

*V.S. Novikov, I.V. Dmitriev, A.E. Dorosevich*

## PATHOGENETIC MECHANISMS AND CLASSIFICATION OF SHOCK TYPES

**Vasily Novikov** – vice-president of the Russian Academy of Natural Sciences, Chairperson of the section of interdisciplinary problems of science and education of the Russian Academy of Natural Sciences, a recipient of the State Prize in Science and Engineering, Honored Science Worker, member of the Russian Academy of Natural Sciences, Doctor of Medicine, professor, St. Petersburg; **e-mail:** [raen.vsn@mail.ru](mailto:raen.vsn@mail.ru).

**Igor Dmitriev** – Head of Research Laboratory, Smolensk Regional Institute of Pathology of Smolensk Region Healthcare Department, PhD in Medicine, Smolensk; **e-mail:** [igdm63@yandex.ru](mailto:igdm63@yandex.ru).

**Aleksander Dorosevich** – Head of the Department of Pathological Anatomy, Smolensk State Medical University, member of the Russian Academy of Natural Sciences, Doctor of Medicine, professor, Smolensk; **e-mail:** [oguzsoip@yandex.ru](mailto:oguzsoip@yandex.ru).

*We analyze the pathogenesis of shock, its main types and their classification. Special attention is paid to the features of shock types in clinical practice. A characteristic of the most significant types of shocks is given. Certain shock types are distinguished according to their etiology and considering their pathogenetic mechanisms. The importance of timely shock diagnostics for pathogenetic treatment and prevention of possible complications is stressed.*

**Keywords:** shock; pathogenesis; clinic; types of shock; classification; shock causes; shock severity; diagnostics.

*V.S. Novikov, I.V. Dmitriev, A.E. Dorosevich*

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ ШОКА

**Василий Семенович Новиков** – вице-президент РАЕН, председатель Секции междисциплинарных проблем науки и образования, лауреат Государственной премии РФ в области науки и техники, Заслуженный деятель науки РФ, академик, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург; **e-mail:** [raen.vsn@mail.ru](mailto:raen.vsn@mail.ru).

**Игорь Владимирович Дмитриев** – зав. научно-исследовательской лабораторией Смоленского областного института патологии департамента Смоленской области по здравоохранению, кандидат медицинских наук, г. Смоленск; **e-mail:** [igdm63@yandex.ru](mailto:igdm63@yandex.ru).

**Александр Евдокимович Доросевич** – зав. кафедрой патологической анатомии Смоленского государственного медицинского университета, академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, г. Смоленск; **e-mail:** [oguzsoip@yandex.ru](mailto:oguzsoip@yandex.ru).

*В статье анализируются патогенез шока, основные виды и их классификация. Существенное внимание уделено особенностям видов шока в клинической практике. Представлена характеристика наиболее значимых видов шока. Выделены отдельные виды шока по этиологическому принципу с учетом их патогенетических механизмов. Отмечена важность своевременной диагностики вида шока для патогенетического лечения и предупреждения возможных осложнений.*

**Ключевые слова:** шок; патогенез; клиника; виды шока; классификация; причины шока; степень тяжести шока; диагностика.

### **Введение**

Шок – тяжелое патологическое состояние, характеризующееся недостаточностью перфузии тканей кровью при деза-

даптации механизмов гомеостаза во время воздействия экстремальных факторов. И это лишь одно из определений шока. Важнейшими элементами патогенеза шока яв-

ляются: нарушение в работе системы микрогемодиализации с повреждением эндотелия, расширением просвета сосудов, увеличением проницаемости их стенки, появлением медиаторов; нарушение в работе сердца в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности; нарушение в работе системы гемокоагуляции с ДВС-синдромом. Нарушения в системе микроциркуляции крови приводят к гипоксии тканей и накоплением в них, а потом и в сосудах продуктов метаболизма. Эти продукты вызывают расширение артериол и прекапиллярных сфинктеров, вены при этом спазмированы, т.к. менее чувствительны к гипоксии и её последствиям. В результате кровь дольше задерживается в капиллярах, а её жидкая часть выходит в интерстициальные ткани. Увеличивается вязкость крови, снижается стабильность клеток крови, происходит агрегация тромбоцитов и эритроцитов, развиваются микротромбы, что усиливает расстройства микроциркуляции с её прекращением и полиорганной недостаточностью. Значительную роль в развитии патогенеза шока имеет нервная система организма, особенно на начальных этапах развития процесса. Все вышеперечисленные факторы говорят об основополагающей общебиологической характеристике макроорганизма – адаптации и дезадаптации процессов на всех уровнях организма человека [14; 15].

#### ***Клиника и механизмы развития шока***

Клиника шока развивается после предельного снижения кровотока в капиллярах органов и тканей, когда возникает дефицит кислорода и питательных веществ в клетках с последующими их дистрофическими и некротическими изменениями. Клинические проявления шока, если не учитывать особенностей вызвавшей его патологии, включают в себя: холодные мраморного цвета кожные покровы (иногда бледность или акроцианоз), заторможенность сознания, тахикардию, снижение артериального давления (далее – АД) и диуреза, замедление наполнения капилляров после нажатия. Понижение АД при шоке появляется поздно, уже в стадии декомпенсации, при которой существенно

увеличивается летальность, т.к. время после этого до прекращения дыхания и кровообращения может исчисляться минутами. Обычно, если нарушения гемодинамики длятся более 4-х часов (хотя это очень относительно), появляются следующие клинические проявления: острая почечная недостаточность из-за «шоковой» почки, респираторный дистресс-синдром взрослых из-за «шокового» лёгкого, острая печеночная недостаточность из-за «шоковой» печени; развивается синдром диссеминированного свертывания (ДВС-синдром) крови. И все они в разных комбинациях и степени выраженности приводят к синдрому полиорганной недостаточности.

