

Оглавление

От редакторов	4
Интенсивная терапия	
1. Основы прикладной физиологии кровообращения и шок	5
2. Нарушения кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса	27
3. Клиническая физиология дыхания и дыхательная недостаточность	48
4. Остановка кровообращения и рекомендации по СЛР 2015 года. Угрожающие жизни состояния	78
5. Клиническая физиология и нарушения гемостаза	112
6. Коматозные состояния и повреждения головного мозга	133
7. Общие вопросы токсикологии	153
8. Угрожающие жизни инфекции. Антибактериальная и антифунгальная терапия	178
Анестезиология	
9. Боль и послеоперационное обезболивание	205
10. Компоненты и этапы общей анестезии	219
11. Регионарная анестезия	231
12. Ранний послеоперационный период и ускоренная реабилитация	246
Эталоны ответов на тестовые задания	257
Эталоны ответов на ситуационные клинические задачи	258
Редакторы:	проф. д. м. н. М. Ю. Киров, PhD, доцент, д. м. н. В. В. Кузьков, PhD
Соредактор:	проф. Э. В. Недашковский
Авторы:	<ul style="list-style-type: none">• проф. М. Ю. Киров, д. м. н.,• доц. В. В. Кузьков, д. м. н.,• проф. Э. В. Недашковский, д. м. н.,• доц. А. А. Смёткин, к. м. н.,• доц. Е. В. Фот, к. м. н.,• доц. Д. Н. Уваров, к. м. н.,• доц. Д. Б. Борисов, д. м. н.,• доц. В. А. Саскин, к. м. н.,• доц. С. В. Бобовник, к. м. н.,• доц. Э. Э. Антипин, д. м. н.• М. М. Соколова, к. м. н.
Дизайн и верстка:	• А. С. Московцева, В. В. Кузьков

3

Клиническая физиология дыхания и дыхательная недостаточность

1. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Дыхание (внешнее дыхание) — процесс газообмена между организмом и окружающей средой.

Виды дыхания

- **Внешнее дыхание** (легкие, грудная клетка, дыхательный центр) — процесс вентиляции альвеол и диффузии газов из альвеол в кровь и обратно.
- **Внутреннее (тканевое) дыхание** — внутриклеточные биохимические процессы преобразования богатых энергией веществ в митохондриях в конечные продукты (углекислый газ и вода), происходящие при участии кислорода.

Функциональная анатомия дыхательной системы

К дыхательной недостаточности может вести повреждение на следующих уровнях

- паренхима (ткань) легких;
- дыхательные пути (верхние и нижние);
- костный каркас грудной клетки (ребра, грудина, грудной отдел позвоночника, реберно-позвоночные суставы);
- дыхательные мышцы (диафрагма, межреберные мышцы, вспомогательная дыхательная мускулатура);
- дыхательный центр (продолговатый мозг и Варолиев мост);
- спинной мозг, нервные стволы и нервно-мышечные синапсы.

Микроскопическое строение легких

1. Альвеолярный слой

- Альвеолоциты I типа — газообмен.
- Альвеолоциты II типа — синтез сурфактанта, регенерация, транспорт жидкости и электролитов.
- Альвеолоциты III типа — абсорбция, хеморецепция.
- Нейроэндокринные тельца Фрелиха — синтез биологически активных веществ (БАВ), рецепция, воспалительная реакция и др.

2. Легочный интерстиций

- Клетки ретикулоэндотелиальной системы (макрофаги, фибробласты и др.).
- Коллаген — связывание воды.
- Эластин — податливость легких.

