

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ И ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

ЗПТ – заместительная почечная терапия

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

КЩС – кислотно-щелочное состояние

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОПeН – острая печеночная недостаточность

ОПН - острая почечная недостаточность

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых

СЗП – свежзамороженная плазма

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ССС – сердечно-сосудистая система

ЦОГ- циклооксигеназа

1. Мотивационная характеристика темы

Анестезиология и реаниматология в нашей стране, как и во всем мире, имеет значительные достижения благодаря развитию и внедрению новых лекарственных препаратов, методик, наркозно-дыхательных аппаратов. Несмотря на это, остается ряд заболеваний, клинических синдромов, отличающихся значительной летальностью, частой инвалидизацией.

Данное учебное пособие было разработано специально для систематизации, углубления уже имеющихся знаний об особенностях развития острых почечной и печеночной недостаточностях. Также в пособии, опираясь на современные аспекты и методологии, коллектив авторов изложил основные принципы диагностики и лечения этих синдромов.

2. Цель семинарских занятий – изучить современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к диагностике и лечению синдромов почечной и печеночной недостаточностей

3. Исходные требования

Перед началом занятий студенты, врачи – интерны и ординаторы должны знать: основные классификации синдромов почечной и печеночной недостаточностей, ориентироваться в диагностических подходах.

4. Конечные результаты обучения

В результате занятий обучающиеся должны приобрести следующие знания и умения:

- Знать определения, этиологические, патогенетические и клинические классификации ОПН и ОПeН
- Знать основные диагностические критерии при ОПН И ОПeН
- Уметь интерпретировать анализы и определять степень тяжести поражения почек и печени
- Знать стратегии назначения лечения и оценки результатов проводимой терапии

РАЗДЕЛ 1. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) - патологический клинический синдром различной этиологии, характеризующийся значительным и быстрым снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в основе которого лежит острое поражение нефрона с последующим нарушением его основных функций (мочеобразовательной и мочевыделительной) и характеризующийся гиперазотемией, нарушением КЩС и водно-электролитного обмена (Сумин С.А. и др., 2010)

Она весьма часто развивается у пациентов в критическом состоянии и, будучи в таких случаях независимым фактором риска смерти, ассоциируется с высокой летальностью. Последняя, несмотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась и остается в диапазоне от 28% до 90%, что зависит от этиологии и тяжести ОПН, характера основной и сопутствующей патологии, возраста пациентов, профиля отделений интенсивной терапии и ряда других факторов. Среди пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), показатели летальности максимальные и достигают 50-70%. (Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., 2009).

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ.

До последнего времени определение и критерии диагностики ОПН носили произвольный характер, что затрудняло оценку ее распространенности и эффективности лечения. Именно поэтому с целью унификации терминологии и разработки рекомендаций по оптимизации лечения ОПН в 2002 году была организована рабочая группа ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative), которая, во-первых, предложила заменить термин «острая почечная недостаточность» термином «острое почечное повреждение» (ОПП), и, во-вторых, разработала критерии оценки тяжести ОПП. Эти предложения, соответственно которым была

разработана и новая классификация ОПП, была принята на 2-й Международной консенсус-конференции группы ADQI и опубликованы в 2004 году.

В основу вновь принятой классификации острой почечной дисфункции положены градации его тяжести, а сама классификация получила название RIFLE, образованное первыми буквами каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) (End Stage Renal Disease). В качестве диагностических критериев каждой из упомянутых стадий ОПП приняты степень повышения концентрации креатинина в сыворотке крови или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), либо диуреза.

Таблица 1. Критерии острой почечной дисфункции (RIFLE- критерии)

Стадии	Критерии СКФ	Критерии темпа мочеотделения
Риск (Risk)	Повышение креатинина в 1,5 раза или снижение СКФ >25%	Темп мочеотделения <0,5 мл/кг/ч за 6 ч.
Повреждение (Injury),	Повышение креатинина в 2 раза или снижение СКФ >50%	Темп мочеотделения <0,5 мл/кг/ч за 12 ч.
Недостаточность (Failure),	Повышение креатинина в 3 раза или снижение СКФ >75%	Темп мочеотделения <0,3 мл/кг/ч за 12 ч.
Потеря (Loss),	Персистирующая ОПН=полная потеря почечной функции более 4 недель	
Терминальная хроническая почечная недостаточ-		Конечная стадия бо-

ность (ХПН) (End Stage Renal Disease)	лени с необходимостью программного гемодиализа
---------------------------------------	---

В 2007 году Сеть специалистов в области острого повреждения почек AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности контролем даже небольших отклонений концентраций креатинина в крови на первой стадии (добавлено в графе Риск «или больше чем 0,3 мг/дЛ (>26,4 мкмоль/мл) от исходного». Было также предложено относить любого больного, получающего заместительную терапию почек, к стадии 3 (Mehta R.L. et al., 2007).

Клиническая картина ОПН неспецифична. Она определяется, главным образом, симптоматикой основного заболевания, ставшего ее причиной.

Классификация ОПН (Тареев Е.М., 1983)

1. По месту возникновения повреждения:

- преренальная;
- ренальная;
- постренальная;

2. По этиопатогенезу:

• шоковая почка – травматический, геморрагический, гемотрансфузионный, бактериальный, анафилактический, кардиогенный, ожоговый, операционный шоки, послеродовый сепсис, прерывание беременности, преждевременная отслойка плаценты, патологическое прикрепление плаценты, эклампсия в родах, афибриногенемия, атоническое маточное кровотечение, обезвоживание и др.;

- токсическая почка - результат отравления экзогенными ядами;
- острая инфекционная почка;
- сосудистая обструкция;
- урологическая обструкция;
- аренальное состояние;

3. По течению:

- Начальный период (период начального действия фактора).
- Период олиго-, анурии (уремии).
- Период восстановления диуреза:
 - ✓ фаза начального диуреза (диурез больше 500 мл в сутки)
 - ✓ фаза полиурии (диурез больше 1800 мл в сутки)

- Период выздоровления (с момента исчезновения гиперазотемии и нормализации диуреза).

4. По степени тяжести:

- Лёгкая (I степень): увеличение креатинина крови в 2-3 раза;
- Средняя (II степень): увеличение креатинина крови в 4-5 раз;
- Тяжёлая (III степень): увеличение креатинина крови более чем в 6 раз;

Примечания. 1. Количество мочи 500-100 мл/24 ч – расценивается как олигурия, менее 100 мл/24 ч – анурия. 2. Причиной возникновения анурии является деструкция и некроз базальной мембраны почечных канальцев.

Четверть века назад считали, что на 1 млн. взрослого населения в течение 1 года приходится 40 случаев ОПН, для лечения которых необходимо проведение 200 гемодиализов, однако это не отражает истинной распространенности ОПН, поскольку далеко не каждому больному с острым нарушением функции почек требуется заместительная терапия. В настоящее время в неселективной популяции частота ОПН приближается к 200 на 1 млн. населения, и она возникает в 5 раз чаще у пожилых, чем у молодых (Klinknecht D., Pallet I., 1998).

В последние годы также подверглись кардинальным изменениям причины ОПН и выживаемость больных. Например, по данным В.Brenner и J.Lasarus (1983), в 60-е годы на долю акушерско-гинекологических причин приходилась почти половина всех случаев ОПН и в 90 % из них она была следствием криминального аборта. С 1969 г. аборт в Великобритании стал легальным, а случаи акушерской ОПН эпизодическими. Согласно P.Kellerman (1994), частота ОПН после хирургических вмешательств на сердце в 1954 г. составляла 1,8 %, а к 1994 г. увеличилась в 2 раза, причем почти половине больных требовался гемодиализ. По H.Kierdorf (1994), начиная с 90-х годов, прослеживается устойчивая тенденция, в соответствии с которой ОПН все чаще становится не моноорганный патологией, а составляющей синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), неблагоприятно влияя на выживаемость больных. Считают, что эта тенденция сохранится и в XXI в.

Общепринято подразделять ОПН на преренальную, обусловленную недостаточным кровообращением почек, ренальную, вызываемую поражением собственной почечной паренхимы, и постренальную, связанную с препятствием оттоку мочи.

1.2. ПРЕРЕНАЛЬНАЯ ФОРМА ОПН

На долю преренальной приходится 40-60 % всех случаев ОПН (Alexopoulos E. et al., 1994), и развивается в ответ на значительное уменьшение

почечного кровотока. С помощью изменения резистентности приносящих и выносящих клубочковых артериол интенсивность почечного кровотока и СКФ остаются примерно на одном уровне даже во время большого колебания среднего артериального давления (АД). Однако при АД ниже 70 мм рт.ст. авторегуляция нарушается и СКФ уменьшается пропорционально снижению АД. Почечная авторегуляция в основном зависит от комбинации вазодилатации приносящих артериол (которую вызывают простагландины и оксид азота) и вазоконстрикции выносящих артериол (которую вызывает ангиотензин-2). Препараты, взаимодействующие именно с этими медиаторами (НПВП или селективные ингибиторы ЦОГ-2, иАПФ или АРА), могут в определенных клинических ситуациях вызвать преренальную ОПН. В группу риска входят пожилые люди с атеросклеротическим кардиосклерозом, пациенты с хроническими заболеваниями почек и пациенты со сниженной перфузией почки (вызванной, например, обезвоживанием, гипотензией или стенозом почечной артерии).

Причины преренальной ОПН (по Тинсли Р. Харрисону, 2002)

I. Гиповолемия:

А) кровотечение, ожоги, обезвоживание;

Б) Потери жидкости через ЖКТ: рвота, понос, через зонды и стомы;

В) Почечные потери жидкости: диуретики, осмотический диурез (при сахарном диабете), надпочечниковая недостаточность;

Г) Выход жидкости в третье пространство: панкреатит, перитонит, травмы, ожоги, тяжелая гипоальбуминемия.

