

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ВТОРОЙ ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

МЕТОДИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ
**«МЕТОДЫ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗА-
БОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЁНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ»**

Ташкент – 2005 г.

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ВТОРОЙ ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»
Начальник главного управления
МЗ РУз по кадрам, науке
и учебным заведениям

_____ профессор Акилов Ф.А.

«_____» 2005 г.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ

**«МЕТОДЫ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗА-
БОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЁНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ»**

Ташкент – 2005 г.

Составители:

Аваков В.Е. – д.м.н. профессор зав. кафедрой
Анестезиологии и реаниматологии
2 - ташГосМИ

Ибрагимов Н.К. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.

Мамажанов Б.О. главный врач II – клиники второго ТашГосМИ

Рецензенты:

1. Собиров Д.М. – доктор медицинских наук, профессор.
2. Ким В.Л. – доктор медицинских наук, профессор.

Синдром острой печеночной недостаточности (ОПН) возникает при многих заболеваниях печени.

Функция печени очень разнообразны, а патология очень сложна. Поэтому необходимо вспомнить основы физиологии и патофизиологии этого органа до того, как будет разбираться неотложные состояния.

Физиология

Функционально-структурной единицей печени является гепатоцит. Группируясь вокруг центральной вены, гепатоциты образуют печеночные дольки, паренхима которых состоит из радиально расположенных балок. Соседние балки разделены синусоидами, несущими смешанную кровь. Между балками находится и желчный капилляр. В покое около 75% синусоидов закрыто из активного кровообращения. В эндотелии синусоидов имеются поры диаметром 2 мкм, через которые в печень поступают макромолекулярные метаболиты. Печень состоит в основном из паренхиматозных клеток (80%), 16% составляют ретикулоэндотелиальные клетки, 4% - эндотелий сосудов и желчевыводящих путей.

Печень занимает одно из центральных мест в метаболизме организма: регулирует энергетический баланс (вырабатывает 1/7 общего количества энергии), ВЭБ, КЩС, свертывание крови, теплообмен, осуществляя детоксикацию. Углеводы, поступающие в организм в виде сахарозы, крахмала, лактозы, перерабатываются в кишечнике до моносахаридов и транспортируются в печень по воротной вене. В кишечнике здорового человека за 1 час всасывается около 70,0 глюкозы (1 г/ч на 1 кг массы тела). Моносахариды представлены глюкозой 80%, фруктозой 10% и галактозой 10%. Из них печень синтезирует и депонирует 150- 200 г гликогена (гликогенез), превращает печеночный гликоген в глюкозу (гликогенолиз) и синтезирует гликоген из аминокислот и жиров (гликонеогенез). В печени гликоген синтезируется из глюкозы и молочной кислоты, а в мышцах - только из молочной кислоты. Гликоген переходит из печени в мышцы и обратно, что обеспечивает постоянный уровень глюкозы в организме. Распад 1 моля мышечного гликогена до молочной кислоты дает 121,3 кДж, а для окисления 1 моля молочной кислоты до воды и углекислого газа необходимо затратить 1338,8 кДж. Следовательно, реакции с образованием лактата (гипоксия) крайне невыгодны для организма.

Емкость депо печеночного гликогена у человека ограничена, однако быстрое развитие гипогликемии предупреждается гликогенолизом. Если и он не покрывает энергетические потребности, то печень ускоряет жировой метаболизм. Примерно половина энергии окислительных процессов происходящих в печени, сердечной и скелетной мускулатуре, почках, обеспечивается метаболизмом жирных кислот.

В кишечнике большинство белков гидролизуется до аминокислот и полипептидов, которые по воротной вене поступают в печень. В гепатоцитах из них образуются специфические белки плазмы и нуклеиновые кислоты. Печень не только синтезирует, но и метаболизирует и депонирует белки. При

необходимости она может выделить достаточное количество белков для восстановления 1 л плазмы.

Дезаминирование и переаминирование аминокислот приводит к их взаимному превращению и гликонеогенезу. Конечными продуктами этого процесса являются кетоновые тела и аммиак, с которого и начинается образование мочевины. Мочевина образуется только в печени при распаде аминокислот.

Источником порфиринов является гемоглобин. РЭС разрушает его до билирубина в селезенке, печени, костном мозге и макрофагах. У человека 80% билирубина образуется из гемоглобина эритроцитов, остальные 20% - из других гемопротеинов. Из гема вначале образуется вердогемоглобин, затем биливердин и билирубин. Последний в печени связывается с глюкуроновой кислотой. Большая часть его в форме билирубин-глюкуронида, и меньшая часть в виде свободного билирубина, выделяются в кишечник. Там глюкуронидная связь разрывается и свободный билирубин подвергается последовательному превращению в бесцветные соединения.

Желчь участвует в процессе пищеварения и всасывания, а также в выведении конечных продуктов обмена и чужеродных веществ. Гепатоциты производят за сутки около 500- 700 мл желчи, регуляция образования и выделения которой осуществляется желудочно-кишечными гормонами (гастрином, секретином, глюкагоном).

Дезинтоксикационная функция печени основана на ферментативных процессах: синтезе мочевины из аммиака, окислении, восстановлении, гидролизе и конъюгации. Этими путями обезвреживаются многие вещества. Конечные продукты их не обязательно теряют свою токсичность после пребывания в печени, но они превращаются в растворимые формы и выводятся с желчью и мочой. Кроме того, печень может задерживать и постепенно выводить некоторые вещества в малых, не опасных для организма дозах. Печень накапливает многие витамины и производит их из предшественников (А, В, Д). Печень не только депонирует зрелые эритроциты, но и производит их юные формы. Она принимает участие в выработке веществ, необходимых для развития эритроцитов (эритропоэтины).

Большинство лекарственных препаратов разрушается в печени путем гидролиза. Важную роль в детоксикационной функции печени играет конъюгация, ведущая к инактивированию или повышению растворимости и ускорению выведения образующихся продуктов (стериоидные гормоны, билирубин, желчные кислоты). Конъюгация - это соединение различных веществ с глюкуроновой и серной кислотами, глицином, цистеином и т. д.

Печень важна и в свертывании крови. Она синтезирует про- и антикоагулянты: компоненты протромбинового комплекса (факторы I, VII, IX, X), фибриноген, факторы V, XI, XII, XIII, ингибиторы свертывания (антитромбины и антиплазмины). При поражении паренхимы печени возникает дефицит этих факторов, что приводит к симптомам геморрагического диатеза. Сначала нарушается синтез факторов II, VII, X, IX, затем I, V и VII, а в терминальной стадии болезни уменьшается или прекращается синтез фибриногена.

гена. Повышенная кровоточивость при заболеваниях печени зависит не только от снижения синтеза прокоагулянтов, но и от повышения активности плазмина вследствие подавления активатора плазминогена в печени и снижения продукции антиплазмина и антитромбина.

Кровоснабжение печени

Кровоснабжение печени осуществляется из системы воротной вены и печеночной артерии. В печени воротная вена делится на междольковые, дольковые и циркуляторные ветви, от которых и отходят синусоиды. Около 80% всей крови поступает в печень по воротной вене, хотя давление в ней колеблется в пределах 0,93- 1,33 кПа. Печеночная артерия несет небольшой объем крови, но с большой скоростью и под большим давлением. В паренхиме печени она делится на 3 сплетения: интрапортальное, перибилиарное и артериальное. На уровне капилляров артерия анастомозирует с воротной веной, образуя междольковые сосуды, емкость которых достигает 1,5 л и изменяется в зависимости от объема циркулирующей крови (ОЦК) и тонуса сосудов.

Объемная скорость кровотока в печени выше, чем в любом другом органе. Она определяется уровнем метаболизма и достигает 1,5-1,8 л/мин. Печень активно регулирует ОЦК. Она может выделить в кровоток 1-2 л крови или депонировать столько же. Кровь в печеночной артерии насыщена кислородом до 95-96%, в воротной вене - до 50%, а в печеночной вене - до 18%. Из венозной крови печень потребляет 60- 70% кислорода, из артериальной - 30-40%. При повышенной потребности в кислороде возрастает только артериальное кровообращение, венозный кровоток изменяется мало.

