недостатності властиві:

- а) швидкість діурезу більше 40 мл/год;
- б) відносна густина сечі понад 1012;
- в) відносна густина сечі менше 1012;
- г) осмолярність сечі менше 400 мосм/л.

Правильна відповідь: варіант б. Пов'язано з особливостями механізмів формування преренальної олігурії.

8. Гострий каналцевий некроз може спричинити:

- а) синдром тривалого здавлювання;
- б) отруєння важкими металами;
- в) геморагічний шок;
- г) усі відповіді правильні.

Правильна відповідь: варіант г. Усі ці патологічні стани можуть стати причиною виникнення гострого каналцевого некрозу.

9. Міоглобінурія може бути спричинена:

- а) синдромом тривалого здавлювання;
- б) серцевою недостатністю;
- в) переливанням несумісної крові;
- г) геморагічним шоком.

Правильна відповідь: варіант а.

10. Гострий гемоглобінурійний нефроз може бути спричинений:

- а) синдромом тривалого здавлювання;
- б) отруєнням алкоголем;
- в) гострим гемолізом;
- г) діареєю.

Правильна відповідь: варіант в.

11. Показаннями до проведення замісної ниркової терапії (гемодіалізу) є рівень:

- а) калію в плазмі крові 5 ммоль/л;
- б) калію в плазмі крові 7 ммоль/л;
- в) кальцію в плазмі крові 1 ммоль/л;
- г) кальцію в плазмі крові 2 ммоль/л.

Правильна відповідь: варіант б. Такий рівень гіперкаліємії є критичним і має бути знижений шляхом гемодіалізу.

12. Показаннями до проведення замісної ниркової терапії (гемодіалізу) є вміст:

- а) сечовини в плазмі крові 25 ммоль/л;
- б) сечовини в плазмі крові 55 ммоль/л;
- в) кальцію в плазмі крові 2 ммоль/л;
- г) кальцію в плазмі крові 1 ммоль/л.

Правильна відповідь: варіант б. Такий рівень сечовини є критичним та має бути знижений шляхом гемодіалізу.

13. Основною речовиною для компенсації енергетичних затрат при гострій нирковій недостатності є:

- а) білки;
- б) вуглеводи;
- в) жири;
- г) не має значення.

Правильна відповідь: варіант б.

14. Дієта під час лікування пацієнтів з гострою нирковою недостатністю має відповідати такій калорійності:

- а) 1000 ккал/добу;
- б) 2000 ккал/добу;
- в) 5000 ккал/добу;
- г) 400 ккал/добу.

Правильна відповідь: варіант б. Така калорійність є достатньою.

КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЙОГО ПАТОЛОГІЇ

Церебральний кровотік

Церебральний кровотік є дуже важливим для функціонування головного мозку. У нормі він становить у середньому 50 мл/100 г маси мозку за 1 хв, у сірій речовині — 70 мл/кг за 1 хв, а в білій — 20 мл/кг за 1 хв. Маса головного мозку в середньому становить 1400 г, або 2 % маси всього тіла (у різних осіб коливається у відносно великих межах). Церебральний кровотік становить у середньому 700 мл/хв, або приблизно 15 % хвилинного об'єму серця. Споживання кисню речовиною головного мозку досягає 50 мл/хв, або 20 % споживання кисню всім організмом, і багато в чому залежить від електричної активності головного мозку:

$$ЦК = \frac{ЦПТ}{ЦСО},$$

де ЦПТ — церебральний перфузійний тиск; ЦСО — церебральний судинний опір.

Визначення церебрального кровотоку в клініці дуже важливе, оскільки від цього показника безпосередньо залежать стан свідомості, електрична активність головного мозку та нейронний гомеостаз узагалі. Залежність між рівнем церебрального кровотоку та функцією головного мозку представлено у табл. 33.

ТАБЛИЦЯ 33

Залежність між рівнем церебрального кровотоку та функцією головного мозку

Функція	Середній рівень церебрального кровотоку (мл/кг за 1 хв)
Норма	50—55
Порушення свідомості (кома)	25—30
Порушення електричної активності головного мозку (на електроенцефалограмі)	15—20
Порушення клітинного гомеостазу головного мозку	10—15
Смерть мозку	< 10

Головний мозок може обходитися без кисню тільки протягом дуже обмеженого періоду, його потреби в ньому великі, а метаболізм значною мірою аеробний (анаеробний становить незначну частину). Крім того, головний мозок як енергетичні субстрати використовує тільки глюкозу та кетонів тіла, кількість яких у головному мозку обмежена (вистачає практично на 14 с), після використання цих запасів у разі припинення доставки енергетичних субстратів людина непритомніє, тобто розвивається кома. Необоротні зміни в нейронах кори великого мозку можуть виникнути вже через 4—6 хв, це й становить тривалість клінічної смерті.

Церебральний кровотік підпорядковується закону Гагена—Пуазейля:

$$ЦК = \frac{\Delta P \pi R^4}{8 \eta l},$$

де ΔP — церебральний перфузійний тиск; R — радіус кровоносної судини; η — в'язкість рідини (крові); l — довжина труби (кровоносної судини); π — константа (3,14).

Отже, чинники, які визначають церебральний кровотік, поділяють на дві групи:

- 1) які залежать від церебрального перфузійного тиску;
- 2) які залежать від радіуса церебральних судин.

Церебральний перфузійний тиск визначає градієнт тиску між артеріальним і венозним тиском:

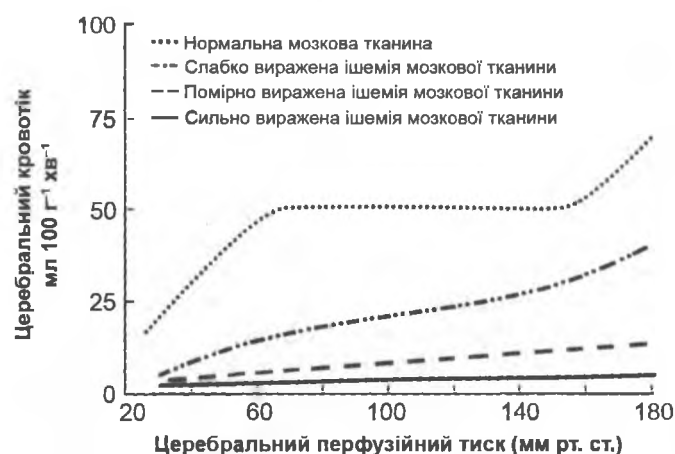
$$\text{ЦПТ} = \text{САТ} - \text{ВЧТ},$$

де ЦПТ — церебральний перфузійний тиск, САТ — середній артеріальний тиск, ВЧТ — внутрішньочерепний тиск.

У нормі церебральний перфузійний тиск дорівнює 80 мм рт. ст., тому що середній артеріальний становить 90 мм рт. ст., а внутрішньочерепний — 10–13 мм рт. ст. Таким чином, церебральний перфузійний тиск залежить від цих двох показників. Наприклад, якщо виникає артеріальна гіпотензія або внутрішньочерепна гіпертензія, церебральний перфузійний тиск зменшується, що може призвести до ішемії та навіть загибелі нейронів головного мозку. Причини зниження середнього артеріального тиску ми вже розглядали (див. “Клінічна фізіологія серцево-судинної системи”), а підвищення внутрішньочерепного тиску може виникати при набряку мозку, внутрішньочерепних крововиливах і гематомах тощо.

Але в нормальному мозку, незважаючи на можливі в певних межах коливання церебрального перфузійного тиску, церебральний кровотік залишається майже сталим. Досягається цей ефект за рахунок авторегуляції мозкових судин (мал. 58).

Так, церебральний кровотік залишається стабільним при змінах церебрального перфузійного тиску від 60 до 160 мм рт. ст. У разі зниження церебрального перфузійного тиску нижче 60 мм рт. ст. церебральний кровотік різко зменшується.



Мал. 58. Залежність між церебральним перфузійним тиском і церебральним кровотоком (за J.P. Mohr et al., 2001). Авторегуляція церебральних судин порушується під час вогнищевої ішемії та інфаркту

ся з розвитком ішемії нейронів. Крива залежності між церебральним перфузійним тиском і церебральним кровотоком зміщується вправо в осіб із хронічною артеріальною гіпертензією та вліво в новонароджених і дітей грудного віку. У разі ішемії, інфаркту мозку та інших патологічних умов авторегуляція погіршується, що є одним із чинників порушення функції головного мозку.

В основі авторегуляції лежить міогенний механізм, за рахунок якого непосмуговані м'язи судин скорочуються у відповідь на підвищення тиску на судинну стінку. При нижчому рівні церебрального перфузійного тиску виникає максимальна церебральна вазодилатація, і церебральний кровотік пасивно залежить від середнього артеріального тиску. При зростанні церебрального перфузійного тиску до 160 мм рт. ст. церебральна вазоконстрикція досягає максимальної межі, що може спричинити порушення гематоенцефалічного бар'єра. Авторегуляція відіграє важливу роль при патологічних процесах, які відбуваються в головному мозку, — пухлини, інсульт, черепно-мозкова травма тощо. При порушенні авторегуляторних процесів у мозку церебральний кровотік стає повністю залежним від середнього артеріального тиску, й зміни цього показника можуть призводити до зміни об'єму головного мозку.

Іншими чинниками регуляції калібру церебральних судин є:

- церебральний метаболізм;
- парціальний тиск кисню та діоксиду вуглецю;
- нейрогуморальні чинники.

Накопичення метаболітів, таких як йони водню, калію, аденозин, гліколітичні медіатори, фосфоліпідні метаболіти, похідні оксиду азоту, спричиняють зменшення тону судин.

Гіперкапінія практично прямо пропорційно збільшує церебральний кровотік. Так, за умови збільшення PaCO_2 до 80 мм рт. ст. церебральний кровотік практично збільшується у 2 рази, а зменшення PaCO_2 до 20 мм рт. ст. сприяє зменшенню церебрального кровотоку також у 2 рази. Далі церебральний кровотік вже не зменшується, церебральна вазоконстрикція досягає максимальної межі. Тому для головного мозку небезпечні як гіперкапінія, яка може призвести до набряку мозку, так і гіпокапінія, за умови якої може розвинути тяжка церебральна ішемія. Але в деяких випадках помірна гіпервентиляція може відігравати позитивну роль і сприяти зменшенню внутрішньочерепного тиску.

Великий вплив на церебральний кровотік має й рівень PaO_2 . Так, гіпоксемія зумовлює значну вазодилатацію за рахунок вивільнення аденозину та деяких про-станоїдів, а також зниження концентрації йонів кальцію в клітинах непосмугованих м'язів церебральних судин. У разі зростання PaO_2 до 180 мм рт. ст. церебральний кровотік практично залишається на нормальному рівні.

Симпатична нервова система не чинить великого безпосереднього впливу на церебральний кровотік, оскільки церебральні судини майже не мають α_1 -адренорецепторів. Але завдяки симпатичній регуляції системного кровотоку церебральний кровотік підтримується за рахунок констрикції інших судин та перерозподілу крові на користь головного мозку й міокарда (див. "Шок"). Парасимпатична стимуляція може призвести до дилатації церебральних судин і сприяти реперфузійному ушкодженню мозку.

Церебральний кровотік залежить також від рівня гематокриту. У разі його зменшення відповідно знижується в'язкість крові та зростає церебральний кровотік (за законом Гагена—Пуазейля). Однак за умови значного зниження гемато-

крити зменшаться киснева ємність крові та, відповідно, доставка кисню. Оптимальним для головного мозку слід вважати рівень гематокриту 0,3—0,33 л/л.

Впливає на церебральний кровотік і температура тіла: зниження цього показника на 1 °C зменшує церебральний кровотік приблизно на 7 %. Наприклад, за температури тіла 27 °C церебральний кровотік становить 50 % норми. Проте гіпотермія, незважаючи на зменшення церебрального кровотоку, не призводить до ішемії мозку, а навпаки, забезпечує протекторний ефект за рахунок значного зменшення метаболізму головного мозку. Крім того, за рахунок вазоконстрикції гіпотермія зменшує рівень внутрішньочерепного тиску.

На рівень церебрального кровотоку можуть впливати деякі лікарські засоби. Наприклад, інфузія натрію тіопенталу може сприяти зменшенню внутрішньочерепного тиску, але даних про клінічне покращення результатів лікування, на жаль, немає. Інгаляційні анестетики зазвичай дають судинорозширювальний ефект та можуть збільшувати внутрішньочерепний тиск, однак ізофлуран та севофлуран за рахунок ефекту зменшення споживання кисню можуть не чинити негативного впливу на мозок, особливо в умовах незначної гіпервентиляції.

Внутрішньочерепний тиск

Як уже було відзначено, рівень внутрішньочерепного тиску має істотний вплив на церебральний кровотік. Нормальний внутрішньочерепний тиск становить 5—13 мм рт. ст. Цей показник значно залежить від положення тіла та голови: за умови вертикального положення він мінімальний, у положенні Тренделенбурга може значно зростати. Внутрішньочерепний тиск також залежить від об'єму головного мозку: у разі виникнення пухлин, гематом, абсцесу, набряку мозку внутрішньочерепний тиск (наприклад, при черепно-мозковій травмі, гіпонатріємії) значно підвищується. Компенсація цього показника може деякою мірою здійснюватися за рахунок обігу спинномозкової рідини. Зниженню внутрішньочерепного тиску можуть сприяти видалення пухлин і гематом, дренування абсцесу, введення осмотичних розчинів (манітол), гіпертонічного розчину натрію хлориду, штучна вентиляція легенів у режимі помірної гіпервентиляції, гіпотермія, хірургічна декомпресія за рахунок трепанації черепа.

Гематоенцефалічний бар'єр

Гематоенцефалічний бар'єр не тільки відділяє мозок від крові, а й відіграє істотну роль у підтриманні фізіологічних констант тканин мозку. Спеціалізований тонкий функціональний комплекс, який розміщений між клітинами ендотелію церебральних капілярів, ефективно підтримує різницю у внутрішньому середовищі головного мозку та крові й запобігає вільній дифузії деяких субстанцій крові в мозок. Так, гематоенцефалічний бар'єр не пропускає через себе не лише білки, а й йони натрію та хлору. Тому натрій відіграє дуже важливу роль у підтриманні кровопостачання головного мозку, на відміну від інших тканин, де провідне значення має альбумін. Гематоенцефалічний бар'єр займає критичне місце в транспорті нутрієнтів, нейромодуляторів до головного мозку. Тому його треба вважати не тільки внутрішнім бар'єром, а й комплексною динамічною активною транспортною системою. На функцію гематоенцефалічного бар'єра впливають системний артеріальний тиск і PaO_2 .

Спинномозкова рідина

Спинномозкова (цереброспінальна) рідина — екстрацелюлярна рідина в шлуночках та арахноїдальному просторі мозку, до функцій якої належать:

- механічна протекція мозку за умови дії зовнішньої сили;
- підтримання сталого хімічного складу для активності нейронів;
- сприяння підтримці кислотно-основного стану мозку.

Бере участь у живленні мозку через гематоенцефалічний бар'єр.

Продукцію спинномозкової рідини здійснюють хоріоїдні сплетення бічного, третього та четвертого шлуночків мозку із плазми крові зі швидкістю 0,3—0,4 мл/хв, або 500 мл/добу. Продукція спинномозкової рідини залежить від церебрального перфузійного тиску, і якщо останній зменшується нижче 70 мм рт. ст. — знижується внаслідок зменшення перфузії цих сплетень. Спинномозкова рідина циркулює між шлуночками та субарахноїдальним простором. Резорбція її здійснюється арахноїдальними ворсинками та грануляційною тканиною в системний кровотік. Обструкція циркуляції спинномозкової рідини, її збільшена продукція та недостатня резорбція призводять до гідроцефалії мозку. Уміст основних речовин у спинномозковій рідині та плазмі крові представлено в табл. 34.

ТАБЛИЦЯ 34

Уміст і характеристики спинномозкової рідини та плазми крові

Показник	Плазма крові	Спинномозкова рідина
Сечовина, ммоль/л	2,5—6,5	2—7
Глюкоза, ммоль/л	3,0—5,5	2,5—4,5
Натрій, ммоль/л	136—148	144—152
Калій, ммоль/л	3,8—5,5	2—3
Кальцій, ммоль/л	2,2—2,6	1,1—1,3
Хлор, ммоль/л	95—105	123—128
Гідрокарбонат, ммоль/л	24—32	24—32
Білки, г/л	60—80	0,2—0,4
pH	7,4	7,39

Визначення складу спинномозкової рідини має діагностичне значення при деяких захворюваннях мозку.

Моніторинг церебральної перфузії

Відіграє важливу роль для визначення адекватної доставки кисню та поживних речовин до тканини мозку. Здійснюється за допомогою:

- встановлення рівня церебрального перфузійного тиску за допомогою вимірювання внутрішньочерепного тиску;
- визначення сатурації киснем крові із яремної вени ($SjvO_2 = 65 - 75 \%$), якщо зменшується — свідчить про гіперперфузію головного мозку, збільшується — про гіперемію мозку, що теж несприятливо для мозку;

- транскраніального доплерівського вимірювання мозкового кровотоку;
- сучасного мікродіалізного визначення рівня глюкози, лактату, пірувату, гліцеролу та глютамату в інтерстиційній рідині мозку;
- інфрачервоної спектроскопії, яка вимірює місцеву оксигенацію тканини мозку;
- позитронної емісійної томографії.

Для сучасного лікування пацієнтів із тяжкою внутрішньочерепною патологією необхідний моніторинг, тільки за клінічними ознаками неможливо вибрати належну тактику лікування хворих із тяжкою патологією головного мозку.

Коми

Комою називають стан, який характеризується непритомністю, порушенням рефлекторної діяльності, функцій життєво важливих органів і систем. У разі коми ознаки свідомих реакцій пацієнта на зовнішні та внутрішні подразники відсутні. При глибокій комі хворого не вдається вивести зі стану нерухомості навіть різкими подразненнями (“нерозбудність”).

Найчастіше кома є ускладненням, а іноді фінальною стадією захворювання, ендогенної або екзогенної інтоксикації (ниркова, печінкова недостатність). Нерідко вона розвивається і при первинному ураженні мозку (черепно-мозкова травма, метаболічні порушення). Особливо тяжкою і глибокою кома буває при термінальних станах (преагонія, агонія, клінічна смерть).

У патогенезі коми велике значення має кисневе голодування всього мозку чи його активувальних структур.

