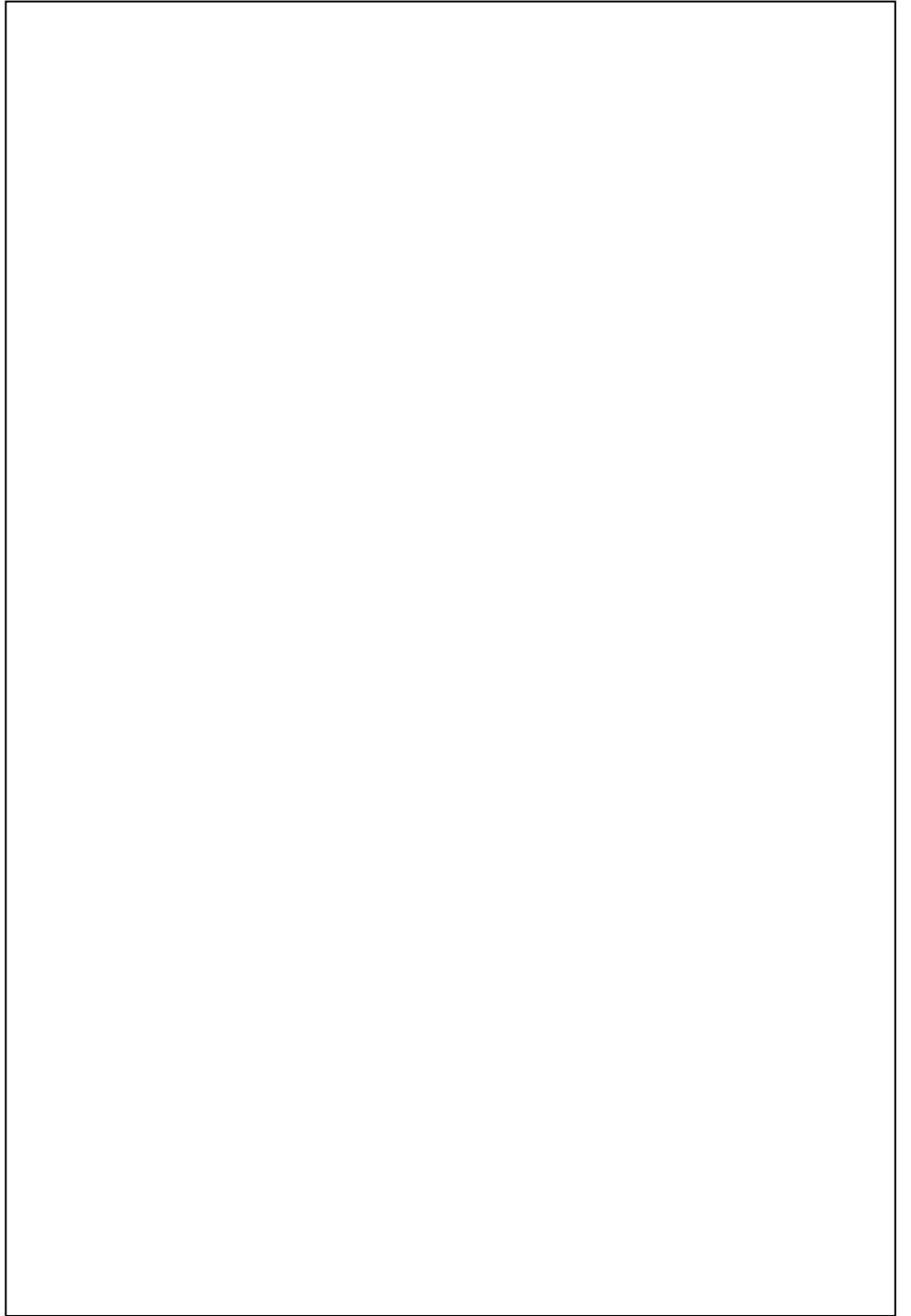


Пензенский государственный университет
медицинский институт
кафедра ТО и ВЭМ
курс "Экстремальная и военная медицина"

**ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ И ПЕЧЁНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.
СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Пенза 2003



ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ И ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — патологический синдром, в основе которого лежит острое поражение нефрона с последующим нарушением его основных функций (мочеобразовательной и мочевыделительной) и характеризующийся азотемией, нарушением КЩС и водно-электролитного обмена.

Классификация ОПН (Е. А. Тареев, 1983)

1. По месту возникновения «повреждения»:

- 1.1. Преренальная.
- 1.2. Ренальная.
- 1.3. Постренальная.

2. По этиопатогенезу:

- Шоковая почка — травматический, геморрагический, гемотрансфузионный, бактериальный, анафилактический, кардиогенный, ожоговый, операционный шок, электротравма, послеродовый сепсис, прерывание беременности, преждевременная отслойка плаценты, патологическое предлежание плаценты, эклампсия в родах, афибриногенемия, атоническое кровотечение, обезвоживание и др.
- Токсическая почка — результат отравления экзогенными ядами
- Острая инфекционная почка.
- Сосудистая обструкция.
- Урологическая обструкция.
- Аренальное состояние.

3. По течению:

- Инициальный период (период начального действия фактора).
- Период олиго-, анурии (уремии).
- Периоды восстановления диуреза:
 1. Фаза начального диуреза (диурез больше 500 мл в сутки).
 2. Фаза полиурии (диурез больше 1800 мл в сутки).
 3. Период выздоровления (с момента исчезновения гиперазотемии и нормализации диуреза).