Существует много классификаций шока [2; 8; 17; 22], но общепринятой классификации до настоящего времени нет. Клинически важные классификации шока рассматриваются по механизму их развития [2]. *Гиповолемический тип шока* развивается при гиповолемии (кровотечение, обезвоживание, потеря белков). *Кардиогенный тип шока* возникает при сердечной недостаточности (инфаркт миокарда, сердечная аритмия). *Бактериальный тип шока*, следствие развития бактериемии (бактериальные токсины, эндотоксины). *Гиперреактивный тип шока* развивается при повышенной чувствительности (анафилаксия, реакция на лекарства). *Неврогенный тип шока* характерен для действия неврогенных факторов (вазомоторный паралич, спинальный шок, ганглионарная блокада). *Обструкционный тип шока* возникает при наличии препятствий кровотоку (легочная эмболия, расслаивающая аневризма). *Эндокринный тип шока* развивается при гормональной недостаточности (гормоны коркового и мозгового слоя надпочечников, щитовидной железы).

Иногда одна и та же причина, в зависимости от её интенсивности и времени воздействия, может привести к комбинации разных механизмов и типов шока. Выделяют 4 степени тяжести шока: I степень. Пациент контактен, но может быть слегка заторможен, АД выше 90 мм рт. ст., пульс больше 90 в мин. В целом состояние компенсировано; II степень. Больной затормо-

жен, речь медленная, тихая; АД 80–90 мм рт. ст., пульс до 130 в мин., кожные покровы бледные, небольшая одышка. В целом состояние субкомпенсировано. III степень. Пациент с трудом доступен контакту, если отвечает, то шёпотом. Сознание спутанное, АД меньше 70 мм рт. ст., пульс больше 130 в мин., кожа бледная, акроцианоз, выраженная одышка, анурия. В целом состояние декомпенсировано. IV степень. Сознания нет. Кожа с мраморным рисунком и застойными пятнами. АД меньше 50 мм рт. ст., пульс с трудом определяется на центральных артериях, дыхание редкое, рефлексов почти нет. Состояние необратимо. У взрослых при шоке учащается пульс, снижается сосудистое сопротивление.

К особенностям шока у детей относится то, что даже при увеличении частоты сердечных сокращений в 2 раза кровоснабжение сердца не улучшается, при этом давление у них из-за сужения кровеносных сосудов остается нормальным даже при потере до 30% объема циркулирующей крови. Иногда степень тяжести шока определяется по шоковому индексу Алговера – Бурри (1967), т.е. отношению пульса к систолическому АД. Его норма у взрослых – 0,54; промежуточное состояние – 1,0; тяжелый шок – 1,5. У детей шок диагностируется при индексе более 1 [13]. Однако обычное измерение АД при нестабильном кровообращении дает ошибочные показатели у большинства больных. При гипотензии тоны Короткова теряют звучность, и первые из них часто не слышны, в связи с чем показатель систолического АД отличается от истинного на 20–35 мм рт. ст., а при сердечной недостаточности – на 40–60 мм рт. ст. Поэтому при гипотензии манжеточный метод измерения АД лучше не применять. При возможности лучше использовать инвазивный контроль центральной гемодинамики.

#### **Классификация видов шока**

Выделение основных видов шока основывается на этиопатогенетическом принципе. Оно достаточно условно, но необходимо, так как в основе всех видов шока лежат типовые реакции организма. Выделение видов шока по вызвавшей его причине позволяет учитывать присущие

только ему особенности, что необходимо для более эффективного лечения. Конечно, невозможно перечислить все нозологические формы, осложняющиеся развитием шока. Однако знать наиболее часто встречающиеся отдельные виды шока необходимо. При этом важно учитывать, что конкретный вид шока часто несет в себе определенные проявления других видов шока. Это важно при диагностике шока и назначении терапии.

*Травматический шок.* Обычно возникает при политравме, т.е. при множественных (например, перелом бедренной и плечевой костей), сочетанных (например, ушиб головного мозга и перелом костей таза) или комбинированных (например, черепно-мозговая травма и ожог грудной клетки) повреждениях с наличием синдрома взаимного отягощения [21]. Впервые травматический шок описал Н.И. Пирогов: «С оторванной рукой или ногой лежит такой окоченелый на перевязочном пункте неподвижно; он не кричит, не вопит, не жалуется, не принимает ни в чем участия и ничего не требует; тело его холодно, лицо бледно, как у трупа; взгляд неподвижен и обращен вдаль; пульс – как нитка, едва заметен под пальцем и с частыми перебежками. На вопросы окоченелый или вовсе не отвечает, или только про себя чуть слышным шепотом; дыхание также едва заметно»<sup>1</sup>.

Наряду с фазами (эректильная и торпидная) и степенями тяжести шока различают легкий, среднетяжелый, тяжелый вид шока и терминальное состояние. По отношению к травматическому шоку по времени развития выделяют также первичный и вторичный шок [3]. Первичный развивается сразу или через 1–2 часа после травмы, а вторичный – через 4–24 часа, но может быть и позже из-за дополнительной травматизации пациента (грубая транспортировка или манипуляции с ранами, переохлаждение, снятие жгута с конечности и др.). Локализация травмы накладывает свои особенности не только на течение, но

<sup>1</sup> Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции. Дрезден, 1865. 446 с.

и оценку последствий лечения шока. Например, у больных, умерших после черепно-мозговой травмы, достаточно сложно морфологически интерпретировать через разные промежутки времени: последствия самой черепно-мозговой травмы, последствия шока и последствия лечения черепно-мозговой травмы. Частным видом травматического шока является *операционный и послеоперационный шок*. Операционный шок развивается из-за слабого обезболивания или большой кровопотери в процессе хирургической операции. Послеоперационный шок связан с последствиями проведенной операции и расценивается как её осложнение при исключении иных причин. Хотя изначально это чаще всего ятрогенная патология.