II. Низкий сердечный выброс:

А) болезни миокарда, клапанов сердца, перикарда, аритмии, тампонада сердца.

Б) прочие: легочная гипертензия, массивная ТЭЛА, ИВЛ.

III. Нарушение соотношения между сопротивлением системных и почечных сосудов:

А) Расширение системных сосудов: сепсис, гипотензивная терапия, препараты, уменьшающие постнагрузку, общая анестезия, анафилактический шок.

Б) сужение почечных сосудов: гиперкальциемия, норадреналин, циклоспорин, амфотерицин В.

В) цирроз печени с асцитом (гепаторенальный синдром)

IV. Ишемия почек вследствие нарушений ауторегуляции: НПВС, ингибиторы АПФ.

V. Повышенная вязкость крови (редко): миеломная болезнь, макроглобулинемия, эритремия.

Клинически преренальная форма ОПН, как, впрочем, и другие ее форм проявляется последовательно возникающими синдромами: одышкой, рвотой,

тяжелой интоксикацией, а именно, симптоматикой поражения ЦНС в виде снижения (угнетения) уровня сознания и ОССН.

Главная причина возникновения преренальной формы ОПН — уменьшение периферического кровотока. На первых этапах клиническая картина определится формой и характером основного заболевания. В периоде начальных проявлений могут наблюдаться симптомы снижения ОЦК, дегидратации, предвестники гиповолемического шока, ортостатическая артериальная гипотензия, тахикардия, резкая слабость, тошнота, рвота, холодный цианоз, гипотермия. При гипотонической и изотонической дегидратации жажда может отсутствовать. Однако, при своевременно недиагностированной длительно персистирующей преренальной ОПН она может переходить в ренальную, а гипоперфузия почек делает их более чувствительными к различным нефротоксическим стимулам, включая лекарственные препараты.

Если нарушение кровоснабжения почек (но не полное прекращение!) продолжается не более 1-2 ч, их морфологическая структура повреждается незначительно и функциональные изменения имеют преходящий характер. При этом резко падает фильтрационное давление в клубочках, а, следовательно, и фильтрация.

Если почечный кровоток не восстанавливается за один-два часа, в почках происходят серьезные морфологические изменения. Клинически это проявляется уменьшением диуреза (меньше 25 мл/ч) и одновременным угнетением концентрационной способности почек (плотность мочи уменьшается до 1,005-1,008).

Примерно через 10-12 ч в плазме крови начинают нарастать азотемия (содержание мочевины может достигнуть 16,7-20,0 ммоль/л) и гиперкалиемия. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПН, но бывают и исключения — так называемая экстраренальная азотемия при резорбции крови из больших гематом, желудочно-кишечных кровотечениях, гиперкатаболизме. Для правильной трактовки азотемии необходимо оценивать уровни креатинина и мочевины крови параллельно с определением их уровней в моче (проба Реберга).

Гиперкатаболическая форма ОПН отличается более высокими темпами прироста уровней мочевины, креатинина и калия крови и более выраженными нарушениями кислотно-основного баланса. Гиперкатаболическая ОПН типична для сепсиса, ожоговой болезни, множественной травмы, синдрома длительного сдавления, хирургических операций на сердце и крупных сосудах, синдрома полиорганной недостаточности.

Гиперкалиемия (уровень калия крови выше 5,5 мэкв/л) чаще бывает при олигоурической и анурической ОПН, особенно при гиперкатаболических формах, из-за сниженной почечной экскреции и избыточного поступления калия из

тканей при некрозе мышц, гемолизе и ацидозе. При этом опасная для жизни гиперкалиемия (уровень калия крови более 7-7,5 мэкв/л) присоединяется в первые сутки болезни и нередко возникает до наступления тяжелой уремии.

Симптомы тяжелой гиперкалиемии:

- брадикардия;
- парестезии;
- мышечные параличи;
- острая дыхательная недостаточность;
- диффузное поражение ЦНС.

ЭКГ-признаки гиперкалиемии:

- высокие, узкие и заостренные положительные зубцы Т;
- постепенное укорочение интервала QT;
- нарушения АВ-проводимости;
- синусовая брадикардия.

Иногда первыми признаками гиперкалиемии бывают тяжелые аритмии вплоть до остановки сердца.

В этот период, если даже АД будет восстановлено до нормальных величин, азотемия и гиперкалиемия будут сохраняться. Это является плохим прогностическим признаком, указывающим на морфологическое повреждение канальцевого эпителия и переход преренальной формы ОПН в ренальную. К олигоурии, и особенно анурии, быстро присоединяются симптомы гипергидратации — периферические и полостные отеки, отек легких, мозга. Гипергидратация ведет к гипонатриемии, которая сама по себе может вызвать отек мозга за счет гипосмолярности. В период олигурии моча мутная, темная или кровянистая, нередко выявляют протеинурию, лейкоцитурию.

Появление избытка недоокисленных продуктов в организме способствует формированию метаболического ацидоза, который на первоначальных этапах заболевания компенсируется респираторным алкалозом с помощью одышки.

Тяжелый ацидоз с высоким анионным дефицитом развивается при ОПН вследствие нарушения выведения почками сульфатов и фосфатов. При декомпенсированном метаболическом ацидозе со снижением рН крови наблюдается шумное дыхание Куссмауля, другие признаки поражения ЦНС. Гиповентиляция, обусловленная тяжелой гиперкалиемией, респираторным дистресс-синдромом или уремическим отеком легких, усугубляет ацидоз.

Для ОПН характерны гиперфосфатемия с гипокальциемией. В олигоурическую фазу на фоне метаболического ацидоза эти нарушения протекают бессимптомно. В полиурическую фазу ОПН при быстрой компенсации ацидоза гипокальциемия может вызывать судороги.

Накопление мочевины и креатинина в условиях повышенного катаболизма белка и неизбежных в данной ситуации нарушений водно-электролитного состояния усиливают метаболический ацидоз, с которым организм уже не может справиться с помощью компенсаторного дыхательного алкалоза.

Вышеуказанные патологические изменения в конечном итоге формируют тяжелую интоксикацию, проявляющуюся симптоматикой поражения ЦНС в виде снижения (угнетения) уровня сознания и другими синдромами. Появляется головная боль, раздражительность, беспокойство, сменяющееся угнетением сознания различной степени тяжести, затем бред и кома. Имеющаяся дизэлектrolитемия в сочетании с накапливающимся избытком средних молекул и уменьшением уровня белка плазмы способствует формированию отеков. Этому же способствует усиленное выделение эндогенной воды в результате повышенного катаболизма белка.

Аускультативно отмечается глухость тонов сердца, функциональный переходящий систолический шум, тахикардия, аритмия. АД сначала снижается, затем формируется стойкая артериальная гипертензия. Чем дольше период анурии, тем чаще отмечаются выраженные симптомы сердечной недостаточности.

В конечном итоге патологические сдвиги (декомпенсированный метаболический ацидоз, дизэлектrolитемия на фоне интоксикационного синдрома) могут вызвать острую сердечно-сосудистую недостаточность с последующим развитием альвеолярного отека легких и асистолии. Уремический отек легких развивается вследствие тяжелой гипергидратации и проявляется острой дыхательной недостаточностью. Рентгенологически выявляют множественные «облаковидные» инфильтраты легких.

Острая дыхательная недостаточность может быть обусловлена респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ), который проявляется прогрессирующим ухудшением легочного газообмена и диффузными изменениями в легких (интерстициальный отек, множественные ателектазы), признаками острой легочной гипертензии и последующим присоединением бактериальной пневмонии.

РДСВ — частое осложнение ОПН, особенно при синдроме длительного сдавления, ДВС-синдроме, септическом, анафилактическом шоке и др. При кардиогенном шоке, тяжелой пневмонии РДСВ сам может стать причиной ОПН.

По мере прогрессирования ОПН развивается анемия, что может быть обусловлено кровопотерей (выраженный геморрагический диатез с тромбоцитопенией), сокращением сроков жизни и гемолизом эритроцитов, а также уменьшением продукции эритропоэтина почками.

Значительное угнетение иммунной системы способствует быстрому присоединению инфекционных осложнений. Острые инфекции, чаще вызванные условнопатогенной грамположительной и грамотрицательной флорой, и грибковые инфекции нередко определяют прогноз. Характерны острая пневмония, нередко осложняющаяся абсцессом легкого; стоматит, паротит, инфекция мочевых путей; инфицирование операционных ран и др. Довольно часто возникает бактериемия, осложняющаяся септициемией, септикопиемией, бактериальным эндокардитом. Острые инфекции ухудшают прогноз ОПН, усугубляя гиперкатаболизм, гиперкалиемию, ацидоз.

Прогноз при любых формах ОПН во многом зависит от длительности олигоанурической фазы болезни. Для легких форм ОПН характерно снижение диуреза до 150-200 мл/24 ч в течение 2-3 дней. При тяжелых формах ОПН олигоанурия сохраняется в течение 10-15 суток. Если больной в этот период не получает диализных методов лечения, он погибает. При регулярном проведении гемодиализа о развитии двухстороннего кортикального некроза можно думать, если анурия сохраняется более 5-6 недель.