4. По степени тяжести:

- I степень — легкая: увеличение содержания креатинина крови в 2—3 раза
- II степень — средней тяжести, увеличение содержания креатинина в крови в 4—5 раз.
- III степень — тяжелая, увеличение содержания креатинина в крови более чем в 6 раз.

Примечание. 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.

1. Преренальная форма ОПН

Клинически **преренальная форма ОПН**, как впрочем и другие ее формы, проявляется четырьмя последовательно возникающими синдромами: **одышкой, рвотой, тяжелой интоксикацией, проявляющейся симптоматикой поражения ЦНС в виде снижения (угнетения) уровня сознания, и ОССН.**

Главной причиной возникновения преренальной формы ОПН является уменьшение периферического кровотока. На первоначальных этапах клиника определяется формой и характером основного заболевания. Если нарушение кровоснабжения почек (но не полное прекращение!) продолжается не более 1—2 часов, их морфологическая структура повреждается незначительно и функциональные изменения имеют преходящий характер, однако при этом резко падает фильтрационное давление в клубочках, а следовательно, и фильтрация. Если почечный кровоток не восстанавливается за один-два часа, в почках начинают формироваться 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 начинает нарастать азотемия (содержание мочевины может достигнуть 16,7—20,0 ммоль/л) и гиперкалиемия. В этот период, если даже АД будет восстановлено до нормальных величин, азотемия и гиперкалиемия будет сохраняться. Это является плохим прогностическим признаком, указывающим на морфологическое повреждение канальцевого эпителия и переход преренальной формы ОПН в ренальную.

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

Накопление мочевины и креатинина в условиях повышенного катаболизма белка и неизбежных в данной ситуации нарушении водно-электролитного состояния усиливают метаболический ацидоз, с которым организм уже не может справиться при помощи компенсаторного дыхательного алкалоза, возникает **рвота.**

Вышеуказанные патологические изменения в конечном итоге формируют **тяжелую интоксикацию, проявляющуюся симптоматикой поражения ЦНС в виде снижения (угнетения) уровня сознания, и другими**

4—5 л/сутки. Из этого количества 2,5—3 литра должно приходиться на кристаллоидные растворы, остальное — коллоиды и белковые препараты крови (плазма, альбумин, протеин). Выбор инфузионно-трансфузионных сред, их комбинация определяются характером волевических нарушений, дефицитом белкового и электролитного состава крови. Коррекцию водно-электролитного состава осуществляют с помощью солевых растворов типа Рингер-Локка. Коррекцию диспротеинемии проводят с помощью белковых гидролизатов, плазмы и протеинов.

пользуют растворы кристаллоидов, низкомолекулярных декстра-но15, а при гиповолемии — белковые кровезаменители. Один из вариантов водной нагрузки, в/в вводится 1000 мл физиологического раствора, 200 мл 4% раствора бикарбоната натрия и 400 мл реополиглюкина, затем маннитол из расчета 1 — 1,5 г/кг или 40—80 мг лазикса; после этого продолжают вливание 5% раствора глюкозы, белковых препаратов (плазма крови, раствор альбумина, белковый гидролизат) в объеме 1000—1500 мл. Кроме того, в состав трансфузионных сред включают растворы хлорида калия (40—60 мл 10% раствора или 100—120 мл 4% раствора дробно), хлорида натрия (50 мл 10% раствора), хлорида кальция (30 мл 10% раствора) для коррекции неизбежной при проведении методики форсированного диуреза потери электролитов. Лечение осуществляется под контролем за почасовым диурезом и ЦВД, электролитным и белковым балансом организма, КЩС, остаточным азотом.

Антибактериальная терапия проводится препаратами широкого спектра действия в сочетании трех препаратов разных групп. При этом учитывается вид микроорганизма и его чувствительность к препарату. В качестве иммунокорригирующей терапии используют иммуномодуляторы: Тактивин (синоним: Т-активин) по 1 мл 0,01% раствора п/к (ежедневно, курс 10—12 инъекций), тималин, взрослым по 5—20 мг ежедневно (30—100 мг на курс), левамизол (обычно 50 мг 3 раза в день в течение 4—5 дней, через 7 дней курс повторяют; или по 150 мг 1 раз/день, курс 5—7 дней), диуцифон по 0,1 г 3—4 раза в день или вводят в/м по 4 мл 5% р-ра (0,2 г) 3 раз в сутки.

Таблица 2. Биохимические показатели крови при эндогенной интоксикации различной степени, М+m (В. К. Гостищев и соавт., 1992).