*Гиповолемический шок*. Обычно обусловлен недостаточным объемом циркулирующей крови. Его причинами являются кровотечение (внутреннее или наружное), потери электролитов и жидкости (кишечные инфекции, общее перегревание, уменьшение количества интерстициальной жидкости (сепсис, ожоги, нефротический синдром), диабетический кетоацидоз и др. Степень тяжести (их три) гиповолемического шока зависит от скорости уменьшения объема циркулирующей крови и обычно совпадает со степенью дегидратации организма (их тоже три). При 1-й степени дегидратации масса тела снижается на 3–5%, при 2-й – масса тела уменьшается на 6–9%, при 3-й степени потеря массы тела составляет более 10%. По количеству натрия в плазме крови, которая в норме в среднем у взрослых 135–145 ммоль/л, выделяют три типа дегидратации: гипотонический, изотонический и гипертонический. При гиповолемическом шоке явления гипоксии и ишемии развиваются рано. При этом, если происходит восстановление тока крови к органам и тканям, которые ранее были лишены кровоснабжения (реперфузия), то это на начальных этапах оказывает отрицательное воздействие.

*Геморрагический шок* (как частный вид гиповолемического шока). Возникает при наружных и внутренних кровотечениях с быстрой и массивной потерей крови из-за повреждения сосудов и внутренних

органов, язвах и эрозиях желудочно-кишечного тракта, кровотечениях до, во время или после родов (внематочная беременность, преждевременная отслойка плаценты; разрыв матки и т.д.), аррозии сосудов опухолью, в каверне при туберкулезе и т.д. От величины кровопотери зависит степень шока и соответственно тяжесть состояния больного. Летальность пациентов с гастродуоденальным кровотечением, поступающих в стационар с клиникой геморрагического шока, колеблется от 5,8% до 28,5% [10; 28].

Известно около 70 классификаций степени тяжести кровопотери. Методы оценки тяжести острой кровопотери делят на: 1. Оценивающие объем циркулирующей крови (далее – ОЦК) или его дефицит по гематологическим параметрам или прямыми методами; 2. Определяющие транспорт кислорода; 3. Инвазивный постоянный контроль центральной гемодинамики; 4. Клиническую оценку тяжести состояния больного. *Оценка ОЦК или его дефицита по гематологическим параметрам или прямыми методами* позволяет определять количественно гиповолемию и контролировать лечение. Например, при полиглюкиновом методе [5] выделяют 3 степени кровопотери: *I степень (легкая)* – дефицит глобулярного объема до 20%, *II степень (средняя)* – дефицит глобулярного объема от 20 до 30%, *III степень (тяжелая)* – дефицит глобулярного объема 30% и более.

Ценную информацию при кровопотере дает гематокритное число. Есть данные, что потеря каждых 500 мл крови приводит к уменьшению гематокрита на 5–6%, соответственно, на столько же увеличивает этот показатель переливание эритромаcсы. К сожалению, эти методы не всегда позволяют определить исходный ОЦК. У пожилых людей, например, он варьирует в пределах 10–20% от нормы. Плюс к этому секвестрация на периферии с гидремией и инфузионной терапией приводят к большим различиям показателя ОЦК у конкретного больного. *Прямые методы определения ОЦК* основаны на применении: плазменных индикаторов (красителей, альбумина I131); глобулярных индикаторов (эритроцитов, меченых Cr51, Fe59) или

их совместного применения.

Геморрагический шок в зависимости от дефицита ОЦК, дефицита глобулярного объема и вероятности возникновения шока имеет 4 степени тяжести: I степень – легкая (дефицит глобулярного объема до 30%, дефицит ОЦК 10–20%), клиники шока нет. II степень – средняя (дефицит глобулярного объема – от 30–45%, дефицит ОЦК 21–30%), при длительной гиповолемии развивается шок. III степень – тяжелая (дефицит глобулярного объема – от 46–60%, дефицит ОЦК 31–40%), шок бывает всегда. IV степень – крайне тяжелая (дефицит глобулярного объема больше 60%, дефицит ОЦК свыше 40%), шок, переходящий в терминальное состояние. Сужение сосудов может привести к повышению диастолического артериального давления при нормальном систолическом артериальном давлении (например, 120/90 мм рт. ст.), что может свидетельствовать о возможности скорой декомпенсации.

Определить количество потерянной крови даже в стационаре достаточно не просто, а в полевых условиях это еще сложнее. Применяют 4 типа методов определения потери крови: 1. По объему поврежденных тканей и локализации травмы; 2. Показателям гемодинамики (САД, индекс шока); 3. Показателям крови (гемоглобин, гематокрит); 4. Изменению ОЦК. Надо учитывать, что чем быстрее организм теряет кровь, тем быстрее разовьется шок, и он будет протекать тяжелее.

*Обструктивный шок.* Развивается при наличии сопротивления движению крови к сердцу или от сердца. Наиболее частыми причинами его развития являются массивная эмболия лёгочной артерии и её ветвей; напряжённый пневмоторакс; перикардальная тампонада; дуктальные сердечные повреждения при быстрой декомпенсации пороков сердца, в т.ч. прекращение функционирования овального окна и артериального протока при дуктус-зависимых врожденных пороках. Клинически обструктивный шок вначале выглядит как гиповолемический шок, но быстро приводит к сердечной недостаточности с летальным исходом.

*Ожоговый шок.* При ожогах очень

важны оценка площади и степени (глубины) ожога (их 4), что в первые часы сложно сделать. Поэтому места ожогов осматривают с определенного расстояния и сбоку. При поверхностном термическом поражении ткани отечны и возвышаются над уровнем неповрежденной кожи, а дно раны блестящее и влажное. Если ожог глубокий, то ткани в его области плотные, сухие и их уровень ниже уровня неповрежденной кожи. При глубоких ожогах III Б–IV степени пораженные ткани сухие, плотные или сморщенные и расположены ниже поверхности неповрежденной кожи, и болевая чувствительность отсутствует. Для оценки тяжести поражения при ожогах используют модифицированный вариант индекса Франка (Н. Frank, 1960), который в определенной мере уравнивает разные по глубине ожоги. При ожогах дыхательных путей к индексу Франка, определяемому по обширности и глубине ожогов кожных покровов, прибавляется 30 ед. Если глубокий ожог у взрослых занимает более 15% поверхности тела, а у детей и стариков более 10%, то развивается ожоговая болезнь. В ней выделяют 4 периода: 1 – ожоговый шок; 2 – острая ожоговая токсемия; 3 – ожоговая септикоциемия; 4 – реконвалесценция.