Клінічна картина. Найпоширеніша класифікація ком за глибиною та ступенем вираженості:

1) *легка кома* — свідомість і мимовільні рухи відсутні, хворий не відповідає на запитання, захисні реакції довольні, рогівковий і сухожилковий рефлекси та реакція зіниць на світло збережені, але можуть бути послаблені, дихання і кровообіг мозку не порушені;

2) *виражена кома* — свідомість відсутня, викликаються мимовільні рухи, можливі стовбурові симптоми (порушене ковтання), розлади дихання (патологічні ритми), гемодинаміки, функцій тазових органів;

3) *глибока кома* — свідомість і захисні реакції відсутні, зникає рогівковий рефлекс; атонія м’язів, арефлексія, нерідко гіпотермія; виражені порушення дихання, кровообігу, функцій внутрішніх органів;

4) *термінальна кома* — свідомість і захисні реакції відсутні, арефлексія, розширення зіниць, критичний розлад життєво важливих функцій (артеріальний тиск не визначається або рівень його мінімальний, самостійне дихання відсутнє), що потребує спеціальних заходів з підтримання життєдіяльності.

Під час визначення глибини коми часто використовують шкалу глибини коматозного стану Глазго (табл. 35).

Таким чином, у шкалі Глазго клінічні ознаки диференційовані за ступенем їх вираженості, що відображено в балах. Для отримання інформації про ступінь зміни свідомості бали додаються. Що більша сума балів, то менший ступінь пригнічення функції мозку, і навпаки — що менша ця сума, то глибший коматозний стан. Якщо сума балів становить 15 — коми немає, 13–14 — стан оглушення, 10–12 — сопор, 4–9 — кома, 3 — смерть мозку.

Оцінювання тяжкості коми за шкалою Глазго

Клінічні прояви	Бали
<i>Розплющування очей</i>	
Довільне	4
На звернену мову	3
На больові подразники	2
Відсутнє	1
<i>Рухова реакція</i>	
Виконує команди	6
Цілеспрямована на больовий подразник	5
Нецілеспрямована на больовий подразник	4
Тонічне згинання на больовий подразник	3
Тонічне розгинання на больовий подразник	2
Відсутня	1
<i>Мова</i>	
Орієнтованість повна	5
Сплутана	4
Незрозумілі слова	3
Нечленороздільні звуки	2
Відсутня	1
<i>Загальна сума балів</i>	
<i>Сприятливий прогноз</i>	15
<i>Несприятливий прогноз</i>	3

Під час огляду уточнюють анамнез (наявність травми, захворювання мозку — менінгіт, енцефаліт, крововилив тощо), виявляють захворювання, які можуть призвести до коматозних станів (цукровий діабет, патологія печінки, нирок, надниркових залоз, щитоподібної залози тощо). Уточнюють, чи вживав хворий якісь лікарські препарати у високих дозах, чи не страждає наркоманією, токсикоманією, чи не було в нього судом (раніше або безпосередньо перед погіршенням стану). Важливо, щоб обстеження було ретельним, оскільки цілеспрямоване лікування після такого обстеження значно ефективніше, ніж термінова політерапія. Диференціальну діагностику різних видів ком наведено у табл. 36.

Одним з основних завдань лікування хворих у стані коми є максимальна оксигенація крові з метою профілактики й усунення гіпоксії мозку. Тому доцільна оксигенотерапія 100 % киснем. Важливою проблемою є підтримання прохідності дихальних шляхів. Якщо вентиляція легенів неефективна, починають штучну вентиляцію легенів. За потреби проводять інтубацію трахеї трубкою з роздувною манжеткою. Роздування манжетки запобігає аспірації мокротиння, вмісту шлунка в легені. Якщо після інтубації трахеї продовжує виділятися велика кількість мокротиння, проводять періодичне обережне відсмоктування його з легенів через інтубаційну трубку. Для полегшення відходження секрету можна вкласти пацієнта в дренажне положення (див. “Комплекс заходів із серцево-легеневої і церебральної реанімації”).

ТАБЛИЦЯ 36

Клінічні критерії диференціальної діагностики коматозних станів

Симптом	Кетоацидотична кома	Гіпоглікемічна кома	Уремічна кома	Інсульт	Алкогольна кома
Початок	Повільний (доба або більше)	Швидкий (рідко кілька годин)	Повільний (доба або більше)	Швидкий	Відносно повільний (кілька годин)
Поведінка хворого	Пасивна	Спочатку збудження	Пасивна	Інколи збудження	Збудження
Артеріальний тиск	Знижений	Спочатку підвищений	Підвищений	Підвищений	Знижений
Дихання	Куссмауля	Нормальне	Чейна—Стокса	Порушене	Порушене
Колір шкіри та слизових оболонок	Блідий	Спочатку гіперемія	Землисто-сірий	Гіперемія	Гіперемія або блідість
Вологість шкіри	Різка сухість	Волога	Волога, липка	Нормальна	Волога, липка
Тургор шкіри	Знижений	Нормальний	Набряки	Нормальний	Знижений
Сухожилкові рефлекси	Арефлексія	Спочатку знижені, потім підвищені	Гіперрефлексія, судоми	Клоніко-тонічні судоми	Знижені
Зіниці	Розширені	Розширені	Вузькі	Анізокорія	Вузькі
Абдомінальні симптоми	Блювання, напруження передньої черевної стінки	Рідко блювання	Часто гикавка	Часто гикавка	Часто гикавка, блювання
Запах повітря, що видихається	Ацетону	Неспецифічний	Аміаку	Неспецифічний	Алкоголю

У шлунок (для звільнення його від вмісту) вводять товстий зонд (у разі порушення ковтання і дихання — тільки після інтубації трахеї). Спорожнення шлунка є особливо важливим при отруєннях. **Штучне спричинення блювання у пацієнтів, які перебувають у коматозному стані, неприпустиме!** Після промивання шлунка хворому вводять через зонд активоване вугілля, попередньо розведене у воді, яке зв'яже багато токсичних продуктів.

Для адекватного забезпечення мозку киснем необхідне підтримання кровообігу. З цієї метою постійно контролюють артеріальний тиск, частоту і ритм серцевих скорочень, проводять корекцію аритмії, гіпо- або гіпертензії.

Забезпечують внутрішньовенний шлях введення препаратів. Переважає в цих ситуаціях катетеризація магістральних вен (плечових, підключичної або внутрішньої яремної вени). У разі вираженої артеріальної гіпотензії вводять симпатоміме-

тики, плазмозамішувачі. Систолічний артеріальний тиск підтримують у межах 110—120 мм рт. ст. для осіб із нормальним кінцевим рівнем (якщо це вдасться з'ясувати), у хворих похилого віку і з гіпертонічною хворобою — у межах звичного для них рівня.

Для боротьби з артеріальною гіпотензією у пацієнтів, які перебувають у комі, переважно вводять допамін у дозі 1—2 мкг/кг за 1 хв. Якщо хворий перебуває у стані шоку, слід виключити інші (екстрацеребральні) чинники його розвитку.

Коли відома речовина, яка спричинила отруєння, якнайраніше починають вводити антидоти й антагоністи.

Важливим компонентом лікування пацієнтів у стані коми є терапія генералізованого судомного синдрому, оскільки повторні судоми, незалежно від причин, що їх зумовили, призводять до посилення ушкодження мозку.

Зменшення глибини коми може сприяти нормалізації температури тіла, тому її слід починати якомога раніше. Особливо шкідлива гіпертермія для головного мозку — зростають його метаболічні потреби, посилюються порушення дихання, водно-електролітного балансу. Зниження температури тіла в цих умовах може бути досягнуто шляхом зовнішнього охолодження тіла хворого, введення ненаркотичних анальгетиків. У разі гіпотермії забезпечують поступове зігрівання тіла до температури не нижче 36 °С.

Набряк мозку

Набряк мозку — надлишкове накопичення рідини в клітинах та інтерстиційних просторах мозку. Переважання внутрішньоклітинної гіпергідратації характеризується як набряк, а позаклітинної — як набухання мозку. Оскільки ці процеси зазвичай поєднуються, то принципи їх лікування єдині. У початкових стадіях розвитку набряк мозку є захисною реакцією у відповідь на ушкодження, тому що гіпергідратація зменшує концентрацію токсинів. Однак прогресування процесу призводить до різкого підвищення внутрішньочерепного тиску і розвитку дислокаційних явищ, які, впливаючи на центри мозку, можуть спричинити порушення життєво важливих функцій і навіть смерть хворого. Цим визначається необхідність вчасної інтенсивної терапії набряку мозку.

Набряк головного мозку може розвиватися при багатьох патологічних процесах: екстра- й інтракраніальних пухлинах, черепно-мозковій травмі, гострих порушеннях мозкового кровообігу й інших судинних ураженнях, запальних захворюваннях головного мозку і його оболон, деяких інфекційних хворобах, сепсисі, гострій серцевій чи легеневій недостатності, гіпоксичних станах, отруєннях, алергійних реакціях, впливі іонізуючого випромінювання. Незважаючи на деякі відмінності в патогенезі набряку мозку при різних захворюваннях і травмі центральної нервової системи, лікування цього синдрому проводять за загальними правилами (табл. 37).

Традиційні методи консервативної терапії включають застосування осмотичних діуретиків і салуретиків, штучну вентиляцію легенів у режимі гіпервентиляції, підтримання адекватної перфузії мозку, нормалізацію водно-електролітного обміну. У зв'язку з тим що гіпоксія і гіперкапнія впливають на мозковий кровотік і сприяють прогресуванню набряку мозку, велике значення в його профілактиці і терапії мають адекватна вентиляція та газообмін. Для цього насамперед

ТАБЛИЦЯ 37

Основні лікувальні заходи при набряку мозку

Методи і засоби лікування	Початок дії	Можливі ускладнення
Підвищене положення тулуба (15–30°)	Негайний	Ортостатичний колапс
Гіпервентиляція (PaCO ₂ — 28–33 мм рт. ст.)	Негайний	Гіпокапнія
Осмотичні діуретики (манітол, 1–1,5 г/кг)	10–30 хв	Гіпокаліємія, гіперосмолярність, кровотеча
Салуретики (фуросемід, 1–1,5 мг/кг)	35–120 хв	Гіпокаліємія, гемоконцентрація
Гіпертонічні розчини NaCl, сорбілакт	Негайний	Гіперосмолярність, гіпернатріємія
Барбітурати (натрію тіопентал, 1 мг/кг за 1 год)	10–20 хв	Зниження артеріального тиску, бронхолегеневі ускладнення
Лікувальна гіпотермія (30–32 °C)	Години, доба	Фібриляція серця
Хірургічне лікування (краніоектомія)	Негайний	Гнійно-запальні ускладнення, кровотеча

варто забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів і за потреби використовувати штучну вентиляцію легенів.

Важливим заходом є посилення відтоку й обмеження припливу крові до мозку. Відтоку крові сприяє підвищене (на 15–30°) положення тулуба, однак голову не можна закидати, тому що це збільшує внутрішньочерепний тиск. Коли набряк мозку розвивається на тлі артеріальної гіпертензії, для зменшення припливу крові ефективне використання керованої гіпотензії. Приплив крові також знижується при зменшенні об'єму інфузійної терапії.

Оскільки гіпергідратація посилює набряк мозку, варто підтримувати “нульовий” водний баланс, тобто кількість уведеної і виведеної рідини має бути однаковою. Гематокрит крові не повинен перевищувати 30–35 % (при вищих показниках погіршуються реологічні властивості крові та мікроциркуляція). Для інфузійної терапії використовують ізотонічні розчини натрію хлориду, а також 3–4 % розчин натрію хлориду в малому об'ємі (0,5–1 мг NaCl/кг за 1 хв), що не збільшує набряк мозку, а сприяє зниженню вмісту води в зонах, близьких до ушкодження. Розчини глюкози застосовувати не слід, тому що гіперглікемія в разі порушення мозкового кровообігу спричиняє накопичення в клітинах молочної кислоти та збільшення набряку мозку.

У більшості випадків при набряку мозку необхідно підтримувати нормоволемію, але при гіперволемії показана активна дегідратаційна терапія. З цією метою призначають осмотичні діуретики й салуретики. З осмотичних діуретиків найчастіше вводять манітол, рідше — сорбітол (сорбілакт) і гліцерин. Вони сприяють підвищенню внутрішньосудинного осмотичного тиску, мобілізації рідини з інтерстиційного простору мозку в судинне русло, звідки вона виводиться із сечею. Такий ефект утримується доти, доки концентрація препарату в крові вища, ніж у тканинах. Далі настає період, коли вона стає вищою в тканинах, і починається

перехід рідини з крові в тканину мозку. Перший етап дії осмотичних діуретиків триває 4—6 год після введення, тому через цей час їх потрібно вводити повторно. Зазвичай використовують 15—20 % розчин манітолу з розрахунку 1—1,5 г/кг. Осмотичні діуретики необхідно призначати при набряку мозку у хворих зі зниженою осмолярністю крові, пам'ятаючи, що кожні 10 г манітолу збільшують її на 4 мосм/л. Не можна вводити препарати цієї групи при серцевій, нирковій недостатності, якщо діурез перевищує 4—6 л, а також у хворих із внутрішньочерепними крововиливами. Вони також не показані пацієнтам у термінальній стадії коми, коли відбувається повна втрата авторегуляції мозкового кровотоку. В усіх випадках застосування осмотичних діуретиків необхідний регулярний контроль гематокриту, тому що, спричинюючи згущення крові, вони можуть погіршити мікроциркуляцію.

Серед салуретиків при набряку мозку частіше за інші використовують фуросемід (лазикс). Його дегідратаційний вплив зумовлений не тільки пригніченням реабсорбції натрію в нирках, а й здатністю зменшувати секрецію спинномозкової рідини. Препарат знижує внутрішньочерепний тиск пропорційно до зменшеного об'єму води в організмі. Так, при сечовиділенні 500 мл внутрішньочерепний об'єм рідини зменшується на 15 мл. Фуросемід призначають внутрішньовенно або внутрішньом'язово в дозі 0,5—1 мг/кг. Салуретики застосовують, якщо осмотичні діуретики протипоказані, а також для посилення їхньої дії. В останньому випадку салуретики призначають через 3—4 год після введення осмотичних діуретиків. Не слід застосовувати у хворих з дегідратацією!

Особливе місце в лікуванні пацієнтів з набряком мозку займають кортикостероїди. Ці речовини зменшують проникність клітин мозку для води і знижують секрецію спинномозкової рідини. Таким чином нормалізується функція гематоенцефалічного бар'єра. Особливо ефективні кортикостероїди при перитуморозному набряку мозку, що збільшується під впливом локальних автоімунних процесів. Ефективність кортикостероїдів при набряку мозку, спричиненому черепно-мозковою травмою і порушенням мозкового кровообігу, сумнівна. При травмі їх застосовують лише у випадках виникнення такого небезпечного для життя ускладнення, як рефрактерний до терапії шок (травматичний чи геморагічний).

Зазвичай кортикостероїди застосовують у дозі від 20 до 40 мг/добу за дексаметазоном, знижуючи її поступово протягом 4—6 діб. Тривале введення цих препаратів зумовлює ризик розвитку ускладнень — шлунково-кишкових кровотеч, артеріальної гіпертензії, розладів водно-електролітного обміну, пригнічення імунологічної реактивності організму.

Ефективним засобом боротьби з набряком мозку є штучна вентиляція легень у режимі незначної гіпервентиляції. Гіпокапнія, яка виникає при цьому, спричиняє спазм судин у здорових відділах мозку зі збереженою регуляцією, що поліпшує кровообіг в ушкоджених ділянках, де авторегуляція порушена. Гіпервентиляція має бути помірною, зі зниженням PaCO_2 до 28—33 мм рт. ст. Тривале проведення штучної вентиляції легень (понад 24 год) недоцільне, тому що стійкий спазм мозкових судин погіршує постачання головного мозку киснем.

Подібну протинабрякову дію чинять барбітурати. Крім того, вони знижують потребу нервових клітин у кисні, інгібують утворення вільних радикалів і надходження глюкози через гематоенцефалічний бар'єр, блокують натрієві канали і таким чином захищають мозок від гіпергідратації й гіпоксії. Як правило, вико-

ристовують натрію тіопентал, який вводять внутрішньовенно краплинно з розрахунку 1—2 мг/кг за 1 год. Вищі дози викликають глибокий наркоз, не поліпшують результат у пацієнтів з ушкодженням мозку і спричиняють небезпеку вираженої артеріальної гіпотензії, зниження мозкового кровотоку, бронхолегеневих ускладнень. Барбітурати застосовують при судомах, стійкій до дії інших препаратів внутрішньочерепній гіпертензії, а також при вираженій активації симпатoadреналової системи (гіпердинамічна форма порушень кровообігу). Їх введення не показане при тотальній ішемії мозку, зумовленій зупинкою кровообігу.

Набряк мозку може супроводжуватися розвитком дієнцефального кризу, що проявляється порушеннями свідомості, руховим збудженням, артеріальною гіпертензією, тахікардією і гіпертермією, яка важко піддається лікуванню. Це негативно діє на мозок, тому що підвищує його потребу в кисні, погіршує метаболізм і посилює набряк. Для купірування дієнцефального кризу і нормалізації температури тіла варто використовувати нейровегетативну блокаду з лікувальною гіпотермією. Призначають діазепам, наркотичні анальгетики, антигістамінні засоби. Вони блокують реакцію організму на холод. За відсутності ефекту для усунення гіпертоonusу м'язів, тремору застосовують міорелаксанти і штучну вентиляцію легенів.

Гострі порушення мозкового кровообігу

Гострі порушення мозкового кровообігу можуть бути минулими або стійкими. Якщо загальномозкова або вогнищева неврологічна симптоматика повністю регресує протягом 24 год, то такі захворювання належать до минулих порушень церебрального кровообігу. Це транзиторні ішемічні атаки, гіпертонічні церебральні кризи, гострі гіпертонічні енцефалопатії.

Гостре порушення мозкового кровообігу, яке характеризується структурно-морфологічними змінами тканини головного мозку і стійкою органічною неврологічною симптоматикою, що утримується більше однієї доби, називають інсультом. Проблема інсульту набуває все більшого медико-соціального значення. Це зумовлено зростанням серед населення чисельності людей похилого і старечого віку, негативним впливом урбанізації, підвищенням кількості пацієнтів з атеросклерозом і гіпертонічною хворобою.

Інсульт може бути геморагічним (паренхіматозні, субарахноїдальні, субарахноїдально-паренхіматозні, вентрикулярні та паренхіматозно-вентрикулярні крововиливи) й ішемічним (тромботичний, емболічний, нетромботичний або гемодинамічний).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота інсультів у різних країнах світу коливається від 150 до 740 на 100 тис. населення і становить 0,15 %. Протягом останніх десятиліть смертність унаслідок інсульту в Україні посідає друге місце і випереджає смертність унаслідок онкологічних захворювань. В Європі щороку гострі порушення мозкового кровообігу виникають у близько 1 млн осіб.