Основные факторы, повреждающие печень

Основные факторы, повреждающие печень: гипоксия, ишемия, холестаз, воспаление, аллергия. Вирусный гепатит с массивным гепатонекрозом - самая частая причина острой печеночной недостаточности. На втором месте - цирроз печени, при котором достаточно присоединение мелких разрешающих факторов, чтобы развилась печеночная кома.

Острая и хроническая гипоксия способны вызвать острую печеночную недостаточность, особенно если они возникают на фоне патологически измененной печени. Переливание крови повреждает печень (вирусный гепатит, свободный гемоглобин, гиперреактивность из-за белковой несовместимости переливаемой крови и т. д.).

Нарушения печеночного кровотока (асцит, шок, коллапс, застой крови в нижней полой вене при сердечной недостаточности снижают градиент перфузионного давления и кровоток в печени). Образование портокавальных анастомозов при циррозе снижает поступление крови в печень из воротной вены, а мы указывали, что 3/4 печеночного кровотока происходит из воротной вены.

Возникающий при печеночной недостаточности отек печени сам по себе нарушает печеночный кровоток. При этом резко увеличивается лимфо-

образование. Лимфотоком из печени уносятся некоторые токсические продукты. При острой печеночной недостаточности давление в грудном лимфатическом протоке увеличивается до 500 мм вод. ст.

Медикаментозная интоксикация - один из важнейших факторов, повреждающих печень. Все существующие медикаменты обладают прямой и непрямой гепатотоксичностью и в детоксикации любого из них печень так или иначе принимает участие. Злоупотребление лекарственной терапией (полипрагмазия)- одна из причин учащения случаев печеночной недостаточности в современной медицинской практике.

Особый интерес представляет действие на печень анестетиков. Кровотечение, гипоксия и переливание крови во время операции, проводимой под наркозом, во много раз опаснее медикаментов для лечения. Кроме хлороформа и фторотана ни для одного из применяющихся сегодня анестетиков не установлена гепатотоксичность большей, чем для другого лекарственного средства. Гепатотоксичность хлороформа установлена точно. Что же касается фторотана, то взгляды противоречивы. Частота некроза печени после применения фторотана составляет 1,02, а после применения циклопропана - 1,7 на 10 тыс. анестезий. Летальность от фторотанового наркоза 1,87%, а от всех прочих - 1,93%. И все же лучше ограничить его применение при патологии печени.

Тиопентал не является гепатотоксичным. Он не столько разрушается в печени, сколько его детоксикация происходит путем связывания его молекул с молекулами альбумина плазмы. Образуемый комплекс не обладает ни наркотическими, ни токсическими свойствами. Так обезвреживается почти 3/4 введенного тиопентала, 1/4 связывается мышцами и жиром. Лишь незначительная часть тиопентала разрушается в печени. Следовательно, тиопентал не опасен для печени, но недостаток альбуминов при печеночной недостаточности может иметь серьезные последствия, так как тиопентал, несвязавшийся с альбуминами циркулирует в виде свободного активного наркотического вещества, вызывая более глубокий и продолжительный наркоз. При нормальных дозах тиопентала возникает передозировка с угнетением дыхания, развитием гипоксии, опасной для печени. Связывание тиопентала альбуминами происходит только при слабощелочной реакции крови. В условиях ацидоза эта связь резко нарушается.

Алкогольная интоксикация среди причин печеночной недостаточности занимает одно из ведущих мест. При систематической алкогольной интоксикации продукт распада этилового спирта - ацетальдегид - тормозит окислительно-восстановительные процессы в печени. Образуется алкогольный гиалин Мэллори, ведущий к гиалиновому склерозу и некрозу гепатоцитов. Прием алкоголя приводит к выбросу катехоламинов; катехоламинемия сокращает гликогенные депо печени. У нормальных людей после опьянения уровень катехоламинов нормализуется быстро, тогда как у алкоголиков, несмотря на окончание опьянения катехоламинемия, а, следовательно, гликогенолиз сохраняется долго. Поврежденная хроническим алкоголизмом печень не может противостоять различным воздействиям и от "маленькой спички"

(обычная доза снотворного, небольшая травма) может вспыхнуть “пожар” печеночной комы.

К повреждающим печень факторам из той же группы следует отнести злоупотребление наркотиками. На Западе даже существует термин “хиппи-гепатит” - гепатит наркоманов. Зачастую гепатит у наркоманов передаётся через нестерильные шприцы и иглы, а наркотики лишь усугубляют и утяжеляют течение заболевания, переводя острый гепатит в хронический.

Анафилактические реакции - важный механизм, ведущий к острой печеночной недостаточности, также как и стрессовое состояние. Главными механизмами при них являются катехоламинемия, нарушение реологических свойств крови, кровотока, гипоксия.

Печеночная недостаточность может возникнуть при любой форме гипоксии: дыхательной (альвеолярный шунт в связи с рестриктивными и обструктивными процессами), циркуляторной (расстройства микроциркуляции), гемической (анемия), гистотоксической (нарушение циклов биологического окисления), дезинтоксикационной функции печени. Присоединение геморрагического синдрома, гиповолемии усугубляют течение острой печеночной недостаточности.

Учитывая вышеуказанное, причины, вызывающие развитие печеночной недостаточности, можно объединить в 5 групп:

1. Заболевания печени (гепатиты, циррозы печени, альвеококкоз, злокачественные новообразования и т. д.).

2. Обтурация желчных протоков (желчно-каменная болезнь, новообразования желчевыводящих протоков, опухоль головки поджелудочной железы, фатерова соска, структура желчевыводящих путей и т. д.). Повышение давления в желчных протоках приводит к развитию желчной гипертензии и нарушению секреции гепатоцитов, так как для выделения секрета в просвет желчных капилляров (в которых имеется застой желчи) печеночной клетке приходится преодолевать большое сопротивление.

Желчная гипертензия приводит к нарушению кровообращения и лимфообращения в печени, изменению органной микроциркуляции. Изменение органной гемодинамики и секреции гепатоцитов могут наблюдаться и при резкой декомпрессии желчных протоков после длительной их обтурации (во время оперативного вмешательства).

3. Заболевания других органов и систем (сердце, сосуды, системные заболевания соединительной ткани, инфекционные и эндокринные заболевания).

4. Отравления гепатотропными токсическими веществами (четыреххлористый углерод, бензол, грибы). Иногда токсический эффект могут оказывать и лекарственные препараты: антибиотики, аминазин, фторотан, атофан, парацетамол и другие).

5. Экстремальные воздействия на организм (ожоги, отморожения, тяжелые оперативные вмешательства, обширная кровопотеря, массивные гемотрансфузии). К печеночной недостаточности нередко приводит септический аборт, сопровождающийся массивной бактериальной инвазией и гемолизом.

Патофизиология

Понятие острой печеночной недостаточности

Острая печеночная недостаточность - это сложный симптомокомплекс, под которым в настоящее время принято понимать ряд нервно-психических расстройств, постепенно углубляющихся от эмоциональной неустойчивости до глубокой комы. Несмотря на появление все новых и новых методов лечения, летальность при истинной печеночной коме, развившейся на фоне вирусного, сывороточного или токсического гепатитов, или прогрессирующих циррозов печени, продолжает оставаться высокой, достигая по данным различных авторов 78- 90%.

Этой проблеме посвящено много работ, однако, единого мнения о сущности печеночной недостаточности, основных причинах, механизмах возникновения печеночной комы и способах ее оценки и терапии пока нет. Так, Х.Х. Мансуров под термином “печеночная недостаточность” понимает нарушение одной или нескольких функций печени; другие авторы под этим термином подразумевают появление мозговой симптоматики или неврологических симптомов; трети - только развитие прекоматозного состояния или комы. В США термин «острая печеночная недостаточность» не используется.