Особенностями ожогового шока являются то, что эректильная фаза длится долго (до 2-х часов), АД не только в норме, но может повышаться, прогрессирует потеря плазмы, которая при большой площади ожогов может достигать до 70% от общего объема плазмы. Вокруг ожога имеется широкая зона, где ткани находятся в парабииозе, и если здесь не восстановить микроциркуляцию, то они погибнут, что ухудшит состояние пациента. При ожоговом шоке изменяется вся гемодинамика, но по-разному в разных органах. Например, в брыжеечных артериях кровотоки уменьшаются до 58% от нормальных показателей [29], развивается некроз слизистой оболочки кишечника с исчезновением её барьерной функции. Сигналом к увеличению проницаемости стенки кишечника для миграции бактерий является выброс медиаторов воспаления из ожоговой раны [25]. Следовательно, и желудочно-кишечный

тракт вместе с ожоговыми ранами является источником большого количества токсинов и микроорганизмов для всего организма [19].

Если инфузионная терапия начинается поздно, то у ожогового больного на фоне шока развивается и реперфузионный синдром. В то же время быстрое введение больших объемов жидкости чревато развитием отеков, особенно в слизистой кишечника и лёгких из-за нарушенной микроциркуляции при шоке [11]. Ожоги и шок при электротравмах и химические ожоги имеют свои особенности, которые надо учитывать при их лечении.

*Кардиогенный шок.* Состояние, при котором развивается неэффективный сердечный выброс, связанный с повреждением миокарда, клапанов, проводящей системы, либо перикарда или их комбинацией с наличием гипоперфузии тканей [23]. Сердечный индекс при этом менее 1,8 л/мин/м<sup>2</sup>, а систолическое АД более 30 минут не поднимается выше 90 мм рт. ст. без вазопрессоров. Клинически снижение АД, диуреза (<30 мл/ч) и температуры кожи конечностей, расстройства сознания. Для диагноза кардиогенного шока одного симптома недостаточно. Надо исключить и другие причины снижения АД, в том числе нарушение количества электролитов, гиповолемию, вазовагальный рефлекс, побочное действие лекарственных препаратов, гемотампонаду и др. Если больной страдал артериальной гипертензией, то шок может наступить при АД 100 мм рт. ст. Очень важно оценивать пульсовое давление и наполнение пульса. При гипотонии без кардиогенного шока АД может быть 80/50 мм рт. ст. А вот при шоке цифры АД обычно 80/70, 60/40 мм рт. ст. и т.д. В основе кардиогенного шока при инфаркте миокарда могут быть разные механизмы. Например, наличие при инфаркте аритмий, в т.ч. атриовентрикулярной блокады высокой степени приводит к снижению минутного объема сердца. Если же после нормализации ритма гемодинамика не становится лучше, это свидетельствует либо об обширном участке некроза миокарда, либо о наличии других причин.

В классификации кардиогенного шока

выделяют 4 формы: 1. Рефлекторная; 2. Истинная; 3. Ареактивная; 4. Аритмическая. При *рефлекторной форме* шока главное – боль, но её интенсивность часто не зависит от объема поражения миокарда. Нарушается тонус сосудов, увеличивается проницаемость капилляров, плазма пропотевает в интерстициальную ткань. Характерно снижение ОЦК, минутного объема сердца, центрального венозного давления, ударного объема. Данная форма встречается нередко при небольших размерах инфаркта, особенно в области задней стенки левого желудочка.

*Истинная форма* кардиогенного шока развивается при обширном трансмуральном инфаркте миокарда с некрозом более 40% миокарда желудочка (чаще левого) и наличием более чем у 30% больных стенозирующего атеросклероза трех коронарных артерий. При этом зона некроза может увеличиваться.

Аритмическая форма кардиогенного шока наблюдается при нарушениях ритма и проводимости миокарда, что приводит к снижению АД и развитию других признаков шока. При адекватном лечении нарушений проводимости и ритма сердца симптомы шока исчезают. Привести к этой форме шока могут: желудочковая пароксизмальная тахикардия, пароксизмальные тахиаритмии, синдром слабости синусового узла, синоатриальные блокады, атриовентрикулярные блокады II–III степени.

Ареактивная форма кардиогенного шока характеризуется отсутствием ответной реакции организма на введение прессорных аминов (норадреналин, допамин и в меньшей степени добутамин и др.), что обусловлено рядом причин, но во многом – появлением парадоксальной пульсации миокарда, когда участок миокарда с инфарктом при систоле выбухает, а не сокращается. После введения прессорных аминов АД несколько повышается, но при этом появляются симптомы отека лёгких. Данная форма шока может наблюдаться даже при относительно небольшом по объему инфаркте. Причинами кардиогенного шока также могут быть миокардиты, острое повреждение клапанов, пороки сердца.

*Нейрогенный шок.* Может возникнуть

при травматической пара- или тетраплегии, приводящей к спинальному шоку с отсутствием сосудистых рефлексов, снижением АД, произвольными дефекацией и мочеиспусканием, высокой спинномозговой анестезии и тяжелом течении синдрома Гийена–Барре (острый полирадикулоневрит). При этом синдроме помимо неврологической симптоматики (слабость в конечностях; параличи дыхательных, краниальных мышц и др.) имеются синусовая тахикардия, брадиаритмия, переходящая задержка мочи. Отмечаются выраженные колебания АД с внезапными его падениями и большой пульсовой разницей АД. При этом нет компенсаторной тахикардии и сужения периферических сосудов.

*Анафилактический шок.* Острая генерализованная аллергическая реакция немедленного типа, протекающая в тяжелой форме после повторного воздействия аллергена на организм. Аллергенами могут быть большинство химических, биологических и физических факторов. По патогенезу различают анафилактический (истинно аллергический или IgE-зависимый шок) и анафилактоидный шок (псевдоаллергический или IgE-независимый шок). В анафилактическом шоке выделяют три стадии: 1. Иммунологическая. Образование антител и/или сенсibilизированных лимфоцитов и соединение их с повторно поступившим или персистирующим в организме аллергеном; 2. Патохимическая, при которой образуются медиаторы; 3. Патфизиологическая, или стадия клинических проявлений, которые появляются после действия на все структуры организма медиаторов.

