

питалях тыла, борьбой за санитарно-эпидемическое благополучие, организацией и проведением квалифицированной медицинской помощи трудящимся области, подготовкой кадров, развертыванием научно-исследовательской работы. И действительно ему приходится консультировать в эвакуогоспиталях (в г. Иркутске, г. Усолье-Сибирском), заниматься повышением квалификации врачей, являться председателем физиоцентра Управления эвакуогоспиталей, членом Совета Облздравотдела, председателем Иркутского филиала Всесоюзного общества терапевтов, руководителем производственного сектора местного комитета и т.д. Кроме всего прочего, дополнительной нагрузкой была необходимость консультировать ответственных больных за пре-

делами области. В частности по вызову Наркомздрава БМАССР профессор М.М. Орлов командирован в г. Улан-Удэ для определения лечебной тактики больного. Не смотря на такую огромную занятость, М.М. Орлов выезжал на научную сессию в г. Москву в 1944 году, оставляя за себя на кафедре ассистента О.А. Петухину и доцента В.Н. Миросанова.

В 1945 года вышли приказы ВКВШ при Совнарком СССР и Наркомздрава СССР об освобождении профессора М.М. Орлова от должности заведующего кафедрой пропедевтической терапии Иркутского мединститута в связи с переводом в Одесский мединститут. Исполнять обязанности заведующего кафедрой было поручено ассистенту О.А. Петухиной.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Калягин А.Н.* Студенческий научный кружок кафедры пропедевтики внутренних болезней: вехи на историческом пути и перспективы (к 80-летию со дня основания) // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. Сборник тезисов 70-й итоговой научной студенческой конф. СНО им. И.И. Мечникова. – Иркутск: ИГМУ, 2004. – С.15-16.
2. Личное дело Орлова Михаила Михайловича: профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии (1939-1945 годы).
3. *Орлов М.М.* Применение тока ультравысокой частоты (УВЧ) при заболеваниях сердца и сосудов: Монография. – Севастополь: Изд-во Сеченовского института, 1939.
4. *Шантуров А.Г.* Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук Иркутского государственного медицинского университета (1920-1995 гг.). – Иркутск, 1995. – С.81.
5. *Шантуров А.Г., Тайдаров Г.М.* Иркутский государственный медицинский институт в годы Великой Отечественной войны. – Иркутск, 2006. – С.382.

## ЛЕКЦИИ

© САВЬЮК Ф., ДАНЕЛЬ В., ЗОБНИН Ю.В. – 2008

### ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ: НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

*Филипп Савьюк, Венсан Данель, Юрий В. Зобнин*

(Госпитально-Университетский центр Гренобля, генеральный директор – Ж. Дебёпюи, Отделение токсикологии, руководитель – доктор Ф. Савьюк, Служба скорой медицинской помощи мобильной неотложной помощи и реанимации, руководитель – профессор В. Данель, Гренобль, Франция; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Отравление парацетамолом проявляется развитием дозо-зависимого остро цитолитического гепатита, который может приводить к смертельному исходу. Оказание неотложной помощи в начальной фазе отравления хорошо регламентировано. Госпитализация необходима в случае принятой дозы свыше 200 мг/кг у детей, 150 мг/кг у взрослых (125 мг/кг при наличии факторов риска) или, если принятая доза неизвестна. Активированный уголь должен быть применен в первые 1-2 часа с момента отравления. Активность трансаминаз (АсАТ, АлАТ) должна быть определена при поступлении, через 12 часов, затем через каждые 12-24 часа в процессе наблюдения. Две схемы применения N-ацетилцистеина (перорального и внутривенного) сопоставимо эффективны. Применение N-ацетилцистеина через 8-10 часов с момента отравления способно предотвратить развитие токсического гепатита; решение о необходимости его введения принимается по результатам определения уровня парацетамолемии (с четвертого часа с момента отравления). Результат интерпретируется с помощью номограммы Rumack & Matthew (линия, проходящая через 200 мг/л к четвертому часу). Эта номограмма не используется в случае более раннего приема, неоднократного приема парацетамола в дозах, превышающих терапевтические; при наличии факторов риска (индукция ферментов, истощение, хронический алкоголизм), она может быть принята в расчет (линия, проходящая через 100 мг/л к четвертому часу). При этих условиях, течение заболевания, как правило, благоприятное.