Выздоровление начинается с периода восстановления диуреза, протекающего в две фазы: фазу начального диуреза (диурез больше 500 мл в сутки) с последующим переходом в фазу полиурии с диурезом от 1,8 до 5-7 л/24 ч, но с низкой плотностью мочи, так как концентрационная способность почек еще не восстановлена. Однако в плазме крови отмечается достоверное снижение концентрации продуктов азотистого обмена, Na^+ , Cl^- , K^+ . К моменту окончания полиурической фазы в крови нормализуются содержание азотистых шлаков, водно-электролитный баланс и КЩС, исчезает симптоматика интоксикации и поражения ЦНС и ССС. С момента исчезновения гиперазотемии течение болезни расценивается как период выздоровления.

1.3. РЕНАЛЬНАЯ ФОРМА ОПН

Ренальная ОПН в 75 % случаев обусловлена ишемическим (шок и дегидратация) и токсическим (нефротоксины) поражением почек и в 25 % случаев — другими причинами: воспалением в почечной паренхиме и интерстиции (острый гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), сосудистой патологией (васкулиты, тромбоз почечных артерий, вен, расслаивающая аневризма аорты и т.д.). У $\frac{3}{4}$ больных с ренальной ОПН морфологическим субстратом поражения почек является острый тубулярный некроз.

Причины ренальной ОПН (по Тинсли Р. Харрисону, 2002)

I. Оклюзия крупных почечных сосудов (двусторонняя или единственной почки):

А) Окклюзия почечной артерии: атеросклеротическая бляшка, тромбоз, эмболия, расслаивающаяся аневризма, васкулит.

Б) Окклюзия почечной вены: тромбоз, сдавление.

II. Поражение клубочков и других участков микроциркуляторного русла почки:

А) Гломерулонефрит и васкулит.

Б) Гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, ДВС-синдром, преэклампсия и эклампсия, злокачественная артериальная гипертония, лучевой нефрит, СКВ, системная склеродермия.

III. Ишемические и токсические поражения:

А) Ишемия: причины преренальной ОПН (гиповолемия, низкий сердечный выброс, системная вазодилатация, сужение почечных сосудов), осложнения беременности и родов (преждевременная отслойка плаценты, послеродовое кровотечение).

Б) Токсичные вещества:

• Экзогенные: рентгеноконтрастные, циклоспорин, антимикробные (например, аминогликозиды), цитостатики (цисплатин), органические растворители (этиленгликоль), парацетамол, вещества, используемые при криминальных абортах;

• Эндогенные: миоглобин (рабдомиолиз), гемоглобин (гемолиз), мочевиная кислота, оксалаты, парапротеины (миеломная болезнь).

IV. Тубулоинтерстициальные нефропатии:

А) Аллергия: антибактериальные средства (β -лактамы, сульфаниламиды, триметоприм, рифампицин), НПВС, диуретики, каптоприл.

Б) Инфекция: бактериальная (острый пиелонефрит, лептоспироз), вирусная (цитомегаловирусная), грибковая (кандидоз).

В) Инфильтративные болезни: лимфомы, лимфогранулематоз, лейкозы, саркоидоз.

Г) Идиопатические.

V. Обструкция канальцев отложениями различных веществ (легкие цепи иммуноглобулинов, мочевиная кислота, оксалаты, ацикловир, метотрексат, сульфаниламиды).

VI. Реакция отторжения трансплантата.

Чаще всего ренальная ОПН обусловлена ишемическим или нефротоксическим острым канальцевым некрозом.

Ишемический некроз эпителия извитых канальцев почек развивается при прогрессировании почечной ишемии и системной артериальной гипотензии, что приводит к повреждению эндотелия почечных сосудов, повышению их

чувствительности к нервной стимуляции и потере способности к ауторегуляции почечного кровотока.

Нефротоксический острый канальцевый некроз развивается из-за повреждения эпителия извитых канальцев почек лекарственными препаратами и другими химическими веществами. Примерно 10 % всех поступлений больных в центры острого гемодиализа обусловлено ОПН, вызванной нефротоксинами.

Среди более чем 100 известных нефротоксинов важную роль играют лекарственные вещества и в первую очередь аминогликозиды, применение которых в 5-20 % случаев осложняется умеренной и в 1-2 % - выраженной ОПН. Развитие ОПН описано и при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов, рентгеноконтрастных средств, хинина, анестетиков, содержащих фтор, каптоприла и т.д.

Аминогликозиды - сахара, содержащие в боковых цепях свободные аминогруппы, количество которых определяет нефротоксичность препаратов. У неомицина их 6, при его парентеральном применении необходимо соблюдать крайнюю осторожность, а у остальных наиболее популярных в клинике препаратов - гентамицина, тобрамицина, амикацина, канамицина - по 5.

Все аминогликозиды не всасываются в желудочно-кишечном тракте, почти полностью распределяются во внеклеточной жидкости и, не метаболизируясь в организме, на 99 % выводятся с мочой в неизменном виде, фильтруясь, подобно креатинину, в клубочках, причем их клиренс практически равен клиренсу креатинина.

Усиливают нефротоксичность аминогликозидов их сочетание с другими антибиотиками (цефалоспорины), нефротоксическими препаратами (циклоспорин), гипокалиемия. Напротив, кальций, препятствуя связыванию аминогликозидов с щеточной каемкой проксимальных канальцев, уменьшает нефротоксичность аминогликозидных антибиотиков.

Регенерирующий канальцевый эпителий становится резистентным к токсическому влиянию аминогликозидов.

ОПН при применении других антибиотиков — полусинтетических пенициллинов, рифампицина, особенно при интермиттирующем приеме последнего, а также цефаклора, антурана, тримоксазола и т.д., обычно связана с развитием интерстициального нефрита.

От 6 до 8 % всех случаев ОПН обусловлено приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые в настоящее время прописывают практически каждому седьмому жителю планеты. Они вызывают острое нарушение функции почек, изменяя внутрпочечную гемодинамику и индуцируя интерстициальный нефрит. Ингибируя активность локализованной на микросомальной мембране клеток циклооксигеназы, НПВП препятствуют синтезу

простагландинов из арахидоновой кислоты — структурного липида клеточных мембран, вызывают снижение почечного кровотока и в конечном итоге азотемию, особенно в условиях предшествующего спазма почечных сосудов. Не случайно нарушение азотовыделительной функции почек под влиянием НПВП развивается в первую очередь у больных с сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом. ОПН, обусловленная нарушением внутрпочечной гемодинамики, описана также у детей, которым НПВП назначают для скорейшего закрытия боталлова (артериального) протока.

Острый интерстициальный нефрит с явлениями ОПН на фоне приема НПВП нередко сочетается с массивной протеинурией. В этих случаях при морфологическом исследовании почечной ткани наряду с поражением канальцев и инфильтратами в интерстициальной ткани обнаруживают расплавление эпителиальных отростков подоцитов, причем в клеточных инфильтратах преобладают Т-лимфоциты.

Препараты, сравнительно недавно внедренные в клиническую практику, также способны вызывать ОПН.

Транзиторное нарушение функции почек возможно на фоне приема омепразола, ацикловира, фоскарнета, цiproфлоксацина, новых сульфонамидов — сульфадиазина и мезалазина, применяемых для лечения микробных осложнений у больных СПИДом и язвенным колитом, при введении интерлейкина-2, растворенных в декстрозе иммуноглобулинов, стрептокиназы.

ОПН при применении рентгеноконтрастных средств наблюдают у 5 % больных, которым проводят это исследование. В случае предшествующего нарушения функции почек частота ОПН возрастает до 76 %, а у больных диабетом — до 83-100 %. У диабетиков с ненарушенной функцией почек риск развития ОПН также превышает таковой в здоровой популяции.

Известно, что чаще вызывают нарушение функции почек рентгеноконтрастные средства с высокой осмолярностью, чем препараты с низкой осмолярностью.

Так, по данным G.Porter (1993), проанализировавшего осложнения 1390 коронарографий, ОПН наблюдали в 7,1 % случаев при применении высокоосмолярного рентгеноконтраста диатриозата и в 3,2 % — низкоосмолярного иогексола.

В то же время при достаточной гидратации больных и в отсутствие факторов риска (диабета, нарушения функции почек) рентгеноконтрастное исследование вне зависимости от осмолярности применяемых веществ становится безопасным (Deraу С. et al., 1991).

Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о том, что причиной спазма сосудов почек при введении рентгеноконтрастных веществ

являются усиление продукции эндотелина и тромбосана, а также дефицит оксида азота (Дзгоева Ф. и др., 1996; Naylor H. et al., 1992; Oldroyd S. et al., 1994). Назначение антагонистов кальция в период проведения рентгеноконтрастного исследования ингибирует синтез эндотелина и тромбосана, а также предупреждает нарушение функции почек (Дзгоева Ф. и др., 1996).

Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли тяжелых металлов: ртути, хрома, урана, золота, свинца, платины, бария, мышьяка, висмута; а из бытовых — суррогаты алкоголя: гликоли, метиловый спирт, дихлорэтан, четыреххлористый углерод.

В остальных случаях ренальная ОПН обусловлена внутриканальцевой обструкцией, воспалением почечной паренхимы, папиллярным и кортикальным некрозом, поражением почечных сосудов.

Как было сказано выше, ренальная форма ОПН возникает при непосредственном поражении почек, однако в начальной фазе заболевания клиническую картину, как правило, будут определять симптомы основного заболевания. Например, при отравлении уксусной кислотой тяжелой степени уже в течение ближайших 12 ч у пострадавшего, бесспорно, развивается ренальная форма ОПН. Однако в инициальном периоде заболевание будет проявляться сильным болевым синдромом, острой сердечно-сосудистой недостаточностью, гемолизом и т.д., и только незначительное снижение почасового диуреза будет указывать на наличие формирующегося поражения почек. Длительность данного периода (инициального) в зависимости от повреждающего фактора — от нескольких часов до 1-3 суток.