Общепринятой классификации анафилактического шока нет [1; 7]. Вероятными вариантами могут быть: I. Клинические виды шока: типичный, гемодинамический (коллаптоидный), асфиксический, церебральный, абдоминальный, с преимущественным поражением кожи и слизистых. При типичном варианте шока – острое беспокойство, слабость, расстройства сознания, приливы к голове, зуд лица, рук, затрудненное дыхание, кашель, головокружение, боли в области сердца, голов-

ные боли, тошнота, рвота, боли в животе. Объективно тоны сердца приглушены, тахикардия с нитевидным пульсом (аритмия или брадикардия); АД очень быстро снижается, частое, затрудненное хрипящее дыхание. При гемодинамическом (коллаптоидном) варианте шока жалобы на сильные боли в области сердца. Объективно резкое снижение АД, очень слабый пульс, аритмия, бледность или гиперемия, мраморность кожных покровов, возможен цианоз. При асфиксическом варианте шока – удушье, кашель осиплый голос. Объективно ларинго- и/или бронхоспазм, отёк гортани с острой дыхательной недостаточностью, развитие респираторного дистресс-синдрома. При церебральном варианте шока отмечается возбуждение, страх. Объективно судороги, психомоторное возбуждение, нарушение сознания больного, менингеальный и мезенцефальный синдромы, нерегулярное по ритму дыхание. При абдоминальном варианте шока жалобы на сильные боли в эпигастрии. Объективно наличие признаков раздражения брюшины с симптомами ложного острого живота.

II. Течение анафилактического шока: острое доброкачественное, острое злокачественное, затяжное, рецидивирующее, abortивное. При остром доброкачественном течении шока клиника очень быстро развивается, но быстро исчезает при адекватной терапии. При остром злокачественном течении шока острое начало регистрируется с падения диастолического АД до 0 мм рт. ст., прогрессирование нарушений сознания и дыхательной недостаточности с бронхоспазмом и последующим отеком легких, стойким снижением АД и комой. Плохо поддается интенсивной терапии. При затяжном течении шока симптомы развиваются очень быстро, лечение дает временный и неполный результат. Поздние клинические проявления не острые, но плохо поддаются лечению. При рецидивирующем течении шока через некоторое время возникает состояние, аналогичное первоначальному с возможным появлением новых симптомов нарушения; 5. При abortивном течении шока симптомы шока быстро исчезают без терапевтических ме-

роприятий.

III. Тяжесть анафилактического шока, при которой выделяют 4 степени.

I степень тяжести шока: систолическое и диастолическое АД меньше нормы на 20–40 мм рт. ст., предвестники на кожных покровах, першение в горле и др. Сознание и сердечная деятельность сохранены. Хорошо поддается терапии. Шок лёгкой степени длится от нескольких минут до нескольких часов. При II степени тяжести шока систолическое АД в пределах 90–60 мм рт. ст., диастолическое АД до 40 мм рт. ст., тахикардия, тахиаритмия, потери сознания нет. Одышка из-за отека гортани. Хорошо поддается терапии. При III степени тяжести шока систолическое АД на уровне 60–40 мм рт. ст., диастолическое АД около 0 мм рт. ст., пульс неправильный, нитевидный; цианоз, судороги, постепенная потеря сознания. Плохо поддается терапии. При IV степени тяжести шока симптомы развиваются стремительно с потерей сознания. АД не определяется. Большой не поддается терапии. Летальный исход наступает через 5–40 минут.

После перенесенного анафилактического шока могут быть поздние осложнения: аллергический миокардит, демиелинизирующие заболевания: гепатит, неврит. Для диагностики анафилактического шока используют определение лабораторных показателей: 1) гистамина плазмы крови (его уровень повышается через 5–10 мин. и сохраняется таковым в течение часа); 2) метилгистамина (метаболит гистамина) мочи (в моче сохраняется 24 часа); 3) триптазы в сыворотке крови (наибольшая концентрация выявляется через 1–1,5 часа после начала шока и сохраняется 6 ч. и др. [24].

Иногда анафилактический шок дифференцируют с другими видами шока: карциноидным синдромом, состояниями, при которых в организме много эндогенного гистамина (пигментная крапивница, мастоцитоз, базофильная лейкопения, острый промиелоцитарный лейкоз); «ресторанным синдромом» (в пище много гистамина, глутамата натрия, сульфитов). Клинически при «ресторанном синдроме» могут быть боли в грудной клетке, жжение в области головы, шеи лица, покраснение

кожи, тахикардия, головокружение, бронхоспазм (особенно при наличии астмы), тошнота и рвоты. Но при этом нет гипотонии. Обычно эти симптомы появляются в срок от 1 до 14 ч. после приема пищи. Возможно, глутамат натрия вызывает временное повышение концентрации ацетилхолина. Гистамин может появляться в пище как продукт жизнедеятельности микроорганизмов

*Klebsiellapneumoniae*, *Hafniaealvei*, *Morganellamorganii* при употреблении рыбы (тунец, скумбрий и др.) с ее неправильным хранением, что ведет к развитию патологии, называемой *скомброидоз*. Для этого вида патологии характерны следующие синдромы: 1) кожный с длительной гиперемией, но может быть и отек Квинке или крапивница; 2) гастроинтестинальный с диареей и рвотой; 3) кардиоваскулярный с частым пульсом на фоне пониженного АД. При этом в тучных клетках крови больных уровень триптазы в норме.

*Анафилактиктоидный шок*. Крайне выраженное проявление анафилактоидной реакции, неиммунологической реакции, при которой экзогенное вещество напрямую действует на клетки мишени с выходом из них медиаторов. Этими веществами могут быть обезболивающие, рентгеноконтрастные препараты, миорелаксанты, аспирин и т.д.).