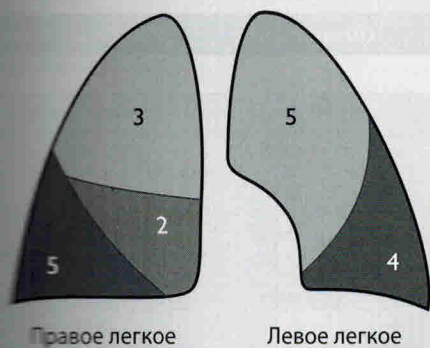
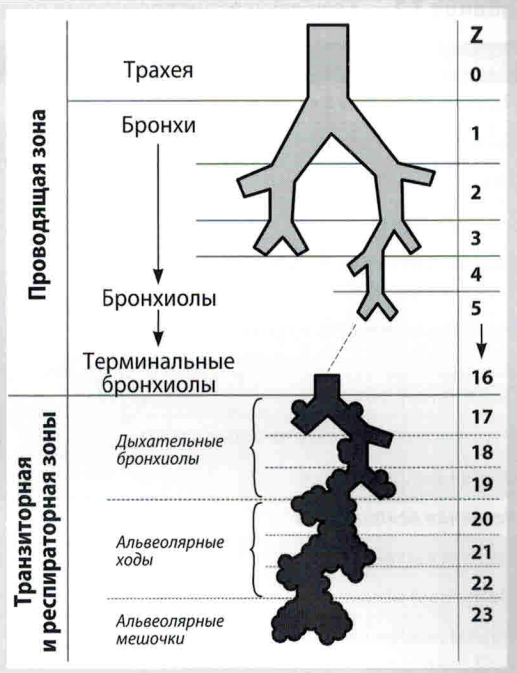


Рисунок 3.1.

Слева — строение легких (цифрами показано количество сегментов в долях легких).

Справа — строение дыхательных путей.



- Гликозаминогликаны — проницаемость мембран.
- Фибронектин — опсонинная активность, регенерация, проницаемость мембран.
- ≡ **Эндотелиальный слой** — газообмен, синтез и деструкция медиаторов и др.

Функции легких

- 1 Дыхательная функция**
 - Вентиляция (перемещение газов).
 - Перфузия (легочный кровоток).
 - Диффузия (обмен газов через альвеолокапиллярную мембрану).
- 2 Недыхательные функции**
 - Защитная — слизь, лизоцим, иммуноглобулины.
 - Фильтрационная — задержка микрочастиц и микротромбов, эмболов.
 - Фибринолитическая и антикоагуляционная — синтез гепарина, тромбопластина, апротинина, активаторов пламиногена и др.
 - Поддержание водного баланса — перспирация (500 мл/сут) и всасывание жидкости.
 - Синтез, деструкция и депонирование белков и жиров (сурфактант, гистамин, серотонин, катехоламины, ангиотензин II, простагландины и др.).
 - Гемодинамическая — шунт, грудной насос.
 - Поддержание КОС.
 - Терморегуляция — согревание воздуха.
 - Экскреторная — выведение токсинов, медикаментов, продуктов деструкции.

Таблица 3.1. Ключевые физиологические показатели, связанные с дыханием.