Показатель	Степень эндогенной интоксикации		
	I	II	III
Билирубин, мкмоль/л:			
общий	12,3±0,01	17,46±0,001	17,7±0,01
прямой	5,4±0,05	8,1±0,07	9,4±0,01
непрямой	6,9±0,03	9,3±0,01	8,4±0,01
Мочевина сыворотки крови (норма 6,64±0,47 ммоль/л)	7,47±0,52	10,1±0,69	16,34±1,8
Общий белок, г/л	71,3±0,01	62,5±0,01	58,4±0,016
Трансаминазы, ммоль/(ч*л)			
АСТ	0,4±0,01	0,6±0,02	0,97±0,002
АЛТ	0,38±0,004	0,58±0,01	1,1±0,01
ЦИК, усл. ед.	30,1±0,06	36,3±0,001	78,8±0,02
НТ, ед. 1 мл	23,3±0,02	49,2±0,003	57,3±0,02
СМ, усл. ед. при 280 нм	0,283±0,001	0,57±0,002	0,775±0,002
СМ, усл. ед. при 254 нм	0,312±0,0003	0,704±0,0003	0,981±0,0001
Концентрация среднемолекулярных пептидов (норма 0,182±0,015 усл. ед.)	0,266±0,03	0,4±0,06	0,535±0,06
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, норма 1)	3,1±0,4	5,4±0,07	6,8±0,03
Лимфоцитарный индекс интоксикации (ЛФИИ, норма 1,3±0,5)	1,3±0,5	8,7±0,7	11,6±0,4
Парамецийный тест (норма 18,1±2,44 мин.)	16,4±0,66	12,1±0,87	9,64±0,81

Примечание. ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы; НТ — некротические тела; СМ — средние молекулы.

Больному необходимо обеспечить полноценное парентеральное питание. Суточный каллораж должен быть не менее 3000 ккал/сутки, 2/3 этой потребности рекомендуется обеспечивать за счет концентрированных растворов глюкозы, а 1/3 — за счет жировых эмульсий (20% раствор интралипида, липофундина).

Общий объем вводимой жидкости в период острой интоксикации —

синдромами эндогенной интоксикации. Появляется головная боль, раздражительность, беспокойство, сменяющееся угнетением сознания различной степени тяжести, затем бред и кома. Имеющаяся дизэлектролитемия 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, преходящий функциональный систолический шум, тахикардия, аритмия; АД сначала снижается, затем формируется стойкая артериальная гипертензия. Чем дольше период анурии, тем чаще отмечаются и выраженные симптомы сердечной недостаточности. В конечном итоге, патологические сдвиги (декомпенсированный метаболический ацидоз, дизэлектролитемия, на фоне интоксикационного синдрома **могут вызвать острую сердечно-сосудистую недостаточность** с последующим развитием альвеолярного отека легких и асистолии.

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 сут. Если больной в этот период не получает диализных методов лечения, он погибает. При регулярном проведении диализных методов лечения 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, т. к. концентрационная способность почек еще не восстановлена, однако в плазме крови отмечается достоверное снижение концентрации азотистых шлаков, 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**.

2. Ренальная форма ОПН

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 часов 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 олиго-анурического 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 механического повреждения почек. В крови повышается содержание азотистых шлаков — концентрация мочевины может увеличиваться до 55 и более ммоль/л (А. Л. Костюченко, 1995).

Если не развилась анурия, то для олигурии 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, а также специфические образования для того или иного поражения, например, при отравлении салицилатами — их кристаллы. Стрессовое состояние вызывает усиленный катаболизм тканей, что сопровождается выделением большого количества эндогенной воды с последующим формированием гипергидратации гипотонической.

Если развивается анурия, в плазме крови начинает быстро нарастать уровень калия, но иногда изменения его концентрации оказываются маловыраженными из-за снижения гематокрита, связанного с задержкой и образованием эндогенной воды. Анурия более 15 дней является плохим прогностическим признаком и указывает на полный некроз базальной мембраны почечных канальцев.

Общее состояние больных продолжает ухудшаться, но уже за счет

переходящее в интоксикационный делирий, после чего возможно наступление комы. Для определения снижения (угнетения) уровня сознания можно использовать шкалу Глазго.

Другим характерным признаком СЭИ является сокращение почасового диуреза, обусловленное поражением почечных канальцев по типу острого нефроза и потери жидкости (рвота, понос, выход жидкости во внеклеточное пространство). Вследствие этого происходит дополнительное отравление организма невыведенными продуктами белкового обмена. Каждой степени СЭИ соответствует определенный суточный диурез (см. табл. 1). Критическим является почасовой диурез в объеме 40 мл/час и менее. При тяжелой степени интоксикации с переходом олигурии в анурию возможно формирование ОПН.

Появление желтушности кожных покровов и склер является прогностически неблагоприятным признаком, так как это свидетельствует о развитии острой печеночной недостаточности и снижении детоксикационных возможностей организма.

При «чистых» ранениях, несмотря на выраженные симптомы интоксикации, температура тела может быть нормальной или даже пониженной. Для гнойно-воспалительных заболеваний характерна гектическая температура тела с подъемом к вечеру до 38—40°C и резким снижением почти до нормы к утру.

Гемодинамические изменения при СЭИ, как впрочем и все другие, не являются специфическими. Причиной учащения пульса, снижения АД могут быть шок, реакция на боль, кровопотерю, предшествующая сердечная недостаточность. Следует помнить, что снижение давления ниже 90 мм рт. ст. характерно для шока II степени.

Основные биохимические показатели СЭИ на фоне перитонита представлены в табл. 2.

Хирургическое лечение. При активном вмешательстве на ранних стадиях ЭИ достаточно ликвидировать причину, чтобы прервать дальнейшее развитие эндотоксикоза. При запущенных формах продукты промежуточного обмена накапливаются в сосудистом русле и паренхиматозных органах, вызывая полиорганную недостаточность, поэтому хирургическое устранение очага воспаления и его санация способствуют ликвидации лишь отдельных компонентов ЭИ.