*Инфекционно-токсический* (бактериально-токсический, токсико-инфекционный) шок (ИТШ). Это реакция организма на генерализованное воздействие распадающихся в сосудистом русле микроорганизмов и/или их токсинов. Его наиболее часто связывают с грамотрицательными бактериями, к которым относятся разные серогруппы в родах *Klebsiella*, *Escherichiacoli*, *Salmonella*, *Shigella* и *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Legionella*, *Neisseria*, *Acinetobacter* и многие другие. Ведущую роль при ИТШ играет эндотоксин грамотрицательных бактерий (липополисахаридный комплекс). Но ИТШ наблюдается также при заболеваниях, вызванных грамположительными бактериями, вирусных инфекциях, риккетсиозах, хламидиозе, кандидозном сепсисе и даже при трихинеллезе. Здесь ведущую роль играют эндотоксины



и экзотоксины этих микроорганизмов, а также возможность миграции из кишечника в кровь грамотрицательных бактерий.

В последнее время придают все большее значение именно токсическому компоненту этого шока. Одни исследователи считают ИТШ синонимом септического шока, другие, что он существенно шире и является лишь одним из видов ИТШ, который имеет место часто не при сепсисе. Это связано с тем, что эти два состояния сложно дифференцировать друг от друга. Иногда это возможно, например, при молниеносных формах менингококцемии. Дифференцировать ИТШ надо не только от разных видов шока, но и от тяжелых форм брюшного и сыпного тифа. При тифах очень редко, но встречается и истинный ИТШ. При типичном тяжелом течении брюшного тифа обычно на 2–3-й неделе болезни снижается АД, но сознание угнетено без предшествующей стадии возбуждения, а температура имеет длительный и постоянный характер, пульс редкий без одышки, в крови лимфоцитоз и лейкопения. Для сыпного тифа характерно острое начало с повышением температуры на второй день уже до 39–40°C, длительное психомоторное возбуждение, бред. Лицо больного одутловатое, кожа шеи, верхней части туловища, конъюнктивы – гиперемированы, глаза красные. Одышка не выражена, пульс не соответствует степени гипотонии. На 2–3 день на конъюнктиве переходной складки и нижнего века глаза и на 3–4-й день на коже появляется розеолезно-петехиальная сыпь.

Выделяют также *синдром токсического шока* (СТШ, англ. TSS), который является токсин-опосредованным острым тяжелым состоянием, ассоциированным с *Streptococcus pyogenes* или *Staphylococcus aureus*. Поэтому при СТШ возможны два основных синдрома: *синдром стафилококкового токсического шока* и *синдром стрептококкового токсического шока*. Эти два синдрома нередко объединяют из-за не всегда определяемого возбудителя и схожести клинической картины, когда уже имеет место шок. Имеются данные, что возникновение синдрома токсического шока в ответ на токсины

микроорганизма может быть связано с употреблением больными еще до госпитализации нестероидных противовоспалительных средств [27].

*Септический шок.* Клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммоль/л, при котором, несмотря на адекватную инфузию требуется введение вазопрессоров для поддержания АД более 65 мм рт. ст. [16]. К основным критериям септического шока относятся: 1. Гипотензия; 2. Повышение лактата (в норме ниже 1 ммоль/л); 3. Потребность в вазопрессорных препаратах. При наличии всех трёх критериев летальность составляет 54%. При гипотензии летальность составляет 25%, а при повышенном лактате – 18,8%. При септическом шоке количество лактата в крови обычно выше 2 ммоль/л, но его содержание повышено и при инфаркте миокарда, почечной недостаточности, застойной сердечной недостаточности, диабете и других состояниях. Рабочая группа по сепсису (Sepsis-3) в 2016 г. пересмотрела ряд подходов в оценке сепсиса [26]. При сепсисе летальность в среднем составляет 10%, а при септическом шоке – 50%. Если раньше в основе сепсиса был SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) – «синдром системного ответа при воспалении», то сейчас считается, что при сепсисе активируется не только воспалительный, но и ряд других механизмов, в числе которых противовоспалительный ответ.

Составной частью септического шока является метаболический ацидоз, возникающий из-за образования в избыточном количестве кетоновых тел,  $\alpha$ -кетоглутарата, пирувата и лактата [12]. Наиболее часто септический шок встречается у людей с иммунодефицитом разного генеза, детей и пожилых людей. Септическим шоком могут осложняться перитониты, сальпингиты, эндометриты, болезни желудочно-кишечного тракта, инфекционные гнойные заболевания кожи, вызванные стрептококком, стафилококком, анаэробами, болезни почек. Особенности септического шока на начальных этапах развития являются: 1.

Выраженная лихорадка. 2. Дилатация сосудов, особенно в области первичного очага воспаления. 3. Увеличение сердечного выброса более чем у 50% больных из-за дилатации сосудов. Септический шок может развиваться, когда сепсис является основным заболеванием, являясь его клинической формой, и в случае, когда сепсис является осложнением.

**Эндокринный шок.** Чаще его связывают с надпочечниковой недостаточностью, реже с гипотиреозом и гипертиреозом. Острая недостаточность коры надпочечников (острая надпочечниковая недостаточность (далее – ОНН), острый гипокортицизм) – острое состояние из-за внезапного и/или выраженного снижения функциональных резервов коры надпочечников, что проявляется адинамией, выраженным снижением АД, постепенным угнетением сознания [9]. ОНН по локализации поражений бывает *первичная* (повреждение коры надпочечников), *вторичная* при недостатке адренокортикотропного гормона и *третичная*, когда недостаточно кортикотропин-релизинг-гормона. Вторичную и третичную формы ОНН объединяют из-за сложности разделения в клинике, и называют вторичной надпочечниковой недостаточностью.

Причины первичной острой надпочечниковой недостаточности: 1. Аутоиммунный адреналит (80–85%). Он может быть самостоятельным заболеванием, а может частью синдрома аутоиммунного поражения нескольких эндокринных желез. 2. Туберкулез надпочечников (5–10%). 3. Сфинголипидоз (адреномиелонейропатия, болезнь Аддисона-Шильдера, Зиммерлинга-Крейтцфельда, бронзовая болезнь, меланокожная лейкодистрофия) – это несколько форм наследственно-дегенеративных поражений головного мозга и надпочечников (6%). 4. Метастазы в надпочечники. 5. Диссеминированные грибковые инфекции. 6. ВИЧ-инфекция (шоковая фаза) или СПИД-ассоциированный комплекс. 7. Синдром Уотерхауса-Фридериксена – кровоизлияние в надпочечники на фоне менингококковой, пневмококковой, стрептококковой и ряда других инфекций. Он реже встречается при обширных оператив-

ных вмешательствах, ожогах, терапии антикоагулянтами, при патологии беременности, асфиксии новорожденных. 8. Резкая отмена препаратов глюкокортикостероидов. Причины вторичной надпочечниковой недостаточности являются поражение гипофиза и гипоталамуса при инфекциях, опухолях, травмах, операциях, после родов (синдром Шихана).