Показатель	Обозначение	Среднее значение
<i>Легочные объемы и емкости</i>		
Дыхательный объем	ДО (V_T)	500 мл (7 мл/кг)
Резервный объем вдоха	РО _{вд} (IRV)	1500–2000 мл
Емкость вдоха	Е _{вд} (IC)	3600 мл
Резервный объем выдоха	РО _{выд} (ERV)	800–1500 мл
Жизненная емкость легких	ЖЕЛ (VC)	3500–5000 мл 80–120 % от должной ЖЕЛ
Остаточный объем	ОО (RV)	1000–1500 мл
Функциональная остаточная емкость	ФОЕ (FRC)	2400 мл
Общая емкость легких	ОЕЛ (TLC)	4500–6000 мл
<i>Легочная вентиляция</i>		
Частота дыхания	ЧД (f)	17–18 в мин
Минутный объем дыхания	МОД (V_E)	8–12 л/мин
Объем анатомического мертвого пространства V_D (2,2 мл × вес)	МП (V_D)	150 мл
Физиологическое мертвое пространство	V_D / V_T	0,3
Минутная альвеолярная вентиляция = (ДО – МП) × ЧД	МАВ	4200–5200 мл
<i>Механика дыхания</i>		
Максимальная вентиляция легких	МВЛ (V_{max})	75–100 л/мин
Форсированная ЖЕЛ (индекс Тиффно)	ФЖЕЛ (FEV ₁)	75–100 % за 1 сек
Отношение времени вдоха к выдоху	I : E	1 : 1,3
<i>Диффузия, газообмен, транспорт кислорода</i>		
Сатурация (насыщение) Hb кислородом	арт. – SaO ₂ вен. – SvO ₂	95–100 % 68–77 %
Содержание кислорода в крови ($1,34 \times Hb \times SO_2$) + $0,0031 \times PO_2$	арт. – CaO ₂ вен. – CvO ₂	170–200 мл/л 120–150 мл/л
Доставка кислорода $DO_2 = CaO_2 \times CB$	DO ₂	950–1150 мл/мин
Потребление кислорода: $VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times CB$	VO ₂	200–250 мл/мин
Коэффициент утилизации (экстракции) кислорода: $KVO_2 = VO_2 / DO_2$	KVO ₂ (O ₂ ER)	22–30 %
Выделение углекислоты	VCO ₂	150–200 мл/мин
Дыхательный коэффициент: VO_2 / VCO_2	ДК (RQ)	0,8–1
Соотношение вентиляция / перфузия	V/Q	0,8
Внутрилегочный шунт $(Cc'O_2 - CaO_2) / (Cc'O_2 - CvO_2)$	Q ₃ /Q _T	менее 5 %

МП — мертвое пространство, ДО — дыхательный объем, Cc'O₂ — содержание кислорода в крови легочных капилляров, CvO₂ — содержание O₂ в смешанной венозной крови, Hb — гемоглобин.

Рисунок 3.2.

Дыхательные объемы
(по спирограмме).

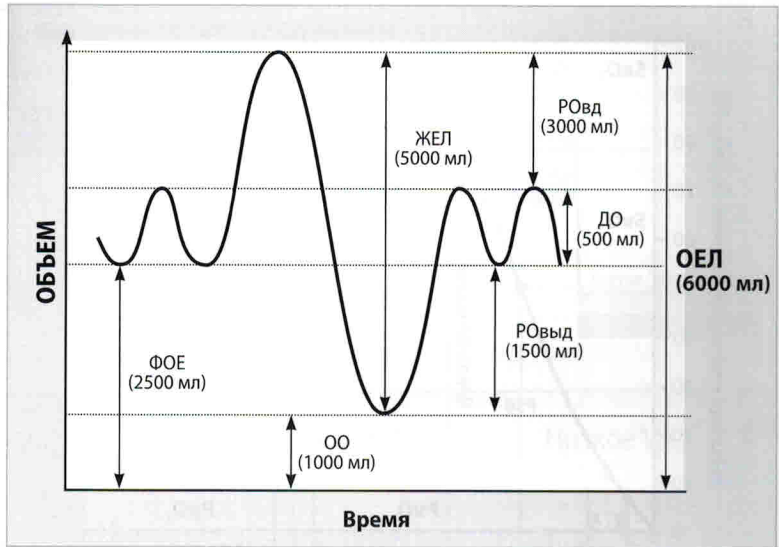


Таблица 3.2. Дыхательные объемы.

Общая емкость легких			
Остаточный объем	Жизненная емкость легких		
Функциональная остаточная емкость			
Остаточный объем	Рез. объем выдоха	Дыхательный объем	Рез. объем вдоха

Регуляция дыхания

1. Центральная — дыхательный центр (автоматизм, PaCO_2 , pH).
2. Периферическая:
 - каротидный и аортальный синусы — хеморецепторы (PaO_2);
 - рецепторы растяжения, эпителиальные рецепторы, J-рецепторы легких.

2. ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОДН)

Дыхательная недостаточность — состояние, при котором дыхательная система не способна обеспечить нормальный газообмен или обеспечивает его за счет крайнего напряжения компенсаторных возможностей.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. Этиологическая классификация

- А. Первичная (бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония, ушиб легкого).
- Б. Вторичная (ОРДС при внелегочных процессах).

1. КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

1. Эндотелий.
2. Клетки крови: тромбоциты, лейкоциты, эритроциты.
3. Плазменные ферментные системы:
 - системы коагуляции и антикоагуляции,
 - фибринолитическая и антифибринолитическая системы.

1. СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Эндотелий

Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса и функции тромбоцитов свертывании крови, фибринолизе (таблица 5.1).

Функции эндотелия

- Высвобождает факторы, подавляющие агрегацию тромбоцитов, инактивирующие тромбин и лизирующие сгусток (простациклин, оксид азота, дермантан сульфат, ингибитор внешнего пути свертывания крови (TFPI), тканевой активатор плазминогена (tPA)).
- Продуцирует фактор фон Виллебранда (FvW), регулирующий адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Тромбоциты

Вырабатываются в костном мозге из мегакариоцитов. Продолжительность жизни составляет около 7–10 суток.

Таблица 5.1. Лабораторная оценка сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

• Пробы на резистентность капилляров (манжеточная проба)
• Время кровотечения — скрининговый тест
• Количество тромбоцитов
• Средний объем тромбоцитов (MPV)
• Тромбоцитокрит (PTC) — процент тромбоцитарной массы в объеме крови (норма 0,15–0,35 %)
• Агрегация (время) тромбоцитов с адреналином, АДФ, ристомицином
• Тромбоэластография (тромбоэластометрия)

Функции тромбоцитов

- Аггезия — прикрепление к коллагену в месте повреждения сосудистой стенки — с участием GP-Ia, GP-Ib рецепторов тромбоцитов и FvW.
- Активация и секреция — изменение конфигурации тромбоцитов и выход микро-частиц везикул с тромбогенной активностью.
- Агрегация — соединение соседних тромбоцитов посредством связывания фибриногена с GPIIb/IIIa рецепторами тромбоцитов.
- Поддержание свертывания крови — прокоагулянтные комплексы связываются с рецепторами на поверхности тромбоцитов.
- Антиотрофическая функция.

Роль тромбоцитов

- Играют основную роль при артериальном тромбозе: формируют плотный «белый» тромб, в основном состоящий из тромбоцитов и фибрина.
- В венах тромбы имеют рыхлую структуру, состоят из фибрина и эритроцитов с массивным накоплением тромбоцитов.
- Поддерживают и регулируют реакции плазменного гемостаза: все реакции коагуляции происходят на мембране активированных тромбоцитов.
- Секретируют растворимый тромбин (IIa), тромбоксан.

2. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

Стадии коагуляционного гемостаза (рисунок 5.1, таблицы 5.2 и 5.3)

- Активация X фактора (формирование протромбиназного комплекса, быстрый внешний путь — с участием тканевого фактора (TF) и медленный внутренний путь — активация при контакте с коллагеном фактора XII).
- Протромбин (II) превращается в тромбин (IIa).
- Фибриноген (I) превращается в фибрин (Ia).

Таблица 5.2. Факторы свертывания и антикоагулянты (Mann K.G. et al. In: Hematology. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1995: 1206).