Консервативное лечение больных с ЭИ должно строиться с учетом степени эндотоксикоза. К общим методам воздействия на ЭИ относятся инфузионная терапия, различные способы экстракорпоральной детоксикации, гипербарическая оксигенация.

ется их синтез, нарушаются процессы дезаминирования. С момента начала деструкции в крови повышается уровень некротических тел, СМ, которые и вызывают токсический эффект. В начале II фазы присоединяются аутоаллергические процессы.

III фаза — накопление промежуточных метаболитов. В крови и лимфе накапливаются этанол, аммиак, ацетон и др. Микробный фактор может ускорить переход одной фазы в другую. Тяжесть, время развития и обратимость СЭИ прямо связаны с тем, какие микробы вызвали заболевание: ранее имевшаяся микрофлора или новые.

Клинически в течении СЭИ различают три степени тяжести.

Основные критерии клинических данных степеней тяжести эндогенной интоксикации представлены в табл. 1.

Таблица 1. Степени эндогенной интоксикации при перитоните (В. К. Гостищев и соавт., 1992).

Критерии	Степень эндоинтоксикации, М±m		
	I	II	III
Частота пульса в минуту	До 110	110-130	Более 130
Частота дыхания в минуту	До 22	23-30	Более 30
Нарушение функции ЦНС	Легкая эйфория	Заторможенность, психомоторное возбуждение	Интоксикационный делирий
Цвет кожного покрова	Нормальный	Бледный	Землистый, акроцианоз, гиперемия
Суточный диурез, мл	Более 1000	800-1000	Менее 800
Перистальтика кишечника	Вялая	Отсутствует	Отсутствует

Наиболее характерным признаком появления ЭИ при перитоните является нарушение сознания в виде энцефалопатии. Больной становится заторможенным и безразличным к окружающему. Вначале данное состояние чередуется с периодами легкой эйфории, в это время больные говорливы, не могут сосредоточиться на одной мысли. При нарастании интоксикации заторможенность также нарастает, иногда наоборот, возникает психомоторное возбуждение,

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 характерно уменьшение количества эритроцитов до $2 \cdot 10^{12}/л$ и ниже, снижение гематокрита до 20%, увеличение лейкоцитов до $20-30 \cdot 10^9/л$ со сдвигом формулы влево и быстрое нарастание концентрации мочевины в крови (до 55 и более ммоль/л). 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 олиго-анурии, то заболевание переходит в III 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 снижаться, но плотность мочи остается низкой, а большие потери электролитов приводят к появлению гипокалиемии.

Фаза полиурии обычно развивается к концу 4—5 суток. Диурез резко возрастает и достигает 8—10 л/сутки 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. С восстановлением концентрационной способности почек увеличивается относительная плотность мочи, а диурез снижается.

Период выздоровления начинается, когда диурез достигает 2—3 л/сутки, 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.

3. Постренальная форма ОПН

Постренальная форма ОПН (субренальная, экскреционная) развивается на фоне заболеваний, вызывающих блокаду мочевыводящих путей. 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 олиго-анурии на 4—6 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/сутки). 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.

Общие принципы профилактики и лечения ОПН

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

- инфузионная гемодилюция;*
- гемосорбция;
- плазмасорбция;
- лимфосорбция;
- плазмалимфосорбция;
- ликворсорбция.

3. Элиминация (удаление) токсических субстанций:

- форсированный диурез;*
- перитонеальный диализ;*
- энтеросорбция;*
- кишечный диализ;*
- гемодиализ;
- замещение крови;
- плазмаферез;
- гемофильтрация;
- ультрафильтрация.

Примечание. * отмечены интракорпоральные методы лечения.

Выбор способа проведения детоксикации, его последовательность и продолжительность решается индивидуально и зависит от состояния больного и потенциальных возможностей данного лечебного учреждения.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Несмотря на схожесть патогенеза, СЭИ при каждой нозологической форме имеет определенные специфические признаки. Перитонит условно можно назвать классической моделью СЭИ, поэтому его целесообразно рассмотреть в качестве базовой модели данного состояния.

Патогенез. Выделяют три компонента, участвующих в формировании СЭИ при перитоните:

1. Микробиологический.
2. Биохимический.
3. Иммунологическим

В течении СЭИ выделяют три фазы :

I фаза — фаза интоксикации. В формировании СЭИ участвуют болезнетворные микробы и их токсины, биоактивные вещества, синтезируемые в организме в норме, но в данном случае их синтез выходит из-под контроля и вещества начинают накапливаться.

II фаза — диспротеинемия. Для нее характерны активные деструктивные процессы в тканях; усиливается распад белков, снижа-

свойствами.

Величины некоторых клинических и биохимических показателей, наиболее часто используемых для оценки степени эндогенной интоксикации, представлены в табл. 1 и 2.

Общие принципы детоксикации при СЭИ

Общие принципы детоксикации основываются на купировании основных звеньев патогенеза СЭИ. Ведущее значение принадлежит эфферентным (направленным на выведение) методам коррекции. Принципы активной детоксикации основываются на стимуляции и/или моделировании физиологических процессов детоксикации. В основе биологической детоксикации лежат три основных механизма:

Первым из них является биологическая трансформация токсических субстанций в печени. Ведущее значение в ее реализации имеет моноаминоксидазная система печени, а в основе ее функционирования лежат процессы окисления и действия БАВ-ферментов. Этот механизм моделируется такими операциями, как оксигенация крови, фотомодификация крови, перфузия через ксеноорганы, срезы органов и клеточные взвеси.