Разграничивают понятие о недостаточности печени как органа (включая его сосудистую, ретикулоэндотелиальную системы) и печеночно-клеточной недостаточности - как недостаточности функции гепатоцитов. Придерживаясь этого различия, мы в дальнейшем под печеночной недостаточностью будем понимать недостаточность печени как органа.

Понятием “печеночная недостаточность” обозначают крайнюю степень повреждения органа. Однако, хорошо известно, что во многих случаях, несмотря на выраженное повреждение печени, клиническое состояние больного и биохимические показатели долго остаются практически неизменными. Причина заключается в том, что даже при выраженных морфологических изменениях печени остается часть паренхимы, способная обеспечить удовлетворительную функцию органа при умеренных требованиях организма. Отсюда, под печеночной недостаточностью можно понимать состояние, при котором имеется несоответствие между потребностями организма и возможностями печени в удовлетворении этих потребностей. Естественно, что градация такого несоответствия колеблется в широких пределах, начиная от субклинических (скрытых, латентных) проявлений и кончая выраженным нарушениями, ставящими под сомнение возможность существования организма больного.

Многочисленные функции печени при острой печеночной недостаточности, как правило, поражаются не все. У части больных наблюдается преимущественное поражение желчевыделительной функции, у других - при выраженной гипопротеинемии и гипоальбуминемии уровень билирубина крови остается в пределах нормальных значений. Многообразие функций печени и их раздельное повреждение делает необходимым при употреблении термина “печеночная недостаточность” уточнять, какая именно функция или

группа функций имеет преимущественное нарушение. Выделяют 2 основных синдрома гепатической (нарушение функций печеночных клеток) печеночной недостаточности, в основу которых положены изменения клинико-биохимических показателей:

А. синдром холестаза - первичный (внутрипеченочный), связанный с нарушением образования и выделения желчи гепатоцитами и нарушением ее оттока в желчных капиллярах и вторичный (внепеченочный), вызванный механическим препятствием;

Б. синдром печеночно-клеточной недостаточности, морфологической основой которого являются дистрофические и цитологические изменения гепатоцитов. По преимущественному поражению комплекса функций внутри этого синдрома они выделяют несколько форм:

- 1) печеночно-клеточную желтуху;
- 2) преимущественное нарушение белково-синтезирующей функции;
- 3) геморрагический диатез.

Кроме первичных синдромов, при различных поражениях печени могут развиваться 2 вторичных синдрома:

- 1) синдром портальной гипертензии;
- 2) синдром нарушения общей гемодинамики и гомеостаза.

Портальная гипертензия значительно осложняет течение печеночной недостаточности и нередко доминирует в клинической картине заболевания. Нарушения гомеостаза и общей гемодинамики проявляются изменениями центральной гемодинамики, альдостеронизмом и, возникающим на этом фоне дисбалансом электролитов, изменениями кислотно-щелочного баланса и

т. д.

Наконец, поражения печени могут приводить к изменению состояния мозга, почек, надпочечников, легких и других органов, т. е. вызывать сочетанные расстройства.

Нарушение белково-синтезирующей функции

В основе такого поражения лежит нарушение образования белков (альбумина) и нуклеиновых соединений. Синтезируемые печенью белки играют транспортную функцию, доставляя в различные органы вещества, необходимые для обеспечения нормального обмена веществ, а также пластическую функцию снабжения тканей материалом для их существования. Резко снижается питание, тургор кожи, онкотическое давление плазмы и межклеточной жидкости, что способствует развитию отеков и асцита. В крови уменьшено содержание альбуминов, повышается уровень свободных аминокислот, аминного азота, изменяется аминокислотный состав сыворотки крови.

Гипопротеинемия усиливает венозное шунтирование в легких, что приводит к ухудшению газового состава крови, усилинию гипоксии печени. Этот эффект возрастает из-за нарушений альвеолярно-капиллярной диффузии в легких вследствие интерстициального отека. Гемическая гипоксия со-

проводится гистотоксической из-за нарушения образования в печени трикарбоновых кислот, обеспечивающих процессы биологического окисления. Следствием этого является снижение синтеза мочевины из аммиака, уровень которого в крови повышается в 5-6 раз. Высокие концентрации аммиака в крови раздражают дыхательный центр и усиливают одышку, возникающую компенсаторно на фоне гипоксии. Гипервентиляция приводит к гипокапнии, респираторному алкалозу, который нередко сочетается с метаболическим алкалозом (гипокалиемия, длительная аспирация желудочного сока, бесконтрольное введение щелочей).

В связи с нарушением обмена аминокислот в крови и тканях ЦНС увеличивается содержание фенилаланина, тирозина, триптофана и метионина, что способствует чрезмерному накоплению нейромедиаторов (серотонина) и токсических метаболитов типа меркаптана, которые наряду с аммонием обусловливают развитие энцефалопатии. Таким образом, основными факторами, вызывающими печеночную энцефалопатию, являются: гипераммониемия, меркаптанемия и высокая концентрация свободных жирных кислот. Ускоряют ее наступление: гипоксия, гипопротеинемия, гиповолемия, гипогликемия и артериальная гипотензия;

Патологоанатомические изменения

При микроскопическом исследовании ткани печени, взятой путем функциональной биопсии или на аутопсии у больных с прогрессирующей печеночной недостаточностью, выявляется наличие на фоне полиморфной картины воспалительных, дистрофических и регенеративных проявлений, более или менее распространенных очагов некроза. Биохимические, гистологические, электронно-микроскопические исследования показывают, что наиболее ранними признаками формирования печеночной недостаточности являются повреждения субклеточных структур, нарушение эндоплазматических митохондриальных и лизосомных мембран. Нарушение мембранный проницаемости, синтеза структурных белков, ферментных систем приводит, в конечном счете, к сдвигу адекватного внутриклеточного метаболизма. Надо отметить, что в формировании клинической картины гепатоцеребральных нарушений определенное значение имеют поражения не только печени, но и других органов и систем. Известно, что относительно рано на фоне развития печеночной недостаточности наблюдаются изменения биоэлектрической активности головного мозга и периферических нервов. Для электроэнцефалограммы характерно появление тета-волн и дельта-волн с последующей генерализацией медленной активности до полного тормозного состояния коры.

Симптомы и диагностика

Симптомы

- симптомы гриппа
- потеря аппетита, похудание
- тошнота, рвота
- повышение температуры

- артрапгия, сыпь
- желтушность слизистых и кожных покровов
- тёмная моча, светлый стул
- печень увеличена и чувствительна при пальпации
- нарушение сознания вплоть до комы
- «порхающий» тремор
- кожный зуд – задержка выделения желчных кислот

Помимо этих стандартных симптомов, отдельные синдромы и заболевания печени и желчевыводящих путей добавляют к этой картине свои особенности.

Стадии острой печеночной недостаточности

Большинство клиницистов делят острую печеночную недостаточность на три стадии, выделяя в каждой из них главный признак:

I стадия - эмоционально-психических расстройств. Характерна эмоциональная неустойчивость - быстрая смена настроения, депрессия или эйфория, бессонница по ночам, сонливость днем, головная боль, головокружение, ослабление памяти. На ЭЭГ - неравномерность ритма по частоте, не грубы, но устойчивые тэта- и дельта- волны;

II стадия - неврологических расстройств и нарушения сознания: дальнейшее углубление нервно-психических нарушений. Резкое возбуждение, делириозное состояние, нередко заторможенность и загруженность. Появляется выраженный тремор рук, губ, век, атаксия, блуждающий взгляд, гиперрефлексия. Часто наблюдается непроизвольная дефекация и мочеиспускание. На ЭЭГ превалирует тэта- и дельта- активность;

III стадия - отсутствие сознания (кома) - спутанное сознание, ступор, кома. На ЭЭГ - исчезновение альфа и бета активности, медленная активность, тэта- и дельта- волны.