Выделяются три клинические формы острой надпочечниковой недостаточности (адиссонический криз): 1. Сердечно-сосудистая, при которой доминирует снижение АД, пульс слабый, температура тела снижается. 2. Желудочно-кишечная, при которой отмечается рвота, понос, боли в животе, обезвоживание организма. 3. Менингоэнцефалитическая (нервно-психическая), выражающаяся в сопоре, судорогах, делирии, менингеальных симптомах. Больные при этом находятся в прострации, нередко делириозном состоянии, выражена неврологическая симптоматика. Обычно симптомы этих трех форм клинически проявляются в разных сочетаниях.

**Гемотрансфузионный** (гемолитический, посттрансфузионный) шок. Состояние организма, возникающее во время или вскоре после переливания компонентов крови, произведенном без учета всех необходимых требований к данной процедуре (определение группы крови, проведения проб на совместимость и др.). Причины этого шока делят на 2 группы: 1. Иммунные: несовместимость по антигенам групп крови АВ0; резус-фактору Rh; HLA – гемолитические реакции; HLA – фебрильные реакции; IgA – анафилактические реакции; аллергические реакции, связанные с белками плазмы; синдром массивных гемотрансфузий. 2. Неиммунные: наличие в крови пирогенных веществ; переливание инфицированной крови или не отвечающей стандартам крови (истек срок годности, нарушен кислотно-щелочной баланс и др.), нарушения в циркуляции крови, нарушение методики переливания крови, особенности организма больного и его заболевания. Клинически это проявляется в возбуждении больного, болях в груди и пояснице, бледной коже, частой гиперемии лица, частом пульсе, холодном поте, стой-

кой гипотонии. Позднее появляются гемоглобинемия; билирубинемия, гемолитическая желтуха: олиго- или анурия; острая печеночная недостаточность. Если гемотрансфузионный шок начинается в период нахождения больного под наркозом или при операции, то клинически будет стойкое низкое АД; избыточная кровоточивость ран, цианоз кожи и слизистых, моча цвета «мясных помоев» (нужен катетер в мочевом пузыре).

*Цитратный шок.* Связан с переливанием нескольких гемаконов (пластиковых контейнеров) компонентов крови с консервантом – цитратом натрия или глюцициром.

*Эмоциональный шок.* Развивается после сильного воздействия на психику и может выражаться как в резком перевозбуждении с вегетативными реакциями, так и в заторможенности организма, вплоть до полного отсутствия двигательной и эмоциональной деятельности. Длится он может от минут до нескольких часов.

*Адреналиновый шок.* Наблюдается, если ввести большую дозу адреналина в организм. Его необходимо отличать от адреналинового криза, при котором резко снижается в крови количество гормонов коры надпочечников.

*Абдоминальный шок.* Связан с сильной болью из-за патологии органов брюшной полости (острая непроходимость кишечника, тромбоз сосудов кишечника, прободная язва желудка и др.). Примером этого шока является *панкреатогенный шок*, который развивается как осложнение панкреатита, особенно его некротической формы с обширными участками деструкции поджелудочной железы. Частота этого шока колеблется от 9,4% до 22% [20]. По своему характеру это эндотоксиновый шок. Выделяют ранний и поздний шок. Ранний шок наблюдается чаще при стерильном панкреонекрозе в период его ферментативной фазы, т.е. в первую неделю. Активированные протеазы и липаза действуют на эндотелий сосудов, что влечет за собой повышение сосудистой проницаемости с плазмопотерей, сгущением крови. Поздний шок наблюдается в фазу инфицирования, на фоне абсцесса или

флегмоны забрюшинной клетчатки, фибринозно-гнояного перитонита, сепсиса. Поздний панкреатогенный шок обычно носит инфекционно-токсический характер. Ведущим фактором в развитии этого осложнения является эндотоксикоз. Хотя патогенез этого шока, как, впрочем, и любого другого намного сложнее, т.к. включает большое количество компонентов [4].

*Гипогликемический шок* (инсулиновый шок, гипогликемическая кома). Развивается при быстром снижении уровня глюкозы в крови обычно из-за относительного или абсолютного увеличения количества инсулина, эндогенного или экзогенного характера, например при избыточном образовании в организме инсулина или после введения его в организм извне. Иногда шок можно спровоцировать, если интенсивно растереть место укола инсулина. Раньше инсулинокоматозную терапию применяли при лечении шизофрении.

*Ацетилхолиновый шок.* Развивается при лечении шизофрении внутривенным введением бромацетилхолина. Больной на короткое время теряет сознание. Судорог не отмечается, зато имеются выраженные вегетативные реакции, изменение частоты дыхания и пульса, учащение мочеиспускания и др.

*Плевропульмональный шок.* Возникает из-за сильного раздражения рецепторов листков висцеральной и париетальной плевры при операциях или манипуляциях с органами грудной клетки.

Причина разных видов шока и его диагнозы не всегда очевидны даже при наличии травмы у больного, так как их может быть несколько. При прогрессировании шока могут появляться новые патологические факторы. Например, при черепно-мозговой травме могут возникать острые эрозии желудка с массивным желудочно-кишечным кровотечением (гиповолемический шок), а инфаркт миокарда (кардиогенный шок) может быть осложнением любого шока. Поэтому если больной в сознании и позволяют обстоятельства, необходимо собрать подробный анамнез, максимально провести исследования, подготовиться к возможным осложнениям: лактацидозу, нарушениям в работе сердца,

ДВС-синдрому, острым эрозиям в желудке с кровотечением; респираторному дистресс-синдрому взрослых, синдрому полиорганной недостаточности [18]. Крайне важны медицинские, экономические, социальные и другие последствия шока. Так, например, наиболее часто встречающийся травматический шок в 10–40% сопровождается летальностью [6]. С учетом количества патологических состояний, приводящих к шоку, и частоты инвалидности трудоспособных людей становится понятным, что дает адекватное лечение шока со снижением его последствий даже на несколько процентов.