Вторым биологическим механизмом детоксикации является разведение и связывание токсических субстанций. In vivo это реализуется процессами аутогемодилуции и функционирования иммунной системы, распознающей и связывающей с помощью сорбционных механизмов чужеродные вещества. Этот механизм моделируется комплексом сорбционных методик: гемо- и плазмасорбции, лимфо-, ликворосорбции и др.

Третьим важным механизмом детоксикации служит элиминация (удаление) токсических субстанций. Он обеспечивается функционированием почек, печени, легких, ЖКТ, кожи. Этот механизм моделируется при проведении плазма- и цитофереза, гемодиализа, гемо- и ультрафильтрации, обменного переливания крови и др.

Классификация интра- и экстракорпоральных методов эфферентной терапии, в зависимости от моделирования ими биологических процессов детоксикации, представлена ниже.

1. Биотрансформация токсических субстанций:

- непрямо́е электрохимическое окисление крови;*
- гемоксигенация;
- перфузия через ксеноорганы и клеточные взвеси;
- фотомодификация крови.*

2. Разведение и связывание (иммобилизация) токсических субстанций:

- быструю регидратацию под контролем ЦВД и почасового диуреза;
- снятие сосудистого спазма;
- нормализацию нарушенных реологических свойств крови;
- повышение сократительной способности миокарда;
- санирование источников возможной эндогенной интоксикации (например, очаги гнойной инфекции).

При сохраненной мочевыделительной функции почек профилактику ОПН следует начинать с использования осмодиуретиков (например, 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 в/в за 5—15 мин. 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 в/в 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.

На фоне использования осмодиуретиков происходит усиление клубочковой фильтрации, что вызывает ускорение тока первичной мочи по канальцу, снижает концентрирование мочи в дистальных канальцах, уменьшает реабсорбцию токсических субстанций, снижает коллабирование нефронов.

Примечание. 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, т. к. они проникают через гематоэнцефалический барьер, накапливаются в тканях, способствуя формированию гипергидратации, в частности, головного мозга.

При отрицательной маннитоловой пробе (проба считается отрицательной, если не происходит увеличение выделения мочи на 30—40 мл/ч по сравнению с исходной величиной) дальнейшее применение маннитола противопоказано в связи с неизбежным увеличением осмотического давления крови, а это может вызвать увеличение ОЦК за счет перехода жидкости из интерстиция в сосудистое русло с последующим развитием альвеолярного отека легких. В таком случае, а также при наличии исходной ОСН, профилактику и лечение ОПН осуществляют салуретиками, например фуросемидом (лазикс). Начинают с в/в введения 160-200 мг или даже с 250-300 мг, ориентируясь на темп мочеотделения. Он должен превышать 2 мл/мин, с максимумом действия такой дозы в первые 3 ч. Безуспешность приме-

нения 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. Последующее лечение должно осуществляться экстракорпоральными методами. Э. А. Нечаев и соав. (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 часа диурез не восстанавливается, то в течение последующего часа в/в 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 консервированной крови, низкомолекулярных декстранов, растворов глюкозы (при массивной кровопотере).
3. Коррекция нарушений водно-электролитного равновесия.
4. Повышение сократительной способности миокарда (при инфаркте миокарда, кардиогенном шоке), а также устранение сердечных аритмий.
5. Устранение гипоксической гипоксии путем восстановления проходимости дыхательных путей, ингаляциями кислорода через маску наркозного аппарата или аппарата ИВЛ.
6. Коррекция метаболического ацидоза.

Принципы профилактики 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 раздавливания тканей производится тщательная хирургическая обработка, дренирование, иссечение некротизированных тканей и т. д., используются большие дозы анти-

- динамика микрофлоры ротовой полости, зева и кожи;
- определение компонентов комплемента;
- интегральная оценка выраженности иммуносупрессии;

4. Расчетные критерии:

- лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ);
- клинические и лабораторные индексы (Марчука, Шугаева, Габриэлян, Малаховой, Гринева и др.).

5. Биологическое тестирование

В течение последних лет общепризнанным биохимическим маркером наличия и оценки степени тяжести СЭИ является определение средних молекул. В настоящее время сформировано понятие о биохимическом «субстрате» как мере метаболического ответа организма на агрессивный фактор. Это вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) и олигопептиды (ОП).

Примечание. 1. ВНСММ представляют собой небелковые вещества любой природы: мочевины, креатинина, мочевая кислота, глюкоза, молочные и другие органические кислоты, аминокислоты, жирные кислоты, холестерин, фосфолипиды и их дериваты, продукты свободнорадикального окисления, промежуточного метаболизма и т. д., накапливающиеся в организме в превышающих нормальные концентрациях. ВНСММ можно подразделить на 2 пула: катаболические и анаболические. Как концентрация, так и распределение ВНСММ поддерживается в условиях нормы в организме на постоянном и индивидуальном уровне.

Синонимами ВНСММ являются термины: средние молекулы, вещества средней молекулярной массы, вещества низкой и средней молекулярной массы.