Виды печеночной недостаточности

Синдром холестаза

Морфологической основой его является холестаз с вторичным развитием дистрофических изменений гепатоцитов, а также фиброз с формированием у ряда больных билиарного цирроза печени. Холестаз обусловлен нарушением образования желчи или нарушением оттока желчи из желчных капилляров. Оба вида при прогрессировании приводят к нарушению функции гепатоцитов. Отмечается кожный зуд (задержка выделения желчных кислот), кожа и видимые слизистые желтушны, наблюдаются диспепсические расстройства, похудание.

В сыворотке крови повышенено содержание холестерина, билирубина, фосфолипидов, желчных кислот, повышается активность щелочной фосфатазы.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности.

Морфологической основой являются дистрофические и цитолитические изменения гепатоцитов с мезенхимальной реакцией. Клиническая картина разнообразна:

- ухудшение питания,
- снижение тургора кожи, сухость,
- пигментация кожи и склер,
- сосудистые звездочки на коже,
- увеличение или уменьшение печени в размерах,
- нередко спленомегалия,
- асцит, отеки,
- геморрагический диатез.

Изменения биохимических показателей также многообразны: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, билирубинемия, снижение содержания холестерина, тробоцитопения, снижение уровня протромбина, проконвертина, фибриногена, высокая активность индикаторных и органоспецифических ферментов и т. д.

Печеночно-клеточная желтуха

В основе ее лежит возвращение билирубина в кровь после его соединения в гепатоците с глюкуроновой кислотой (связанный или прямой билирубин) и нарушение захвата свободного билирубина печеночной клеткой.

Печень нормальных размеров или увеличена. В крови повышается содержание билирубина в основном за счет прямого, выделение уробилина с мочой и стеркобилина с калом уменьшено. В моче появляются желчные пигменты. В отличие от холестаза при печеночно-клеточной желтухе нет гиперхолестеринемии, нет повышения фосфолипидов и β -липопротеидов в крови.

Геморрагический диатез

В основе его лежат нарушения синтеза свертывающих факторов крови, развитие внутрисосудистого свертывания с уменьшением количества свертывающих факторов в циркулирующей крови и тробоцитопения.

Клинически у больных отмечаются кровоизлияния, кровотечения (нередко массивные из верхних отделов желудочно-кишечного тракта). В крови снижены показатели протромбина, проакцелерина, проконвертина, фибриногена, повышено содержание плазмина, удлинено время свертывания и время кровотечения, снижено время рекальцификации, усиlena фибринолитическая активность.

Портальная гипертензия

Развитие симптомов портальной гипертензии при острой печеночной недостаточности является признаком тяжести состояния и зависит в основном от изменений микроциркуляции в печени в ответ на повреждение ее паренхимы. К клиническим проявлениям портальной гипертензии относятся спленомегалия, расширение вен пищевода и желудка (с возможными крово-

течениями из них), асцит, появление на коже грудной и брюшной стенок расширенных подкожных вен, “головы медузы” вокруг пупка. С портальной гипертензией тесно связан симптомокомплекс гиперспленизма, выражающийся в классической триаде симптомов: тромбоцитопения, лейкопения и анемия.

Нарушения показателей гомеостаза выражаются главным образом в изменениях кислотно-щелочного и электролитного баланса. Развивающийся вначале, вследствие накопления молочной и пировиноградной кислот внутреклеточный метаболический ацидоз приводит к повышению проницаемости клеточных мембран и повышенному поступлению в них токсических продуктов и воды. В ответ на это возникает компенсаторный дыхательный алкалоз и гипокапния, ухудшение потребления кислорода клетками головного мозга. Алкалоз ухудшает диссоциацию HbO_2 , снижает уровень мозгового кровотока и периферическую тканевую перфузию. Перераспределение электролитов выражается в выходе калия из клетки и переходе натрия и воды внутрь клетки.

Очень сложным вопросом в диагностике острой печеночной недостаточности является установление периода утяжеления этого заболевания, прогрессирующего в кому.

Таблица 1
Признаки приближающейся или наступающей печеночной комы

Клинические при- знаки	Лабораторные признаки
<p>Появление у больных с заболеваниями печени:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Слабости. • Сонливости. • Адинамии. • Изменчивости настроения. • Спутанного сознания • Тремора. • Желтухи. • Увеличения печени 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня билирубина в крови. • Выраженное повышение активности сывороточных трансаминаз. • Снижение протромбинового индекса и удлинение времени свертывания крови. • Снижение уровня сывороточного альбумина. • Увеличение уровня остаточного азота крови.

В связи с тем, что печень обладает большим функциональным резервом и высокой способностью к восстановлению своей паренхимы, возникают серьезные трудности в выявлении степени и глубины поражения органа. Поэтому при оценке функционального состояния печени на различных стадиях развития острой почечной недостаточности много неопределенного и нет единого мнения. Терминальная стадия острой почечной недостаточности ха-

рактеризуется быстро развивающейся гипонатриемией. Гипераминоацидемия и снижение гистамина в крови характеризуют интенсивность цитологического процесса в печени. Отмечается прогрессирование желтухи, развитие геморрагического диатеза и нарастающую диспротеинемию. Значение при диагностике прекомы придается резкому снижению β -липопротеидов, увеличению уровня билирубина, особенно его непрямой фракции.

Лабораторные исследования

Учитывая, что печень синтезирует более 50% всех белков в организме, в частности, производит 95% альбуминов, 85% глобулинов плазмы, весь фибриноген и подавляющее большинство факторов свертывания крови белковой природы, то при любом диффузном поражении этого органа происходят сдвиги со стороны данных показателей. Если уменьшение общей концентрации белков крови, возникающее при острой печеночной недостаточности, не представляет особого диагностического значения, то изучение белковых фракций, их динамика оказывает большую помощь в правильной оценке тяжести течения и прогноза заболевания.

Острая печеночно-клеточная недостаточность в стадии, угрожающей переходом в прекому, характеризуется гипоальбуминемией, снижением альбумино-глобулинового коэффициента намного ниже 1, уменьшением α - и β -глобулинов, которые на более ранних этапах заболевания бывают повышенными. Отмечается снижение α - и β -липопротеидов и гликопротеидов.

Немаловажным тестом следует считать изменение количества мочевины крови и мочи. Являясь продуктом, синтезируемым в основном печенью, при диффузных поражениях последней производство мочевины снижается пропорционально степени повреждения печени. Однако при прогрессировании тяжести болезни уровень мочевины крови нарастает, что обусловлено присоединением уже почечной недостаточности. Поэтому необходимо одновременное определение этого показателя в крови и в моче. В последний, угрожающий период и в условиях уже развившейся комы, содержание мочевины отчетливо снижено (суточная экскреция мочевины с мочой составляет в норме 20-22 г).

Увеличение уровня аммиака в крови должно настораживать. Однако, гипераммониемия, видимо, не является причинным фактором печеночной комы, а отражает лишь глубокие нарушения метаболических процессов.

На этапе, угрожающим переходом в прекому или кому, обычно отмечается снижение протромбина до 55-60% и ниже. Роль определения фибриногена не столь существенна, так как снижение его концентрации в крови происходит значительно медленнее. Но с другими показателями этот тест может быть информативным.

Ферменты

В течение последних лет особое внимание уделяется изучению активности ряда ферментов в крови, так как поражение паренхимы печени ин-

фекционного, токсического или травматического характера сопровождается сдвигами в ферментном составе крови.

Поражение паренхимы печени первоначально характеризуется выделением в кровь цитоплазматических ферментов, а при более глубоких повреждениях клеточных структур гепатоцитов появляются ферменты, связанные с митохондриями, лизосомами. В повседневной клинической практике достаточно пользоваться небольшим набором ферментов, поскольку характер изменений активности у подавляющего большинства из них одинаков. Обычно пользуются показателями трансаминаз (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ). При прогрессировании печеночной недостаточности отмечается повышение активности указанных ферментов. Сигналом неблагополучия следует считать быстрый рост АСТ. Последняя “догоняет” уровень АЛТ и становится выше, АЛТ может в последующем снижаться и даже критически быстро.