За останні 30 років змінилася структура інсультів за рахунок прогресивного збільшення частоти ішемічних варіантів гострих порушень мозкового кровообігу. Нині співвідношення між геморагічним та ішемічним інсультом у більшості економічно розвинених країн становить 1 : 4.

Патогенез. У патогенезі гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом провідна роль належить емболії й тромбозу мозкових судин, що

призводить до різкого зниження перфузії певної ділянки головного мозку і недостатнього рівня транспорту кисню та глюкози в ній. Після порушення мозкового кровообігу в басейні ураженої судини різко змінюються реологічні властивості крові й перфузійний тиск. Гіпоперфузія, підвищення в'язкості крові, гіпоксія збільшують проникність капілярів, що зумовлює агрегацію, адгезію, руйнування тромбоцитів і еритроцитів. При цьому виділяються тромбін і тромбоцитарний фактор II, що сприяє утворенню фібрину й подальшому наростанню тромбів. Це спричинює подальше порушення перфузії та метаболізму й виділення низки біологічно активних речовин, до яких належать простаноїди (простагландини, простагліцини, тромбоксани і лейкотрієни), що супроводжується порушенням структурної цілісності нейронів цієї ділянки головного мозку. Окрім того, простаноїди спричиняють спазм судин мозку і беруть участь у формуванні набряку мозку, підвищують судинну проникність і порушують мікроциркуляцію. Таким чином, виникає різниця у перфузії окремих зон головного мозку.

Між зоною абсолютної ішемізації і тканиною мозку зі збереженою перфузією, яка її оточує, з'являється зона ішемічної напівтіні, або пенумбра. Вона є перехідною зоною від критичного рівня перфузії та метаболізму нейронів до зони з помірним їх зниженням і, відповідно, зниженням функції нейронів. Доведено, що кількість нейронів, які потрапили в зону ішемічної напівтіні в перші години ішемічного інсульту, значно більша, ніж у зоні повної ішемізації. Таким чином, клінічні прояви загальномоєкових і вогнищевих симптомів зумовлені не тільки необоротними структурними змінами, а й об'ємом нейронів у зоні пенумбри. Якщо швидко розпочати інтенсивну терапію, яка забезпечує умови для відновлення перфузії і метаболізму ушкоджених нейронів у ділянці ішемічної напівтіні, то досягається відновлення функції цих нейронів і регрес неврологічної симптоматики. Час, протягом якого зберігається можливість відновлення нормальної функції нейронів, за умови поновлення їх перфузії, називається "терапевтичним вікном". У середньому тривалість "терапевтичного вікна" становить від 3 до 6 год. Таким чином, ефективність лікування ішемічного інсульту визначається не тільки якісною і повною інтенсивною терапією, а й швидкістю її початку.

Ішемічні інсульти можуть також розвиватися при атеросклеротичній облітерації інтра- й екстракраніальних судин. Важливе значення в геріатричних хворих при цьому мають реологічні порушення, зумовлені підвищенням агрегації тромбоцитів, і наявність артеріальної гіпертензії (при підвищенні діастолічного артеріального тиску понад 100 мм рт. ст. ризик інсульту зростає у 2 рази).

У разі формування гемісферних інсультів, як правило, відзначаються геміпарези, геміплегія, а в разі уражень у вертебробазиллярному басейні — симптоми ураження стовбура мозку і мозочка. Різде пригнічення свідомості і життєво важливих функцій при ішемічному інсульті проявляється повільніше, ніж при геморагічному. Причиною подальшого погіршення стану хворих є розвиток набряку чи збільшення вогнища ушкодження внаслідок наростання тромбів.

Лікування. Комплекс методів інтенсивної терапії та нейрореанімації має важливе значення в лікуванні інсульту, особливо при деяких формах з порушенням основних життєвих функцій. Головна мета інтенсивної терапії — стабілізація стану пацієнта й зменшення розмірів вогнища ураження мозку за рахунок якомога ранішого відновлення перфузії.

При госпіталізації хворого з ішемічним інсультом у відділення інтенсивної терапії необхідно дотримуватися такої послідовності дій:

- 1) неврологічне обстеження для визначення типу і локалізації гострого порушення мозкового кровообігу;
- 2) катетеризація вени і визначення концентрації електролітів, глюкози, гематокриту, показників коагулограми;
- 3) невідкладна магнітно-резонансна томографія (за можливості) для виключення внутрішньомозкового крововиливу;
- 4) моніторинг артеріального тиску (особливо середнього);
- 5) катетеризація сечового міхура (для контролю діурезу) і введення шлункового зонда (для харчування при порушенні ковтання чи коматозному стані).

Основні напрями інтенсивної терапії осіб з ішемічним інсультом:

1. Симптоматична терапія полягає у підтриманні серцево-судинної діяльності й адекватної оксигенації (поліпшення прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапія, штучна вентиляція легенів), стабілізації внутрішньочерепного тиску.
2. Усунення набряку мозку й корекція метаболічних порушень.
3. Застосування засобів, спрямованих на реканалізацію тромбованої судини і запобігання подальшому розширенню тромбу.
4. Відновлення і підтримання на адекватному рівні перфузійного тиску.

На догоспітальному етапі невідкладна допомога обмежується корекцією порушень основних життєвих функцій. Уведення антикоагулянтних і фібринолітичних засобів у цей час не рекомендується.

При ішемічному інфаркті, як правило, гіпотензивні препарати не можна застосовувати через небезпеку різкого зниження мозкового кровотоку і втрати авторегуляції мозкових судин. Гіпотензивні засоби призначають, якщо систолічний артеріальний тиск перевищує 200 мм рт. ст., а діастолічний — 120 мм рт. ст. протягом 24 год, тобто коли існує ризик збільшення набряку мозку, геморагічного інсульту чи розвитку серцевої слабкості. При цьому доцільно підтримувати систолічний артеріальний тиск у межах 160 мм рт. ст., а діастолічний — близько 100 мм рт. ст., тобто трохи вище робочого. Рекомендується уникати різких коливань тиску.

Для проведення гіпотензивної терапії застосовують блокатори кальцієвих каналів, сечогінні препарати, блокатори β -адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β_2 -адреноміметики (дексмететомідин).

Для зменшення агрегації тромбоцитів найбільш широко використовують ацетилсаліцилову кислоту, тиклопідин (тиклід), клопідогрель (плавікс), які вважають ефективними та безпечними засобами медикаментозної профілактики тромбоемболічних інсультів. Ацетилсаліцилову кислоту застосовують у низькій дозі — 1 мг/кг, тиклопідин — 500 мг (по 250 мг 2 рази на добу), а клопідогрель — у дозі 75 мг 1 раз на добу.

Для профілактики утворення тромбів нижче місця закупорення судини і в разі прогресування інфаркту стовбура мозку в гострій стадії призначають антикоагулянти. Внутрішньовенно вводять 5000 ОД гепарину, намагаючись досягти показника активованого часткового тромбопластинового часу, що у 1,5 — 2 рази перевищує нормальний, або застосовують низькомолекулярні гепарини. Після 11—14 днів застосування їх замінюють антикоагулянтами непрямої дії або новими пероральними антикоагулянтами.

Стратегічно важливим аспектом лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом є тромболітична терапія за умови її початку у перші 6 год захворювання. Її проведення у більш пізній час значно підвищує ризик геморагічних ускладнень, фрагментації тромбів і подальшого їх поширення та трансформації ішемічного інсульту в геморагічний. Тромболітичну терапію проводять за допомогою введення активатора плазміногену — альтеплази (актилізе). Слід зазначити, що через імовірність геморагічної трансформації інфаркту мозку нефракційований гепарин не є загальноприйнятним стандартом у лікуванні хворих з ішемічним інсультом. Тому останнім часом для проведення антикоагулянтної терапії використовують низькомолекулярні гепарини.

У гострій стадії ішемічного інсульту найбільш ефективним і безпечним є застосування фраксипарину чи натрію еноксапарину (клексану), що підтверджено клінічними дослідженнями. Фраксипарин вводять у дозі 0,3—0,6 мл, а натрію еноксапарин — 0,2—0,4 мл 2 рази на добу (через 12 год). Тривалість лікування — 5—10 днів з наступним призначенням непрямих антикоагулянтів. Під час уведення низькомолекулярних гепаринів необхідно контролювати рівень тромбоцитів 2 рази на тиждень, інший моніторинг не потрібен.

Чимале значення в зменшенні ушкодження мозку має боротьба з гіперглікемією. Гіперглікемія поглиблює ішемічне ушкодження мозку, посилюючи анаеробний гліколіз і лактацидозу в зоні ішемії. Гіпоглікемія також спричиняє ушкодження мозку, насамперед за рахунок недостатності метаболічного субстрату, тому корекція рівня глюкози крові (має утримуватися в межах 5,5—10 ммоль/л) відіграє важливу роль у комплексній терапії пацієнтів з ішемічним інсультом.

Важливо підтримувати концентрацію натрію в плазмі на рівні 145—148 ммоль/л.

Геморагічний інсульт — крововилив у мозок унаслідок розриву судин. Частіше відзначається в осіб літнього віку, на відміну від субарахноїдального крововиливу, що частіше виникає в пацієнтів молодого віку через розрив судин у зоні аневризми чи мальформацій. Крововилив у речовину мозку частіше відбувається у хворих із гіпертонічною хворобою й атеросклеротичними ураженнями судин мозку. Тривала гіпертензія призводить до гіалінозу, просочування субендотеліального простору продуктами розпаду фібрину, який проникає в судинну стінку через ушкоджені ендотелії. Різке підвищення тиску спричиняє розрив судини й утворення внутрішньомозкових гематом, які поступово здавлюють навколишні відділи мозку, і перифокальний набряк. Крововиливи локалізуються переважно в ділянці підкіркових вузлів чи на межі білої та сірої речовини, значно рідше — у мозочку й у ділянці мосту. При збільшенні об'єму гематом переважно відбувається їх прорив у шлуночкову систему або субарахноїдальний простір. Унаслідок розвитку набряку мозку й збільшення об'єму стовбурових відділів мозку через гематому вони вклинюються у великий отвір потиличної кістки, що є основною причиною пригнічення дихання, кровообігу й смерті.

Клінічна картина і прогноз визначаються початковим станом хворого, характером порушень і локалізацією патологічного процесу.

Для геморагічного інсульту характерні різкий головний біль, пригнічення свідомості, блювання, напади судом. Останні відзначаються при обмежених крововиливах біля поверхні півкуль мозку. Рано з'являються виражені менінгеальні ознаки, однак вони можуть бути відсутні при глибокій комі.

Частим ускладненням крововиливів у ділянці підкіркових вузлів є прорив гематом у шлуночкову систему. Клінічно це проявляється вибухоподібним і швидким погіршенням стану. Виникають різка гіперемія і ціаноз обличчя, підвищується температура тіла, посилюються порушення дихання, згасають рефлексії. Смерть настає через 1—2 доби на фоні згасання дихання і кровообігу.

Лікування. Інтенсивна терапія при геморагічному інсульті передусім спрямована на нормалізацію гемодинаміки, боротьбу з кровотечею, набряком мозку, профілактику розвитку пневмонії і трофічних ускладнень.

Нормалізація артеріального тиску досягається парентеральним введенням гіпотензивних засобів (див. вище). Слід підтримувати артеріальний тиск у межах 140/80—160/100 мм рт. ст. Неадекватна його корекція (надмірне зниження) при гіпертензії сама по собі створює ризик розвитку ішемічного інсульту, причому особливо високий у хворих літнього і старечого віку.

Для лікування осіб із набряком мозку застосовують терапію, наведену вище. З метою зменшення крововиливу вводять транексамову кислоту.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Внутрішньочерепний тиск підвищується за умови:**
 - появи пухлини головного мозку;
 - гіпокапнії;
 - гіпоксемії;
 - алкалозу;
 - збільшення церебрального кровотоку.

Правильна відповідь: варіанти а, в, г.
- Церебральний перфузійний тиск залежить від:**
 - середнього артеріального тиску;
 - внутрішньочерепного тиску;
 - рівня глюкози в крові;
 - рН крові;
 - рівня калію в крові.

Правильна відповідь: варіанти а, б.
- Гематоенцефалічний бар'єр:**
 - сприяє стабільному гомеостазу головного мозку;
 - не пропускає деякі речовини із плазми крові до головного мозку;
 - добре проникний для альбуміну;
 - добре проникний для натрію;
 - добре проникний для CO_2 .

Правильна відповідь: варіанти а, б, г.
- Яка ознака ступеня тяжкості коми за шкалою ком Глазго не свідчить про коматозний стан:**
 - оцінка 13 балів;
 - відсутність цілеспрямованої захисної реакції;
 - тонічне згинання кінцівок на больове подразнення;
 - відсутність свідомості?

Правильна відповідь: варіант а. Така оцінка свідчить про відсутність коми.
- Які оцінки за шкалою ком Глазго свідчать про відсутність свідомості:**
 - 3 бали;
 - 6 балів;
 - 15 балів;
 - за шкалою ком Глазго не можна оцінювати свідомість?

Правильна відповідь: варіанти а, б. Оцінка 15 балів за шкалою ком Глазго свідчить про наявність свідомості у хворого.
- Який клінічний симптом свідчить про коматозний стан:**
 - ейфорія;
 - тахікардія;
 - відсутність свідомості;
 - збудження?

Правильна відповідь: варіант в. Ознакою коми є відсутність свідомості в людини.
- При кетоацидотичній комі необхідно:**
 - почати інфузію 40 % розчину глюкози;

- б) призначити інсулін;
в) промити шлунок;
г) призначити наркотичні анальгетики;
г) почати інфузію рідини.
Правильна відповідь: варіанти б, г. Нормалізація глікемії та регідратація є необхідними заходами лікування при кетоацидотичній комі.
8. Для гіпоглікемічної коми характерні:
а) повільний розвиток;
б) артеріальна гіпотензія;
в) запах ацетону в повітрі, яке видихається;
г) збільшення вологості шкіри;
г) розвиток коми після введення інсуліну.
Правильна відповідь: варіанти б, г, г. Для гіпоглікемічної коми характерний швидкий початок, часто кома настає після введення інсуліну та несвоєчасного споживання їжі.
9. Хворому, який перебуває в коматозному стані з невідомої причини, необхідно:
а) стимулювати блювання;
б) забезпечити прохідність дихальних шляхів;
в) призначити інгаляцію кисню;
г) при судомах вводити бензодіазепіни.
Правильна відповідь: варіанти б, в, г. У пацієнта, що перебуває в коматозному стані, не можна стимулювати блювання через ризик аспірації та асфіксії.
10. Типовими ознаками загибелі головного мозку є:
а) гіпотермія;
б) відсутність самостійного дихання;
в) атонія;
г) артеріальна гіпотензія;
г) звужені зіниці.
Правильна відповідь: варіанти а, б, в, г. При загибелі головного мозку характерні розширені зіниці з відсутністю фотореакції.
11. Для геморагічного інсульту характерні:
а) підвищення артеріального тиску;
б) збудження;
в) різкий головний біль;
г) повільний початок.
Правильна відповідь: варіанти а, б, в. Для геморагічного інсульту характерний раптовий початок на тлі артеріальної гіпертензії.
12. При ішемічному інсульті необхідно:
а) госпіталізувати хворого в неврологічне відділення або відділення інтенсивної терапії;
б) забезпечити прохідність дихальних шляхів;
в) провести тромболізис — ефективний протягом 3 год захворювання;
г) вводити гіпотензивні препарати при підвищенні артеріального тиску до 160/100 мм рт. ст.
Правильна відповідь: варіанти а, б, в. При незначній гіпертензії гіпотензивні засоби не показані.

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Проблема впливу на організм людини токсичних речовин на початку XXI ст. набула особливої актуальності внаслідок бурхливого розвитку хімічної індустрії, накопичення в навколишньому середовищі різноманітних хімічних речовин, кількість яких сягає понад 10 млн. Близько 100 тис. із них використовують у побуті у вигляді харчових домішок, лікарських засобів, пестицидів, препаратів побутової хімії, косметичних засобів. Саме накопичення потенційно токсичних речовин у сфері життєдіяльності людини зумовило те, що, за даними деяких авторів, понад 500 із них були найчастішою причиною гострих отруєнь людини.

Епідеміологічні показники гострих отруєнь становлять у середньому 2,5—4 на 1000 населення. Треба зазначити, що хворі з гострими отруєннями становлять

15—20 % загальної кількості пацієнтів, які госпіталізуються щорічно за невідкладними показаннями. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у країнах Західної Європи з приводу гострих отруєнь госпіталізують у два рази більше осіб, ніж таких з інфарктом міокарда, а показник летальності при них перевищує такий у разі інфекційних захворювань і транспортних катастроф.

Сучасні статистичні дані констатують зростання частоти гострих отруєнь в останнє десятиліття. Значний вплив на цей показник має збільшення кількості надзвичайних ситуацій природного, техногенного та соціально-політичного характеру, де в ролі ушкоджувального фактора виступають хімічні речовини. Відзначається також і поступове збільшення випадків побутових (випадкових, суїцидальних) та кримінальних гострих отруєнь. Слід вказати, що випадкові отруєння становлять близько 80 %, суїцидальні — 18 % та виробничі — 2 % загальної кількості отруєнь. Серед причин, які за статистичними даними призвели до смертельних наслідків, лідирують отруєння етиловим спиртом (більше 60 % загальної кількості смертельних випадків), оксидом вуглецю (15 %), оцтовою есенцією (6 %), лікарськими препаратами та пестицидами. При цьому на сучасному етапі відзначається подальше зростання рівня смертельних отруєнь алкоголем, наркотиками, а також лікарськими речовинами психотропної дії при відносному зменшенні кількості отруєнь фосфорорганічними інсектицидами, СО та оцтовою есенцією.

Отруєння — патологічний стан, що розвивається внаслідок взаємодії живого організму та речовин різного походження, які надходять в організм із навколишнього середовища. Залежно від кількості отрути, що проникла до організму в одиницю часу, виділяють гострі та хронічні отруєння. Перші доцільно розглядати як хімічну травму.

У медичній літературі різні автори пропонують різноманітні класифікації отруєнь, які, з одного боку, віддзеркалюють епідеміологічні ознаки та/або причини виникнення отруєння, з іншого — системно-органну тропність отрути, її хімічну групу чи інші ознаки групування. Серед найпоширеніших класифікацій, які містять у собі ознаки *причини та місця виникнення отруєння*, частіше використовують таку:

- I. Випадкові отруєння:
 1. Виробничі.
 2. Побутові:
 - а) унаслідок самолікування;
 - б) через передозування ліків;
 - в) унаслідок алкогольної або наркотичної інтоксикації.
 3. Лікарські помилки.
- II. Навмисні отруєння:
 1. Кримінальні:
 - а) з метою вбивства;
 - б) як спосіб приведення в безпомічний стан.
 2. Суїцидальні спроби.