### **Выводы**

1. В настоящее время наряду с существительным понятием «шок» используется ряд прилагательных, в связи с чем количество видов шока увеличивается. Иногда подобные состояния действительно имеют место, однако не все они соответствуют критериям шока. Без четкого обоснования в противном случае понятие шока размывается в других патологических состояниях, которые иногда действительно не просто отличить от некоторых видов коллапса, возникающих при процессах дезадаптации.

2. Выделение видов шока по вызвавшей его причине позволяет учитывать присущие только ему особенности развития и клинического течения, что необходимо для эффективного лечения. При диагностике шока необходимо иметь в виду, что одна и та же причина в зависимости от её интенсивности и времени воздействия может привести к комбинации разных механизмов развития шока и его типа.

3. Проблема лечения шока до настоящего времени остается нерешенной до конца. Причин этому много. Одна из них – существенная зависимость клинических проявлений шока, особенно на начальной стадии, от этиологического фактора, в связи с чем его терапия может начинаться с опозданием. Еще сложнее ситуация, когда этиологический фактор шока остается неизвестным, и тогда в экстренном порядке для спасения жизни больного проводится дифференциальная диагностика разных видов шока. Именно поэтому необходимо знать особенности развития видов шока.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 656 с.

2. Вейль М.Г., Шубин Г. Диагностика и лечение шока / пер. с англ.; под ред. проф. Г.М. Соловьева. М.: Медицина, 1971. 328 с.

3. Вишневский А.А., Шрайбер М.И. Военно-полевая хирургия. Руководство для врачей и студентов. 2-е изд. М.: Медицина, 1968. 342 с.

4. Волков В.Е., Волков С.В. Шок при остром некротическом панкреатите // Вестник Чувашского ГУ. 2005. № 2. С. 43–50.

5. Горбашко А.И. Острые желудочно-кишечные кровотечения. Л.: Медицина, 1974. 240 с.

6. Исаев А.В. Анализ случаев смерти от травматического шока по данным Набережно-Челнинского филиала РБ СМЭ МЗ РТ // Проблемы экспертизы в медицине. 2009. № 33(1). С. 46–48.

7. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина. 2010. 528 с.

8. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. Л.: Медицина. Ленингр. отд., 1978. 296 с.

9. Курникова И.А. [и др.]. Острая надпочечниковая недостаточность аутоиммунного генеза: проблемы диагностики и терапии // Трудный пациент. 2018. № 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostraya-nadpocheknikovaya-nedostatocnost-autoimmunogo-genez-a-problemy-diagnostiki-i-terapii> (дата обращения: 20.01.2021).

10. Ларичев А.Б., Фавстов С.В., Ефремов К.Н. Эволюция ургентной помощи при гастродуоденальном язвенном кровотечении // Вестник ИвГМА. 2013. № 3. С. 26–29.

11. Литовченко А.Н., Цогоев А.А., Григорьева Т.Г., Олейник Г.А. Инфузионная терапия ожогового шока – еще раз об известном // Медицина неотложных состояний. 2012. № 4 (43). С. 9–13.

12. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М.: Медицина, 2005.

228 с.

13. Неотложные состояния: диагностика, тактика, лечение: справочник для врачей / под ред. Г.А. Шершень. Минск: Беларусь, 2013. 518 с.

14. Новиков В.С. Фундаментальные основы адаптации и дезадаптации человека при действии экстремальных факторов // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2018. № 2. С. 5–13.

15. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб.: Политехника-Принт, 2018. 547 с.

16. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016. № 4 (13). С. 4–11.

17. Салтыков Б.Б. Шок. Патологическая анатомия: в 2 т. / под ред. В.С. Паукова. Т. 1. Общая патология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 112–114.

18. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Глазырина Г.А. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013. № 10(5). С. 60.

19. Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран // Русский медицинский журнал. 2002. № 8(10). С. 395–400.

20. Толстой А.Д., Панов В.П., Захарова Е.В., Бекбаусов С.А. Шок при остром панкреатите. СПб.: Скиф, 2004. 64 с.

21. Феличано Д.В., Маттокс К.Л., Мур Э.Е. Травма. Руководство: в 3-х т. Т. 3 / пер. с англ. М.: Бином, 2013. 520 с.

22. Berkowitz C.D., Lundquist D. Berkowitz's Pediatrics: A Primary Care Approach, 5th Edition. American Academy of Pediatrics. FAAP, 2016. 1024 p.

23. Diepen S. [et al.]. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2017. Vol. 136. № 16. P. 232–268.

24. Lieberman P., Kemp S.F., Oppenheimer J. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 115. № 3. P. 483–523.

25. Ramzy P.I., Wolf S.E., Irtun O., Hart D.W. Gut epithelial apoptosis after severe burn: effects of gut hypoperfusion // J. Am. Coll. Surg. 2000. Vol. 190. № 3. P. 281–287.

26. Shankar-Hari M. [et al.]. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315. № 8. P. 775–787.

27. Stevens D.L. Could nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome? // Clinical Infectious Diseases. 1995. Vol. 21. № 4. P. 977–980.

28. Sugawa C. [et al.]. Upper GI bleeding in an urban population—Etiology, recurrence and prognosis // Annals of Surgery. 1990. Vol. 212. № 4. P. 521–526.

29. Tadros T., Traber D.L., Hegggers J.P., Herndon D.N. Angiotensin II Inhibitor DuP753 Attenuates Burn and Endotoxin-Induced Gut Ischemia, Lipid Peroxidation, Mucosal Permeability, and Bacterial Translocation // Annals of Surgery. 2000. Vol. 231. № 4. P. 566–576.