2. ОП представляют собой пептиды с молекулярной массой не более 10 кД. ОП состоят, по крайней мере, из двух пулов: регуляторные (РП) и нерегуляторные (НП) пептиды. РП — тканевые гормоны, играющие важную роль в процессе жизнедеятельности, концентрация которых в крови строго контролируется. НП имеют несколько вариантов образования, главными из которых являются поступившие извне (бактериальные, ожоговые, кишечные токсины) и образовавшиеся внутри организма (продукты аутолиза, ишемии, гипоксии органов) процессы внеклеточного (в крови) неорганического протеолиза, т. е. пептиды с нерегулируемым уровнем и непредсказуемыми

недостаточность.

Клинические проявления СЭИ имеют много общего с шоковыми состояниями и при тяжелом течении определяют картину эндотоксического шока. **Практически все тяжелые интоксикации, связанные с травмой, ишемией, ожогами и др., имеют отчетливый эндотоксемический компонент, т. е. сопровождаются появлением в крови бактериальных эндотоксинов, даже при отсутствии диагностируемой бактериемии.**

Критерии и диагностика эндогенных интоксикаций

Оценка степени тяжести СЭИ строится на клинических и лабораторных данных. Последние включают в себя следующие группы исследований:

1. Гематологические:

- НСТ-тест (отражает активацию пероксидазных систем нейтрофилов);
- лизосомально-катионный тест (определение катионных белков гранулоцитов);
- дегенеративные изменения лейкоцитов (токсигенная зернистость, включения Князькова-Деле, зерна Амато, гиперсегментация ядер и др.);
- угнетение миграции и спонтанный лизис лейкоцитов;
- гемолитическая устойчивость эритроцитов;
- способность к транспорту веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ).

2. Биохимические и биофизические:

- вещества средней молекулярной массы (ВСММ) в биологических жидкостях и олигопептические фракции (ОП);
- компоненты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС);
- хемилюминесценция биологических жидкостей и гомогенатов;
- электронный парамагнитный резонанс (ЭПР): ядерно-магнитный резонанс (ЯМР);
- предельные углеводороды в выдыхаемом воздухе;
- компоненты медиаторов воспаления (биогенные амины, калликреин-кининовая система, некоторые классы простагландинов (ПГ) и др.);
- метаболиты, характеризующие виды обмена и функции жизненно важных органов.

3. Микробиологические и иммунологические:

- бактериальные токсины (лимулюс-тест — определение бактериальных липополисахаридов (ЛПС), иммунологические методы выявления бактериальных антигенов);

биотиков, 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, т. к. высока вероятность повторного гемолитического криза.

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

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 является тромбоз почечных сосудов. Для восстановления микроциркуляции в почках используют фибринолизин (от 20000 до 40000-60000 ЕД) с гепарином (10000 ЕД на каждые 20000 ЕД фибринолизина), стрептазу или стрептокиназу (1500000-2000000 ЕД).

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

- гипергидратации, вызывающие отек головного мозга и легких;
- артериальной гипертензии и гиперкалиемии, приводящих к нарушению деятельности сердца, вплоть до его остановки;
- тяжелых нарушений КЩС, которые сопровождаются либо предельным напряжением вентиляции легких (недыхательный ацидоз), либо ее угнетением (гипохлоремический алкалоз);
- гиперкатаболизма с истощающим распадом белка;

• 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

При неэффективности консервативных методов лечения для выведения азотистых шлаков и избытка электролитов в настоящее время применяются экстракорпоральные методы лечения ОПН. К ним относятся гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация, комбинация ультрафильтрации с гемосорбцией и др.

Требующими немедленного проведения экстракорпоральной операции считаются больные, имеющие следующие лабораторные показатели:

- концентрация мочевины 55 ммоль/л с приростом более 5 ммоль/л сут.;
- гиперкалиемия более 6,7 ммоль/л плазмы крови;
- снижение уровня стандартного бикарбоната плазмы до 8—10 ммоль/л или ВЕ более —16 ммоль/л крови;
- КИМ в пределах 2—3,5 и концентрация натрия в суточном количестве мочи 30±2,5 ммоль/л и более.

Примечание. 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.

2. Вид, очередность и продолжительность проведения экстракорпоральных методов лечения ОПН устанавливается в зависимости от стадии заболевания и лабораторно-инструментальных показателей.

ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая печеночная недостаточность (ОПен) — патологический синдром, в основе которого лежит острое поражение гепатоцитов с последующим нарушением их основных функций

(белковообразовательной, дезинтоксикационной, продуцирования факторов свертывания крови, регуляции КЩС и т. д.).

Этиология. Острая печеночная недостаточность (ОПен) может возникнуть на фоне следующих заболеваний:

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

Тканевая гипоксия вызывается эндотоксинами, нарушающими процессы усвоения кислорода на тканевом уровне. Интегральным показателем оценки степени тяжести гипоксии является определение парциального давления кислорода в артериальной крови (p_{O_2}).

3. Угнетение функции собственных детоксицирующих и защитных систем организма

Необходимым звеном, способствующим развитию и трансформации СЭИ в полиорганную недостаточность, является:

1. Угнетение (снижение) функции органов и систем естественной детоксикации.

К ним относится:

- развитие недостаточной детоксикационной, экскреторной и синтетической функций печени;
- экскреторной функции почек;
- нереспираторных функций легких.

2. Угнетение (снижение) защитных систем организма. К ним относятся:

- вторичная иммунологическая недостаточность;
- угнетение систем естественной резистентности;
- угнетение антиоксидантной защиты.