Класифікація, яка передбачає групування хімічних речовин *за ознаками їх належності до певних хімічних і галузевих груп*, виділяє такі групи:

1. Промислові отрути (органічні розчинники, паливо, барвники, хімічні реагенти та ін.).

2. Отрутохімікати, які використовуються в сільському господарстві (ртутьорганічні сполуки, хлор і фосфорорганічні пестициди).
3. Лікарські засоби.
4. Побутові хімікати (харчові домішки, засоби санітарії й особистої гігієни, догляду за одягом, меблями, автомобілями тощо).
5. Біологічні, рослинні та тваринні отрути.
6. Бойові отруйні речовини.

Класифікація, яка передбачає групування хімічних речовин *за ознаками їх токсичності* (відповідно до показника DL_{50}):

1. Надзвичайно токсичні (бойові отруйні речовини, тіофос, стрихнін, препарати синильної кислоти).
2. Високотоксичні (метиловий спирт, чотирихлористий вуглець, дихлоретан).
3. Помірно токсичні (бензол, фенол, гербіциди).
4. Малотоксичні (деякі гербіциди та інсектициди).

Класифікація, яка передбачає групування хімічних речовин *за ознаками їх системно-органної тропності та клінічних проявів*:

1. Серцеві отрути (порушення ритму, міокардит): глікозиди, трициклічні антидепресанти, хінін, сполуки барію та калію.
2. Нервові отрути (психози, судоми, кома): наркотики, снодійні, фосфорорганічні сполуки, діоксид вуглецю, алкоголь і його сурогати.
3. Печінкові отрути (гепатопатія, гепатаргія): чотирихлористий вуглець, отруйні гриби, феноли, альдегіди.
4. Кров'яні отрути (гемоліз, метгемоглобінемія): анілін, нітрити.
5. Легеневі отрути (набряк, фіброз): оксиди азоту, фосген.
6. Ниркові отрути (нефропатія, гостра ниркова недостатність): етиленгліколь, сполуки важких металів.

7. Шлунково-кишкові отрути (гастроентерит): кислоти та луги, важкі метали.

Окремо слід зазначити, що крім загальнотоксичних реакцій отруйні сполуки можуть чинити мутагенну, алергенну й ембріотоксичну дію. Загальна дія екзотоксину є наслідком його специфічних характеристик та компенсаторно-захисних неспецифічних реакцій організму.

У розвитку гострого отруєння виділяють дві клінічні стадії:

1. Токсикогенна стадія: зумовлена тривалістю перебування отрути в організмі в кількості, яка здатна викликати специфічну дію (екзотоксичний шок, кома, асфіксія). Зміни концентрації екзотоксину за певний період віддзеркалюють його токсикодинамічні характеристики: період резорбції отрути (досягнення максимальної концентрації в крові) та елімінації (повне виведення отрути).

2. Соматогенна стадія: зумовлена проміжком часу після видалення або руйнування отрути у вигляді "слідового" ураження різних органів і систем організму аж до повного відновлення їх функцій або летального результату (пневмонія, гостра нирково-печінкова недостатність, сепсис).

Клінічна картина отруєння складається з трьох фаз:

1. Латентна фаза — час від моменту надходження отрути в організм до появи перших клінічних симптомів отруєння.
2. Фаза гострих клінічних проявів — час від моменту появи перших симптомів до повної розгорнутої клінічної картини отруєння. У цій стадії виділяють два періоди: період резорбтивної дії отрути й період соматогенних порушень.

3. Фаза виходу — час від максимально розгорнутої клінічної картини до зникнення симптомів отруєння.

Тривалість латентної фази залежить від низки причин, серед яких найбільш важливими є шляхи надходження отрути в організм людини, її доза, група отрути та її токсикодинаміка, індивідуальні особливості й функціональний стан природних систем знешкодження. Відомо, що найбільш тривала за часом латентна фаза отруєння відзначається при гастроінтестинальному шляху надходження отрути. Значно зменшується тривалість цієї фази при надходженні отрути через легені, кон'юнктиву або парентеральним шляхом. Істотне значення для тривалості латентної фази отруєння мають форма отрути та її доза: що вища доза отрути (токсини блідої поганки), то коротша латентна стадія.

На зміну латентній фазі приходить фаза гострих клінічних проявів. Перший період цієї фази включає клінічні прояви, що відповідають специфічній дії отрути, другий період — неспецифічні прояви ендогенного токсикозу. Варто вказати, що обидва періоди виникають практично водночас і відрізняються ступенем вираженості в інтервалі часу. Так, на початковому етапі клінічних проявів найбільш виражені специфічні синдроми отруєння. На більш пізніх етапах, зі зменшенням вмісту отрути в організмі аж до повної її елімінації, більш виражені неспецифічні синдроми.

Фаза виходу характеризується зникненням специфічних синдромів і відповідає повному виведенню отрути з організму. Варто знати, що початок цієї фази не свідчить про повне одужання пацієнта, а позначає лише припинення дії токсичної речовини. Ускладнення, які виникають у потерпілих у гострій фазі отруєння, можуть призвести до формування багатьох соматичних захворювань аж до інвалідизації й смертельного результату. Тому багато фахівців у фазі виходу виділяють період пізніх ускладнень та період відновлення, які можуть тривати від кількох місяців до кількох років.

Дія токсичних речовин може бути місцевою, резорбтивною або рефлекторною. Проте прояви отруєння та їх вираженість залежать не тільки від дози отрути, яка потрапила в організм. Окрім характеристик самої отрути на виникнення та вираженість клінічних проявів отруєння впливають такі фактори:

- вік хворого;
- наявність супутніх захворювань і шкідливих звичок;
- проведення лікування;
- зміни чутливості до отрути внаслідок звикання;
- кліматичні умови;
- обставини виникнення отруєння (у тому числі соціальні).

Природно, що після надходження отрути до організму відбувається її розподіл у кров'яному руслі та інших рідинних секторах. Розподіл отрути в організмі визначається трьома факторами: просторовим, часовим та концентраційним. Часовий фактор відображає швидкість надходження отрути до організму і її виведення. Просторовий фактор (шлях надходження й поширення отрути) визначається умовами та особливостями кровопостачання органів і тканин. Найбільша кількість отрути за одиницю часу надходить до легенів, нирок, печінки, серця, мозку.

Розрізняють чотири шляхи надходження отрути в організм: інгаляційний, транскутанний (через шкіру), пероральний (через травний тракт), парентераль-

ний (ін'єкційний). При інгаляційних отруєннях основна частина отрути потрапляє до нирок, а при пероральних — до печінки.

Найчастіше токсичні речовини надходять в організм перорально. Термін перебування їх у травному тракті залежить від фізико-хімічних властивостей отрути і функціонального стану шлунка та кишок. Градієнт рН між відділами травного тракту визначає різну швидкість всмоктування отруйних сполук. В основному процес всмоктування відбувається в тонкій кишці, де рН становить 7,5—8. Деякі жиророзчинні сполуки (феноли, ціаніди) починають всмоктуватися вже в ротовій порожнині. Харчові маси, які в багатьох випадках наявні в шлунку постраждалого, можуть сорбувати й розбавляти токсичні речовини, що зменшує контакт останніх зі слизовою оболонкою травного тракту. Утворення комплексу токсичних речовин з білками уповільнює всмоктування отрути у тонкій кишці.

В організм отрута найшвидше надходить при інгаляційних отруєннях. Цьому сприяють велика поверхня всмоктування (100—150 м²), мала товщина альвеоло-капілярної мембрани, інтенсивний кровотік у легеневих капілярах, відсутність біологічних бар'єрів для затримки отрути. Всмоктування летких сполук відбувається за законами дифузії. При цьому чим більший коефіцієнт вода/повітря, тим більше речовини надходить у кров, аж до моменту вирівнювання концентрацій. Деякі пари та гази руйнують альвеолярну мембрану, що спричиняє токсичний набряк легенів.

Через епідерміс можуть дифундувати жиророзчинні гази та органічні речовини (ароматичні, нітровані, хлоровані вуглеводні, металоорганічні сполуки). Кількість їх пропорційна коефіцієнту ліпід/вода. Солі багатьох металів, особливо ртуті і талію, з'єднуючись із жирами шкіри, перетворюються на жиророзчинні сполуки. Механічні ушкодження шкіри, термічні та хімічні опіки сприяють прискореному проникненню отруйних сполук в організм.

Після всмоктування відбувається розподіл токсичної речовини в кров'яному руслі. Багато з них зв'язуються з білками, деякі — з поверхнею клітин крові або розчиняються в її рідкій частині. В організмі отрути можуть розподілятися в трьох рідинних секторах: жировій тканині, позаклітинній та внутрішньоклітинній рідині. Об'єм розподілу залежить від властивостей самої отрути (водорозчинності, жиророзчинності) та особливостей її дисоціації.

Для прояву специфічної дії токсична речовина повинна мати деяку спорідненість до рецепторів (ділянки клітинної мембрани, інші компоненти клітин). Пряме ушкодження мембран і клітинних структур зумовлює порушення життєдіяльності та загибель клітин. Це проявляється у глибоких змінах специфічних функцій різних тканин та перешкоджає повному включенню компенсаторних реакцій, що зумовлює високий рівень летальності при тяжких формах гострого отруєння.

Очищення організму відбувається трьома основними шляхами: *метаболічним*, *нирковим* та *позанирковим*. Метаболічний шлях переважно представлений біотрансформаційними реакціями, які забезпечують перетворення та знешкодження отруйної речовини. Біотрансформація включає реакції розкладу (окиснення, відновлення, гідроліз) і синтезу (з'єднання з білками, амінокислотами, глюкуроною кислотою). Основна частина цих реакцій відбувається в клітинах печінки (окиснення на цитохромі Р450). У результаті цих реакцій утворюються нетоксичні гідрофільні сполуки. У деяких випадках у процесі метаболічних перетворень хімічної сполуки в організмі можуть виникати більш токсичні речовини (метабо-

лізм метилового спирту, галотану, дихлоретану та ін.). Це явище отримало назву “*летальний синтез*”.

Нирковий шлях виділення отрути з організму забезпечується процесами фільтрації та активного транспорту, які відбуваються безпосередньо в нирках. Однак існування позаниркового шляху елімінації отруйної речовини дає змогу виводити її з організму через кишки (невсмоктана частина й виділена із жовчю), легені (більшість летких неелектролітів) і шкіру. Останній шлях, порівняно з іншими, має найменше значення.

Цілком зрозуміло, що вихід з отруєння значною мірою залежить від своєчасності та якості надання медичної допомоги, правильної верифікації діагнозу, оперативного проведення заходів з ідентифікації джерела та природи отруйної речовини, обґрунтованих та негайно вжитих заходів з видалення і знешкодження отрути, ефективного усунення найбільш небезпечних розладів життєво важливих функцій організму. Природно, що вчасно та в повному обсязі проведене лікування дає змогу усунути тяжкі прояви інтоксикації та запобігти розвитку різних ускладнень.

Діагностику гострого отруєння необхідно проводити оперативно, ретельно та комплексно, з використанням засобів параклінічного, клінічного, токсикологічного, інструментального та лабораторного дослідження. Проте при першому знайомстві з постраждалим саме детально зібраний епідеміологічний і токсикологічний анамнез, уважний огляд пацієнта, навіть за відсутності інформації щодо характеристик, назви, властивостей та інших ознак токсичної речовини, дає змогу провести попередню клінічну ідентифікацію хімічної групи отрути (а в деяких випадках і безпосередньо самої отрути) та надати невідкладну медичну та цілеспрямовану токсикологічну допомогу.

Цілком зрозуміло, що насамперед потрібно з'ясувати, що це за специфічні ознаки, у разі виявлення яких анамнез називають токсикологічним, а страждання хворого пов'язують із дією токсичної речовини. Отже, про *токсикологічний анамнез* свідчать:

1. Наявність інформації щодо раптовості виникнення скарг у постраждалого на тлі попереднього задовільного стану здоров'я, відсутності травм або наявності стабільного синдромокомплексу захворювання (хірургічного чи соматичного), з приводу якого останнім часом проводилося лікування.

2. Існування інформації щодо контакту постраждалого з хімічною речовиною, після чого в пацієнта з'явилися скарги. Слід зауважити, що потенційно постраждалим може бути людина, яка зазначає про контакт з отруйною речовиною, але ще не має клінічних проявів інтоксикації (латентний період отруєння), що також є ознакою токсикологічного анамнезу.

3. Наявність інформації щодо раптовості виникнення скарг у групи людей, які раніше мали однаковий контакт із різними чинниками (їжа, напої, вживання води з певної системи водопостачання, єдине підприємство тощо) на певній території спільного перебування. Слід зауважити, що звернутися за медичною допомогою може людина без скарг і клінічних проявів, яка перебувала спільно з постраждалими, що вже мають ті чи інші ознаки отруєння. За відсутності даних щодо характеристик і властивостей отруйної речовини неможливо водночас виключити при такому зверненні наявність у потенційно постраждалого латентного періоду гострого отруєння. Таким чином, спільне перебування на обмеженій території з постраж-

далими також є ознакою токсикологічного анамнезу, який можна диференціювати тільки за умов спостереження за людиною або токсикологічного обстеження.

4. Відсутність будь-якої інформації щодо можливого контакту з токсичною речовиною або іншими факторами впливу на тлі раптового виникнення скарг, клінічних проявів, порушення життєво важливих функцій.

Клінічні ознаки можливого отруєння. Аналізуючи клінічні синдроми та симптоми у постраждалого, необхідно дотримуватися певних правил. Основним з них є ретельне відстеження послідовності виникнення симптомів у просторо-часовому інтервалі, аж до формування провідного клінічного синдрому в цілому. Саме перші клінічні симптоми та синдроми при можливому отруєнні мають відображати специфічні властивості екзогенної хімічної речовини (токсикогенна стадія), а їх вираженість — дозу отрути, яка потрапила в організм.

Виникнення, розвиток, вираженість і послідовність виникнення клінічних симптомів і синдромів відстежують, беручи до уваги можливу системно-органну тропність токсичної речовини, ймовірні шляхи її надходження в організм і її можливу подразнювальну та резорбтивну дію. Оскільки велика кількість речовин хімічного походження має подразнювальні властивості щодо біологічних тканин, перший синдром (перша скарга) у пацієнта в багатьох випадках віддзеркалює шляхи надходження отрути в організм. Наприклад, симптоми стоматиту, езофагіту, гастриту, гастроентериту можуть відзначатися за умови перорального шляху надходження отрути, а кон'юнктивіту, фарингіту, ларингіту — інтракон'юнктивального або інгаляційного та ін. Другий синдром, який виник у постраждалого, зазвичай відповідає системно-органній тропності отрути. Для хімічних речовин, які не мають подразнювальних властивостей, перший клінічний синдром у багатьох випадках відповідає системно-органній тропності отрути.

Після встановлення попереднього діагнозу проводять заходи з його остаточної верифікації за допомогою біохімічних, інструментальних, спектральних та інших методів ідентифікації токсичної речовини.

Лікування. Невідкладна терапія пацієнтів з гострими отруєннями включає:

1. Припинення контакту з отрутою і прискорене виведення її частини, що не всмокталася, із травного тракту (речовини, що викликають блювання, та проносні засоби, промивання шлунково-кишкового тракту, ентеросорбція).

2. Посилення природної (форсований діурез, лікувальна гіпервентиляція легень, гіпербарична оксигенація крові, гіпер- та гіпотермія, регуляція ферментативної активності) та використання штучної детоксикації (розведення та заміщення крові, діаліз та сорбція різних біологічних середовищ організму, фізіогемотерапія).

3. Використання антидотної терапії.

4. Симптоматичне лікування (корекція порушених функцій організму).

У *токсикогенній* стадії отруєння вирішальне значення має застосування різних методів детоксикації й антидотної терапії. Поступово, внаслідок розвитку вторинних ускладнень (соматогенна стадія), підвищується значення симптоматичного лікування.

Отруєння речовинами припікальної дії часто супроводжується блюванням, яке може посилити опік стравоходу, зумовити аспірацію й опік дихальних шляхів. Цим ускладненням можна запобігти шляхом зондового промивання шлунка. Слід пам'ятати, що за наявності у хворого коми перед промиванням шлунка потрібно

провести інтубацію трахеї з роздуванням манжетки. У випадках відсутності інформації щодо часу вживання отрути та її характеристик необхідно здійснювати повторні санації шлунка протягом першої доби. При отруєнні наркотичними та фосфорорганічними речовинами санацію травного тракту повторюють через кожні 4—6 год. Особливе значення має промивання шлунка на догоспітальному етапі.

Під час санації травного тракту хворий має лежати на лівому боці з опущеним на 15° головним кінцем ліжка. Використовують товстий зонд, попередньо змочений вазеліном. У шлунок уводять 500—800 мл ізотонічного розчину натрію хлориду температури 20 °С. Потім через передню черевну стінку масажують шлунок і рідина з нього видаляється. Промивання припиняють після одержання чистої промивної води. Загальна кількість рідини для промивання шлунка має становити 6—8 л. Перед вийманням зонда у шлунок уводять 50—100 мг попередньо розведеного в 200 мл води активованого вугілля або 30 г гідрогелю метилкремнієвої кислоти (ентеросгель-пасти), 20 г магнію чи натрію сульфату. Якщо отрута жиророзчинна, для стимуляції перистальтики краще використовувати вазелінове масло в дозі 1 мл/кг. За відсутності дефекації через 4—6 год проносний засіб уводять повторно.

Форсований діурез — найпоширеніший метод консервативного лікування при отруєннях. Він ґрунтується на застосуванні осмотичних діуретиків (сечовина, манітол) чи салуретиків (фуросемід — лазикс, етакринова кислота — урегін). Методика включає три компоненти.

1. Попереднє водне навантаження з метою компенсації гіповолемії (1—1,5 л; 5 % розчин глюкози, ізотонічний розчин натрію хлориду, поліглюкін, лактасол). Водночас вводять постійний катетер у сечовий міхур, визначають основні біохімічні показники крові, погодинний діурез, гематокрит і концентрацію токсичних речовин.

2. Внутрішньовенне струминне вливання протягом 10—15 хв 15—20 % розчину манітолу в дозі 1—1,5 г/кг на добу. Високий діуретичний ефект (500—800 мл/год) зберігається протягом 3—4 год. Одночасне застосування осмотичних діуретиків із салуретиками (фуросемід, 1—2 мг/кг) й амінофіліном (еуфіліном, 240 мг) дає змогу додатково збільшити сечовиділення в 1,5 раза.