Продолжительность последующего периода ренальной формы ОПН (олиго- или анурия) находится в прямой зависимости от размера морфологического повреждения базальной мембраны почечных канальцев и в среднем продолжается 10-15 дней.

В начале олигоанурического периода симптомы основного заболевания, как правило, стихают или их медикаментозно купируют. При ультразвуковом исследовании в это время определяется увеличение размеров почек за счет отека паренхимы. Попытка пальпации почек в этот период может быть даже опасной из-за возможного их механического повреждения. В крови повышается содержание азотистых шлаков - концентрация мочевины может увеличиваться до 55 ммоль/л и более (Костюченко А.Л.и соавт., 2000).

Если не развилась анурия, то для олигоурии характерно уменьшение относительной плотности мочи до 1,005-1,008 в результате угнетения концентрационной функции почек. Моча становится мутной, вплоть до цвета «мясных помоев» (плохой прогностический признак), осадок содержит белок, эритроциты, лейкоциты, клетки эпителия, гиалиновые и зернистые цилиндры. Также могут

определяться специфические для того или иного поражения образования, например, при отравлении салицилатами - их кристаллы.

Стрессовое состояние вызывает усиленный катаболизм тканей, что сопровождается выделением большого количества эндогенной воды с последующим формированием гипотонической гипергидратации.

Если развивается анурия, в плазме крови быстро нарастает уровень калия, но иногда изменения его концентрации оказываются маловыраженными из-за снижения гематокрита, связанного с задержкой и образованием эндогенной воды.

Анурия более 15 дней служит плохим прогностическим признаком и указывает на полный некроз базальной мембраны почечных канальцев.

Общее состояние больных продолжает ухудшаться, но уже за счет возникновения и развития неспецифических признаков ОПН: одышки, рвоты, тяжелой интоксикации, проявляющейся симптоматикой поражения ЦНС в виде снижения (угнетения) сознания и ОССН. С желудочным содержимым при рвоте выводятся азотистые продукты, оказывающие повреждающее воздействие на слизистую оболочку желудка и кишечника, что ведет к повышению ее проницаемости, образованию язв и возможному возникновению из них кровотечения.

Лабораторные данные. Для ренальной формы ОПН характерны: уменьшение количества эритроцитов до $2 \times 10^{12}/л$ и ниже, снижение гематокрита до 20%, увеличение количества лейкоцитов до $20-30 \times 10^9/л$ со сдвигом формулы влево и быстрое нарастание концентрации мочевины в крови (до 55 ммоль/л и более). Концентрация электролитов (Na^+ , K^+ , Cl^- , фосфата, Mg^{2+} , Ca^{2+}), а также органических и неорганических кислот в плазме крови увеличивается. Неизбежный метаболический ацидоз на первоначальных этапах заболевания носит характер компенсированного или субкомпенсированного за счет дыхательного алкалоза. В дальнейшем, по мере истощения буферных систем, присоединения кровопотери из эрозивных язв ЖКТ, интоксикации продуктами гниения крови в кишечнике, метаболический ацидоз становится декомпенсированным.

Если больной не погибает в период олигоанурии, то заболевание переходит в 3-й период ОПН — восстановления диуреза, в свою очередь подразделяющийся на фазу начального диуреза (диурез больше 500 мл в сутки), фазу полиурии (диурез больше 1800 мл в сутки) и период выздоровления (с момента исчезновения гиперазотемии).

Фаза начального диуреза продолжается 4-5 дней. К моменту ее перехода в фазу полиурии постепенно восстанавливается концентрационная способность почек, суточный диурез нормализуется до нормальных величин (1800 мл в сутки), уровень азотистых продуктов в плазме крови начинает достоверно сни-

жаться, но плотность мочи остается низкой, а большие потери электролитов приводят к появлению гипокалиемии.

Фаза полиурии обычно развивается к концу 4-5-х суток. Диурез резко возрастает и достигает 8-10 л/сут и более. Относительная плотность мочи низкая.

Это сопровождается большой потерей воды и электролитов, в частности калия, что чревато опасностью развития дегидратации или возникновения фатальных нарушений ритма сердца. С восстановлением концентрационной способности почек увеличивается относительная плотность мочи, а диурез снижается.

Период выздоровления начинается, когда диурез достигает 2-3 л/сут, а относительная плотность мочи 1,015-1,017. Данный процесс длительный, и иногда он продолжается несколько лет. К моменту его окончания устраняются признаки нарушения отдельных функций почек и других жизненно важных органов и систем.

1.4. ПОСТРЕНАЛЬНАЯ ФОРМА ОПН.

Чаще всего постренальная ОПН развивается при острой обструкции мочевых путей.

Причины постренальной ОПН (по Тинсли Р. Харрисону, 2002):

1. Мочеточник: камни, кровяные сгустки, некротизированные сосочки, злокачественные новообразования, сдавление извне (например, при фиброзе забрюшинного пространства).

2. Шейка мочевого пузыря: нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, аденома предстательной железы, камни, злокачественные новообразования, кровяной сгусток.

3. Мочеиспускательный канал: стриктура, врожденный клапан, фимоз.

Постренальная форма ОПН (субренальная, экскреционная) развивается на фоне заболеваний, вызывающих блокаду мочевыводящих путей. Для развития постренальной ОПН при хронических заболеваниях почек нередко достаточно односторонней обструкции мочеточника. Постренальная ОПН при односторонней обструкции мочеточника обусловлена спазмом приносящих артериол вследствие резкого подъема внутриканальцевого давления, повышения уровней ангиотензина II и тромбоксана А2 крови. К лекарственным препаратам, способным вызвать задержку мочи и в ряде случаев нарушение функции почек, относят также антихолинэргетики (атропин и препараты подобного действия), симпатомиметики, антагонисты кальция, некоторые психотропные препараты и т.д.

Это обуславливает в инициальном периоде ОПН преобладание симптоматики основного заболевания, например при аденоме предстательной железы развитию анурии будет предшествовать длительный период затрудненного мочеиспускания. Это, по-видимому, адаптирует организм к уремической интоксикации, и поэтому даже при отсутствии мочи в течение нескольких суток, состояние больного остается относительно удовлетворительным. Выраженный клинический характер постренальная форма ОПН приобретает в период олигоанурии на 4-6-й день, когда на фоне уремической интоксикации возникают расстройства гемодинамики, водно-электролитного баланса, КЩС и т.д. Купирование блокады мочевыводящих путей паллиативными или радикальными методами довольно быстро устраняет признаки ОПН.

В типичном варианте период восстановления диуреза протекает довольно быстро (в течение нескольких суток), фаза полиурии носит характер умеренной и непродолжительной (2-3 л/сут). Если при лабораторном исследовании в суточной моче отмечается большое количество электролитов (Na^+ , K^+ , Cl^-), а содержание мочевины ниже нормы, это свидетельствует о канальцевой недостаточности.

При определенных обстоятельствах постренальная ОПН может перейти в преренальную или ренальную форму.

Переход в преренальную форму возможен в том случае, если фаза полиурии сопровождается большим диурезом, а потеря большого количества воды и электролитов могут привести к значительному уменьшению периферического кровотока, поэтому фаза полиурии, как впрочем, и все другие фазы ОПН, требует постоянного контроля и правильного лечения.

Переход в ренальную форму возможен при длительном повышении внутриканальцевого давления на фоне нарушенного оттока мочи, что вызывает нарушение почечной микроциркуляции и обуславливает формирование органической канальцевой недостаточности. Поэтому быстрое восстановление мочевыделительной функции имеет большое значение в профилактике необратимых изменений почек.

Принципы профилактики и лечения ОПН. Выделение групп риска развития ОПН является одним из основных принципов профилактики.

1. Возрастная:
 - новорожденные;
 - лица старше 60 лет.
2. Обменная:
 - подагра;
 - генерализованный атеросклероз;
 - сахарный диабет.

3. Гемодинамическая:

- хроническая сердечная недостаточность;
- цирроз печени;
- лекарственных.

4. Токсическая:

- алкоголизм;
- наркомания.

5. Травматическая:

- множественная травма;
- массивные ожоги;
- операции на сердце и сосудах.

6. Почечная:

- поздний токсикоз беременных;
- обструктивные заболевания почек;
- нефротический синдром.

7. ХПН.

У больных из групп риска необходимо избегать резкого снижения АД и ОЦК, использования рентгеноконтрастных препаратов, нефротоксичных медикаментов, а также медикаментов, активно влияющих на РААС и уменьшающих почечный кровоток.

Следует с осторожностью применять лекарственные препараты, особенно антибиотики, гепарин, салуретики.

В то же время при инфекциях, вызванных нефротропными возбудителями, назначение антибиотиков служит важной составляющей профилактики ОПН.

В качестве цитопротекторов, уменьшающих риск развития ОПН, рекомендуются антагонисты кальция (верапамил), глицин, теофиллин, антиоксиданты (глутатион, витамин Е). Для профилактики послеоперационной ОПН используются маннитол и петлевые диуретики.

Профилактика ОПН при наличии факторов риска поражения почек включает в себя следующие положения:

- быстрая регидратация под контролем ЦВД и почасового диуреза;
- снятие сосудистого спазма;
- нормализация нарушенных реологических свойств крови;
- повышение сократительной способности миокарда;
- санация источников возможной эндогенной интоксикации (очаги гнойной инфекции).