Обмен липидов

Тревожным сигналом перехода острой печеночной недостаточности в кому является гипохолестеринемия.

Обмен пигментов

Развитие острой печеночно-клеточной недостаточности в большинстве случаев сопровождается нарастающей гипербилирубинемией. Однако общее количество билирубина в крови не указывает на тяжесть процесса. При более легких формах печеночной недостаточности основное количество билирубина состоит из прямой (связанной) фракции. Прогрессирование патологического процесса в печени обусловливает накопление в крови не связанной (непрямой) фракции, вызванное нарушением соединения непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой. Если соотношение прямого к непрямому билирубину меньше, чем 3:1, то это надо рассматривать как неблагоприятный фактор.

Обмен углеводов

Печень принимает активное участие в регуляции постоянного уровня сахара в крови, как за счет своих запасов гликогена, так и за счет происходящих в ней сложных метаболических процессов. При диффузных поражениях печени, ее регулирующая роль постепенно ослабевает и в начале отмечается гипергликемия. С усугублением некробиотических процессов в печени развивается выраженная гипогликемия (2-2,5 ммоль/л), которая является убедительным признаком, указывающим на прогрессирование патологического процесса в печени. Помимо этого в печени не образуется специфический фактор, облегчающий утилизацию кислорода мозгом. Гипоксия мозга активирует анаэробный гликолиз. В прекоматозном и коматозном состояниях резко повышена концентрация молочной и пировиноградной кислот. Накопление этих кислот и обусловливает сдвиг рН в кислую сторону.

Водно-минеральный обмен

С усугублением патологического процесса у больных уменьшается содержание жидкости в плазме и развивается гемоконцентрация с повышением процента гематокрита до 50 и выше. В начальных стадиях ОПН наблюдается умеренная гиперкалиемия, а при прогрессировании дистрофических процессов в печени отмечается тенденция к гипокалиемии, которая отчетливо проявляется в условиях комы. Переход гиперкалиемии в гипокалиемию следует всегда учитывать как сигнал угрозы.

Таким образом, каждый упомянутый показатель не может иметь самостоятельного значения для оценки этапа печеночной недостаточности. Для этой цели необходимо использовать целый ряд биохимических тестов в их совокупности.

Лечение

(См. также ниже отдельно лечение гепатита, холецистита, холелитиаза и холангита).

Лечение тяжелых форм острой печеночной недостаточности продолжает оставаться тяжелой проблемой. Лечение отягощается частым незнанием этиологического фактора, недостаточно полным выяснением патологических механизмов, обусловливающих некроз гепатоцитов и наблюдающихся в результате этого расстройств гомеостаза.

Неотложные действия.

Вся интенсивная терапия должна исходить из трёх принципов:

- борьба с болью (холецистит, печеночная колика, холангит);
- если ликвидировать причины, вызвавшие гепатонекроз, то гепатоциты регенерируют в течение 10-15 дней, и мы должны в это время максимально заместить их функции;
- при острой печеночной недостаточности больной умирает не столько от избытка токсических продуктов (как при острой почечной недостаточности), сколько от катастрофического дефицита необходимых веществ.

Кроме того, необходимо учитывать, что печень и почки - основные органы, участвующие в метаболизме и выведении лекарственных веществ; при хронических заболеваниях печени, клиренс лекарственных веществ может нарушиться. Накопление лекарственных веществ в крови бывает обусловлено шунтированием кровотока через портокавальный анастомоз и уменьшением связывания этих веществ белками плазмы (например, альбумином). Большинству больных с заболеваниями печени лекарственные препараты следует назначать с осторожностью. Необходимо помнить, что:

- лекарственные средства, которые подвергаются метаболизму в печени и выводятся с желчью, следует назначать в меньших, чем обычно дозах;
- необходимо тщательно наблюдать за больным, чтобы незамедлительно выявить признаки токсического действия препарата;

- следует контролировать концентрацию лекарственного вещества в крови;
- лучше применять лекарственные средства, которые не подвергаются интенсивному метаболизму и экскреции в печени;
- следует избегать назначения препаратов, которые могут вызвать хронические заболевания печени.

Организационным принципом лечения таких больных является их перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии, как только выполнены все неотложные мероприятия в приёмном покое. В отделении реанимации имеются условия для регистрации функции жизненно важных органов, динамической оценки эффективности лечебных мероприятий, а также проведения своевременной коррекции возникающих нарушений. Это не означает, что все больные с печеночной недостаточностью должны быть переведены в отделение реанимации. Появление существенных сдвигов в биохимической картине крови, даже без клинических проявлений, надо относить к угрожающему периоду развития комы. Такие больные должны находиться под пристальным вниманием врачей больниц и консультантов-реаниматоров. При появлении клинико-лабораторных признаков приближающейся или наступающей комы, больные должны переводиться в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Принципы интенсивной терапии больных включают общие мероприятия по борьбе с функциональной недостаточностью жизненно важных органов, основные патогенетические лечебные воздействия по отношению к исходной патологии печени, а также специальные (хирургические) способы лечения.

Лечение следует начинать как можно раньше. Необходимо выявить и по возможности устраниить провоцирующие факторы.

Среди основных мероприятий особое место занимает коррекция кислотно-щелочного равновесия. При метаболическом ацидозе вводится 5% раствор гидрокарбоната натрия, а при метаболическом алкалозе - 1Н раствор соляной кислоты (150 мл в 1 л дистиллированной воды внутривенно медленно), аскорбиновая, глютаминовая кислоты. При сохраненном диурезе больные должны получать до 3 л жидкости. При определении объема вводимой жидкости необходимо учитывать суточные нужды организма (диурез, незаметные потери путем дыхания, потоотделения, содержание жидкости в испражнениях), а также сохранения ритма их введения. При коррекции электролитных нарушений следует иметь в виду гипокалиемию, которая характерна для острой печеночной недостаточности. Умеренную гипокалиемию предпочтительнее корректировать при помощи диеты и фруктовых соков (с возможным использованием желудочного зонда). Под контролем содержания электролитов в сыворотке крови вводятся 1-2% растворы хлористого калия, не допуская снижения концентрации калия в плазме ниже 3 ммоль/л плазмы.

Для покрытия энергозатрат внутривенно вводится до 1 л 20% раствора глюкозы с адекватной дозой инсулина. Глюкоза способствует меньшему

распаду собственных белков, покрывает резервы гликогена в печени, способствует реакции связывания аммиака глютаминовой кислотой. Однако введение одной глюкозы не обеспечивает полностью коррекции окислительных процессов. Нельзя также не учитывать, что введение избытка глюкозы требует в свою очередь дополнительных количеств АТФ, дефицит которого может способствовать росту аммиака в крови.