Факторы	Концентрация в плазме (нмоль/л)	Период полужизни (сутки)
Фибриноген (I)	7000	3–5
Протромбин (II)	1400	2,5
Фактор V	20	0,5
Фактор VII	10	0,25
Фактор VIII	0,7	0,5
Фактор IX	90	1
Фактор X	170	1,25
Фактор XI	30	3
Фактор XIII	30	9
TPF	2,5	—
Протеин C	60	0,25
Протеин S	300	1,75
Апитромбин	2400	3

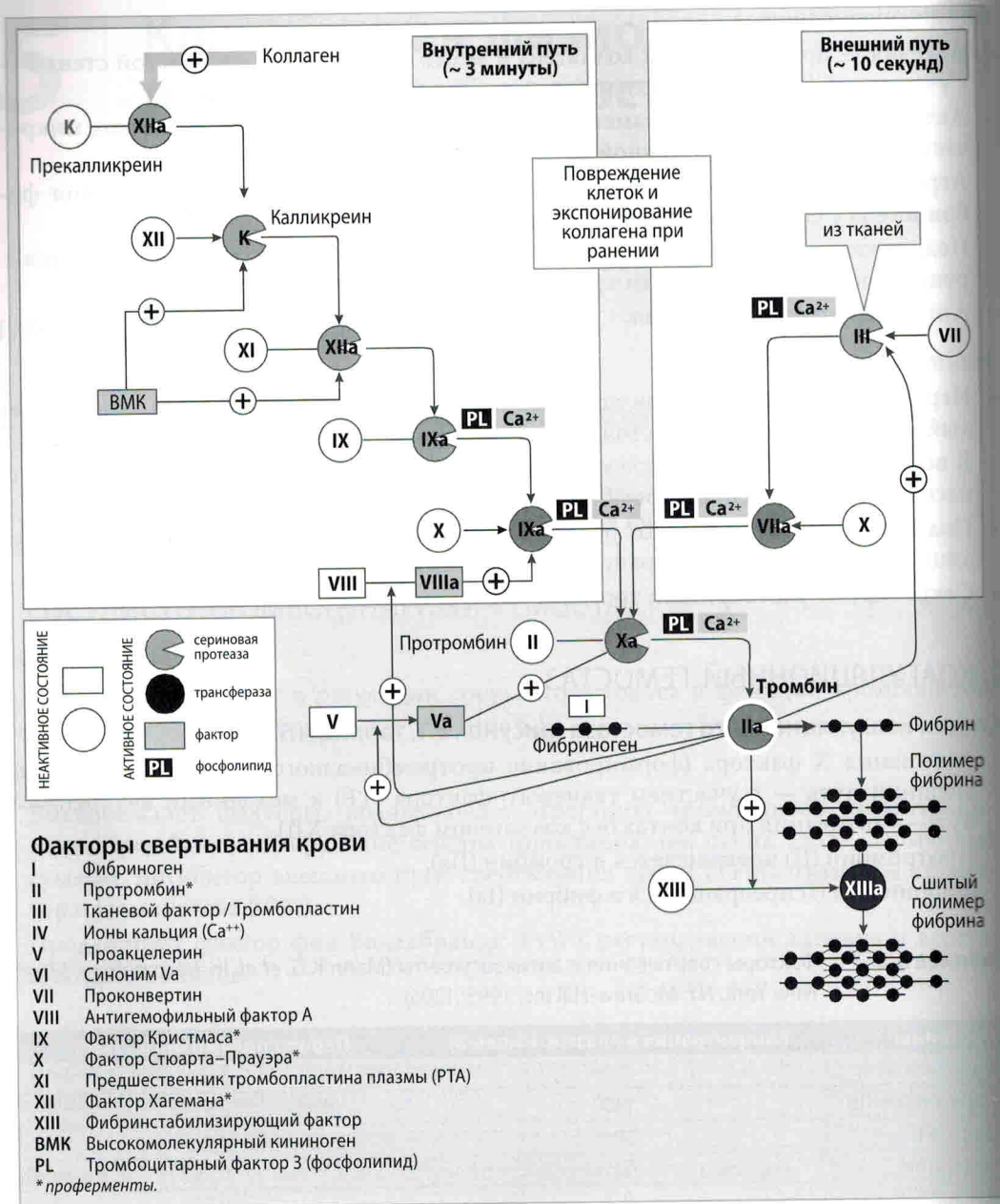


Рисунок 5.1. Схема коагуляционного гемостаза.