При сохраненной мочевыделительной функции почек профилактику ОПН следует начинать с использования осмодиуретиков (маннитол, маннит, сорбит), предварительно проведя пробу на их эффективность. Для этого смесь из 200 мл

20% раствора маннитола и 100 мл изотонического раствора хлорида натрия вводят внутривенно за 5-15 минут. Проба считается положительной (положительная маннитоловая проба), если происходит увеличение выделения мочи на 30-40 мл/ч по сравнению с исходной величиной. В дальнейшем для лечения используется внутривенное введение маннитола без раствора хлорида натрия из расчета 1-2 г/кг/24 ч. Обычно при такой схеме лечения в первые 12 ч диурез увеличивается до 100 мл/ч (Нечаев Э.А. и др., 1993).

На фоне использования осмодиуретиков происходит усиление клубочковой фильтрации, что вызывает ускорение тока первичной мочи по канальцам, снижает концентрирование мочи в дистальных канальцах, уменьшает реабсорбцию токсических субстанций, снижает коллабирование нефронов (Костюченко А.Л.и соавт.,2000).

Примечания. 1. Введению осмодиуретиков должно предшествовать буферирование внутренней среды за счет инфузии раствора натрия гидрокарбоната. 2. Гипертонические растворы глюкозы (40%) и мочевины в данной ситуации не используются, так как они проникают через гематоэнцефалический барьер, накапливаются в тканях, способствуя формированию их гипергидратации и, в частности, отека головного мозга.

При отрицательной маннитоловой пробе (проба считается отрицательной, если не происходит увеличения выделения мочи на 30-40 мл/ч по сравнению с исходной величиной) дальнейшее применение маннитола противопоказано в связи с неизбежным ростом осмотического давления крови. Это может вызвать гиперволемию за счет перехода жидкости из интерстиция в сосудистое русло, с последующим развитием альвеолярного отека легких (Нечаев Э.А. и др., 1993). В таком случае, а также при наличии исходной ОСН, профилактику и лечение ОПН осуществляют салуретиками (фуросемид).

Начинают с внутривенного капельного введения 160-200 мг или даже с 250-300 мг фуросемида, ориентируясь на темп мочеотделения. Он должен превышать 2 мл/мин с максимумом действия такой дозы в первые 3 ч. Безуспешность применения прогрессивно возрастающих мегадоз салуретиков с интервалом в 2-3 ч заставляет признать факт развития почечной несостоятельности. В таких случаях необходимо от стимулирующей терапии переходить к поддерживающей до момента наступления морфологической реституции почечной паренхимы (Костюченко А.Л.и соавт.,2000). Последующее лечение должно осуществляться экстракорпоральными методами.

Э.А. Нечаев и соавт. (1993) при лечении ОПН на фоне СДС после получения отрицательной маннитоловой пробы рекомендуют вводить фуросемид (лазикс) в первоначальной дозе 100-200 мг. Если в течение 1 ч диурез не восстанавливается, то в течение последующего часа внутривенно капельно на 100 мл

изотонического раствора вводится 400-600 мг фуросемида. Отсутствие мочи и после этого указывает на наличие сформировавшегося периода анурии ОПН. Дальнейшее введение фуросемида нецелесообразно. Последующее лечение должно осуществляться экстракорпоральными методами.

Следует подчеркнуть, что как осмодиуретики, так и салуретики наиболее эффективны при устраненной гиповолемии.

Принципы профилактики преренальной формы ОПН

1. Эффективное обезболивание (при травме, ожогах, шоке).
2. Восстановление ОЦК достигается путем переливания плазмозаменителей (ГЭК, низкомолекулярные декстраны и др.).
3. Коррекция нарушений водно-электролитного равновесия.
4. Повышение сократительной способности миокарда (при инфаркте миокарда, кардиогенном шоке), а также устранение сердечных аритмий.
5. Устранение респираторной гипоксии путем восстановления проходимости дыхательных путей, ингаляциями кислорода через маску наркозного аппарата или аппарата ИВЛ.
6. Коррекция метаболического ацидоза.

Если диагностирована преренальная ОПН и отсутствуют признаки ишемического острого канальцевого некроза, то необходимо воздействовать на факторы, вызвавшие острую сосудистую недостаточность, дегидратацию или падение эффективного внеклеточного объема.

При лечении ОПН необходим мониторинг массы тела, диуреза, температуры, АД, уровня гемоглобина крови, гематокрита, центрального венозного давления, степени гидратации и венозного полнокровия легочной ткани, уровня мочевины, креатинина, калия и натрия крови, кислотно-основного баланса. Суточное количество жидкости, вводимой внутрь или парентерально, должно превышать потери с мочой, рвотой, диареей на 400-500 мл. Назначается безбелковая, низкокалорийная и высококалорийная диета: не ниже 2000 ккал/сут.

При явлениях дегидратации в зависимости от ее вида вводят внутривенно изотонический, гипертонический или гипотонический раствор хлорида натрия вместе с 5% раствором глюкозы в объеме, определяемом степенью потери жидкости и тяжестью дефицита натрия (процентом снижения массы тела и ОЦК).

Для лечения шока и восполнения ОЦК используют растворы гидроксипропилированного крахмала, модифицированного желатина, альбумина. При анемии с критическими показателями крови: НЬ 65-70 г/л и Нт 25-28% переливают эритроцитную массу. Инфузионную терапию проводят под контролем диуреза и центрального венозного давления.

Салуретики назначают только после стабилизации АД и ликвидации гиповолемии: фуросемид (в/в 200-400 мг каждые 3 ч) с допамином (1,5 -3

мкг/кг/мин в/в, в течение 6-24 ч), что позволяет уменьшить спазм приносящих артериол. Доказательств эффекта дофамина для профилактики и лечения ОПН нет. Учитывая высокий риск аритмии, ишемии миокарда, кишечника, подавления секреции гормонов гипофиза, рутинное применение дофамина нецелесообразно (Lamiere N. et al, 2001).

Осмотические диуретики (10-20% раствор маннитола, 40% раствор сорбита) эффективны при преренальной ОПН (особенно послеоперационной) и противопоказаны при остром канальцевом некрозе.

При невозможности полностью исключить острый канальцевый некроз проводят тест с маннитолом. В течение 3-5 минут вводят 20% раствор маннитола, 1,5 мл/кг, внутривенно. Если через час диурез достигает 50 мл/ч, вводят еще 50 мл в течение 3 минут. Если после этого диурез превышает 50 мл/ч переходят на инфузию 10% раствора маннитола, поддерживая диурез на уровне 100 мл/ч. Если диуретического ответа на маннитол нет, то вероятен острый канальцевый некроз.

При преренальной ОПН, осложнившейся нефропатией беременных, мочегонные противопоказаны. Необходима корригирующая гиповолемию инфузионная терапия.

Лечение гиперкалиемии при ОПН должно проводиться одновременно по нескольким направлениям:

- уменьшение поступления калия в кровь (хирургическая обработка ран с удалением гематом, некротизированных тканей, дренированием полостей);
- промывание ЖКТ при скоплении крови в желудке и кишечнике; устранение причины гемолиза;
- отмена препаратов, вызывающих гиперкалиемию (НПВС, гепарин, ингибиторы АПФ, спиронолактоны, Р-блокаторы, миорелаксанты);
- коррекция острой надпочечниковой недостаточности (докса); уменьшение гиперкатаболизма (парентеральное питание);
- применение антагонистов действия калия: глюконат или хлорид кальция в/в (10% раствор по 3-5 мл), повторно — до исчезновения характерных изменений на ЭКГ. Суточная доза: до 50-80 мл); внутриклеточное связывание калия путем коррекции метаболического ацидоза. Используется раствор гидрокарбоната натрия (200 мл 4% раствора) с гипертоническим раствором глюкозы (50 мл) и простым инсулином (10-16 МЕ);
- стимуляция вхождения калия в клетку и связывание калия в печени за счет стимуляции глюконеогенеза. С этой целью внутривенно в течение 1 ч вводится 500 мл 20% раствора глюкозы с простым инсулином (30-40 МЕ подкожно), затем переходят на вливание 500 мл 5% раствора глюкозы;

- усиление экскреции калия с мочой высокими дозами фуросемида (в/в, до 2000 мг/сут), маннитолом;
- увеличение элиминации калия через ЖКТ назначением слабительных, энтеросорбентов, ионообменных смол (полистиренсульфонат натрия).

Принципы профилактики и лечения ренальной формы ОПН

1. При поражении почек экзо- и эндогенными нефротоксическими ядами интенсивная терапия должна быть направлена на прекращение или ограничение действия повреждающего фактора.

2. При отравлении ядовитыми веществами экзогенного происхождения производится введение антидотов и жидкостей в большом объеме в период до развития олигоанурии.

3. При синдроме длительного сдавления тканей производится тщательная хирургическая обработка, дренирование, иссечение некротизированных тканей и т.д., используются большие дозы антибиотиков, гемодилюция, форсированный диурез, гемодиализ и др.

4. При тяжелых инфекциях — интенсивная терапия антибиотиками, введение жидкостей.

5. При переливании иногруппной крови, септических абортах, отравлении гемолитическими ядами (внутрисосудистый гемолиз) — введение растворов натрия гидрокарбоната, глюкозы, декстранов. При переливании иногруппной крови и отравлении гемолитическими ядами гемосорбция недопустима, так как высока вероятность повторного гемолитического криза.

6. Во всех случаях, когда эти заболевания сопровождаются развитием шока - восстановление гемодинамики.

В первые 2-3 суток ОПН при отсутствии полной анурии и гиперкатаболизма оправдана попытка консервативной терапии: высокие дозы фуросемида, допамин.