3. Замісна інфузія електролітів (поляризувальна суміш, лактасол) зі швидкістю, яка дорівнює швидкості діурезу.

За потреби цикл повторюють знову. Обов'язково треба контролювати показники водного балансу (кількість введеної та виведеної рідини, рівень гематокritу та центрального венозного тиску).

Щоб уникнути розвитку осмотичного нефрозу й гострої ниркової недостатності, форсований діурез використовують не більше ніж 3 доби. У зв'язку з підвищеним навантаженням на серцево-судинну систему і нирки методика протипоказана при гострій серцево-судинній недостатності (стійка гіпотензія, недостатність кровообігу II—III ступеня) та порушеннях функції нирок (олігурія, азотемія).

Операція заміщення крові показана у випадку отруєнь речовинами, що утворюють метгемоглобін (концентрація метгемоглобіну понад 50—60 %), а також спричиняють гемоліз (концентрація вільного гемоглобіну більше 10 г/л), і фосфорорганічними сполуками (активність холінестерази нижче 15 %). Ця операція ефективна в перші 3—5 год з моменту отруєння, а при вживанні фосфорорганічних сполук її проводять на 3-ю—7-у добу для введення в організм холінестерази.

Відносним показанням є неможливість використання більш ефективних методів детоксикації.

Метод операції заміщення крові порівняно простий, не потребує застосування спеціальної апаратури. Виведення і переливання 1,5—2,5 л сумісної однокрупної донорської крові проводять зі швидкістю від 40—50 до 100—150 мл/хв. Попередньо здійснюють гемодилуцію (реополіглюкін, кристалоїди) до досягнення рівня гематокриту 30—35 %, а також загальну гепаринізацію — 5 тис. ОД гепарину.

Ускладнення операції заміщення крові: тимчасова артеріальна гіпотензія, посттрансфузійні реакції, анемія. Протипоказання: колапс, шок, набряк легенів, вади серця, порушення системи гемостазу.

Метод обмінного плазмаферезу дає змогу уникнути імунного конфлікту та гемодинамічних ускладнень, а також вивести з організму токсичні речовини з молекулами (частками) великих розмірів або сильно зв'язаних з білками плазми крові. Його використовують при гострій печінково-нирковій недостатності внаслідок отруєння токсинами, тропними до цих органів, або в соматогенній стадії отруєння. Метод обмінного плазмаферезу може бути центрифужним або мембранним. Оптимальний об'єм обміну плазми коливається в межах 1—2 об'ємів циркулювальної крові. Плазмозамісними розчинами можуть бути альбумін, свіжозаморожена донорська плазма, реополіглюкін, розчин Рінгера та ін. Метод включає такі складові: розподіл крові на плазму та формені елементи, повернення формених елементів крові пацієнту, реперфузію до судинного русла розчинів в об'ємі, що відповідає такому виділеній плазми крові.

Гемодіаліз — видалення низькомолекулярних речовин через напівпроникні мембрани. За допомогою збільшення тиску на мембрану можна водночас виводити з організму надлишок рідини (ультрафільтрація). Ранній гемодіаліз (у перші 5—6 год) показаний у токсикогенній стадії при отруєнні речовинами, які можуть бути діалізовані (фосфорорганічні сполуки, барбітурати тощо). Протипоказане підключення апарата “штучна нирка” при стійкій артеріальній гіпотензії (артеріальний систолічний тиск нижче 80 мм рт. ст.).

Функцію напівпроникної мембрани можуть виконувати природні серозні оболонки (очеревина з площею поверхні 2000 см²).

Перитонеальний діаліз — найбільш простий і доступний метод позаниркового очищення організму. Існує переривчаста й безперервна методика. Найефективніший перитонеальний діаліз при отруєнні психотропними препаратами, саліцилатами та метиловим спиртом, хлорованими вуглеводнями. Його переваги перед іншими методами детоксикації виявляються при виникненні екзотоксичного шоку, колапсу; перевагою також є відсутність необхідності загальної гепаринізації, забезпечення спеціального центрального судинного доступу.

Після імплантації спеціального катетера в черевну порожнину до останньої заливають 2 л підігрітого до 37 °С перитонеального розчину. Через 30 хв експозиції розчин видаляють, потім цикл повторюють. Використання перитонеального діалізу може ускладнюватися розвитком перитоніту та гіпокаліємії. Наявність спайкового процесу і II триместр вагітності є протипоказаннями до застосування цього методу.

Сорбція — поглинання молекул газу або розчину поверхнею твердої речовини (сорбентом). Площа поверхні сорбенту досягає 1000 см²/г. У процесі гемосорбції

з організму виводяться токсичні речовини середнього та великого розміру, які не можуть бути видалені методом діалізу. Перевагою гемосорбції є висока швидкість детоксикації.

Розрізняють біологічні, рослинні та штучні сорбенти. Найбільш широко використовують рослинне та синтетичне вугілля. З метою меншого травмування формених елементів крові сорбенти покривають розчином альбуміну.

Важливим компонентом інтенсивної терапії при гострих отруєннях є **антидотна терапія**. Вона ефективна тільки в ранній токсикогенній стадії гострих отруєнь. Оскільки антидотне лікування високоспецифічне, воно має використовуватися за умови ідентифікації отрути.

Виділяють чотири групи антидотів:

1. Хімічні (токсикотропні) — здатні вступати у фізико-хімічну взаємодію з токсином:

а) у травному тракті (антидоти металів, ентеросорбенти);

б) у гуморальному середовищі організму (унітіол, ЕДТА, протаміну сульфат).

2. Біохімічні (токсико-кінетичні) — можуть змінювати метаболізм токсичних речовин або скерованість біохімічних реакцій, у яких вони беруть участь: реактиватори холінестерази (фосфорорганічні сполуки), ліпоева кислота (аманітин), цитохром С (оксид вуглецю), метиленовий синій (речовини, що утворюють метгемоглобін), етиловий спирт (метиловий спирт та етиленгліколь), налоксон (наркотики), цистеїн, ацетилцистеїн, антиоксиданти (чотирихлористий вуглець, речовини, що утворюють метгемоглобін), натрію тіосульфат (ціаніди).

3. Фармакологічні (симптоматичні) — чинять протилежну порівняно із впливом отрути фармакологічну дію на ті самі функціональні системи організму: атропін (ацетилхолін, неостигміну бромід — прозерин), глюкагон (інсулін), неостигміну бромід — прозерин (пахікарпін), калію хлорид (серцеві глікозиди).

4. Імунологічні — речовини, які нейтралізують токсин за допомогою реакції антиген—антитіло: антитоксичні сироватки (отрути комах та змії), антидигоксина сироватка (дигоксин).

Гострі отруєння барбітуратами

На сьогодні близько 20 % усіх пацієнтів токсикологічних центрів становлять хворі з отруєнням барбітуратами. У разі розвитку коми летальність при них досягає 15 %.

Залежно від терміну напіввиведення речовини з організму виділяють барбітурати тривалої (8—12 год — фенobarбітал — люмінал), середньої (6—8 год — барбітал, натрію барбітал) та короткої (4—6 год — натрію етамінал — нембутал) дії. Ці хімічні речовини є слабкими кислотами, погано розчиняються у воді і добре — у жирах. Шляхом дифузії барбітурати легко всмоктуються в травному тракті. Вживання алкоголю значно прискорює цей процес. Концентрація незв'язаних фізіологічно активних барбітуратів підвищується при гіпопротеїнемії, ацидозі та гіпотермії. Смертельна концентрація створюється при вживанні 10 терапевтичних разових доз будь-якого із зазначених препаратів або їх комбінації.

Механізм ушкодження. Барбітурати, впливаючи на структуру мембран, змінюють їх проникність для різних йонів. Це призводить до погіршення енерге-

тичних процесів у клітині, гіпоксії, пригнічення активності центральної нервової системи аж до коми.

Клінічна картина. Залежно від глибини коми виділяють такі ступені тяжкості отруєння:

- легкий (оглушення, сопор);
- середньої тяжкості (поверхнева кома з підвищенням або зниженням сухожилкових рефлексів та реакції зіниць на світло);
- тяжкий ступінь (глибока кома з арефлексією і відсутністю реакції на больове подразнення).

Унаслідок прямого пригнічувального впливу снодійних на довгастий мозок розвивається центральна гіповентиляція, що супроводжується наростанням метаболічного та респіраторного ацидозу. Порушенню газообміну сприяє також механічна асфіксія в результаті западання язика, бронхореї та гіперсалівації, ларингоспазму й аспірації блювотних мас або промивних вод. Згодом у хворих розвивається пневмонія, частота виникнення якої пропорційна глибині коми.

Токсична міокардіодистрофія, пригнічення судинорухового центру і вазоплегія проявляються тахікардією, глухістю серцевих тонів, гіпотонією та колапсом. Зниження ниркового кровотоку призводить до олігурії. Порушення трофічної функції нервової системи спричиняє утворення бульозного дерматиту та некротичного дерматоміозиту зі швидкою появою пролежнів.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія. Активна детоксикація організму — основа лікування пацієнтів з отруєннями барбітуратами. Після промивання шлунка в легких випадках використовують форсований діурез із підлужуванням плазми крові натрію гідрокарбонатом, що посилює виведення снодійних речовин. При тяжких отруєннях показані позаниркові методи очищення організму. Найшвидше концентрація барбітуратів у крові знижується при використанні гемосорбції, що запобігає необоротним морфологічним змінам центральної нервової системи. Ефективний також гемодіаліз за допомогою апарата “штучна нирка”. У хворих із артеріальною гіпотензією при екзотоксичному шоку методом вибору є перитонеальний діаліз. Водночас проводять реанімаційні заходи та симптоматичне лікування.

1. Санація трахеобронхового дерева та підтримання прохідності дихальних шляхів — аспірація слизу, інтубація трахеї, дренажне положення тіла.

2. На тлі центрального пригнічення дихання — штучна вентиляція легенів. Аналептики не застосовують.

3. Профілактика й лікування пневмонії та трофічних порушень — зміна положення тіла, масаж, розтирання шкіри, антибактерійна терапія.

4. Підтримання функції серцево-судинної системи — інфузійна терапія кристалоїдними та плазмозамісними розчинами, застосування глюкокортикоїдів, кардіотоніків (допамін, добутамін, норадреналін).

5. Лікування гіпоксичних ушкоджень центральної нервової системи — введення вітамінів групи В, аскорбінової кислоти, вінпоцетину (кавінтону), цитохрому С, пірацетаму.

Таким чином, успіх лікування залежить від комплексного використання ефективних методів детоксикації та підтримання функцій життєво важливих органів.

Отруєння транквілізаторами (похідними бензодіазепіну)

До групи похідних бензодіазепіну входять хлордіазепоксид (еленіум), діазепам (седуксен, сибазон), оксазепам (тазепам), нітразепам (радедорм, еуноктин). Летальна доза для дорослої людини становить 1–2 г. Токсичною концентрацією в крові є 5–20 мг/л, летальною — 50 мг/л.

Бензодіазепіни метаболізуються в печінці, виводяться з організму із сечею та калом. Токсична дія проявляється тяжкими психотропними та нейротоксичними проявами, зумовленими пригніченням центральної нервової системи, послабленням процесів збудження підкіркових структур, гальмуванням нейронів спинного мозку та гіпоталамуса (центральна міорелаксація).

Клінічна картина та діагностика аналогічні таким при отруєннях барбітуратами. Як антидот внутрішньовенно застосовують флумазеніл у дозі 0,05–0,1 мг/кг.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія також аналогічні таким при отруєнні барбітуратами, за винятком проведення форсованого діурезу без підлужування плазми крові.

Отруєння кокаїном

Кокаїн — алкалоїд, який міститься в листі рослини *Erythroxylon Coca*. У медичній практиці застосовується у вигляді кокаїну гідрохлориду. Кокаїн легко розчиняється у воді, швидко всмоктується зі слизових оболонок. Найчастіші шляхи потрапляння в організм людини — інтраназальний (втягування порошку під час вдихання), інгаляційний (під час куріння), рідше — внутрішньовенний. Токсична доза кокаїну при пероральному вживанні становить 500 мг. Абсолютно летальною вважається доза 1,2 г. Проте констатовані факти вживання 10 г кокаїну на добу особами з хронічною кокаїновою залежністю без летального результату. Препарат швидко метаболізується печінковими естеразами з утворенням метаболітів бензоїлектоніну та екгоніну. Близько 80 % кокаїну та його метаболітів виділяється нирками. Кокаїн впливає на активність норадреналіну, допаміну та серотоніну.

Клінічні прояви отруєння кокаїном виникають протягом перших хвилин після його потрапляння до організму. При цьому клінічна картина отруєння має виражену фазовість перебігу, яка відповідає ступеню тяжкості стану хворого:

1. Рання фаза (отруєння легкого ступеня) характеризується збудженням, головним болем, нудотою, блюванням, міофібриляціями, підвищенням частоти та глибини дихання. З боку серцево-судинної системи спостерігаються короткочасна брадикардія зі зміною на тахікардію, артеріальна гіпертензія, блідість шкірного покриву, біль у ділянці серця.

2. Фаза вираженої стимуляції (отруєння середнього ступеня тяжкості) характеризується значним збудженням на тлі тяжких гемодинамічних порушень (тахікардія, артеріальна гіпертензія); можливі розрив аневризми, розвиток інфаркту міокарда, аритмій, клоніко-тонічних судом. Для цього періоду властиве поглиблення проявів порушення дихання.

3. Фаза пригнічення (отруєння тяжкого ступеня) характеризується непритомністю, розвитком “адренергічного синдрому” (артеріальна гіпертензія, тахікардія), екзотоксичного шоку.

Причиною смерті при отруєнні кокаїном у токсикогенній стадії є гостра серцево-судинна та дихальна недостатність, злаякісна гіпертермія. У соматогенній стадії смерть настає внаслідок розвитку гострої ниркової недостатності, коагулопатії та поліорганної недостатності.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія. Принципи надання допомоги при отруєнні кокаїном передбачають такі заходи:

- стабілізація стану хворого (забезпечення адекватної вентиляції з використанням за потреби штучної вентиляції легенів, профілактика та корекція гемодинамічних порушень);
- проведення антидотної терапії із застосуванням налоксону;
- детоксикаційні заходи (ентеросорбція, форсований діурез), але без застосування екстракорпоральних методів детоксикації;
- корекцію артеріальної гіпертензії, збудження та судом здійснюють шляхом введення бензодіазепінів (діазепам внутрішньовенно з інтервалом 20 хв до 4 разів на добу; нітрогліцерин у дозі 0,1—3 мкг/кг за 1 хв; ніфедипін внутрішньовенно — 10 мг 4 рази на добу);
- купірування гіпертермії виконують за допомогою фізичних засобів, міорелаксантів та подальшої штучної вентиляції легенів.

Алкогольні отруєння (етанолом)

Цей вид отруєнь посідає провідне місце за показником летальності. Близько 98 % випадків смерті настає на догоспітальному етапі, найчастіше — через гострі порушення дихання. Смертельна доза абсолютного алкоголю становить 4—12 г/кг, а смертельна концентрація в крові — 5—6 г/л.

Основна частина прийнятого етанолу швидко всмоктується в кишках і через 1,5 год в крові створюється його максимальна концентрація. Харчові маси в шлунку сповільнюють всмоктування алкоголю. Проте при вживанні натще, повторно або пацієнтами із захворюваннями шлунка швидкість резорбції зростає. 90 % етанолу окиснюється в печінці алкогольдегідрогеназою: етанол → ацетальдегід → оцтова кислота → $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Близько 10 % етанолу виділяється легеньми та нирками в незмінному вигляді.

Механізм ушкодження. Наркотичний ефект етанолу зумовлений порушенням метаболізму нейронів, функції медіаторних систем, зниженням поглинання кисню. Він залежить від швидкості резорбції, фази інтоксикації, концентрації етанолу в крові та наявності толерантності до алкоголю. Велике значення відіграє метаболічний ацидоз, що розвивається при накопиченні продуктів його біотрансформації.

Клінічна картина. Для отруєння етанолом характерні такі патологічні синдроми:

1. Алкогольна кома (поверхнева, глибока). При поверхневій комі свідомість відсутня, тонус м'язів та сухожилкові рефлексии знижені або підвищені, очні яблука плавають, констатуються тризм та міофібриляції. У відповідь на больове подразнення розширюються зіниці, виконуються захисні рухи, а надалі з'являється лише слабкий гіпертонус верхніх кінцівок або міофібриляція. Глибока кома характеризується повною втратою больової чутливості, атонією м'язів, зниженням

температури тіла, різким пригніченням рогівкових, зіничних та сухожилкових рефлексів.

2. Порушення зовнішнього дихання — западання язика, гіперсалівація й бронхорея, ларингобронхоспазм, аспірація блювотних мас. Дихання гучне, стридорозне, супроводжується акроціанозом, набряканням шийних сухожилків. Над легеньми вислуховуються вологі пухирчасті хрипи. У глибокій комі відзначається центральна депресія дихання. Як правило, розвивається змішаний ацидоз.

3. Серцево-судинні порушення — тахікардія, гіпотонія, порушення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції внаслідок гіповолемії, пригнічення судинорухового центру, гіперкоагуляція.

Під час соматогенної стадії розвиваються психоневрологічні розлади, пневмонії та трахеобронхіти, амавроз, міоренальний синдром. При виході з коми виникає психомоторне збудження, яке супроводжується галюцинаціями, а в деяких випадках — судомним синдромом. У посткоматозний період може розвиватися алкогольний делірій. Алкогольний амавроз має психогенне походження і протягом кількох годин самостійно зникає. Найтяжчим ускладненням є міоренальний синдром, що розвивається внаслідок позиційного здавлювання груп м'язів і судинно-нервових пучків на тлі загального розладу мікроциркуляції. Виникає значний циркулярний набряк, сеча стає бурого кольору та містить міоглобін. Несвоєчасна та неадекватна терапія може призвести до формування гострої ниркової недостатності.

При встановленні діагнозу алкогольної коми враховують клінічну картину, лабораторні дані та за потреби — дані електроенцефалографії. Якщо протягом 3 год відсутня позитивна динаміка стану хворого, необхідно виключити черепно-мозкову травму, отруєння сурогатами алкоголю (метанол, етиленгліколь), снодійними та психотропними препаратами, гіпоглікемічну кому.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія. Надання допомоги при алкогольній комі необхідно починати на догоспітальному етапі, що визначатиме сприятливий прогноз.