3. СИСТЕМА ФИБРИНОЛИЗА

Механизмы активации фибринолиза (таблица 5.4)

- При активации внешнего пути коагуляции эндотелий высвобождает tPA, циркулирующий плазминоген переходит в плазмин.

Таблица 5.3. Лабораторная оценка коагуляционного гемостаза.

Тест	Интерпретация
ИПТЗ — тест на состояние внутреннего пути свертывания плазмы	<ul style="list-style-type: none"> Оценка активности ВМК, прекалликреина, факторов XII, XI, IX, VIII, X, V, II, в некоторой степени фибриногена. Контроль терапии нефракционированным гепарином. Определение волчаночного антикоагулянта
Международное нормализованное отношение — МНО (ПВ, ПТИ): тест на состояние внешнего пути свертывания плазмы	<ul style="list-style-type: none"> Оценка активности факторов VII, X, V, II, в некоторой степени фибриногена. Контроль за терапией антагонистами витамина К
Тромбиновое время — тест на состояние общего пути свертывания плазмы Концентрация фибриногена	<ul style="list-style-type: none"> Выявление врожденной или приобретенной гипо/афибриногенемии, дисфибриногенемии. Присутствие физиологических (гепарин) и патологических (ПДФ, моноклональные белки) ингибиторов фибринообразования. Наличие парапротеинемии, уремии, волчаночных антикоагулянтов
Исследование отдельных факторов свертывания	<ul style="list-style-type: none"> Выявление гемофилии, наследственного дефицита отдельных факторов свертывания
Активированное время свертывания: скрининговый хронометрический тест с использованием цельной крови	<ul style="list-style-type: none"> Скрининговый экспресс-тест для оценки внутреннего, внешнего и общего пути коагуляции (используется для оценки эффекта высоких доз НФГ)
Тромбоэластография (с использованием цельной крови)	<ul style="list-style-type: none"> Скрининговый экспресс-метод исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, коагуляционного гемостаза и фибринолиза

- При активации внутреннего пути коагуляции система контактной активации (прекалликреин) превращает проурокиназу в урокиназу, плазминоген — в плазмин.
- Плазмин лизирует сгусток.

Механизмы подавления фибринолиза

- Активированные тромбоциты и эндотелиоциты высвобождают ингибитор активатора плазминогена (PAI-1).

Таблица 5.4. Лабораторная оценка фибринолиза.

Тест	Результаты
Хронометрический тест (спонтанный эуглобулиновый лизис)	Укорочение времени лизиса (активация фибринолиза): гипо- и дисфибриногенемия. Увеличение содержания плазминогена и его активаторов
	Удлинение времени лизиса (угнетение фибринолиза): гиперфибриногенемия. Врожденная а-, гипо- или дисплазминогенемия; дефицит плазминогена и его активаторов
Определение концентрации α_2 -антиплазмина, PAI-1	Повышение свидетельствует об угнетении фибринолиза
Тромбоэластография (тромбоэластометрия)	Уменьшение МА60 (максимальной амплитуды на 60-й минуте), и «копьевидная» форма кривой. Свидетельствует об активации фибринолиза



Ситуационные клинические задачи к главе 8

Самостоятельно разберите представленные задачи и письменно ответьте на поставленные вопросы. Эталоны ответов на ситуационные задачи представлены на с. 265.

1

Вас пригласили на консультацию в терапевтическое отделение к женщине 70 лет. Пациентка получает лечение в связи с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *H. pylori* (омепразол, кларитромицин и амоксициллин). Предъявляет жалобы на продолжающуюся в течение 5 суток диарею (стул 6–8 раз в сутки) и спастические боли в животе. В анализе кала, взятом в первые сутки развития диареи, не было обнаружено патологических микроорганизмов. Повторный анализ дал положительный результат на присутствие токсина *C. difficile*.