**Ключевые слова:** парацетамол, отравление, N-ацетилцистеин.

### ACUTE ACETAMINOPHEN OVERDOSE: THE URGENT FIRST AID

P. Saviuc, V. Danel, Y.V. Zobnin

(Hospital and University Center of Grenoble, Grenoble, France; Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

**Summary.** Acute ingestion of acetaminophen can induce a dose-dependent hepatotoxicity and lead to death. The management of acute acetaminophen poisoning at the early stage is well codified. A reported amount of ingestion > 200 mg/kg in a child, > 150 mg/kg in an adult (>125 mg/kg if risk factors are present) require hospitalisation. Activated charcoal is administered within 1-2 hours of ingestion. AST / ALT levels are measured on admission, 12 hours after, and according to

outcome every 12-24 h. N-acetylcysteine (NAC) administration within 8-10 hours protects against acetaminophen-induced hepatotoxicity. The two protocols of NAC administration, intravenous and oral, have a comparable effectiveness. NAC is indicated if the serum acetaminophen level drawn 4 hours after ingestion and plotted on the nomogram falls above the "200 mg/L - 4 hours" line. Nomogram is not usable with repeated acute ingestion or repeated supratherapeutic doses; presence of risk factors (enzymatic induction, malnutrition, chronic alcoholism) must be taken into account ("100 mg/L - 4 hours" line). Outcome is favourable with respect to these conditions.

**Key words:** acetaminophen, poisoning, N-acetylcysteine.

Парацетамол (ацетаминофен) – анальгетик и антипиретик хорошо переносится в терапевтических дозах. Он используется один или в комбинациях с опиоидами (декспропороксифен, кодеин или трамадол), нестероидными противовоспалительными средствами и др. Тогда как прием парацетамола в дозе 150 мг/кг может привести к цитолитическому гепатиту. С целью уменьшения риска отравления, аптечная упаковка препарата была ограничена 8 граммами на коробку.

Отравление парацетамолом является частым. Оно составило 9,8% преднамеренных отравлений в 2006 году во Франции (первое место в этиологической структуре отравлений медикаментами), по данным центров острых отравлений [13]. В России, отравления парацетамолом, зарегистрированные токсикологическими центрами Иркутска, Санкт-Петербурга и Екатеринбурга, составляли в 2003-2007 годах от 1,1% до 8,8% [1].

Отравление парацетамолом обладает рядом особенностей:

- механизмы токсичности хорошо изучены и позволяют понять позднее проявление повреждения печени (дозо-зависимого);

- N-ацетилцистеин (NAC) является нетоксичным эффективным антидотом, который при своевременном применении предотвращает индуцированное парацетамолом повреждение печени;

- определение уровня парацетамолемии позволяет предсказать риск развития токсического гепатита и применить NAC в нужное время.

*Фармакокинетика и механизмы токсичности парацетамола*

В терапевтических дозах парацетамол быстро всасывается в пищеварительном тракте (плазматический пик достигается через 30-60 минут); период полувыведения из плазмы составляет около двух часов.

Токсичность парацетамола связана с действием его активного метаболита N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI), образуемого системой цитохрома P450 (суп2E1), преимущественно в печени. NAPQI, образуемый в небольших количествах, детоксицируется восстановленным глутатионом (GSH, триацетиламиринованная форма глицина, глутамата и цистеина), затем элиминируется в виде дериватов меркаптуровых кислот и цистеина.

При принятии массивной дозы парацетамола GSH расходуется; этап его регенерации лимитируется запасами цистеина. Когда содержание GSH уменьшается ниже 20-30%, NAPQI образует ковалентные связи с макромолекулами мембран гепатоцитов, активируя свободнорадикальные процессы, приводит к возникновению центрлобулярных некрозов печени (иногда канальцевых некрозов).

*Механизм действия N-ацетилцистеина*

NAC, принося цистеин, позволяет восстановить запасы GSH. Предполагаются и другие эффекты NAC: образование связей с NAPQI (восстановление, конъюгация), снижение токсических эффектов NAPQI [11].