1. Потрібно відновити адекватну вентиляцію легенів. Для цього проводять туалет ротової порожнини, забезпечують дренажне положення тіла (на боці з опущеним головним кінцем ліжка), вводять повітропровід. У разі глибокої коми інтубують трахею, аспірують її вміст, застосовуючи постуральний дренаж та перкусію грудної клітки. При значній аспірації блювотних мас показана екстрена санаційна бронхоскопія. Залежно від ступеня центрального пригнічення дихання та показників газового складу крові проводять інгаляцію кисню через катетери або штучну вентиляцію легенів. Уведення аналептиків протипоказане через небезпеку розвитку судом та обтураційних порушень дихання.

2. Після забезпечення адекватного дихання зондують та промивають шлунок. Якщо при глибокій комі виконати інтубацію трахеї неможливо, то від промивання шлунка слід відмовитися через значний ризик аспірації. Для запобігання цьому ускладненню наприкінці промивання, просуваючи зонд на різну глибину, ретельно видаляють останню порцію води.

3. Елімінація етанолу, який потрапив у плазму крові, досягається застосуванням форсованого діурезу. Для корекції метаболічного ацидозу, враховуючи показники кислотно-основного стану, використовують 4 % розчин натрію гідрокарбо-

нату. З метою прискореного окиснення алкоголю внутрішньовенно вводять 500 мл 20 % розчину глюкози з 20 ОД інсуліну й 3—5 мл вітамінів групи В.

4. На тлі значних порушень гемодинаміки внутрішньовенно вливають колоїдні та кристалоїдні препарати (реополіглюкін, реоглюман, желатиноль, ізотонічний розчин натрію хлориду, лактасол). У разі стійкої артеріальної гіпотензії показане введення преднізолону в дозі 60—90 мг та кардіотоніків (допамін, добутамін у дозі 2—5 мкг/кг за 1 хв).

Отруєння метанолом

Отруєння метиловим спиртом частіше мають побутовий, випадковий характер. Метанол, як і етанол, метаболізується в печінці під дією алкогольдегідрогенази (90 %), 10 % його виділяється нирками та легеньми в незмінному вигляді. Сам по собі метанол є малотоксичним, але продукти його розкладу — формальдегід та мурашина кислота — високотоксичні. Окиснення метанолу проходить повільніше, ніж етанолу. Треба зазначити, що активність алкогольдегідрогенази щодо етанолу вища, це призводить до його конкуренції з метанолом та затримує окиснення останнього. Таким чином, під час введення етанолу метанол виділяється печінкою та нирками в незмінному вигляді.

Клінічна картина. Летальна доза метанолу при вживанні усередину — 100 мл, токсична концентрація в крові — 300 мг/л, а смертельна — понад 800 мг/л. При отруєнні метиловим спиртом сп'яніння виражене слабо, супроводжується нудотою. Через 1—2 доби нарастають симптоми інтоксикації. Свідомість сплутана, супроводжується періодами психомоторного збудження. Біль у животі, литкових м'язах та головний біль супроводжуються блюванням, диплопією, нечіткістю зору, виникненням плям перед очима. Розвивається сліпота внаслідок ураження сітківки ока та зорового нерва. Зіниці розширені, слабо реагують на світло. Прогресивно знижується артеріальний тиск, тахікардія змінюється брадиаритмією. На цьому тлі з'являються гіпертонус м'язів, ригідність м'язів потилиці, судоми, кома, центральне пригнічення дихання.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія:

1. Промивання шлунка, форсований діурез з підлужнюванням плазми крові, ранній гемо- або перитонеальний діаліз.
2. Уведення антидоту — 30 % розчину етанолу всередину по 50 мл через кожні 3 год або 1—2 г/кг на добу, внутрішньовенно — у формі 5 % розчину, протягом 3—4 діб.
3. Корекція метаболічного ацидозу.
4. Супраорбітальне введення атропіну та гідрокортизону при порушенні зору.
5. Вливання 10—20 мл 10 % розчину кальцію хлориду (з метою компенсації втрати кальцію внаслідок внутрішньоклітинного утворення оксалатів під впливом метанолу).

Отруєння речовинами припікальної дії

Отруєння речовинами припікальної дії доцільно розподілити на отруєння кислотами, лугами та окиснювачами. Близько 70 % усіх отруєнь припікальними речовинами спричиняють органічні кислоти (оцтова, щавлева).

Отруєння органічними кислотами

Летальність при отруєнні оцтовою есенцією досягає у тяжких випадках 40 %. Смертельна доза — 50 мл.

Механізм ушкодження. Оцтова кислота є слабодисоціативною, що визначає її істотний резорбтивний ефект. Розчиняючи ліпіди клітинних мембран, вона чинить місцеву припікальну дію і легко проникає в кров. Резорбція продовжується 2—6 год і залежить від концентрації кислоти, глибини та розміру опіку. Руйнування слизової оболонки травного тракту супроводжується болем та втратою рідкої частини крові, що призводить до розвитку екзотоксичного шоку. Оцтова кислота спричиняє тяжкий метаболічний ацидоз і гемоліз еритроцитів. Усе це стає пусковим механізмом розвитку синдрому токсичної коагулопатії, гемоглобінурійного нефрозу та інфарктів печінки.

Клінічна картина отруєнь оцтовою есенцією характеризується насамперед наявністю хімічних опіків травного тракту. Частіше уражаються ротова порожнина, глотка, грудна і черевна частини стравоходу, шлунок, а в тяжких випадках — тонка кишка. Некроз може захоплювати підслизовий прошарок та м'язовий шар. Опік супроводжується болем, що посилюється при ковтанні, блюванням. Значні опіки супроводжуються порушенням антибактерійної функції шлунка, розвитком реактивного перитоніту та панкреатиту, а в тяжких випадках — панкреанекрозом. Гострі прояви опіків зникають наприкінці першого тижня, потім протягом наступного тижня настає період тимчасового благополуччя, що переходить у період рубцювання (кінець третього тижня). У 3—5 % пацієнтів рубцювання закінчується стенозом стравоходу та шлунка. У деяких випадках виникають шлунково-кишкові кровотечі: ранні — через ушкодження кислотою судин та пізні — зумовлені відторгненням некротизованої тканини.

Біль і гіповолемія призводять до розвитку екзотоксичного шоку, який проявляється збудженням, сплутаністю свідомості, тахікардією, ядухою, акроціанозом, олігурією. Летальність при цьому досягає 60 %.

Під час блювання може відбуватись аспірація блювотних мас з розвитком опіку дихальних шляхів і формуванням гнійного трахеобронхіту, пульмоніту, зливної пневмонії.

Гемоліз еритроцитів супроводжується появою сечі коричневого або вишневого кольору. При легкому гемолізі в плазмі крові міститься до 5 г/л вільного гемоглобіну, середньої тяжкості — 5—10 г/л, тяжкому — більше 10 г/л. У перші дні легких та середньої тяжкості отруєнь виникає гіперкоагуляція. У хворих із тяжким ураженням розвивається коагулопатія споживання: знижуються концентрація фібриногену, кількість тромбоцитів, збільшується тромбіновий час, підвищується фібринолітична активність. Клінічно це проявляється внутрішніми кровотечами, крововиливами на шкірі та слизових оболонках.

Екзотоксичний шок, гемокоагуляційні порушення, поява вільного гемоглобіну є основою формування у 80—85 % пацієнтів токсичної нефропатії. Тяжкість отруєння визначає ступінь ниркових порушень — від макрогематурії, помірної лейкоцитурії та протеїнурії до прогресивного зниження ниркового кровотоку, клубочкової фільтрації, підвищення рівня еритроцитів, лейкоцитів, гіалінових та зернистих циліндрів у сечі, наростання протеїн- та гемоглобінурії, розвитку олігурії та азотемії. Тяжка нефропатія, як правило, супроводжується гепатопатією,

особливо якщо їм передував екзотоксичний шок. Печінка збільшується, стає болючою, з'являється іктеричність шкіри та склер, різко підвищується активність цитоплазматичних та мітохондральних ферментів. Летальність при формуванні гострої нирково-печінкової недостатності становить близько 60 %.

Таким чином, тяжкі отруєння оптовою есенцією є опіковою хворобою, перебіг якої складається з таких стадій:

- а) екзотоксичного шоку (1—1,5 доби);
- б) токсемії (2-а—3-я доба);
- в) інфекційних ускладнень (4—14-а доба);
- г) стенозування та опікової астенії (кінець 3-го тижня);
- г) одужання.

Основними причинами смерті в ранній період є інтоксикація та шок, а в більш пізній — гостра дихальна, гостра нирково-печінкова недостатність, кровотечі, некроз підшлункової залози.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія. Терапія спрямована на швидке видалення отрути з травного тракту, лікування хімічного опіку, підтримання функції життєво важливих органів.

1. Промивання шлунка проводять тільки зондом, попередньо густо змастивши його вазеліном і забезпечивши хворому знеболювання. Анальгетичну суміш уводять 3—4 рази на добу, внутрішньовенно вливають глюкозу з прокаїном. Промивання шлунково-кишкового тракту ефективно тільки в перші 6 год, а через 12 год — недоцільне. Застосовувати натрію гідрокарбонат як засіб для нейтралізації кислоти не можна, тому що утворений вуглекислий газ спричиняє гостре розширення шлунка та посилює кровотечу.

2. Інфузійну терапію з приводу екзотоксичного шоку проводять під контролем об'єму циркулювальної крові, центрального венозного, артеріального тиску, показників центральної гемодинаміки за загальними правилами. Водночас вводять 4 % розчин натрію гідрокарбонату. За неможливості визначення показників кислотно-основного стану натрію гідрокарбонат вливають у кількості, яка забезпечує лужну реакцію сечі.

3. Форсований діурез застосовують для виведення вільного гемоглобіну за стабільної гемодинаміки та лужної реакції сечі. Крім того, внутрішньовенно вводять гіпертонічний (10—20 %) розчин глюкози, амінофілін (10—20 мл 2,4 % розчину), папаверин (внутрішньом'язово 5 мл 2 % розчину). Якщо концентрація вільного гемоглобіну дорівнює або стає вищою за 10 г/л (тяжкий рівень гемолізу), застосовують операцію заміщення крові.

4. Профілактика та лікування токсичної коагулопатії, характерної для легких форм отруєнь, досягається введенням гепарину в дозі 5 тис. ОД на добу протягом 1—2 діб. При отруєннях середньої тяжкості цей препарат застосовують у дозі 10 тис. ОД на добу протягом 4—5 діб, при тяжких — 10—20 тис. ОД на добу упродовж такого самого часу. Гіперкоагуляцію коригують введенням реокоректорів, свіжозамороженої плазми. У разі розвитку коагулопатії споживання застосовують замісну терапію, а при підвищеному фібринолізі вводять апротинін (контрикал — у дозі 50—60 тис. ОД, гордокс — 300—400 тис. ОД).

Спинення внутрішніх кровотеч досягається такими заходами:

- гіпотермією шлунка із застосуванням двопросвітних зондів;
- ендоскопічною коагуляцією джерела кровотечі;

- переливанням свіжозамороженої плазми;
 - використанням гемостатиків.
5. Нормалізація гемодинаміки, реологічних властивостей крові, корекція ацидозу та коагулопатії, виведення вільного гемоглобіну є основою профілактики і лікування гострої нирково-печінкової недостатності. У тяжких випадках використовують гемодіаліз, плазмаферез, ізольовану ультрафільтрацію, гіпербаричну оксигенацію, трансумбілікальне введення лікарських засобів.
6. Лікування пацієнтів з опіками:
- пероральне введення 20 мл альмагелю-А та 20 мл мікстури: 200 мл 10 % емульсії соняшникової олії, 2 г хлорамфеніколу (левоміцетину), 2 г етилового ефіру (анестезину). Курс лікування — 7—20 днів;
 - антибіотикотерапія (цефалоспорины, метронідазол внутрішньовенно краплинно в дозі 500 мг 3 рази на добу);
 - застосування глюкокортикоїдів (преднізолон до 10 мг/кг на добу);
 - введення спазмолітиків (1 мл 0,2 % розчину платифіліну 4—6 разів на добу, 2 мл 2 % розчину папаверину 3—4 рази на добу).
7. Швидке введення 10—20 % розчину глюкози з інсуліном у перші години отруєння з метою припинення гемолізу.
8. За наявності тяжких порушень дихання із синдромом механічної асфіксії показані інтубація трахеї або трахеостомія, активна аспірація з трахеї та бронхів, санація трахеобронхового дерева з уведенням антибіотиків, антисептиків і глюкокортикоїдів.
9. Проведення діагностичної фіброгастроскопії з метою уточнення глибини та локалізації опіків.
10. У перші дні отруєння дієта включає молоко, вершки, яйця, желе, потім — стіл № 1 а і б. При порушеному ковтанні та опіках стравоходу II—III ступеня пацієнти отримують парентеральне або ентеральне зондове харчування.

Отруєння неорганічними кислотами

Для отруєнь неорганічними кислотами характерні такі особливості:

1. Оскільки неорганічні кислоти швидко дисоціюють, вони спричиняють значний коагуляційний некроз тканин.
 2. Корозійна дія неорганічних кислот сильніша, ніж органічних, і частіше проявляється опіком шлунка та стравоходу.
 3. У тяжких випадках можуть розвиватися опік тонкої та товстої кишки, гостра перфорація стінки стравоходу та шлунка з подальшим ускладненням у вигляді медіастиніту, перитоніту.
 4. Унаслідок опіків часто виникає рубцева деформація стравоходу та антрального відділу шлунка.
 5. Розлади кислотно-основного стану (метаболічний ацидоз) більш значні, що зумовлено глибшим ушкодженням тканин.
 6. Тільки при дії низькоконцентрованих кислот виникає незначний гемоліз.
 7. Ураження печінки та нирок зумовлене екзотоксичним шоком та ацидозом. Гемоглобінурійний нефроз і пігментний цироз печінки, як правило, не розвиваються.
- Невідкладну терапію проводять за такою самою схемою, як і при отруєнні органічними кислотами, за винятком патогенетичного лікування.

Отруєння лугами

Луги (нашатирий спирт, каустична сода) омилюють жири, розпушують та розм'якшують тканини (колікваційний некроз), що сприяє проникненню отрути вглиб тканин. Унаслідок цього виникають глибокі опіки стравоходу, а шлунок через нейтралізувальну дію хлоридної кислоти уражається менше. Опіки можуть ускладнюватися гострою перфорацією стравоходу з розвитком медіастиніту, плевриту. Через глибокі опіки зазвичай розвиваються рубцеві деформації стравоходу.

Летальна доза нашатирного спирту — 50—100 мл.

Комплекс лікувальних заходів і тактика при отруєнні неорганічними кислотами й лугами не відрізняються від таких при вживанні оцтової есенції.

Отруєння чадним газом

Оксид вуглецю утворюється при неповному спаленні речовин, що містять вуглець. Основними причинами отруєнь є вдихання вихлопних газів автомобілів у закритому приміщенні чи в автомобілі з двигуном, що працює, а також диму при пожежі або в приміщеннях з несправним пічним опаленням, котельнях.

Механізм ушкодження. CO, взаємодіючи з гемоглобіном, утворює карбоксигемоглобін, що не здатний переносити кисень. Цей процес залежить від концентрації кисню в повітрі, хвилинного об'єму дихання, тривалості впливу CO. Дисоціація карбоксигемоглобіну відбувається в 3500 разів повільніше, ніж оксигемоглобіну. Крім того, з'єднуючись із двовалентним залізом тканинного дихального ферменту, оксид вуглецю порушує окисно-відновні процеси. Таким чином, розвиваються гемічна і тканинна гіпоксія, що визначає клінічну картину цього отруєння.

Клінічна картина. При легкому ступені отруєння (кров містить 20—30 % карбоксигемоглобіну) відзначаються тахікардія та тахіпное, збудження, головний біль, запаморочення, хиткість ходи, нудота, блювання. Отруєння середньої тяжкості (40—50 % карбоксигемоглобіну) характеризуються короткочасною неприйомністю, збудженістю, яка може змінюватися пригніченістю, дезорієнтацією, амнезією, галюцинаціями. Головний біль посилюється, виникають повторне блювання, порушення координації рухів. Відзначаються підвищення сухожилкових рефлексів, спонтанні міофібриляції. Часто розвиваються гіпертонічний синдром із вираженою тахікардією, гіпоксія міокарда. Тяжкі отруєння (60—90 % карбоксигемоглобіну) супроводжуються розвитком гіпоксичної коми, появою патологічних рефлексів, порушенням прохідності дихальних шляхів, пригніченням дихання, екзотоксичним шоком. Гіпертермія є однією з ранніх ознак токсичного набряку мозку. На електрокардіограмі виявляється інфарктоподібна крива. Можливий розвиток позиційного здавлювання зі шкірно-трофічними розладами, міоренальним синдромом та гострою нирковою недостатністю.

Під час пожежі в результаті дії диму від продуктів горіння, високої температури розвивається опік дихальних шляхів. набряк, гіперсалівація, бронхорея порушують прохідність дихальних шляхів, виникають вторинні пневмонії. Після виходу хворих із гострого стану відзначаються поліневрити, астенізація, енцефалопатія.

Для діагностики велике значення має дослідження рівня карбоксигемоглобіну в крові на місці події, тому що через деякий час виникає невідповідність між

тяжкістю стану та концентрацією карбоксигемоглобіну. Рожевий колір слизових оболонок залишається лише під час перебування пацієнта в атмосфері, насиченій СО. Згодом, у міру дисоціації карбоксигемоглобіну, з'являється ціаноз.

Невідкладна допомога та інтенсивна терапія:

1. Виведення постраждалого з приміщення з підвищеною концентрацією оксиду вуглецю.

2. Забезпечення прохідності дихальних шляхів, зменшення гіперсалівації, інгаляція кисню. У випадку значного пригнічення дихання або його зупинки — штучна вентиляція легенів.

3. Специфічна антидотна терапія — гіпербарична оксигенація — прискорює швидкість дисоціації карбоксигемоглобіну в 10—15 разів. Сеанси гіпербаричної оксигенації протягом 80—90 хв проводять від 1 до 4 разів на добу, залежно від тяжкості стану пацієнта. Як правило, після сеансу хворі опритомнюють, зменшується задишка, стабілізуються гемодинаміка, показники кислотно-основного стану та електрокардіограми.

4. Симптоматична терапія:

- з приводу екзотоксичного шоку;
- у разі набряку мозку, дегідратації;
- корекція кислотно-основного стану, введення діуретиків;
- профілактика виникнення набряку легень і пневмонії: застосування діуретиків, антибіотиків, бронхолітиків.

5. Квантова терапія (ультрафіолетові промені прискорюють розпад карбоксигемоглобіну).