На момент осмотра состояние пациентки средней тяжести, она в сознании, кожные покровы сухие, тургор снижен. АД 90/50 мм рт. ст., ЧСС 98 в мин. Живот умеренно болезненный при пальпации. В общем анализе крови: гемоглобин 156 г/л, лейкоциты $14,6 \times 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови: натрий 138 ммоль/л, калий 2,7 ммоль/л, альбумин 24 г/л, креатинин 130 мкмоль/л, мочевины 5,8 ммоль/л.

1. Каков предварительный диагноз?
2. В чем может быть причина развития данного состояния?
3. Опишите тактику лечения.

2

Вас вызвали на консультацию в терапевтическое отделение к пациенту 65 лет с диагнозом «Внебольничная левосторонняя пневмония, дыхательная недостаточность». Известно, что пациент считает себя больным в течение пяти дней. Отмечает повышение температуры тела до 39 °С, сухой кашель, нарастающую при нагрузке одышку. В течение последних трех дней получает антибактериальную терапию (амоксициллин + клавулановая кислота), на фоне которой сохраняется гипертермия, нарастают лейкоцитоз и дыхательная недостаточность. Пациент в сознании, ориентирован. АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 60/мин. В дополнение к анамнезу вы выяснили, что пациент длительное время курит (по пачке в день), кроме того, он 10 дней назад вернулся из путешествия, где периодически находился в номере, оснащенном кондиционером воздуха, многократно купался в бассейне.

В биохимическом анализе крови: натрий 120 ммоль/л, калий 3,7 ммоль/л, гемоглобин 29 г/л, креатинин 65 мкмоль/л, мочевины 7,8 ммоль/л.

1. Каков предварительный диагноз?
2. В чем причина неэффективности стартовой антибактериальной терапии?
3. Опишите тактику антибактериальной терапии.

Боль и послеоперационное обезбоживание

Боль — феномен, основанный на сочетании анатомического, физиологического, психологического и социального компонентов (эмоциональное состояние, окружающая ситуация, память и др.).

Боль является интегративной функцией. Современные механизмы боли представлены в таблице 9.1.

1. Классификация боли

По характеру

- Острая боль.
- Хроническая боль (ноцицептивная, нейропатическая, психогенная).

По признаку

- Физиологическая (родовая).
- Патологическая (послеоперационная боль, каузалгия, фантомная боль).

2. Периферические механизмы боли

- Ноцицепторы — свободные немиелизированные окончания чувствительных волокон, имеющие высокую хемочувствительность.
- Альгетрики — химические соединения в пузырьках и гранулах, активаторы рецепторов:
 - тканевые — ацетилхолин, гистамин, K^+ , H^+ , простагландины;
 - плазменные — брадикинин, соматостатин;
 - из нервных окончаний: субстанция Р, норадреналин.

3. Проводящие нервные волокна (скорость проведения импульса)

- А-β — толстые миелиновые волокна (30–70 м/с).
- А-γ — тонкие миелиновые волокна (12–30 м/с).
- С — немиелинизированные волокна (0,25–1 м/с).

4. Центральные механизмы боли

Сложный путь вхождения импульсов по А- и С-волокам в задние рога спинного мозга на 2–3-ю пластины задних рогов (релейные нейроны), 4–5-ю пластины (желатинозная субстанция).

Последовательность передачи импульса

- I нейрон — воспринимающий и модулирующий моторные и вегетативные реакции по типу аксон-рефлекса.

Таблица 9.1. Механизмы боли.