*Клиническая картина*

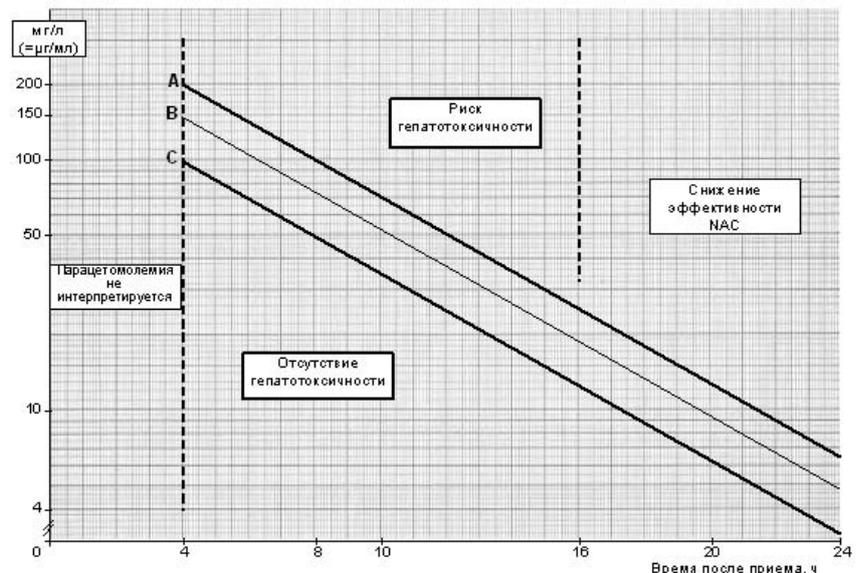
Начальная фаза отравления характеризуется бедностью симптомов. Если возможно, то у пострадавшего необходимо уточнить время приема медикамента. Самое большее, что может наблюдаться через два часа с момента отравления это: анорексия, тошнота, рвота, боли в животе; эти симптомы могут отсутствовать.

Увеличение уровня печеночных ферментов (ASAT, ALAT) наблюдается, начиная с 12-24-ого часа, прежде чем появляется чувствительность и болезненность при пальпации в правом подреберье, сопровождающаяся нарушениями пищеварения. Это начальные признаки цитолитического гепатита. При тяжелых формах отравления на 3-6-ой день развивается фульминантный гепатит с желтухой, расстройствами гемостаза, ДВС синдромом, почечной недостаточностью, энцефалопатией; в этих случаях смертность достигает 25%. Чрезвычайно важно развитие тубулярного некроза почек, лактоацидоза, острого панкреатита. Обсуждается возможность возникновения миокардита [6].

Вследствие возможной комбинации парацетамола с опиоидами, не следует пренебрегать вероятностью обнаружения парацетамола у пациента с синдромом отравления опиатами.

*Парацетамолемия и номограмма*

Определение концентрации парацетамола в крови имеет диагностическое и прогностическое значение (предсказание риска гепатита). Знание уровня парацетамолемии и срока между временем отравления и проведения исследования по адаптированной номограмме В.Н. Rumack & Н. Matthew, позволяет предвидеть риск развития токсического гепатита в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска (медикаментозная индукция ферментов печени, алиментарное исто-



*Примечание:* Линия А, проходящая через 200 мг/л к 4 часу, определяет тактику лечения пациента, не имеющего дополнительных факторов риска (гепатотоксичность вероятна, риск более 60% без применения NAC). Линия В, проходящая через 150 мг/л к 4 часу (снижение концентрации на 25% к 4 часу), была введена FDA (Food and Drug Administration), для принятия в расчет вероятных неопределенностей (время приема...; возможная гепатотоксичность) – она мало используется во Франции. Линия С, проходящая через 100 мг/л к 4 часу, определяет тактику лечения больного, имеющего один или несколько дополнительных факторов риска. — 100 мг/л = 0,66 ммоль/л; 0,1 ммоль/л = 15,15 мг/л.

**Рис. 1.** Номограмма Rumack & Matthew, адаптированная (шкала полулогарифмическая) [10].

щение, хронический алкоголизм, рис. 1) [10]. Вследствие замедленного всасывания парацетамола в пищеварительном тракте при больших дозах, эта номограмма поддается интерпретации только спустя 4 часа с момента отравления.

Номограмма не используется для оценки риска в более ранние сроки и при предшествующем повторном приеме парацетамола в больших дозах с терапевтическими целями (например, ошибка в назначении препарата, передозировка при зубной боли), в том числе пролонгированных форм препарата, содержащих замедлители всасывания, а также при определении парацетамолемии в сроке свыше 24 часов с момента отравления [3, 14].