Отруєння фосфорорганічними сполуками

Фосфорорганічні сполуки широко використовують у сільському господарстві та побуті. Летальність при отруєнні цими речовинами становить приблизно 20 %. Шляхи потрапляння фосфорорганічних сполук до організму — дихальна система, шкірний покрив, травний тракт. Значна водо- та жиророзчинність дає їм змогу легко потрапляти через біологічні мембрани до всіх органів і тканин. 50 % речовини метаболізується в печінці з утворенням продуктів летального синтезу — сполук більш токсичних, ніж самі фосфорорганічні сполуки, 20 % виділяється дихальною системою, 30 % — нирками.

Летальна доза при пероральному вживанні для метафосу становить 0,2—2 г, для карбофосу, хлорофосу, трихлорметафосу — 5—10 г.

Механізм ушкодження. Фосфорорганічні сполуки характеризуються антихолінестеразною дією, що сприяє накопиченню ендогенного ацетилхоліну та безперервному збудженню М- і Н-холінореактивних систем організму. Існує також пряма блокувальна дія фосфорорганічних сполук на холінорецептори. Вплив на мускаринові рецептори проявляється значним потовиділенням, гіперсалівацією, бронхореєю, бронхоспазмом, міозом, спазмом кишок. Збудження Н-холінорецепторів та центральна дія фосфорорганічних сполук супроводжуються гіперкінезами, клонічними та тонічними судомами, паралічами, психічними порушеннями, непритомністю з розвитком коми.

Клінічна картина. Отруєння, зумовлені пероральним вживанням фосфорорганічних сполук, включають 3 стадії:

1) збудження (легке отруєння): протягом 15—20 хв з моменту отруєння з'являються запаморочення, головний біль, зниження гостроти зору, нудота, блювання, біль у животі, збудження, страх, відзначаються помірний міоз, пітливість, салівація, тахікардія й гіпертензія;

2) гіперкінезів і судом (отруєння середнього та важкого ступеня): психомоторне збудження змінюється приголомшеністю, сопором, комою. Зіниці різко звужені, реакція на світло відсутня. З рота та носа виділяється піна, зберігається значне потовиділення. Міофібриляції охоплюють майже всі м'язи тіла. Періодично виникають тонічні судоми. Ригідність дихальних м'язів погіршує обтураційно-аспіраційні порушення дихання, визначається ціаноз. Артеріальний тиск зростає до 200—250/150—160 мм рт. ст. унаслідок гіперадреналінемії. З'являється брадикардія або значна тахікардія. Можливе зниження серцево-судинної діяльності. Випорожнення часті, рідкі, можуть з'явитися болючі тенезми;

3) паралічу (надтяжка форма отруєння): активність холінестерази знижена до 5—10 % норми. Глибокий коматозний стан супроводжується різким зникненням чи послабленням усіх рефлексів. Констатується стійкий міоз та гіпергідроз. Гіпертонус м'язів та судоми змінюються їх паралічем, включаючи дихальні. Розвивається центральне пригнічення дихання. Частота серцевих скорочень знижується до 40—20 за 1 хв чи перевищує 140—160 за 1 хв. Можлива внутрішньошлуночкова блокада або фібриляція шлуночків. Унаслідок невrogenної вазоплегії та відносної гіповолемії артеріальний тиск знижується аж до глибокого колапсу. При цьому відзначаються гіпокоагуляція та фібриноліз, ураження нирок.

Летальність при екзотоксичному шоку становить 60 %. У 7—8 % хворих з 2-ї по 8-у добу можливий рецидив захворювання через тривале всмоктування фосфорорганічних сполук із травного тракту.

Лабораторна діагностика. Специфічними методами дослідження є кількісна та якісна реакції на визначення сполук із групи фосфорорганічних, визначення активності холінестерази.

До ускладнень тяжких отруєнь фосфорорганічними сполуками належать пневмонії, інтоксикаційні психози, поліневрити.

Лікування при гострих отруєннях фосфорорганічними сполуками полягає в детоксикації, введенні антидотів, проведенні реанімаційних заходів.

При потрапленні фосфорорганічних сполук на шкіру її треба обмити лужними розчинами. У разі інгаляційних уражень хворого потрібно вивести з приміщення. У випадку перорального отруєння шлунок промивають 10—12 л прохолодної води, вводять 300—400 мл вазелінового масла або 50 г магнію сульфату, ентеросорбенти, призначають сифонні клізми.

Форсований діурез проводять за стандартними схемами.

Екстракорпоральні методи детоксикації включають гемодіаліз і гемосорбцію. Показаннями до їх застосування є тяжкий ступінь отруєння, при якому активність холінестерази знижена до 50 % норми. На 2-у—3-ю добу може виникати необхідність повторного застосування методів екстракорпоральної детоксикації з метою видалення метаболітів фосфорорганічних сполук.

Антидотна терапія передбачає комбіноване застосування холінергічних препаратів (частіше — атропін) та реактиваторів холінестерази. Інтенсивну атропінізацію проводять протягом першого часу до купірування мускариноподібного

ефекту фосфорорганічних сполук та появи ознак атропінізації (сухість шкіри та слизових оболонок, мідріаз, тахікардія). У першій стадії отруєння доза атропіну становить 2—3 мг, другій — 20—25 мг, третій — 30—50 мг внутрішньовенно. У підтримувальній дозі (приблизно 80—90 % основної) атропін вводять після зникнення ознак дії “інтенсивної” дози. Добова доза атропіну при тяжких отруєннях може досягати понад 200 мг. Знижувати добову дозу атропіну слід поступово, паралельно до наростання рівня активності холінестерази. Під час різкої відміни підтримувальної дози атропіну на тлі невідновленого рівня холінестерази можлива раптова смерть. Блокування центральних холінорецепторів забезпечують уведенням амізилу.

Реактиватори холінестерази (оксими) необхідно застосовувати якомога раніше, тому що наприкінці першої доби реактивація холінестерази становить тільки 30 %. При легких отруєннях використовують дипіроксим у дозі 150 мг 1—3 рази на добу внутрішньом’язово. У середньотяжких і тяжких випадках лікувальну дозу дипіроксиму вводять через кожні 1—3 год, а добова доза досягає 1,2—2 г.

Водночас внутрішньом’язово або внутрішньовенно застосовують 40 % розчин ізонітрозину в дозі 3 мл. У найтяжчих хворих дозу ізонітрозину підвищують до 1,2 г, вводячи його з інтервалом 30—40 хв 3 рази на добу. Додатково використовують оксими центральної дії — діетоксим по 250 мг 5—6 разів на добу, алоксим — по 75 мг.

З метою прискорення метаболізму фосфорорганічних сполук у печінці застосовують індуктори монооксигеназної системи: бензобарбітал (бензонал) — 40 мг/кг 3 рази на добу та зиксарин — 50 мг/кг. Уведення реактиваторів холінестерази на 2-у добу неефективне та небезпечне через їх токсичну дію (порушення внутрішньосерцевої провідності, зниження активності холінестерази, розвиток токсичної гепатопатії). Використовують також препарат холінестерази — до 4—8 мг на добу.

Симптоматична терапія спрямована на усунення дихальних і гемодинамічних порушень, усунення судом і психомоторного збудження, лікування ускладнень.

Отруєння токсинами природного походження

Отруєння грибами

В Європі з 2500 видів грибів близько 200 видів є потенційно отруйними, 80 із них виявляють на території України.

Класифікація. Найбільшого поширення набула класифікація, за якою розрізняють 3 групи отруйних грибів, отруєння якими характеризується однотипними клінічними симптомами, зумовленими системно-органічною тропністю отрути:

1) отруйні гриби, що містять токсини гастроентеротропної дії (ентолома отруйна, рядовка отруйна, опеньок несправжній, печериця отруйна та ін.);

2) отруйні гриби, що містять токсини нейровегетотропної дії (іноцибе Патуйяра, мухомор червоний, мухомор пантерний тощо);

3) отруйні гриби, що містять токсини гепатонефротропної дії (бліда поганка — зелена, біла та жовта; строчок звичайний, павутинник оранжево-червоний, гриб-зонтик цегляно-сіро-червоний отруйний, гриб-зонтик коричнево-вишневий та ін.).

Отруєння грибними токсинами гастроентеротропної дії

Отруєння грибами, які містять токсини гастроентеротропної дії, реєструють протягом усього року, незалежно від сезону, вони належать до найпоширеніших. Більшість випадків отруєнь цими грибами припадає на другу половину літа та першу половину осені. Оскільки ці гриби можуть бути висушені та законсервовані, то отруєння ними відзначаються і взимку, і навесні.

Клінічна маніфестація отруєння зумовлена потраплянням до організму людини різних за своїм хімічним складом токсинів, які спричиняють подразнення слизової оболонки травного тракту. Таким чином, клінічна картина отруєння характеризується симптомами гастроентериту — нудота, блювання, біль у животі, діарея. У розвитку клінічної симптоматики отруєння виділяють три періоди: латентний, гастроінтестинальний та період результату.

Латентний період (інтервал часу від потрапляння отрути в організм людини до виникнення перших клінічних симптомів отруєння) триває в середньому 2—4 год.

Гастроінтестинальний період (інтервал часу від виникнення перших симптомів до розвитку всього синдрому отруєння) починається, як правило, через 2—4 год і досягає максимуму протягом 6—8 год після вживання грибів. Тяжкість стану хворого в цей період зумовлена розвитком інтоксикаційного й дегідратаційного синдромів, розвитком диселектролітних порушень (як прояв гастроентериту).

Період *результату* припадає на 2-у—3-ю добу від моменту вживання грибів. Летальних випадків при цьому виді отруєнь практично не відзначається. Отруєння грибними токсинами гастроентеротропної дії не мають ніяких наслідків для людини за умови вчасного надання медичної допомоги.

Лікування пацієнтів з цим видом отруєння передбачає проведення всього комплексу загальних засобів інтенсивної терапії екзогенних інтоксикацій, який охоплює:

- виведення з організму токсинів, що не всмокталися в травному тракті;
- видалення токсинів, що всмокталися в кров'яному руслі з травного тракту;
- симптоматичну та коригувальну терапію.

Заходи симптоматичної та коригувальної терапії при отруєннях грибними токсинами гастроентеротропної дії, в основному, спрямовані на купірування синдрому дегідратації та порушень електролітного балансу. Природно, що ці заходи повинні мати суворо індивідуалізований характер, їх призначення може бути обґрунтоване виникненням клініко-лабораторних симптомів та синдромів у постраждалих.

Отруєння грибними токсинами нейровегетотропної дії

Отруєння грибами, які містять токсини нейровегетотропної дії, реєструються частіше в літньо-осінній період. Токсичними грибними агентами є алкалоїди мускарин, мускаринин, гіосціамін, скополамін та інші біогенні аміни. Мускарин і мускаринин є основними діючими грибними токсинами при отруєннях грибами цього виду. При цьому мускаринин спричиняє антихолінергічну симптоматику отруєння, у зв'язку з чим у літературі є повідомлення про використання народними Півночі мухомора для виготовлення “звеселяючого зілля” на свята. Мускарин

зумовлює холінергічну симптоматику отруєння. Слід вказати, що співвідношення цих основних нейротропних токсинів у грибах може бути різним. Залежно від того, концентрація якого з них переважає, у постраждалих можуть виникати симптоми або антихолінергічного, або холінергічного отруєння. Отруєння цими грибами відзначається дуже рідко, проте має тяжку форму перебігу і в деяких випадках може призвести до смерті. У розвитку клінічної симптоматики отруєння виділяють три періоди: латентний, період неврологічних і/або гастроінтестинальних порушень та період результату.

Клінічна маніфестація отруєння зумовлена потраплянням до організму людини грибних токсинів, які спричиняють ушкодження центральної нервової системи. Унаслідок цього клінічна картина виражає антихолінергічний (гіперемія шкірного покриву, тахікардія, галюцинації, судоми, кома) або холінергічний (блідість шкіри, порушення ритму серцевої діяльності, судоми, біль у животі, посилення перистальтики кишок, нудота, блювання, діарея) синдром отруєння.

Латентний період триває в середньому від 25 до 120 хв від моменту вживання грибів.

Період неврологічних порушень починається зазвичай через 25—120 хв після вживання грибів і досягає максимуму протягом 2—4 год. Тяжкість стану хворого в цей період зумовлена розвитком неврологічних порушень (мускаридинова інтоксикація) або водночас неврологічних і гастроінтестинальних розладів (мускаринова інтоксикація). У тяжких випадках у постраждалих розвиваються порушення серцевої діяльності, судоми, набряк мозку з можливими порушеннями дихання.

Період результату настає на 2-у—3-ю добу від моменту вживання грибів. Летальні випадки внаслідок цього отруєння відзначаються досить рідко, звичайно на 1—2-у добу отруєння, як результат дегідратації та диселектролітних порушень.

Лікування передбачає проведення таких заходів:

- інтенсивна терапія за загальними принципами лікування пацієнтів з гострими отруєннями (детально викладено вище);
- введення антидотів.

Антидотна терапія (найчастіше одноразова) передбачає введення атропіну в дозі, яка спричиняє стан початкових симптомів переатропінізації (за наявності холінергічного синдрому мускаринового отруєння), або неостигміну броміду (прозерину), аміностигміну чи фізіостигміну (за наявності антихолінергічного синдрому мускаридинового отруєння). Симптоматична та коригувальна терапія при тяжкій формі перебігу отруєння передбачає використання методів підтримання або заміщення порушених життєво важливих функцій організму — штучної вентиляції легенів, мембранної оксигенації крові, застосування допаміну, проти-судомних засобів та ін.

Отруєння грибними токсинами гепатонекротропної дії

Отруєння грибами, які містять токсини гепатонекротропної дії, частіше реєструють у літньо-осінній період. Сильнодійними є дві групи токсинів:

- 1) *швидкої дії* — *фалотоксини* (фалоїдин, фалоїн, профалоїн, фалізін, фалацин, фалацидин, фалісацин);
- 2) *повільної дії* — *аманітоксини* (альфа-, бета-, гамма- та епсилон-аманітини, аманін, аманулін, аманулінова кислота, проаманулін).

Слід зазначити, що аманітотоксини у 20 разів більш токсичні, ніж фалотоксини. Смертельна доза аманітотоксинів становить 0,01 мг/кг. У шапці блідої поганки може міститися до 12—15 мг аманітотоксинів.

Отруєння цими грибами становлять у середньому 10—20 % загальної кількості отруєнь грибами за рік, проте перебіг отруєння дуже тяжкий та досить часто закінчується смертельним результатом. Так, за даними різних дослідників, летальність унаслідок отруєння грибними токсинами гепатонекротропної дії коливається в межах 15—85 %. Вищі показники смертності відзначаються в разі такого отруєння в дітей.

У розвитку клінічної симптоматики отруєння виділяють 4 періоди: *латентний*, період *гастроінтестинальних порушень*, *фалідного гепатиту* та *результату*.

Клінічна маніфестація отруєння зумовлена вживанням людиною грибних токсинів, які на першому етапі спричиняють ушкодження слизових оболонок травного тракту, а надалі — печінки та нирок. Унаслідок цього в клінічній картині відзначаються симптоми гастроентериту з послідовним розвитком симптоматики гострої печінкової та ниркової недостатності.

Латентний період триває в середньому від 6 год до 3 діб від моменту вживання грибів.

Період гастроінтестинальних порушень починається раптово (на тлі “повного здоров’я” постраждалого), причому пацієнти в перші години і дні не пов’язують клінічну симптоматику із вживанням грибів. Цей факт досить часто зумовлює госпіталізацію постраждалих до непрофільних відділень і втрату часу для необхідного адекватного лікування. Основними клінічними симптомами цього періоду є прояви гастроентериту (блювання, нудота, пронос, біль у животі). Тяжкість стану хворого в цей період зумовлена розвитком інтоксикаційного і дегідратаційного синдромів, диселектролітних порушень (як прояву гастроентериту). Тривалість гастроінтестинального періоду становить у середньому 3 доби. Летальні випадки в цей час відзначаються вкрай рідко і є наслідком гіповолемії та виражених електролітних розладів.

Період фалідного гепатиту починається частіше через 2—3 доби від моменту вживання грибів і триває 2—3 тиж. Цей період характеризується раптовим припиненням гастроінтестинальних порушень (що хворі іноді сприймають за одужання) і прогресивним наростанням вираженості симптомів печінкової та ниркової недостатності. Клінічна маніфестація цього періоду характеризується появою іктеричності шкірних покривів, геморагічного синдрому, болем у животі внаслідок гепатаргії, що наростає, порушенням рівня свідомості різного ступеня, аж до судомного синдрому і коми, виникненням олігоанурії. Найчастіше летальні випадки відзначаються саме в цей період.

Період результату починається з 2—3-го тижня від моменту зменшення клінічної симптоматики печінкової та ниркової недостатності і триває від кількох місяців до кількох років.

Основні проблеми диференціальної діагностики на етапі госпіталізації хворого стосуються насамперед гастроінтестинальних проявів. Важливими діагностичними ознаками є наявність температурної реакції, дані епідеміологічного анамнезу, тривалість латентного та гастроінтестинального періоду до огляду, послідов-

ність виникнення клінічних симптомів і синдромів захворювання, характер випорожнень.

Температурна реакція — гастроінтестинальний період отруєння блідою поганкою в деяких випадках може супроводжуватися субфебрильною температурою тіла, для харчової токсикоінфекції та гострої кишкової інфекції частіше характерні фебрильні показники температури тіла.

Тривалість латентного періоду — у разі отруєння грибними токсинами гепатонекротропної дії тривалість латентного періоду найчастіше становить не менше 6 год, на відміну від харчової токсикоінфекції, при якій цей період не перевищує 6 год (а в більшості випадків становить від 2 до 6 год).

Тривалість гастроінтестинального періоду — для отруєння грибними токсинами гепатонекротропної дії характерна тривалість гастроінтестинальних порушень у межах 24—72 год з наступним швидким, раптовим їх зникненням; у хворих із харчовою токсикоінфекцією та гострою кишковою інфекцією без застосування протипроносних засобів період гастроінтестинальних розладів триває довше.

Послідовність виникнення клінічних симптомів і синдромів захворювання — найхарактернішим для отруєння грибними токсинами гепатонекротропної дії є послідовне виникнення нудоти, блювання, проносу на тлі нормальної або субфебрильної температури тіла із закінченням формування гастроінтестинального синдрому в зазначених вище інтервалах часу. Коли часовий проміжок або послідовність виникнення цих симптомів відрізняються на тлі розвитку інших нетипових проявів, це ставить під сумнів діагноз отруєння блідою поганкою (симптоми гастриту без подальших проявів ентериту, наявність ізольованого абдомінального синдрому тощо). Так, у разі отруєння токсинами грибів гастроентеротропної дії симптоми ураження травного тракту виникають протягом 2—6 год від моменту вживання грибів, а одужання хворого відзначається на 2-у—3-ю добу.