Таблица 2
Лечебные мероприятия при тяжелых формах
острой печеночной недостаточности

Общие мероприятия	Основные мероприятия	Хирургические способы лечения
<ul style="list-style-type: none"> • Нормализация газообмена • Борьба с сердечно-сосудистой недостаточностью • Борьба с бактериальной инфекцией • Борьба с местной болью 	<ul style="list-style-type: none"> • Коррекция КЩС • Поддержание стабильности ВЭБ • Энергетическое обеспечение тканей • Детоксикация • Борьба с нарушениями азотистого обмена • Глюкокортикоиды • Антиферменты • Улучшение функциональной активности печени • Борьба с нарушениями свертывания крови • Профилактика почечной недостаточности • Оксигенотерапия 	<ul style="list-style-type: none"> • Операция устранения гипертензии желчных путей • Борьба с кровотечениями из расширенных вен пищевода (porto-кавальный анастомоз) • Обменное переливание крови • Внутрипортальная перфузия (через пупочную вену) • Перекрестное кровообращение • Перитонеальный диализ • Гемодиализ • Гемоперфузия через изолированную ксенопечень (печень свиньи) • Дренирование ГЛП • Гемо- и лимфосорбция • Операция выключения толстого кишечника

С целью дезинтоксикации применяется внутривенное капельное введение низкомолекулярных кровезаменителей: гемодез, неокомпенсан, а также 10-20% растворов альбумина. Борьба с аммиачной интоксикацией обеспечивается применением безбелковой диеты, сохраняя ее калорийность (25-30 ккал/кг) (больные с печеночной энцефалопатией усваивают растительный белок лучше, чем животный), частыми промываниями желудка и очистительными клизмами в сочетании с назначением солевых слабительных. Большое внимание уделяется предупреждению кишечной атоинтоксикации. С этой целью помимо клизм и промываний желудка назначаются внутрь биомицин (1,5-2 г в сутки), неомицин (4-10 г в сутки) на протяжении 2-3 недель. Можно также ставить клизмы с 1% раствором неомицина (1-2 г в 100-200 мл физиологического раствора) 2-4 раза в сутки. Примерно 1-3% введенного неомицина всасывается, поэтому в редких случаях препарат оказывает ототоксическое и нефротоксическое действие. Риск этих осложнений

возрастает при почечной недостаточности. Для непродолжительного лечения в отсутствие неомицина или при его плохой переносимости применяют метронидазол, 250 мг внутрь каждые 8 ч.

Улучшение функции печеночных клеток, их метаболизма достигается внутримышечным или подкожным введением больших доз витаминов группы В и С, а также сирепара или витогепата до 3,0 в сутки.

Для борьбы с нарушениями свертывания крови используются: витамин К, хлористый кальций, эпсилонаминокапроновая кислота, фибриноген, дицинон, протаминсульфат, тромбоцитарная масса. Витамин К назначают в дозе 5-10 мг внутрь 1 раз в сутки или 10 мг подкожно 1 раз в сутки (если нарушено всасывание витамина в кишечнике или больной находится в стационаре).

Для предотвращения кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта нужно применять антациды или блокаторы H2-рецепторов (циметидин), поддерживая рН желудочного сока выше 5,0. Если кровотечение все-таки возникает, переливают свежезамороженную плазму (СЗП) и кровь. Профилактическое переливание СЗП не рекомендуется, поскольку может вызвать перегрузку объемом, а также затруднить определение сохранившейся синтезирующей функции печени.

С целью стабилизации клеточных мембран гепатоцитов (согласно теории Almeida, Vatterson развитие некроза гепатоцитов вызывается развитием иммунного комплексного процесса в печеночных клетках), назначаются большие дозы кортикоステроидов - до 10 мг/кг веса преднизолона или 40 мг/кг веса больных гидрокортизона в сутки. Большие дозы кортикостероидов могут купировать иммунологический процесс. Стероиды оказывают противовоспалительный и противовоспалительный эффект. Однако необходимо помнить об отрицательных эффектах кортикостероидов, которые могут привести к синдрому внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови, содействуя усилению тяжелых расстройств коагуляции, наряду с изъязвлениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Назначение больших доз кортикостероидов не должно превышать 5-7 дней.

Для подавления активности протеолитических ферментов используются трасилол (20 тыс. ед.) или контрикал, гордокс.

Из седативных средств при острой почечной недостаточности допустимы лишь те, которые выводятся почками (при удовлетворительной их функции). Противопоказаны барбитураты, морфин и его алкалоиды. Не следует употреблять аминазин, хлоралгидрат. Большинство авторов рекомендуют с целью седации использовать нейролептики (дроперидол, галоперидол), оксибутират натрия, седуксен, виадрил.

Последующие действия

Лечение асцита и отеков при острой почечной недостаточности проводят осторожно и постепенно, поскольку сам по себе он обычно жизни не угрожает:

- Лечение асцита следует начинать с ограничения приема поваренной соли (не более 1 г натрия в сутки).
- После достижения адекватного диуреза потребление натрия можно увеличить до 1-2 г/сут.
- Диуретики показаны, если ограничение приема соли не дает положительного эффекта. В оптимальных условиях реабсорбция асцитической жидкости не превышает 700-900 мл/сут, поэтому диурез следует увеличивать постепенно.
- Больным с повышенным уровнем креатинина сыворотки диуретики противопоказаны.
- Признаком адекватности терапии диуретиками служит ежедневное снижение веса на 0,5-1,0 кг у больных с отеками и на 0,25 кг у больных без отеков. Дозу диуретика можно увеличивать каждые 3-5 сут, чтобы вызвать или поддержать адекватный диурез.
- Препарат выбора - спиронолактон. Начальная доза - 25 мг внутрь 2 раза в сутки, максимальная - 150 мг внутрь 4 раза в сутки. Больным, которые не переносят спиронолактон, назначают амилорид или триамтерен.
- Если спиронолактон не стимулирует диурез, применяют петлевые диуретики - фуросемид, этакриновую кислоту, бутметанид. Фуросемид назначают в начальной дозе 20 мг внутрь 1 раз в сутки с последующим увеличением дозы каждые 3-5 сут до достижения эффекта. Петлевые диуретики оказывают сильное действие и могут вызвать серьезные побочные эффекты.
- За больными, принимающими эти препараты, следует тщательно наблюдать, чтобы своевременно выявить уменьшение объема циркулирующей крови, нарушения электролитного баланса, энцефалопатию и почечную недостаточность. В отдельных случаях показаны другие препараты, например метолазон или тиазиды.
- У больных с гипонатриемией на фоне внеклеточной гипергидратации потребление жидкости ограничивают до 1-1,5 л/сут. При тяжелой гипонатриемии и почечной недостаточности с олигурией ограничения могут быть более существенными.
- Парацентез производят с диагностической целью (при первом появлении асцита, подозрении на злокачественное новообразование, спонтанном перитоните) или у больных с напряженным асцитом, вызывающим нарушения функции дыхания или угрожающие разрывы брюшины. Без всяких опасений можно удалять до 5 л асцитической жидкости при условии, что: 1) имеются отеки; 2) жидкость выводят медленно (30-90 мин); 3) в дальнейшем ограничивают прием жидкости для предупреждения гипонатриемии. В редких случаях удаление всего 1 л жидкости приводит к коллапсу, энцефалопатии или почечной недостаточности.
- Перитонеовенозное шунтирование (по Ле Вину или денверское) показано 5-10% больных с асцитом, рефракторным к лекарственной терапии. Это вмешательство может вызвать такие осложнения, как ДВС-синдром, окклюзия шунта и лихорадка. При явном кровотечении шунт должен быть перевязан.

- Шунтирование не следует проводить больным с инфицированным асцитом, геморроидальным кровотечением в анамнезе, при значительном повышении уровня билирубина в сыворотке, гепаторенальном синдроме и коагулопатии.

- Для лечения асцита иногда применяют раствор альбумина с низким содержанием солей и дофамин. Изредка назначение альбумина оказывает благоприятное действие на больных с азотемией и уменьшенным объемом циркулирующей крови. К сожалению, альбумин относительно быстро выводится из сосудистого русла, дорого стоит и, по-видимому, не имеет существенных преимуществ перед растворами для возмещения объема.

- У больных с напряженным асцитом благоприятное действие без существенных побочных эффектов оказывает комбинированное лечение альбумином и повторными парacentезами.

- Иногда для улучшения почечного кровотока назначают дофамин в дозах, оказывающих вазодилатирующее действие (1-5 мкг/кг/мин). Его роль в лечении асцита еще не выяснена.

Обязательным в комплексной терапии острой недостаточности печени является профилактика развития сердечно-сосудистой недостаточности (кардиотонические средства), борьба с гипоксией (продолжительная оксигенотерапия через маску или носовой катетер).