Теория боли	Описание
Теория специфичности	Боль как шестое чувство, самостоятельная сенсорная модальность. Специфические болевые рецепторы
Теория интенсивности	Боль как результат избыточной активации классических органов чувств (зрение, слух, обоняние, осязание, температура). Давление более 40 г/мм ² , температура менее 15 °С или более 45 °С
Теория «входных ворот» Мелзака–Уолла (современное развитие теории боли)	На уровне нейрохимии рецепторной передачи, активации химических и антиноцицептивных систем

- Восходящие системы спинного мозга — спиналаламический путь и др.
 - II нейрон — ретикулярная формация продолговатого мозга и моста.
 - Гигантоклеточное ядро ретикулярной формации — основное передаточное звено болевой информации; реакции кровообращения и дыхания.
 - Гипоталамус — выброс стволовых гормонов гипофиза и др.
 - Мозжечок — двигательная реакция.
 - Лимбическая система — аффективно-мотивационные реакции.
 - Кора головного мозга — когнитивные компоненты болевого поведения.
- Спинальный воротный механизм находится под контролем нисходящих систем сакции из коры и ствола мозга, т. е. спинной мозг является интегративным звеном сложной переработки ноцицептивной стимуляции.

5. Нейрохимия боли

1) Периферический механизм

- Повреждение тканей — высвобождение брадикинина, серотонина, гистамина, аденозина и фосфолипидов.
- Фосфолипаза расщепляет фосфолипиды до арахидоновой кислоты. В процессе участия циклооксигеназы и липооксигеназы образует простагландины и триены.
- Простагландины E_1 – E_2 и лейкотриен B_4 потенцируют действие брадикинина и гистамина).
- Альгететики действуют на ноцицептор через G-белки — повышение внутриклеточной цАМФ — стимул.

2) Центральный механизм

- Пресинаптическая щель — активация нейрокининовых рецепторов.
- Выброс нейротрансмиттеров в синаптическую щель (норадреналин, дофамин, ГАМК, аденозин, серотонин, соматостатин, эндогенные опиаты, возбуждающие аминокислоты).
- Глицин, глутамат, субстанция P — взаимодействие с рецепторной синаптической мембраной через G-белки — ингибция аденилциклазы.
- Перемещение ионов Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- — стимуляция или угнетение мембранных клеток — инактивация нейротрансмиттера.

Нейрорегуляторы

Нейротрансмиттеры: серотонин, дофамин, норадреналин, адреналин, ацетилхолин, ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), глицин, глутамат.

Нейромодуляторы: мет-энкефалин, лей-энкефалин, альфа-, бета- и гамма-эндорфины.

Нейрогормоны: вазопрессин, соматостатин, гормон роста, адренокортикотропный гормон и др.

Антиноцицептивные системы

Спинная опиатная система

Энкефалинергические нейроны в области среднего, продолговатого и спинного мозга распределяют свои окончания на терминалы ноцицептивных нейронов. Энкефалин тормозит ноцицептивную передачу на уровне синапсов нейронов спинного мозга.

Средняя опиатная система

Имеется пять уровней: гипоталамус, гипофиз, средний, продолговатый и спинной мозг. Аfferентная импульсация достигает гипоталамуса и гипофиза, приводит к высвобождению бета-эндорфина, который через кровь и ликвор оказывает тормозный эффект на ноцицептивную стимуляцию.

Спинная неопиатная система

Существует при участии серотонин-, дофамин- и норадренергических нейронных ствола мозга, образующих монаминергические нисходящие системы, при стимуляции которых развивается существенное угнетение ноцицептивных реакций в спинном мозге.

Средняя неопиатная система

Важную роль играет мощный нейрогипофизарный гормон — вазопрессин. Известны сведения об антиноцицептивном действии соматостатина, нейротензина и других гормонов гипофиза. Их действие может реализовываться через стимуляцию ядер монаминергических нисходящих систем.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Специфичности опиатных рецепторов, при стимуляции которых обеспечиваются различные проявления основного и побочных эффектов. Типы рецепторов представлены в таблице 9.2.

Основные механизмы антиноцицептивного действия опиоидов

Угнетение образования субстанции P — начального нейротрансмиттера в безмиеллиновых C-волокнах.

Угнетение выработки аденозина, который активирует A_1 - и A_2 -аденозиновые рецепторы, что ведет к снижению болевой чувствительности.