#### Неотложная помощь

Госпитализация необходима в случае приема дозы, превосходящей 200 мг/кг у ребенка и 150 мг/кг у взрослого (125 мг/кг при наличии факторов риска) или, если принятое количество препарата неизвестно. На догоспитальном этапе никакое лечение не рекомендовано, если парацетамол принят один, транспортировка пострадавшего может осуществляться без врачебного сопровождения; не существует рекомендации применения активированного угля на этом этапе. Определение АСАТ, АЛАТ, билирубина и уровня протромбина должно быть осуществлено при поступлении, затем 12 часов спустя, и возобновлено в следующие дни, в зависимости от тяжести. Промывание желудка не представляет интереса. Использование активированного угля рекомендовано (одна доза 40-50 г; 1 г/кг у ребенка) через 1-2 часа после отравления [3].

НАС показан, если уровень парацетамолемии, измеренный после 4-ого часа с момента отравления, расположен выше линии, соответствующей концентрации 200 мг/л через 4 часа (линия А, рис. 1) или, при наличии факторов риска, выше линии, соответствующей 100 мг/л в этот же срок (линия С). Существует большое количество протоколов применения НАС пероральным и внутривенным путем (табл. 1), а также множество ле-

Показания и варианты применения НАС представлены в таблице 3.

Выбор пути введения зависит, прежде всего, от наличия или отсутствия рвоты. Ее возникновение обусловлено действием парацетамола, в частности при тяжелой интоксикации, или самим НАС при пероральном введении необходимой дозы. Хотя, небольшое количество НАС может быть адсорбировано активированным углем, его предшествующее использование не препятствует введению НАС этим путем. Внутривенное введение показано при рефрактерных нарушениях пищеварения, в случае непереносимости перорального приема НАС.

Что касается перорального пути введения, то предпочтительнее использование раствора, предназначенного для эндотрахеобронхиальных инстилляций, по сравнению с использованием порошков в пакетиках по 200 мг, необходимое количество которых может быть весьма значительным. Тошнотворный серный запах может быть смягчен фруктовым соком или кока-колой. Нежелательные эффекты минимальны (тошнота, рвота) и появляются чаще всего только во время введения препарата.

Протокол внутривенного введения осуществляется более часто, по практическим причинам (наличие на фармацевтическом рынке, отсутствие раздражения пищеварительного тракта, лучшая переносимость перфузии, длительность введения). Анафилактические реакции (дозозависимая гистаминолиберация {?}, индивидуальная чувствительность {?}), средне тяжелые (вазomotorная гиперемия, зуд, сыпь, крапивница) или тяжелые (бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная гипотония), могут появиться в 2-3% случаев. Они, преимущественно, связаны со слишком большой скоростью введения НАС [4, 12]. Наличие у пациента астмы является фактором риска появления этих побочных реакций. Они представляются более частыми в случаях, когда НАС применяли в отсутствие подтвержденного риска гепатита [12]. Уменьшение скорости инфу-

Таблица 1

#### Протоколы применения N-ацетилцистеина

Путь введения	Режим дозирования	Суммарная доза	Продолжительность применения
Внутривенный	150 мг/кг в течение 1 часа + 50 мг/кг в течение 4 часов + 100 мг/кг в течение 16 часов	300 мг/кг	20 часов
Через рот	140 мг/кг + 70 мг/кг каждые 4 часа x 17 раз	1 330 мг/кг	72 часа

карственных форм НАС (табл. 2, 2 а). Следует отметить, что никакой специальной формы НАС, предназначенной для перорального приема в качестве антидота, в аптечной сети не имеется.

В соответствии с протоколом внутривенного применения, доза препарата должна быть введена в течение часа, вместо рекомендованных 15 минут (то, что фигурирует еще в справочнике Vidal), это позволяет уменьшить риск появления анафилактической реакции [4, 12].

Для протоколов перорального и внутривенного применения антидота могут быть констатированы следующие положения: минимальный риск развития гепатотоксических эффектов отмечается при начале введения НАС через 10 часов после приема токсической дозы парацетамола, независимо от конкретного протокола применения [3, 9]; риск гепатотоксичности увеличивается для пациентов, у которых введение антидота начато между 10-ым и 24-ым часом [3]; применение НАС позднее 24-го часа неспособно предупредить повреждение печени [9]. Между тем, имеющиеся наблюдения позволяют утверждать, что использование НАС, осуществленное до 36-ого часа с момента отравления может ограничить тяжесть токсического гепатита [5, 7].