Для лечения внутриканальцевой обструкции при миеломной болезни, острой мочекислотной нефропатии, рабдомиолизе, массивном внутрисосудистом гемолизе показана непрерывная (до 60 ч) интенсивная инфузионная ощелачивающая терапия, включающая маннитол (10% раствор 3-5 мл/кг/ч) с изотоническим раствором хлорида натрия, бикарбоната натрия и глюкозы, 400-600 мл/ч и фуросемид (30-50 мг/кг). Такая терапия позволяет поддерживать диурез на уровне 100— 200 мл/ч, рН мочи 6,5, что не допускает прогрессирования внутриканальцевой обструкции и обеспечивает растворение патологических цилиндров и кристаллов с выведением свободного миоглобина, гемоглобина, мочевой кислоты.

Принципы профилактики и лечения постренальной формы ОПН

1. Профилактическое лечение заболеваний органов мочеполовой системы, способных вызвать нарушение оттока мочи.

2. При олигоанурии объем вливаемых жидкостей должен равняться сумме невидимых (перспирация 400-800 мл/сут) и видимых (рвота, понос, моча) потерь. При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать величину ЦВД и наличие сердечной недостаточности. При анурии показаны гипертонические растворы глюкозы (400 мл 10, 15, 20 или 40% раствор) с инсулином (1 ЕД на 3-4 г сухого вещества глюкозы) без электролитов, особенно K^+ и Cl^- . Эти растворы (глюкоза) обеспечивают организм энергией и предотвращают катаболизм белков и жиров. Применение анаболических гормонов (ретаболил, неробол и др.) и витаминных препаратов, особенно аскорбиновой кислоты, в больших количествах (до 2-2,5 г/сут) также оказывает сдерживающий эффект на катаболизм белка.

3. Одним из патогенетических моментов ОПН служит тромбоз почечных сосудов. Для восстановления микроциркуляции в почках используют фибринолизин (от 20 000 до 40 000-60 000 ЕД) с гепарином (10 000 ЕД на каждые 20 000 ЕД фибринолизина), стрептазу или стрептокиназу (1,5-2 млн ЕД).

Об эффективности консервативной терапии свидетельствует увеличение диуреза с ежедневным снижением массы на 0,25-0,5 кг. Более быстрая потеря массы (свыше 0,8 кг/сут), особенно сочетающаяся с нарастанием уровня калия крови — тревожный признак, указывающий на гиперкатаболизм. Потеря массы менее 0,2 кг/сут вместе со снижением уровня натрия крови — признак гипергидратации, требующий коррекции водного режима.

1.5. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОПН.

Вне зависимости от формы ОПН программа интенсивной терапии должна быть сосредоточена на предотвращении основных расстройств, которые могут привести к смерти больного:

- 1) гипергидратации, вызывающей отек головного мозга и легких;
- 2) артериальной гипертензии и гиперкалиемии, приводящих к нарушению деятельности сердца, вплоть до его остановки;
- 3) тяжелых нарушений КЩС, которые сопровождаются либо предельным напряжением вентиляции легких (недыхательный ацидоз), либо ее угнетением (гипохлоремический алкалоз);
- 4) гиперкатаболизма с истощающим распадом белка;
- 5) генерализации условно-патогенной, в частности, мочевой инфекции при отсутствии достаточного тока мочи в мочевыводящей системе.

Примечание. У больных с ОПН значительно понижается устойчивость к инфекции, поэтому необходимо строгое соблюдение гигиенического режима, выполнение требований асептики и антисептики. При анурии применять антибиотики следует осторожно. Доза их должна быть уменьшена, или увеличены промежутки между введением препаратов. Наименьшей нефротоксичностью обладают препараты широкого спектра действия в уменьшенной дозе.

Специализированная медицинская помощь

Инструментальная диагностика у больных ОПН. Обзорная рентгенография мочевой системы проводится при подозрении на мочекаменную болезнь. УЗИ, КТ, МРТ используются при подозрении на обструкцию мочевых путей. В 98% случаев диагностируется расширение чашечно-лоханочной системы. В сложных случаях и при необходимости установления уровня обструкции используется ретроградная или антеградная пиелография. Экскреторная урография у больных с ОПН противопоказана в связи с нефротоксическим действием всех рентгено-контрастных веществ.

Биопсия почки показана, когда причина ренальной ОПН неясна. Биопсия почки целесообразна при подозрении на гломерулонефрит, гемолитикоуремический синдром, васкулит, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.

Консервативная терапия целесообразна только при отсутствии критических симптомов и умеренной степени тяжести ОПН. При значительной или предельной степени тяжести показано проведение заместительной почечной терапии. Соответственно, при олигоанурии консервативное лечение может продолжаться не более 4-5 дней. Наличие критических симптомов подразумевает начало заместительной почечной терапии.

Критические симптомы при ОПН:

- 1) олигоанурия более 4 суток;
- 2) мочевины крови более 30 ммоль/л;
- 3) креатинин крови более 1000 ммоль/л;
- 4) гиперкалиемия ($K^+ > 6$ ммоль/л);
- 5) отек легких, резистентный к диуретикам;
- 6) метаболический ацидоз со снижением рН артериальной крови $< 7,2$, снижение уровня стандартного бикарбоната плазмы до 8-10 ммоль/л или ВЕ более -16 ммоль/л крови;
- 7) уремическая энцефалопатия;
- 8) уремический перикардит;
- 9) КИМ (концентрационный индекс мочевины) в пределах 2-3,5 и концентрация натрия в суточном количестве мочи $30 \pm 2,5$ ммоль/л и более.

При неэффективности консервативных методов лечения для выведения азотистых шлаков и избытка электролитов в настоящее время применяются ме-

тоды заместительной почечной терапии: экстракорпоральные методы лечения или перитонеальный диализ. К основным экстракорпоральным методам лечения при ОПН относятся гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация, ультрафильтрация и др.

Плазмаферез используется при быстро прогрессирующих нефритах, криоглобулинемических васкулитах, миеломной нефропатии, рабдомиолизе, гемолизе, а также для элиминации эндотоксина, рентгеноконтрастных препаратов и ряда недиализируемых крупномолекулярных веществ.

Гемосорбция, лимфосорбция могут быть эффективны при ОПН вследствие отравления солями тяжелых металлов.

Примечания. 1. Концентрационный индекс мочевины (КИМ) определяется по соотношению концентрации мочевины во взятых примерно в одно и то же время пробах мочи/плазмы (U/P). При нормальной функции почек КИМ равен 20, на несостоятельность указывает индекс 10 и менее (Костюченко А.Л. и соавт., 2000). 2. Вид, очередность и продолжительность проведения экстракорпоральных методов лечения ОПН устанавливается в зависимости от стадии заболевания и лабораторно-инструментальных показателей.

РАЗДЕЛ 2. ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая печеночная недостаточность (ОПен) — патологический синдром, в основе которого лежит острое поражение гепатоцитов с последующим нарушением их основных функций (белковосинтетической, дезинтоксикационной, продуцирования факторов свертывания крови, регуляции КЩС и т.д.). Печеночная недостаточность — клинический синдром, развивающийся в результате снижения массы функционирующих клеток печени ниже критического уровня.

2.1. ЭТИОЛОГИЯ

Острая печеночная недостаточность может возникнуть на фоне следующих заболеваний:

1. Вызывающих повреждения печеночной паренхимы (острый и хронический гепатиты, циррозы, первичные и метастатические опухоли печени, эхинококкоз, лептоспироз, желтая лихорадка).

2. Осложняющихся холестазом (холедохолитиаз, стриктуры желчных путей, опухоли печеночного или общего желчного протока, головки поджелудочной железы, перевязка или повреждение желчных протоков во время операции и др.).

3. Отравления гепатотропными ядами (хлорированными и ароматическими углеводородами — хлороформом, дихлорэтаном; метиловым спиртом, фенолами, альдегидами; растительными токсинами, например бледной поганкой) и лекарственными препаратами (наркотиками, аминазином и др.).

4. Болезни сосудов печени (тромбоз воротной вены).

5. Заболевания других органов и систем (эндокринные, сердечно-сосудистые, инфекционные, диффузные болезни соединительной ткани).

6. Экстремальные воздействия на организм (травмы, ожоги, тяжелые оперативные вмешательства, синдром длительного сдавления).

В зависимости от причины возникновения различают эндогенную, экзогенную и смешанную форму ОПен.

В основе эндогенной печеночно-клеточной формы ОПеН лежит массивный некроз печени, возникающий в результате прямого поражения ее паренхимы. Данное состояние может возникать под действием следующих факторов:

1. Гепатотоксическое и церебротоксическое действие метаболитов (триптофан, тирозин, метионин, масляная кислота).
2. Появление ложных медиаторов, заменяющих биогенные амины (норадреналин, допамин), что приводит к нарушению взаимодействия нейронов.
3. Освобождение и активация лизосомальных ферментов (особенно гидролаз).
4. Отек головного мозга при длительном течении комы.
5. Нарушение водно-солевого состояния и КЩС, приводящее к задержке жидкости во внеклеточном пространстве и уменьшению ОЦК.
6. Возникновение коагулопатий (ДВС-синдром).
7. Присоединение нарушений функции почек (ОПН), легких (дистресс-синдром).

Экзогенная (портокавальная) форма ОПеН развивается у больных циррозом печени. В нормальных условиях 80% эндогенного аммиака метаболизируется печенью. При циррозе данный процесс нарушается, в результате чего происходит поражение ЦНС.

Смешанная форма ОПеН обычно протекает с преобладанием эндогенных факторов.

При ОПеН происходит нарушение основных функций печени:

- детоксикационной,
- синтетической,
- метаболической,
- накопительной.

Нарушение баланса между физиологическими потребностями и функциональными возможностями поврежденной печени приводит к угрожающим жизни осложнениям. ОПеН проявляется печеночно-клеточной недостаточностью, нарушениями гомеостаза и центральной гемодинамики, гепаторенальным и гепато-пульмональным синдромами.