Рассмотрение патогенеза СЭИ в свете взаимосвязанности и обусловленности различных звеньев имеет важное прикладное значение в обосновании методов лечения.

Клиника

Характерными проявлениями СЭИ являются симптомы снижения (угнетения) уровня сознания во всем их диапазоне от ясного до полного выключения. Имеющиеся нарушения сознания сопровождаются слабостью, мышечными и головными болями, тошнотой, рвотой, сухостью слизистых оболочек, тахикардией, тахи- или брадикардией, гипо- или гипертермией. На первоначальных этапах развития СЭИ клинические проявления не в полной мере отражают степень ЭИ, но в последующем появляется четкая корреляция между клиническими проявлениями и лабораторными данными (см. табл. 1,2).

Клиническими проявлениями СЭИ также являются нарушения капиллярной перфузии, реологических свойств крови, водного и электролитного баланса в тканях; нарушения сосудистого тонуса и дефицит ОЦК (при развитии СЭИ — резкая гипотензия); нарушения свертываемости крови (тромбозы, ДВС-синдром); кардиодепрессия; респираторный дистресс-синдром; тканевая гипоксия, деструкция ткани и, как исход кооперативного действия неблагоприятных условий, — органная (например, острая почечная) или полиорганная

- активаторы лизосомальных ферментов;
- блокаторы митохондриальной энергетики;
- инициаторы свободнорадикальных процессов;
- ингибиторы рибосомального синтеза;
- способные к воздействию на различные клеточные образования.

Дистантное действие эндотоксинов выражается поражением системы микроциркуляции, которое наблюдается как в виде изолированных вне- и внутрисосудистых расстройств, так и комбинированных изменений. **К внесосудистым изменениям** относят нарушение регуляции тонуса периферических сосудов, среди **внутрисосудистых изменений** основное место отводят нарушениям реологического состояния крови, нарушениям транскапиллярного и трансмембранного обмена.

На уровне межорганных и межсистемных влияний (**дистантное повреждение**) действие эндотоксинов преломляется следующим образом (С. А. Симбирцев, Н. А. Беляков (1994):

- активаторы комплемента и белых клеток крови;
- активаторы калликреин-кининовой системы;
- активаторы коагуляции и фибринолиза;
- вещества, изменяющие тонус гладкой мускулатуры;
- индукторы агрегации;
- воздействующие на проницаемость сосудистой стенки.

Это разделение на группы носит элемент условности, поскольку нет четкой границы между особенностями действия эндотоксинов, когда одни и те же вещества запускают каскадные реакции и повреждающий эффект тканевых структур осуществляется синергическим влиянием с одномоментным включением защитных механизмов.

Заключение. Развитие процесса интоксикации можно представить как поступление эндотоксинов из мест образования (очаги воспаления, иммунная система, печень как источник синтеза патологических белков) в кровотоки. Через кровь они попадают в органы фиксации и биотрансформации (печень, иммунная система, легкие), органы выделения патологических субстанций (печень, почки, ЖКТ, легкие, кожа), а также в органы и ткани депонирования патологических субстанций (жировая, нервная, костная ткань, органы эндокринной системы, лимфоидная ткань). При различных патологических состояниях, когда количество **естественных продуктов** жизнедеятельности организма, появившихся в больших количествах в биологических средах, а также **заведомо агрессивные компоненты** превышают возможности их биотрансформации, развивается СЭИ.

2. Тканевая гипоксия

2. Осложняющихся холестазаем (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; этиловым алкоголем, 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).

Патогенез. 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 и КЩС, приводящее к задержке жидкости во внеклеточном пространстве и уменьшению ОЦК.
6. Возникновение коагулопатий (ДВС-синдром).
7. Присоединение нарушений функции почек (ОПН), легких (ди-стресс-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.

Функциональные и метаболические расстройства при ОПеН

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

Формируется внутривенный сосудистый блок, повышающий давление в системе воротной вены, что ускоряет появление асцита и отеков, а гипопроотеинемия усиливает этот процесс.

Развитие ОПеН 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, гипопроотеинемия, 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.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Этиология. СЭИ встречается при гнойно-воспалительных заболеваниях (перитонит, холецистит, панкреатит и др.), тяжелых травмах (краш-синдром), некоторых заболеваниях (сахарный диабет, тиреотоксический зоб), различных отравлениях и др.

Патогенез. Что может объединять данные нозологические формы, весьма далекие по этиологии? На определенном этапе заболевания, при стечении неблагоприятных факторов, это будет:

1. Токсемия, 2. Тканевая гипоксия и 3. Угнетение функции собственных детоксицирующих и защитных систем организма.

Основным звеном данного патологического каскада является **токсемия**.

1. Токсемия

Токсемию вызывает избыточное накопление в организме эндотоксинов. С. А. Симбирцев и Н. А. Беляков (1994) классифицируют эндотоксины по следующим группам:

- продукты естественного обмена в высоких концентрациях;
- активированные ферменты, способные повреждать ткани;
- медиаторы воспаления и другие биологически активные вещества (БАВ);
- класс среднемолекулярных веществ различной природы;
- перекисные продукты;
- неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей;
- агрессивные компоненты комплемента;
- бактериальные токсины (экзо- и эндотоксины).

Эндотоксины вызывают деструкцию белков и липидов клеток, блокируют синтетические и окислительные процессы. Особо следует акцентировать внимание на биологически активных веществах (БАВ) и средних молекулах (СМ).