лечения. В этих случаях требуется критическая оценка соотношения пользы и степени риска продолжения введения НАС [4, 12].

Введение НАС продолжают (по 300 мг/кг/сут), если имеются обусловленные интоксикацией парацетамолем повреждение печени, почек или метаболический ацидоз [4].

#### Печеночно-клеточная недостаточность

Организация ведения больных с печеночно-клеточной недостаточностью не имеет частных особенностей. Перевод пациентов в реанимационное отделение, близкое к центру трансплантации печени, должен быть осуществлен рано. Уменьшение уровня протромбина и фактора V < 10%, и увеличение содержания лактата > 3,5 ммоль/л отчетливо коррелируют с неблагоприятным развитием заболевания [2]. Наиболее известными прогностическими критериями являются факторы King's College: о неблагоприятном течении свидетельствует снижение pH артериальной крови < 7,3 или сочетание (в течение 24 часов) снижения уровня протромбина < 10% (INR – international normalized ratio > 6,5), креатининемии > 300 мкмоль/л и энцефалопатии 3 или 4 стадии. Критерии Clichy проще (энцефалопатия 2 или 3

зии, а также использование блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина снижает тяжесть проявления нежелательных эффектов. Если реакция тяжелая, то необходимо прекращение введения НАС и проведение симптоматического

стадии с уровнем фактора V у пациентов старше 30 лет <30%, а у пациентов младше этого возраста <20%) [5,8].

*Повторный прием парацетамола в дозах, превышающих*

остаётся в пределах нормальных значений, то это может свидетельствовать о благоприятном течении интоксикации [14].

Таблица 2

**Лекарственные формы и торговые названия N-ацетилцистеина, официально зарегистрированные во Франции**

Торговое название	Лекарственная форма	Описание первичной упаковки
Fluimucil 5 г/25 мл®	Раствор для внутривенных инъекций	5 г/ампула
Mucomyst 1 г/5 мл®	Раствор для эндотрахеобронхиального введения	1 г/ампула
Ехомуc® Fluimucil® Mucospire® Solmucol® Mucomyst®	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	200 мг/пакет
Mucolator®	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь	
Mucomyst® Mucomyst 200 мг/5 мл®	Порошок для приема внутрь Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	4,8 г/флакон (120 мл)
Solmucol 2,5%®	Порошок / сироп для приготовления раствора для приема внутрь	6 г/флакон

Госпитальные аптеки во Франции чаще всего располагают растворами флуимуцила и мукомиста (1 г/5 мл), предназначенными для эндотрахеобронхиальной инстиляции, а также пакетиками по 200 мг, но не флаконами. Тогда как флакон «Mucomyst 200 mg/5 ml®» содержит дозу препа-рата, необходимую для введения в течение 4 часов взрослому пациенту с массой тела 65-70 кг.

Таблица 2а

**Лекарственные формы и торговые названия N-ацетилцистеина, официально зарегистрированные в России**

Торговое название	Лекарственная форма	Описание первичной упаковки
АЦЦ ИНЪЕКТ (ACC® INJECT) Флуимуцил (Fluimucil®)	Раствор для внутривенных и внутримышечных инъекций и ингаляций	300 мг/ампула
АЦЦ (ACC®) Мукопекс (Mucopex®) Флуимуцил (Fluimucil®)	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	100-200-600 мг/пакет
АЦЦ 100 (ACC® 100) АЦЦ 200 (ACC® 200) АЦЦ ЛОНГ (ACC® LONG) Ацетилцистеин-Хемофарм (Acetylcysteine-Нemopharm) Флуимуцил (Fluimucil®)	Таблетки шипучие для приготовления раствора для приема внутрь	100-200-600 мг/таблетка

*терапевтические*

В ситуациях повторного приема парацетамола в сверх терапевтических дозах, оценка прогноза риска токсического гепатита не может быть осуществлена по результатам определения парацетамолемии (номограмма неприменима). Никаких соответствующих рекомендаций не было выработано и недавним совещанием экспертов (2007) [14]. Между тем, было предложено госпитализировать пациентов для оценки их состояния и возможного применения НАС в случае, если общая принятая доза парацетамола превосходит 10 г или 200 мг/кг в течение 24 час; 6 г/сут или 150 мг/кг/сут в течение 48 часов и больше [3]. Если уровень ASAT/ALAT