Больные с печеночной недостаточностью весьма чувствительны к бактериальным инфекциям, возможно, частично вследствие дефицита комплемента; поэтому, необходим тщательный уход за легкими и кожей, а также безусловная стерильность используемых катетеров. Появление лихорадки или лейкоцитоза должно стимулировать интенсивный поиск очага инфекции и немедленное лечение.

Кроме того, у больных с уже образовавшимся асцитом может возникнуть спонтанный бактериальный (первичный) перитонит. Характерными признаками этого осложнения являются боли в животе, лихорадка, вздутие живота, ослабленная перистальтика кишечника и нарастающая печеночная энцефалопатия; иногда не отмечается никаких клинических проявлений. Для исключения перитонита всем больным циррозом печени при ухудшении состояния показано проведение диагностического парacentеза. Бактериальный перитонит диагностируют при содержании в асцитической жидкости более 250 гранулоцитов в 1 мкл или при явных клинических признаках заболевания. Для подтверждения диагноза высевают 10 мл асцитической жидкости на кровяную среду. Чаще всего выявляют *E. coli*, пневмококки и стрептококки. Эмпирически применяют цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон или цефотоксим). Назначения аминогликозидов следует избегать, поскольку эти препараты не накапливаются в асцитической жидкости в терапевтической дозе, инактивируясь в кислой среде; кроме того, они могут вызвать почечную недостаточность. Если результаты первого посева оказываются отрицательными или состояние больного ухудшается, то через 48-72 ч после начала лечения проводят повторный диагностический парacentез.

Наряду со стандартным методом, включающим перечисленные выше мероприятия, в последнее время обсуждается целесообразность применения α -глутамина. Глутамин образуется в организме путем присоединения аммиака к молекуле глутаминовой кислоты. Помимо функции обезвреживания аммиака синтез глутамина ведет к резервированию азота, вступающего в дальнейшем в различные реакции обмена. К тому же, образованный глутамин представляет собой как бы транспортабельную форму нейтрализованного аммиака, который в печени используется для синтеза мочевины или выводится почками из организма.

Лактулоза (дуфалак) при приеме внутрь достигает толстого кишечника в неизменном виде, так как в кишечнике человека нет фермента, расщепляющего этот дисахарид, и там метаболизируется ферментами бактерий в органические кислоты с понижением рН содергимого толстого кишечника, в результате чего отмечается бурный рост лактобацилл за счет подавления роста кишечной палочки и других бактерий-продуцентов аммиака. Это приводит к повышению кислотности в просвете толстой кишки и стимулирует его перистальтику. Под действием лактулозы происходит также поглощение аммиака в толстой кишке, уменьшается образование азотсодержащих токсических веществ в его проксимальном отделе и, соответственно, всасывание их в систему полой вены. Глутаминовая кислота назначается внутрь до 15 г 3-4 раза в сутки или внутривенно в виде 10% раствора 2-3 раза.

Лактулозу назначают внутрь по 15-45 мл 2-4 раза в сутки в течение длительного времени (2-4 месяца). Поддерживающую дозу подбирают так, чтобы вызвать дефекацию мягким калом 2-3 раза в сутки. Для достижения быстрого эффекта в начале лечения, если заболевание сопровождается запорами или в желудочно-кишечном тракте обнаруживается кровь, лактулозу назначают каждый час по 30-45 мл. Лактулоза внутрь противопоказана при предполагаемой или подтвержденной кишечной непроходимости. Передозировка может привести к дегидратации, гипернатриемии и выраженной диареи. Кроме того, лактулозу можно вводить в виде клизмы, к 700 мл воды добавляют 300 мл лактулозы, назначают 2-4 раза в сутки. Комбинированное лечение лактулозой и неомицином проводят, если каждый из этих препаратов отдельно не дает эффекта.

Применение комплекса коферментов при лечении острой печеночной недостаточности основано на мнении, что в основе метаболических расстройств, наблюдающихся при этом осложнении, лежат энергетические явления, вызываемые нарушениями нормальной биохимической последовательности метаболизма пирувата. В связи с указанным, рекомендована коррекция этих расстройств назначением коэнзима А (240 мг), α -липоевой кислоты (65 мг), дифосфопиридинуклеотида (208 мг), кокарбоксилазы (150 мг). Смесь эту вводят внутривенно на изотоническом растворе глюкозы 2 раза в день.

В последние годы изучается эффект L-ДОФА при печеночной недостаточности. L-ДОФА, как предшественник нейрохимических медиаторов, таких как дофамин и норадреналин, замещающих при ОПН ложными ме-

диаторами, оказывает нормализующее влияние на их баланс. Продолжительность лечения 6-10 дней. Суточная доза: 1-й день - 1,85-2,5 г; 2-й день - 2,4-4,6 г. В дальнейшем - 4,3-5,1 г. Общая доза препарата колеблется от 23,8 до 45 г.

Также надо отметить уникальный препарат, сравнительно недавно зарегистрированный в нашей стране: в 2001г. – *орнитин – аспартат* (ОА) под названием *Гепа – Мерц*. Он непосредственно влияет на обезвреживания аммиака в печени. Их гипоаммониемические действие связано с несколькими механизмами:

- орнитин стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбамоил-фосфатсинтетазу – ведущий фермент синтеза мочевины;
- аспартат и α - кетоглутарат стимулируют в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу;
- орнитин и аспартат сами являются субстратами цикла синтеза мочевины.

Дополнительно в качестве положительного эффекта ОА на ПЭ у больных с печеночной недостаточностью рассматривается ингибирование им катаболизма белка в мышцах, нормализация соотношения содержания аминокислот в крови и антиоксидантный эффект.

При применении препарата Гепа – Мерц рекомендуется следующая схема; первый этап – 7 внутривенных вливаний по 20 г в день, при тяжелом течении печеночной энцефалопатии (при коме, коме), инфузию гепатопротектора (L - орнитин L - аспартат) доводится до 40 – 60 г в сутки. Второй этап 5 дней прием препарата *per os* по 15 г в сутки (по 5 г 3 раза в день за 20 минут до еды).

Скорость внутривенных вливаний 55 – 60 мг/мин. Препарат разводится 200 – 400 мл изотонического раствора NaCL в зависимости от характера волемии. Общая длительность лечения препаратом Гепа – мерц составляет 12 дней.

Наряду с обязательным проведением указанной стандартной или конвенциональной терапии применяется один или несколько указанных выше специальных (хирургических) методов оптимальных для каждого конкретного случая.

Использование специальных методов в рамках терапевтических мероприятий при острой печеночной недостаточности осложняется двумя обстоятельствами:

1) технические трудности при проведении большинства из них (перфузия изолированной печени, гемодиализ, выключение толстого кишечника, гемосорбция, пересадка печени);

2) ограниченная действенность многих из них. Так, перфузия изолированной печени (экстракорпоральное ее подключение) - свиной, телячьей или даже трупной - ввиду ее ограниченной действенности справедливо критикуется в связи с ее кратковременной функцией после извлечения из обычного ее положения. Обменные переливания крови требуют больших количеств свежей крови, являются значительной нагрузкой на сердечно-

сосудистую систему. Пересадка печени, помимо общих вопросов, выдвигаемых пересадкой органов вообще (реакция отторжения), сопровождается опасностью наличия инфекционного фактора.

Однако даже если действенность специальных методов является ограниченной, а их применение дорогостоящим, мы должны их применять, так как это может быть единственным шансом для спасения жизни больных, у которых печень еще сохранила способность к регенерации, но которые в противном случае погибают прежде, чем регенерация печени может обеспечить возобновление ее функций.

Основой лечения должна являться стандартная терапия, которая создает благоприятный фон для использования более сложных методов. Совершенно неоправданными являются попытки некоторых исследователей оценивать эффективность отдельных способов, применяя их самостоятельно, что может способствовать дискредитации методов в лечении печеночной недостаточности и комы. Например, в настоящее время не вызывает сомнения эффективность больших доз кортикоステроидов. Однако, их применение без использования других методов, в частности, детоксикационных, как правило, не дает должного результата.