2.2. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ОПеН

Нарушение белкового обмена, возникающее при ОПеН, приводит к гипопроteinемии. Это вызывает снижение онкотического давления с последующим развитием интерстициальных отеков и асцита.

Формируется внутripеченочный сосудистый блок, повышающий давление в системе воротной вены, что ускоряет появление асцита и отеков, а гипопро-теинемия усиливает этот процесс.

Развитие ОПeН сопровождается образованием портокавальных анастомозов, благодаря чему снижается поступление токсинов в печень, но в то же время уменьшение кровотока через гепатоцит усиливает его гипоксию и создает предпосылки для повышения концентрации аммиака в системном кровотоке.

Интерстициальный отек легочной ткани вызывает увеличение шунтирования венозной крови через легкие, в результате чего усиливается гипоксия всех органов и систем, в частности самой печени. Гипоксия возрастает из-за нарушений альвеолярно-капиллярной диффузии на фоне развивающегося дистресс-синдрома легких. В конечном итоге формируется гемическая гипоксия.

Гемическая гипоксия сопровождается гистотоксической гипоксией из-за нарушения образования в печени трикарбоновых кислот, обеспечивающих процессы биологического окисления. Следствием этого является снижение синтеза мочевины из аммиака. Уровень его в крови превышает нормальный в 5-6 раз.

Церебротоксическое действие метаболитов (триптофан, тирозин, метионин, масляная кислота) наряду с аммониемией вызывает развитие энцефалопатии, а гипоксия, гипопро-теинемия, гипогликемия, гиповолемия и гипотензия ускоряют ее наступление.

Высокие концентрации аммиака раздражают дыхательный центр и усиливают одышку, возникающую компенсаторно на фоне гипоксии. Гипервентиляция приводит к гипокапнии, респираторному алкалозу, который нередко сочетается с метаболическим алкалозом. Последний возникает на ранних стадиях печеночной недостаточности из-за гипокалиемии или снижения алкализации мочи, усугубляется при длительной аспирации желудочного содержимого или бесконтрольном введении щелочей. Алкалоз ухудшает диссоциацию оксигемоглобина, снижает уровень мозгового кровотока и периферическую тканевую перфузию.

На фоне ОПeН в плазме крови происходит увеличение уровня альдостерона из-за плохого его разрушения в печени, это вызывает задержку воды в организме и усиливает отеки.

Нарушение белковообразовательной функции гепатоцитов резко снижает выработку факторов свертывания крови, что создает предпосылки для появления геморрагии и ДВС-синдрома.

В результате нарушения углеводного обмена в печени исчерпываются запасы гликогена, поэтому она не в состоянии энергетически обеспечить основной обмен. Нарушается энергетический баланс и тканевой метаболизм.

Кроме того, тяжелая форма ОПeН практически всегда осложняется нефропатией, а при ее наличии в плазме повышается уровень эндогенного инсулина (в нормальных условиях 40% инсулина разрушается в почках), что часто провоцирует гипогликемическое состояние. Помимо этого, в печени не образуется специфический фактор, облегчающий утилизацию кислорода мозгом, а гипоксия мозга активизирует анаэробный гликолиз.

При быстро прогрессирующей ОПeН может нарушаться кровоток в гипофизе (вплоть до его некроза), что вызывает вторичный несахарный диабет и, несмотря на наличие ОПН, вместо олигурии наблюдается полиурия.

Таким образом, ОПeН сопровождается нарушением основных видов метаболизма, а также гипоксической, циркуляторной, гемической и гистотоксической гипоксией. Для нее характерно поражение легких (гипертензия в малом круге, интерстициальный и альвеолярный отек, шунтирование), сердца (аритмии, артериальная гипотензия), кишечника (эрозии, кровотечения) и почек (ОПН).

ОПeН начинает проявляться в результате церебротоксического действия метаболитов, вызывающих снижение (угнетение) сознания: появляется вялость, апатия, головная боль, исчезает аппетит. Возможно двигательное и речевое возбуждение, агрессивность, бессонница ночью и сонливость в дневное время.

Дальнейшее нарастание интоксикации может вызвать возникновение коматозного состояния.

Изо рта появляется специфический «печеночный запах», обусловленный выделением метилмеркаптана. Наблюдается иктеричность склер и кожных покровов, развиваются признаки геморрагического синдрома: носовое кровотечение, кровоизлияния в конъюнктиву, склеру, кожу и слизистые оболочки. На верхней половине туловища появляются участки эритемы в виде звездчатых гемангиом (в области грудины, лба, кончика носа и яремной вырезки). Появляется и нарастает одышка, тахикардия, повышается температура тела. Язык малиновый, без налета, сосочки сглажены. Печень болезненная, иногда не увеличена; селезенка почти всегда прощупывается. Для коматозного состояния характерно прерывистое, редкое, шумное дыхание типа Куссмауля; тахикардия, гипотензия, высокая температура тела, олигоурия или анурия.

Лабораторная диагностика. Подтверждением наличия ОПeН служит исследование функций печени, почек, КЩС, водно-электролитного обмена, свертывающей системы крови и т.д. (Сумин С.А. и соавт., 2010).

2.3. ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Гепаторенальным синдромом (ГРС) называют почечную недостаточность, наблюдающуюся у больных с тяжелой патологией печени, когда нет иных известных причин почечной недостаточности. Причина этой почечной недостаточности неясна, однако имеются явные признаки того, что это нарушение почечных функций по своей природе функционально.

Гепаторенальный синдром развивается, по-видимому, вследствие нарушения почечной циркуляции при наличии спазма афферентных артериол. Точный механизм спазма неизвестен. Возможно, это происходит вследствие снижения «эффективного» объема крови, повышенной активности ренин-ангиотензиновой системы, увеличенной выработки вазоконстрикторных простагландинов или пониженного распада и/или увеличения образования в печени вазоактивных веществ.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению асцита (1996), под ГРС понимается состояние, развивающееся у больных с хроническими заболеваниями печени при наличии синусоидальной портальной гипертензии и печеночной недостаточности, характеризующееся нарушениями почечной функции, артериальной гемодинамики и изменением активности эндогенных вазоактивных систем. ГРС формируется, как правило, на фоне цирроза печени с асцитом, однако в редких случаях может развиваться при острой печеночной недостаточности без цирротической перестройки ткани печени (например, при атаке острого алкогольного гепатита у больных с алкогольной жировой дистрофией печени).

Поскольку патогенез почечной недостаточности при гепаторенальном синдроме связан с нарушением эффективной перфузии почек, диагностические показатели острой почечной недостаточности при исследовании мочи напоминают таковые при преренальной азотемии.

Патофизиологическую основу ГРС составляет констрикция почечных сосудов. Механизмы ее изучены не полностью; вероятнее всего, спазм почечных артерий носит многофакторный характер и включает активацию вазоконстрикторных (ангиотензин II, норадреналин, нейропептид V, эндотелии, аденозин, лейкотриены) и угнетение вазодилаторных (простагландины, оксид азота, натрийуретический пептид, калликреин-кининовая система) факторов, как в системной, так и в почечной циркуляции.

Наиболее адекватно объясняет связь между изменением почечной перфузии, активацией вазоконстрикторных механизмов и наличием выраженных нарушений системной гемодинамики теория периферической артериальной вазодилатации. Согласно ей, почечная гипоперфузия возникает вторично в ответ на вазодилатацию в области спланхического васкулярного ложа, которая, в свою очередь, обусловлена наличием синусоидальной портальной гипертензии.

Наиболее мощный вазодилататор спланхической области — оксид азота, однако точные причины его гиперпродукции при портальной гипертензии остаются неясными. Другие факторы (простагландины, глюкагон, вазодилаторные пептиды) также играют определенную роль в поддержании вазодилатации.

Снижение давления в артериальной системе внутренних органов ведет к выраженной активации вазоконстрикторных систем (в первую очередь ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем, а также вазопрессина), что приводит к спазму ветвей почечной артерии, артерий верхних и нижних конечностей, головного мозга, задержке натрия и воды. Сочетание почечной вазоконстрикции и системной (точнее спланхической) вазодилатации — характерная черта ГРС.

Проявления ГРС, развившегося на фоне цирроза печени с синдромом портальной гипертензии и асцитом, складываются из ОПН, нарушений системной гемодинамики (повышение сердечного выброса и снижение АД (у большинства больных среднее АД составляет 60-80 мм рт. ст.)), нередко при наличии печеночной недостаточности (желтуха, коагулопатия, энцефалопатия).

ОПН может развиваться быстрыми или медленными темпами, всегда ассоциирована с выраженной задержкой натрия и воды с усугублением асцита, периферических отеков и гипонатриемии, с развитием рефрактерности к мочегонным препаратам. В целом ГРС характеризуется типичными признаками преренальной формы ОПН — азотемией, олигоурией или анурией, при сохранной функции канальцевого аппарата почек: низкая концентрация натрия в моче, повышение осмоляльности мочи, коэффициент осмоляльность мочи/осмоляльность плазмы выше 1, повышение уровня креатинина мочи, коэффициент креатинин мочи/креатинин сыворотки крови выше 30. Олигоурии при ГРС может и не быть, и в этом случае концентрация натрия в моче часто не изменена.

Оптимальный метод лечения ГРС — трансплантация печени.

При гепаторенальном синдроме вместо петлевых диуретиков и маннитола назначается верошпирон (до 400 мг/сут), допамин, малые дозы β -блокаторов, антагонисты АДГ (дифенин, карбонат лития, демеклоциклин), ингибиторы NO-синтетазы (метиларгинин).