В завершение отметим, что первоначальные мероприятия при оказании помощи больным с отравлением парацетамолом довольно просты и хорошо разработаны. При условии раннего оказания помощи, наличии возможности определения уровня парацетамолемии, принятия в расчет ограничений в использовании номограммы, и введения НАС в течение 10 часов, эволюция острого отравления парацетамолом, как правило, может быть благоприятной. Ситуация заметно осложняется при отсутствии, в частности в России, инъекционных форм НАС, предназначенных для использования в качестве антидота при отравлениях парацетамолом и другими гепатотропными ядами.

Таблица 3

Показания для применения N-ацетилцистеина в зависимости уровня парацетамолемии и момента оказания помощи при предполагаемой принятой дозе >150 мг/кг у взрослого, >200 мг/кг у ребенка или неизвестной (по Hantson P., Buidry R. [4])

Возможность определения парацетамолемии	Момент оказания помощи / взятия пробы	Условия / обстоятельства	Решения
немедленная	4 - 10 ч	отсутствие «печеночного» фактора риска <sup>1</sup>	НАС применяется если уровень парацетамолемии выше линии А (достигающий 200 мг/л через 4 часа) <sup>2</sup>
		наличие «печеночного» фактора риска <sup>1</sup>	НАС применяется если уровень парацетамолемии выше линии С (достигающий 100 мг/л через 4 часа) <sup>2</sup>
	10 - 24 ч	снижение эффективности НАС	НАС применять сразу, продолжать или нет в зависимости от уровня парацетамолемии, пробу взять как можно скорее
	> 24 ч	номограмма не используется	НАС применяется если: - в крови обнаружен парацетамол; - имеются признаки цитолиза гепатоцитов; - имеется метаболический ацидоз, связанный с парацетамолом
	неизвестно	номограмма не используется	НАС применять сразу, если оказание помощи позднее. Для расчета времени плазматического полувыведения парацетамола, необходимо повторить определение парацетамолемии через 2-4 ч. НАС необходимо начать или продолжить, если время полувыведения ≥4 ч.
отложенная	любое время		НАС применять сразу, продолжать или нет в зависимости от результата определения парацетамолемии. Взятие пробы отложенное (повторить для расчета времени полувыведения, если момент отравления неизвестен)

Примечание: <sup>1</sup> факторы риска: индукция сур2Е1 (регулярное употребление этанола; лечение изониазидом), истощение, хронический алкоголизм; <sup>2</sup> линии «А» и «С» номограммы (рис. 1).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зобнин Ю.В., Калмансон М.Л., Брусин К.М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров // Сибирский мед. журнал (Иркутск). – 2007. – № 8. – С.74-77.
2. Bernal W., Donaldson N., Wyncoll D., Wendon J. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P.558-563.
3. Dart R.C., Erdman A.R., Olson K.R., et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management // Clin. Toxicol. – 2006. – Vol. 44. – P.1-18.
4. Hantson P., Buidry R. Les antidotes // Reanimation. – 2006. – Vol. 15. – P.383-389.
5. Harrison P.M., Keays R., Bray G.P., Alexander G.J., Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P.1572-1573.
6. Jones A.L., Prescott L.F. Unusual complications of paracetamol poisoning // Q. J. Med. – 1997. – Vol. 9. – P.61-68.
7. Keays R., Harrison P.M., Wendon J.A., et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial // B.M.J. – 1991. – Vol. 303. – P.1026-1029.
8. O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 97. – P.439-445.
9. Rumack B.H. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2002. – Vol. 40. – P.3-20.
10. Rumack B.H., Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity // Pediatrics. – 1975. – Vol. 55. – P.871-876.
11. Saviuc P. N-Acetylcysteine // Les Antidotes / Ed. F. Baud, P. Barriot, B. Riou. – Paris: Masson, 1992. – P.149-168.
12. Testud F., Descotes J. Pour un usage rationnel de la N-acetylcysteine dans les intoxications aiguës par le paracetamol // JEUR. – 2003. – Vol. 16. – P.74-79.
13. Villa A., Cochet A., Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006 // La Revue du praticien. – 2008. – Vol. 58. – P.825-831.