Епідеміологічні дані — симптоми отруєння різного ступеня тяжкості (у різних інтервалах часу їх виникнення) мають відзначатися у всіх, хто вживав гриби. В Україні найпоширеніший спосіб приготування грибів в одному посуді, внаслідок чого і виникає обсіменіння їстівних грибів спорами отруйних. Це може відбуватися й під час збирання грибів у разі потрапляння до корзини отруйного гриба.

Інформація про види збираних грибів свідчить, що в 95 % випадків бліда поганка може помилково потрапити до корзини тих грибників, які збирають зелену сирійку.

Що менший латентний період, то тяжчий перебіг отруєння.

Якщо неврологічна симптоматика виникає в потерпілого пізніше ніж через 24 год від моменту вживання грибів, це виключає потенційну можливість отруєння грибними токсинами нейровегетотропної дії.

Лабораторна діагностика. У зв'язку з відсутністю можливості прямої ідентифікації грибних токсинів у клінічній практиці використовують біохімічні маркери досліджень (рівень трансаміназ, коагулограма, визначення білірубину). Ці показники досліджують протягом 3 діб з моменту вживання грибів.

Лікування осіб з отруєннями грибами гепатонекротропної дії передбачає такі заходи:

- інтенсивну терапію з приводу гострого отруєння за загальними принципами (детально наведені вище);

- профілактичне лікування (у період проведення диференціальної діагностики);
- терапію в гастроінтестинальний період отруєння;
- лікування в період токсичного (фалюїдного) гепатиту;
- терапію в період результату.

Після проведення інтенсивної терапії за загальними принципами до повного спростування або підтвердження діагнозу проводять *профілактичне лікування*, яке передбачає обов'язкове призначення таких препаратів:

- пеніцилін у дозі 1 млн ОД/кг на добу (за 4—6 вживань);
- силібор у віковій дозі;
- ліпамід (або ліпоєва кислота) у дозі 15—30 мг/кг на добу.

У разі підтвердження діагнозу отруєння грибними токсинами гепато-нефротропної дії проводять комплексне лікування.

Лікування в гастроінтестинальний період отруєння:

- пеніцилін у дозі 1 млн ОД/кг на добу (за 4—6 вживань), з 4-ї доби від моменту вживання грибів дозу пеніциліну знижують до терапевтичної;
- силібор у віковій дозі;
- ліпамід (у формі таблеток) і ліпоєва кислота (ін'єкційно) у сумарній дозі 15—60 мг/кг на добу; при цьому 1/3 цієї дози становить ліпамід, а 2/3 — ліпоєва кислота;
- інфузійна терапія з метою регідратації, парентерального харчування і детоксикації;
- методи еферентної терапії — гемосорбція, обмінний плазмаферез;
- симптоматична та коригувальна терапія;
- дієта — стіл № 1.

Лікування в період фалюїдного гепатиту:

- пеніцилін у терапевтичній дозі (або інший антибактерійний препарат за загальноприйнятими показаннями);
- силібор у віковій дозі;
- лактулоза у віковій дозі;
- ліпамід (у формі таблеток) і ліпоєва кислота (ін'єкційно) у сумарній дозі 15—60 мг/кг на добу; при цьому 2/3 цієї дози становить ліпамід, а 1/3 — ліпоєва кислота;
- інфузійна терапія з метою парентерального харчування і детоксикації;
- застосування глюкокортикоїдів залежно від ступеня тяжкості перебігу печінкової недостатності (гідрокортизон у дозі 5—20 мг/кг на добу);
- методи еферентної терапії — гемосорбція в щоденному режимі; обмінний плазмаферез (з обміном на свіжозаморожену плазму до 2 об'ємів циркулювальної плазми крові у дитини, або 10 мл/кг у дорослого);
- симптоматична та коригувальна терапія;
- дієта — голод; ентеральне харчування починають на етапі припинення зростання рівня трансаміназ крові.

Лікування в період результату:

- гепатопротекторна терапія (силібор, сліпе зондування, альфа-токоферол тощо) курсом до 3 міс.;
- дієта — “печінковий” стіл.

Укуси змій (гадюки)

Отрути гадюки містять поліпептиди (віперотоксин тощо), ферменти (фосфоліпазу, гіалуронідазу, лецитиназу) та інші біологічно активні речовини, які після потрапляння в кров спричиняють гемолітичні та цитолітичні процеси, розвиток кардіотоксичного, антикоагуляційного та цитолітичного ефектів. Зміїна отрута підвищує проникність судинної стінки, внаслідок чого виникає набряк тканин, некроз уражених тканин.

Клінічні прояви полягають у виникненні гострого болю в ділянці укусу та набряку, який може поширюватися на всю уражену кінцівку. Характерні психічні розлади — страх, збудження, збентеження. Найбільш загрозливими симптомами, що виникають у перші хвилини отруєння, є артеріальна гіпотензія та непритомність.

Невідкладна допомога полягає у видаленні перших крапель крові з рани, місцевому охолодженні. Накладання джгута недоцільне.

Інтенсивна терапія включає введення специфічної моно- або полівалентної протизміїної сироватки за Безредкою в дозі 500—1000 ОД внутрішньом'язово, преднізолону до 500 мг за добу та симптоматичне лікування.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Зондове промивання шлунка у хворого в коматозному стані потребує:
 - ітубації трахеї;
 - введення бемегриду;
 - проведення трахеостомії;
 - введення морфіну.

Правильна відповідь: варіант а. Проводять з метою запобігання аспірації. Інші вказані заходи застосовувати недоцільно.
- Яке положення надають хворому під час промивання шлунка:
 - на лівому боці з опущеним головним кінцем ліжка;
 - із піднятим на 45° головним кінцем ліжка;
 - на правому боці з опущеним головним кінцем ліжка;
 - усі положення правильні?

Правильна відповідь: варіант а. Таке положення хворого є найбільш зручним та безпечним.
- Отруєння якою з кислот потребує введення великої кількості розчину кальцію хлориду:
 - оцтовою;
 - азотною;
 - фосфорною;
 - сірчистою?

Правильна відповідь: варіант а. Тільки отруєння органічними кислотами призводять до значної гіпокальціємії.
- Етанол є антидотом:
 - метанолу;
 - фосфорорганічних сполук;
 - оцтової кислоти;
 - токсинів грибів.

Правильна відповідь: варіант а. Етанол є єдиним антидотом при отруєнні метанолом.
- Яку речовину застосовують як антидот при отруєнні блідою поганкою:
 - пеніцилін;
 - атропін;
 - етанол;
 - унітіол?

Правильна відповідь: варіант а. Антидотні властивості щодо цього отруєння властиві лише пеніциліну.
- Концентрація етанолу в плазмі крові хворого 5 ммоль/л відповідає:
 - тяжкому ступеню отруєння;
 - легкому ступеню отруєння;

- в) ступеню отруєння середньої тяжкості;
г) несумісна із життям.
Правильна відповідь: варіант а. Це розрахований токсичний показник.
7. Реактиваторами холінестерази є:
а) дипіроксим;
б) атропін;
в) галантамін;
г) ізонітрозин.
Правильна відповідь: варіант а. Єдиний з перерахованих препаратів є реактиватором холінестерази.
8. Для проведення форсованого діурезу манітол застосовують у дозі:
а) 1—1,5 г/кг на добу;
б) 2—2,5 г/кг на добу;
в) 3—3,5 г/кг на добу;
г) 0,5 г/кг на добу.
Правильна відповідь: варіант а. Така доза є оптимальною та безпечною для проведення вказаної терапії.
9. Застосування гемодіалізу при гострих отруєннях найефективніше:
а) протягом перших 4—6 год;
б) через 12 год після отруєння;
в) через 24 год після отруєння;
г) після 3-ї доби після отруєння.
Правильна відповідь: варіант а. Такий термін застосування гемодіалізу відповідає його максимальній ефективності щодо діалізних речовин.
10. До речовин, що утворюють продукти летального синтезу, належать:
а) метанол;
б) етанол;
в) оцтова кислота;
г) барбітурати.
Правильна відповідь: варіант а. З перерахованих речовин лише метанол здатний під час метаболізму утворювати продукти летального синтезу.

ДОДАТОК

Нормальні показники гемодинаміки

Артеріальний тиск, мм рт. ст.:	
— систолічний;	90—140
— діастолічний;	60—90
— середній	70—105
Тиск у правому передсерді	2—6 мм рт. ст.
Тиск у правому шлуночку, мм рт. ст.:	
— систолічний;	15—25
— діастолічний	0—8
Тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.:	
— систолічний;	15—25
— діастолічний;	8—15
— середній	10—20
Тиск у легеневих капілярах і лівому передсерді	6—12 мм рт. ст.
Серцевий викид	4—8 л/хв
Серцевий індекс	2,5—4 л/хв на 1 м ²
Ударний об'єм	60—120 мл
Індекс ударного об'єму	33—43 мл/м ²
Системний судинний опір	800—1500 дин · с · см ⁻⁵
Опір легеневих судин	< 255—285 дин · с · см ⁻⁵

Нормальні показники респіраторної функції

Дихальний об'єм	6—7 мл/кг (400—500 мл)
Життєва ємність легенів	65—70 мл/кг (4,5—5 л)
Об'єм мертвого простору	150 мл
Хвилинна вентиляція	5—10 л/хв
P _A O ₂	109 мм рт. ст.
PaO ₂	80—95 мм рт. ст.
Частка кисню у вдихуваному повітрі (FiO ₂)	0,21 (21 %)
Респіраторний індекс PaO ₂ /FiO ₂	> 400 мм рт. ст.

Додаток

Сатурація киснем артеріальної крові	> 90 %
P_aCO_2	40 мм рт. ст.
P_vO_2	35—40 мм рт. ст.
Сатурація киснем венозної крові	> 65 %
P_vCO_2	37—43 мм рт. ст.
Фракція шунта	< 5—7 %

Периферійна кров дорослої людини

Кількість еритроцитів	Чоловіки: $4,0-5,1 \cdot 10^{12}/л$ Жінки: $3,7-4,7 \cdot 10^{12}/л$
Гемоглобін	Чоловіки: 130—160 г/л Жінки: 120—140 г/л
Кількість тромбоцитів	$150-300 \cdot 10^9/л$
Кількість лейкоцитів	$4,0-8,8 \cdot 10^9/л$
Лейкоцитарна формула: — мієлоцити; — метамієлоцити; нейтрофіли: а) паличкоядерні; б) сегментоядерні; — еозинофіли; — базофіли; — лімфоцити; — моноцити;	Відсутні Відсутні $0,04-0,3 \cdot 10^9/л$ (1—6 %) $2-5,5 \cdot 10^9/л$ (45—70 %) $0,02-0,3 \cdot 10^9/л$ (0—5 %) $0-0,065 \cdot 10^9/л$ (0—1 %) $1,2-3 \cdot 10^9/л$ (18—40 %) $0,09-0,60 \cdot 10^9/л$ (2—9 %)
Швидкість осідання еритроцитів	Чоловіки: 1—10 мм/год Жінки: 2—15 мм/год
Гематокрит	Чоловіки: 40—48 % Жінки: 36—42 %

Нормальні показники біохімічних досліджень

Глюкоза: — плазма крові; — цільна капілярна кров	$4,22-6,11$ ммоль/л $3,88-5,55$ ммоль/л
Загальний білок	64—83 г/л
Альбумін	31—65 г/л
Загальний білірубін за Йендрашеком: — прямий; — непрямий	$8,5-20,5$ мкмоль/л $0-5,1$ мкмоль/л до $16,5$ мкмоль/л
Сечовина: — кров; — сеча	$2,5-8,3$ ммоль/л $330-580$ ммоль на добу

Креатинін: — кров; — сеча	Чоловіки: 0,053—0,166 ммоль/л Жінки: 0,044—0,097 ммоль/л Чоловіки: 8,8—17,7 ммоль на добу Жінки: 7,1—15,9 ммоль на добу
Кліренс креатиніну	Чоловіки: 0,93—1,32 мл/(с · м ²) Жінки: 0,85—1,23 мл/(с · м ²)
Осмоляльність плазми крові	280—290 мосм/кг · Н ₂ О

Нормальні показники концентрації електролітів

Натрій: — плазма крові; — сеча	135—152 ммоль/л до 340 ммоль/л
Калій: — плазма крові; — сеча	3,6—6,3 ммоль/л 39—91 ммоль/л
Кальцій: — плазма крові; — сеча	2,2—2,75 ммоль/л 0,25—4,99 ммоль/л
Кальцій йонізований	1—1,15 ммоль/л
Магній: — плазма крові; — сеча	0,7—1,2 ммоль/л до 0,41 ммоль на добу
Хлор: — плазма крові; — сеча	95—110 ммоль/л 99,1—297,3 ммоль на добу
Неорганічний фосфор: — плазма крові; — сеча	0,81—1,55 ммоль/л 19,37—31,29 ммоль на добу

Нормальні показники системи згортання крові та фібринолізу

Час згортання крові: — капілярної; — венозної	5—10 хв Початок: 30 с — 2 хв Кінець: 3—5 хв
Час кровотечі	Не більше 4 хв
Протромбіновий час (за Квіком)	11—15 с
Активованний частковий тромбопластиновий час	30—40 с
Активованний час рекальцифікації	80—120 с
Протромбіновий індекс	0,93—1,07, або 80—105 %
Тромбіновий час	12—17 с
Продукти деградації фібрину	5—10 мкг/л
Фібриноген	2—4 г/л
ХІІ-А-залежний фібриноліз	6—12 хв
Антитромбін ІІІ	0,21—0,30 г/л, або 85—110 %

ЛІТЕРАТУРА

- Анестезия в педиатрии* / пер. с англ.; под ред. Дж.А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
- Корячкин В.А.* Интенсивная терапия угрожающих состояний / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов. — СПб.: Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2002. — 288 с.
- Михельсон В.А.* Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии / В.А. Михельсон, В.А. Сидоров, С.М. Степаненко. — М., 2007. — 125 с.
- Морган-мл. Дж.Э.* Клиническая анестезиология: пер. с англ. / Дж.Э. Морган-мл., С.М. Мэгид. — М.—СПб.: Издательство БИНОМ-Невский диалект, 2001. — Кн. 1. — 396 с.
- Руководство по анестезиологии: пособие* / под ред. Ф.С. Глумчера, А.И. Трещинского. — К.: Медицина, 2008. — 480 с.
- Руководство по интенсивной терапии: пособие* / под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища шк., 2004. — 582 с.
- Сумин С.А.* Неотложные состояния / С.А. Сумин. — М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. — С. 656.
- Тевс Р.* Транспорт газов кровью и кислотно-основное равновесие // В кн.: Физиология человека; под ред. Р. Шмидта и Р. Тевса; пер. с англ. — М.: Мир, 1996. — Т. 2. — С. 605—641.
- Цыпин Л.Е.* Послеоперационное обезболивание у детей / Л.Е. Цыпин, И.Ф. Острейков, В.Л. Айзенберг. — М.: Олимп, 1999. — 208 с.
- Шанин В.Ю.* Патопфизиология критических состояний / В.Ю. Шанин. — СПб.: ЕЛБИ, 2003. — 436 с.
- Штайнигер У.* Неотложные состояния у детей; пер. с нем. / У. Штайнигер, К.Э. Мюлендаль. — Минск: Медтраст, 1996. — 512 с.
- Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition* // *JAMA*. — 2012. — No 307(23). — P. 2526—2533. doi:10.1001/jama.2012.5669
- Basics of Anesthesia E-Book* / M. Pardo, R.D. Miller // Elsevier Health Sciences. — Jun 6. — 2017. — 856 p.
- Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine* / M. Cecconi, D. De Backer, M. Antonelli et al. // *Intensive Care Med.* — 2014. — No 40. — P. 1795—1815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z
- Cooper N.* Essential Guide to Acute Care / N. Cooper, K. Forrest, P. Cramp. — Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2006. — 2nd ed.
- Halperin M.L.* Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology / M.L. Halperin, M.B. Goldstein. — W.B. Saunders Company, 1994. — 2nd ed. — 412 p.
- Інтенсивна терапія в педіатрії* / за ред. проф. Г.І. Белебезьєва. — К.: Медицина, 2008. — 520 с.
- Kallstrom T.J.* AARS clinical practice guideline. Oxygen therapy for adults in the acute care facility / T.J. Kallstrom // *Respiratory Care*. — 2002. — No 47(6). — P. 717—720.
- Kaplowitz N.* (Ed.) Liver and biliary diseases / N. Kaplowitz. — Baltimore, Maryland, 1996. — 2nd ed. — 783 p.
- Lobo D.N.* Basic Concepts of Fluid and Electrolyte Therapy / D.N. Lobo, A.J.P. Lewington, S.P. Allison // *Bibliomed — Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen*. — 2013. — 340 p.

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / S.A. Kozek-Langenecker, A.B. Ahmed, A. Afshari et al. // *Eur J Anaesthesiol.* — 2017. — No 34. — P. 332—395.

Smith R. Evidence-Based Medicine — An Oral History / R. Smith, D. Rennie // *JAMA.* — 2014. — No 311(4). — P. 365—367. doi:10.1001/jama.2013.286182.

Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis-3 (March 1, 2016). Accessed at <http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC-Statements-Sepsis-Definitions-3-2016.pdf>

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / A. Rhodes, L.E. Evans et al. // *Crit Care Medicine.* — 2017. — No 3. — Vol. 45. — P. 486—552.

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, J-L. Vincent, D.C. Angus // *JAMA.* — 2016. — No 315(8). — P. 801—810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults / F. McGill, R.S. Heyderman, B.D. Michael et al. // *Journal of Infection.* — 2016. — No 72. — P. 405—438.

Навчальне видання

ГЛУМЧЕР Фелікс Семенович
ЧЕПКИЙ Леонард Петрович
УСЕНКО Людмила Василівна та ін.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Підручник

За редакцією *Ф.С. Глумчера*

Друге видання, перероблене і доповнене

Підписано до друку 15.04.2019.
Формат 70×100/16. Папір офсет.
Гарн. Times. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 29,25.
Зам. 19-351.

Всеукраїнське спеціалізоване видавництво “Медицина”
01030, м. Київ, вул. Стрілецька, 28.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів книжкової продукції
ДК № 3595 від 05.10.2009.
Тел.: (044) 581-15-67, 537-63-62.
E-mail: med@society.kiev.ua
<https://www.medpublish.com.ua>

Віддруковано на ПрАТ “Білоцерківська книжкова фабрика”
Свідоцтво серія ДК № 5454 від 14.08.2017 р.
09117, м. Біла Церква, вул. Леся Курбаса, 4.
Тел./Факс (0456) 39-17-40
E-mail: bc-book@ukr.net; сайт: <http://www.bc-book.com.ua>