Существуют четкие корреляции между концентрацией в крови и тканях продуктов калликреин-кининового каскада, биогенных аминов и степенью структурных поражений при многих острых процессах. Во всех случаях увеличение активности медиаторов воспаления сочетается с усилением тяжести поражений органов и систем. Эндотоксины оказывают **прямое и опосредованное воздействие на структуру клеток, сами клетки, системы и органы (дистантное действие).**

По действию на уровне клеточных структур эндотоксины можно классифицировать следующим образом (С. А. Симбирцев, Н. А. Беляков (1994):

- обладающие цитолитическим эффектом;

печеночно-почечной недостаточности, подразделяются на **методы консервативной и активной детоксикационной терапии.**

Консервативная терапия включает:

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

Методы активной детоксикации организма включают:

- введение лекарственных веществ через пупочную вену;
- диализно-фильтрационные методы;
- сорбционные методы;
- плазмаферез;
- плазмодиализ;
- плазмосорбцию;
- лечебную лимфорею;
- эндолимфатическое введение лекарственных препаратов;
- применение взвеси аллогенных гепатоцитов.

Виды методов специализированной медицинской помощи, их очередность и продолжительность, устанавливаются в зависимости от степени тяжести заболевания и лабораторно-инструментальных методов исследования.

К сожалению, летальность при ОПeН остается крайне высокой (60— 80%), поэтому продолжают развиваться новые способы лечения. К ним относятся перфузия кропи больного через гетеропечень и трупную гомопечень, трансплантация печени, обменное переливание крови, перекрестное кровообращение и др.

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Терминология

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) определяется как патологическое состояние, в основе которого лежит поражение органов и систем организма, вызываемое накоплением **в тканях и биологических жидкостях** эндогенных токсинов.

Эндотоксины — вещества, оказывающие токсическое воздействие на организм. Они могут представлять собой **естественные продукты** жизнедеятельности организма, появившиеся в больших количествах в биологических средах при различных патологических состояниях, а также **заведомо агрессивные компоненты.**

Эндотоксемия определяется как патологическое состояние, в основе которого лежит накопление эндотоксинов **непосредственно в крови.**

Эндотоксикоз следует понимать как крайнюю степень СЭИ, вызывающую **критическое состояние** организма. Последнее характеризуется тем, что организм не может самостоятельно компенсировать возникающие расстройства гомеостаза.

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 тромбогеморрагического 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, при тяжелых формах 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 активирует 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.

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

Клиника. Синдром ОПeН начинает проявляться с 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. Из рта появляется специфический «печеночный запах», обусловленный выделением метилмеркаптона. 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 ангиом (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. Олигурия. Для коматозного состояния характерно прерывистое, редкое, шумное дыхание типа Куссмауля; тахикардия, гипотензия, высокая температура тела, олигурия или анурия.

В зависимости от клинических и лабораторных данных, выделяют три степени тяжести токсической гепатопатии.

Лабораторная диагностика. Подтверждением наличия ОПeН служит исследование функций печени, почек, КЩС, водно-электролитного обмена, свертывающей системы крови и т. д.

Принципы лечения ОПeН:

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.

1. Нормализация основных жизненно важных процессов

Прежде всего необходимо приостановить некроз гепатоцитов. С этой целью устраняется или уменьшается влияние гепато-токсических факторов: **интоксикация, кровотечение, гиповолемия, гипоксия.**

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 в/в сорбитол (до 1 г/кг), реополиглюкин (до 400 мл/сут.). Улучшение кровоснабжения гепатоцитов достигается препаратами ксантинового ряда: эуфиллин (по 10 мл 2,4% р-ра 3—4 раза/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 (пангамовая кислота, цитохром С, кокарбоксилаза, липоевая кислота, коэнзим А, гутимин и дифосфопиридиндинуклеотид) и снижающими его потребление (барбитураты, натрия оксибутират).
4. **Интоксикация** уменьшается при ликвидации пареза кишечника и очистки его от продуктов полураспада белка, а также ограничением в

приеме белка или назначением безбелковой пищи.

5. Следующим этапом интенсивной терапии является улучшение энергетических процессов введением легкоусвояемых углеводов (глюкоза не менее 5 г/кг/сутки), 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 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 подавление кишечной микрофлоры. С этой целью назначают раствор лактулозы (синоним нормазе) до 60—120 г в сутки внутрь, в клизмах; механизм действия: снижает рН кала и увеличивает транспорт аммиака из крови в просвет кишечника; гентамицин сульфат, неомицин или канамицин (2-8 г в сутки); трихопол (по 0,5 г 3 раза в сутки).

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

2. Проведение заместительной терапии, направленной на восстановление утраченных или нарушенных функций организма

1. **Гипопротеинемия** 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); свежемороженая плазма (200 мл в/в капельно, медленно); аминокaproновая кислота (5% раствор 100—400 мл в/в или внутрь по 10—15 г в сутки).

3. **Дезинтоксикационная функция** замещается использованием гемодеза (200—400 мл в сутки в/в капельно, медленно). На начальных этапах заболевания показана гемо- и лимфосорбция.

4. **Коррекция** водно-электролитного обмена и КЩС производится по общепринятым принципам.

5. С первоначальных этапов лечения производится **превентивное лечение ОПН.**

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

Виды специализированной помощи, применяемые при лечении острой