Адрес для переписки:

P. Saviuc, Unite de Toxicologie, CHU, 38043 Grenoble cedex 9, France. E-mail: psaviuc@chu-grenoble.fr, Tel. 04 76 76 59 46

© КАЛЯГИН А.Н. — 2008

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРАПУЛЬСАЦИИ (СООБЩЕНИЕ 18)

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г.Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В лекции обсуждаются вопросы использования современного метода ведения больных с хронической сердечной недостаточностью — усиленной наружной контрапульсации.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, усиленная наружная контрапульсация, лечение.

### CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. ENHANCED EXTERNAL COUNTERPULSACION (THE MESSAGE 18)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The issue of application of enhanced external counterpulsacion, the modern methods of chronic heart failure treatment, is discussed in the lecture.

**Key words:** chronic heart failure, enhanced external counterpulsacion, treatment.

Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) представляет значительные трудности [1,3,5,7,8], потому актуальным является поиск новых методов и технологий лечения больных, направленных на улучшение качества жизни и прогноза больных. Серьезной проблемой является ХСН ишемической этиологии, возникающая на фоне стенокардии высоких функциональных классов, рефрактерной к традиционной базисной терапии при невозможности выполнения процедур реваскуляризации.

Усиленная наружная контрапульсация — это метод неинвазивного повышения перфузионного давления в коронарных артериях во время диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы. Суть метода заключается в том, что амбулаторному больному осуществляют последовательную, синхронизированную с ЭКГ компрессию нижних конечностей, которая воспроизводит гемодинамический эффект внутриартериальной баллонной контрапульсации, а также увеличивает венозный возврат крови к сердцу [13].

Данный метод широко апробирован в крупных медицинских центрах США, Европы и Азии. Впервые он был создан в 50-е годы XX в., а в 70-е годы — стал использоваться в рутинной медицинской практике. С 1998 г. в Питтсбургском медицинском центре (США) ведется Международный регистр больных, прошедших лечение с использованием усиленной наружной контрапульсации, который включает сведения о более чем 20 тыс. больных с ИБС и ХСН [11]. В нашей стране до настоящего времени имеется ограниченный опыт применения данного метода в Москве и Томске [2]. Методика подразумевает контролируемое компьютером сдувание и надувание ряда компрессионных манжет, которые обхватывают нижние конечности и ягодицы. Компрессия синхронизируется с зубцом R на ЭКГ, а наблюдение за формами волн диастолического и систолического давления используется пальцевая плетизмография. Курс лечения включает 35 сеансов по 1 часу в течение 7

недель [13].

Механизм действия усиленной наружной контрапульсации обусловлен тем, что во время диастолы желудочков манжеты последовательно, начиная с икр, наполняются воздухом, способствуя повышению внутриартериального давления и коронарного перфузионного давления, а также улучшению венозного возврата. Мгновенная декомпрессия в начале систолы способствует разгрузке левого желудочка, уменьшая периферическое сопротивление сосудов и постнагрузку. Это способствует венозному возврату и увеличению фракции выброса. Обобщенно можно обозначить следующие механизмы действия контрапульсации: увеличение венозного возврата, повышение преднагрузки, увеличение сердечного выброса и снижение периферического сопротивления сосудов. Отмечено увеличение продукции факторов ангиогенеза (гепатоцитарного, эндотелиального факторов роста и фактора роста фибробластов), что приводит к образованию коллатеральной сети. Нейро-эндокринные сдвиги способствуют уменьшению продукции мозгового натрийуретического пептида [13]. Наряду с этим отмечается улучшение эндотелиальной функции, нормализация вазомоторного тонуса. Применение усиленной наружной контрапульсации способствует улучшению перфузии не только миокарда, но и мозга, печени, почек и половой системы [2].

Исследованию эффективности усиленной наружной контрапульсации при ХСН посвящена относительно небольшая серия работ, выполненных на больных с ишемическим генезом ХСН. Наиболее серьезные исследования были выполнены в рамках Международного регистра (Питтсбургский университет). По данным работ О. Sogan (2002), анализировавшего регистр отмечено, что у больных в группах тяжелой систолической дисфункции и нормальной функции сердца после лечения с помощью усиленной наружной контрапульсации произошел существенный регресс симптомов (68,8% и 76,2% соответственно), значительно уменьшился