2.4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОПН:

- 1.) Нормализация основных жизненно важных процессов.
- 2.) Проведение заместительной терапии, направленной на восстановление утраченных или нарушенных функций организма.

Данное подразделение условно, однако оно позволяет схематизировать тактику лечения.

Нормализация основных жизненно важных процессов. Прежде всего, необходимо приостановить некроз гепатоцитов. С этой целью устраняется или уменьшается влияние гепатотоксических факторов: кровотечение, гиповолемия, гипоксия, интоксикация.

1. Кровотечение останавливается хирургическим или консервативным методом по общепринятым показаниям и методикам.

2. Гиповолемия устраняется введением в организм жидкости под контролем ЦВД и почасового диуреза.

3. Гипоксия купируется нормализацией функций легких и печеночного кровотока. Последнее достигается через устранение гиповолемии и пареза кишечника, улучшение сократительной функции миокарда.

Отек гепатоцитов ликвидируется путем повышения онкотического и осмотического давления плазмы крови. С этой целью ежедневно вводят внутривенно сорбитол (до 1 г/кг), реополиглюкин (до 400 мл/сут, не назначать при гепаторенальном синдроме).

Улучшение кровоснабжения гепатоцитов достигается препаратами ксантинового ряда: эуфиллин (по 10 мл 2,4% раствора 3-4 раза в сутки), симпатолитиками (дроперидол, пентамин), но без резкого снижения АД. Эффективность печеночной оксигенации можно повысить с помощью гипербарической оксигенации и препаратов, улучшающих утилизацию кислорода клетками печени (липоевая кислота) и снижающими его потребление (барбитураты, натрия оксидтират).

4. Интоксикация уменьшается при ликвидации пареза кишечника и очистки его от продуктов полураспада белка, а также ограничением в приеме белка.

5. Следующий этап интенсивной терапии — улучшение энергетических процессов введением легкоусвояемых углеводов (глюкоза не менее 5 г/кг/сут), которые подавляют катаболизм белков и нормализуют нарушенную энергетику.

6. Стимулирующее влияние на восстановление утраченных функций печени оказывает использование витаминов, обладающих гепатотропным действием (В₁, В₆) и препаратов из группы гепатопротекторов типа эссенциале, содержащих фосфолипиды, ненасыщенные жирные кислоты и различные витамины.

7. Если в комплексной инфузионной терапии используются растворы аминокислот, они не должны содержать фенилаланин, тирозин, триптофан, метионин. Их введение приводит к усилению нарушения обмена аминокислот и развитию энцефалопатии.

8. Для уменьшения поступления токсических продуктов из кишечника в печень производится коррекция дисбиоза. С этой целью назначают раствор лактулозы до 60-120 г в сутки per os или в клизмах. Механизм действия: снижает рН кала и увеличивает транспорт аммиака из крови в просвет кишечника, служит пребиотиком с бифидогенным эффектом. Селективная деконтаминация кишечника проводится с помощью невсасывающихся из просвета ЖКК антибактериальных препаратов — гентамицина сульфата, неомицина или канамицина, метронидазола.

9. При тяжелых нарушениях мочевинообразовательной функции печени необходимо внутривенно капельно вводить раствор аргинина хлорида из расчета 300-500 мг/кг/сут.

Проведение заместительной терапии, направленной на восстановление утраченных или нарушенных функций печени:

1. Гипоальбуминемия (альбумин < 25 г/л) купируется использованием альбумина (5-10% раствор 200-400 мл в сутки медленно капельно в/в).

2. Для коррекции геморрагического синдрома используется викасол (1% раствор, 5-10 мл в сутки, в/м), свежезамороженная плазма (объем трансфузии определяется степенью расстройств коагуляции), аминокaproновая кислота (внутрь по 10-15 г в сутки). При наличии показаний проводится плазмаферез с замещением СЗП.

3. Дезинтоксикационная функция замещается за счет применения инфузионной терапии, назначения энтеросорбентов, таких как активированный уголь, энтеросгель, полифепан, полисорб и др. На начальных этапах заболевания показано проведение плазмафереза, гемофильтрации, плазмасорбции. При развитии тяжелой ОПeН используются аппараты «искусственная печень».

4. Коррекция водно-электролитного обмена и КЩС.

5. С первоначальных этапов лечения производится превентивное лечение ОПН по правилам, изложенным в первом разделе данной главы.

6. Основные гепатопротекторы и мембраностабилизаторы:

— гептрал (адеметионин) по 400 мг в/в капельно 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим переходом на пероральный прием 800 мг в сутки в течение месяца; гепасол по 500 мл в/в капельно 1-2 раза в сутки; эссенциале-форте в/в капельно по 250 мг 2 раза в сутки, либо по 1 капсуле 3-4 раза в сутки — 1 месяц;

— глюкокортикоиды (преднизолон от 60 до 180 мг в сутки в зависимости от тяжести гепатопатии) до 14 дней;

— витамин E до 300 мг в сутки в/м или перорально.

7. Лечение печеночной энцефалопатии. Целесообразно сочетание двух препаратов:

— гепа-мерц в/в капельно по 10-20 г на 500 мл физиологического раствора хлорида натрия в течение 4-7 дней (при сохраненном сознании и отсутствии нарушения глотания можно давать гранулят в той же дозе);

— лактулоза (дюфалак) начиная с небольшой дозы (по 3-5 г в день), постепенно в течение 2-3 недель повышая ее до 30-50 г.

Специализированная медицинская помощь. Виды специализированной помощи, применяемые при лечении острой печеночно-почечной недостаточности, подразделяются на методы консервативной и активной детоксикационной терапии (Шиманко И.И., Мусселиус С.Г., 1993).

Консервативная терапия включает:

- использование препаратов орального применения;
- коррекцию нарушений системы гемостаза;
- гипербарическую оксигенацию;
- ультрафиолетовое облучение крови.

Методы активной детоксикации организма включают:

- диализно-фильтрационные методы;
- сорбционные методы;
- плазмаферез;
- плазмодиализ;
- плазмосорбцию;
- лечебную лимфорею;
- применение взвеси аллогенных гепатоцитов;
- альбуминовый диализ (аппарат «искусственная печень» — система «MARS»);

• поддержка печени диализом и адсорбцией (система «PROMETEUS»). Виды методов специализированной медицинской помощи, их очередность и продолжительность устанавливаются в зависимости от степени тяжести заболевания и данных лабораторно-инструментальных методов исследования.

На сегодняшний день не существует единого экстракорпорального метода, который мог бы удалить все токсины, связанные с развитием печеночной недостаточности. При нарушении детоксикационной функции гепатоцита нарушается процесс трансформации связанных с белком токсинов в водорастворимую фракцию с последующим выведением почками или с желчью. Накопленные в организме протеинсвязанные токсины повреждают жизнеспособные клетки печени, что приводит к развитию симптомокомплекса печеночной недостаточности и препятствует регенерации поврежденных гепатоцитов.

Для решения этой проблемы предложен метод экстракорпоральной гемоперфузии через взвесь аллогенных или ксеногенных гепатоцитов — Modular extracorporeal liver support — MELD.

Использование экзогенных клеток связано с потенциальным риском заражения пациента ретровирусами животных, развитием иммунного конфликта или карциномы печени у пациента. Использование аллогенных гепатоцитов затруднено в связи с малой доступностью донорских органов и высокой стоимостью процесса выделения и консервации биосубстратов печени (гомогената, гепатоцитов).

Разрабатывались другие методы экстракорпоральной детоксикации: молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (MARS) или альбуминовый диализ — экстракорпоральная система для поддержания функции печени.

Кровь пациента очищается, проходя через MARS Flux фильтр, в котором противотоком в качестве диализата используется альбумин. Далее альбуминовый диализат регенерируется на активированном угле, ионообменной смоле и вновь поступает в MARS Flux фильтр.

При комбинаций MARS с аппаратом искусственная почка, кроме гидрофобных субстанций удаляются и водорастворимые токсины.

Аналогична ей система поддержки печени диализом и адсорбцией (система «PROMETEUS»). На разработанном «AlbuFlow filters» фильтре из крови пациента в экстракорпоральный контур поступает альбумин больного, несущий токсиканты, который проходит через два адсорбера, кроме того, последовательно с этим процессом проходит гемодиализ.

MARS-терапия и PROMETEUS-терапия стабилизируют состояние пациента вследствие замещения функции печени, создавая условия для регенерации собственной печени или подбора донорского органа.

Эффективность плазмафереза (плазмообмена) при ОПeН связана с коррекцией факторов плазменного гемостаза за счет удаления продуктов деградации фибриногена, аномальных белков, активаторов фибринолиза, удаления эндотоксинов, иммунокоррекции, уменьшения гипербилирубинемии.

Продленная вено-венозная гемофильтрация (CVVHF) применяется при резистентном асците, гепаторенальном синдроме, печеночной энцефалопатии, при этом устраняются дисэлектролитные нарушения, происходит снижение азотемии, корригируется ацидоз, повышается pO_2 в артериальной крови, улучшается гемодинамика почек и увеличивается скорость клубочковой фильтрации.

К сожалению, летальность при ОПeН остается крайне высокой (60-80%), поэтому продолжают разрабатываться новые способы лечения. Современные методы оказываются не в состоянии осуществлять длительную поддержку многочисленных функций печени. Больным с необратимым, прогрессирующим поражением печени при неэффективности проводимой терапии и высоком риске развития летального исхода показана операция трансплантации печени. Транс-

плантация доли печени или ортотопическая трансплантация остаются самыми эффективными методами лечения острой и хронической печеночной недостаточности.