Другим важным вопросом является правильность выбора методов реанимации, особенно хирургических. Так, использование перitoneального диализа при лечении комы по данным Е. С. Гуревича показало малую его эффективность. В то же время известно, что при отравлениях гепатотропными ядами этот метод высокоэффективен и, особенно, в первые часы после отравления. В литературе встречаются сообщения об использовании для обменного переливания крови 1,5-2 литров крови. Это так же пример неправильного применения метода, ибо известно, что однократно должно обмениваться не менее 5-6 литров крови. Кровь должна быть свежей, а само мероприятие необходимо повторять ежедневно или, в крайнем случае, через день.

Мы особенно подчеркиваем значимость указанных вопросов, так как правильное их решение достигается при тренированности и слаженности работы врачей, занятых интенсивной терапией и хорошим оборудованием реанимационных центров. Особое значение имеет своевременное раннее проведение комплексной терапии печеночной комы. Бытующая точка зрения на сложные методы как на "терапию отчаяния" или "акробатическую терапию" представляется неправомерной. Опыт показывает, что если у больного имеются признаки наступающей печеночной комы, необходимо начинать сразу проведение интенсивной терапии и иметь возможность для применения специальных методов лечения.

В настоящее время продолжается интенсивный поиск новых способов лечения, позволяющих поддерживать гомеостаз при поражениях печени более длительный период времени. Заслуживает внимание предложение полного отмывания организма больного от собственной крови в условиях гипотермии. Экспериментально доказана возможность временной гетеротопической пересадки печени, которая способна оказывать лечебный эффект в течение нескольких дней до наступления реакции отторжения. Известные перспекти-

вы открываются при пропускании крови больных через различные адсорбенты. Многочисленные сообщения о гемо- и лимфосорбции показывают целесообразность дальнейшего исследования в этом направлении и разработки очистительных (эпуративных) методов лечения печеночной недостаточности и печеночных ком.

Гепатит

Общие положения

Воспаление печени – гепатит – не всегда является неотложным состоянием. Вирусный, бактериальный, фунгальный, паразитарный, лекарственный, токсический и аутоиммунный гепатиты представляют врачу разные картины со всевозможными сочетаниями симптомов. В данном разделе разбираются только неотложные проблемы острого гепатита.

Таблица 4

Фазы гепатита

ФАЗА 1

Фаза вирусной репликации

Больной асимптоматичен

Лабораторно определяют серологические и ферментные маркеры к гепатиту

ФАЗА 2

Продромальная фаза

Анорексия, тошнота и рвота, изменение вкуса

Артральгии, мышечная слабость

Кожный зуд и сыпь

Типичных для гепатита симптомов нет

ФАЗА 3

Иктерическая фаза

Тёмная моча, светлый кал

Желтуха

Боли в правом подреберье (не всегда)

Гепатомегалия

ФАЗА 4

Фаза выздоровления

Желтуха и прочие симптомы исчезают

Печеночные ферменты возвращаются к норме

Симптомы и диагностика

Симптомы изложены выше в таблице.

При физическом осмотре можно найти уже в ранних дожелтушных стадиях субфебрильную температуру; при неукротимой рвоте: тахикардию, сухость слизистых оболочек, снижение тургора кожи. В желтушной стадии к самому пожелтению кожи могут добавиться макулярная, папулярная или уртикарная сыпи.

Обычно увеличенная печень представляет для пальпации свой нижний твёрдый, острый и гладкий край. Если вместо гладкости пальпируются узлы или масса, можно заподозрить абсцесс или опухоль.

Лабораторные исследования.

Можно конечно взять кровь на всю панель печеночных ферментов, но это долго и дорого. Для экспресс - диагностики лучшим тестом остаётся уровень билирубина в моче. Кровь в любом случае надо проверить на глюкозу, чтобы не пропустить возможную гипогликемию. Анализ крови на сывороточный тотальный и фракционный билирубин важен в количественном отношении. Уровень билирубина выше 30 мг/дл заставляет насторожиться.

Кислая фосфатаза может повыситься в крови вдвое. На этом не строят диагноз, но если уровень её оказался ещё более высоким, можно опасаться абсцесса печени или билиарной обструкции. Удлинение протромбинового времени всегда указывает на нарушение синтетической функции печени.

Если к заболеванию печени присоединились почечные расстройства, креатинин сыворотки и азот мочевины окажутся повышенными.

Дифференциация между гепатитами А, В и С проводится обнаружением в крови специфических антител:

- IgM anti-HAV – гепатит А, острые инфекции
- IgM anti-HBc – гепатит В, острые инфекции
- HBcAg – гепатит В, острые инфекции или хронические носители
- Anti-HCV – гепатит С, антитела появляются поздно, для срочной диагностики неудобны
- IgM anti-HDV – гепатит D, этот анализ для неотложной диагностики не нужен

Для постановки диагноза гепатита инструментальные параклинические исследования не требуются. Ультразвук или компьютерная томография полезны только для дифференциальной диагностики при подозрении на болезни желчного пузыря или абсцесс печени.

Лечение

Неотложные действия

Вирусный гепатит не требует неотложных действий бригады скорой помощи и в приёмном покое. Однако госпитализация показана, если появились признаки печеночной энцефалопатии, нарушения сознания, возбуждение, бессонница или сонливость. Особое внимание лицам после 50 лет. При дегидратации – внутривенные инфузии. При абсцессе печени внутривенную терапию антибиотиками начинают немедленно, определяют патоген и консультируются с хирургом на предмет дренажа или операции.

Последующие действия.

Терапия направлена на снижение воспаления, предотвращение фиброза и цирроза. Препараты выбора – интерфероны.

Интерферон альфа-2б (Intron-A) на основе рекомбинантной ДНК, модулирует иммунный ответ, показан при гепатитах В и С. Взрослая доза: 5 млн. ЕД в день или 10 млн. ЕД три раза в неделю, в течение 16 недель. Детям не показан. Нельзя давать одновременно с теофиллином и циметидином. Беременным нельзя.

У больных с гепатитом С, при отсутствия эффекта от лечения интерфероном, применяют антивирусный препарат амантадин (Amantadine, Symmetrel). Препарат ингибирует вирусную репликацию. Взрослая доза: 100 мг перорально два раза в день, 6 месяцев. Беременным нельзя. Нельзя сочетать со стимулянтами ЦНС и антихолинергиками.

Фамцикловир (Famciclovir, Famvir) – вариант антивирусного лечения. Взрослая доза: 500 мг перорально два раза в день. Можно беременным. Нельзя сочетать с дигоксином и пробенецидом.

Если гепатит А осложняется холестазом, в лечение добавляются кортикостероиды, обычно преднизон (Deltasone). Взрослая доза: 5-60 мг в день перорально, до двух недель. Детская доза: 1-2 мг/кг перорально до 4 раз в день, до двух недель. Можно беременным.

Дальнейшее лечение сводится к уходу, диете, регуляции жидкости, ограничении физической нагрузки.

Холецистит и билиарная колика

Общие положения

Не в пример гепатиту, холецистит и желчная колика требуют неотложных мероприятий много чаще. Холецистит это воспаление желчного пузыря, возникающее в результате обструкции желчевыводящего протока. Обычно обструкцию эту вызывает камень и, следовательно, холецистит бывает калькулёзным. При этом само воспаление может быть стерильным или же бактериальным. Некалькулёзные обструкции тоже случаются, но реже. В любом случае, бактериальная инфекция является не причиной холецистита, а его следствием. Из присоединившейся инфекции вы встретите *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *enterococci*. Толстые женщины во время беременности заболевают чаще всего. Прочие факторы риска: нарушения диеты, алкоголь, пожилой возраст.

Многие люди живут и умирают с камнями в желчном пузыре и не разу не испытывают необходимости в неотложной медицинской помощи. Холелитиаз может быть:

- асимптоматическим (60-80% всех камней) – не требует неотложной помощи
- симптоматическим – колика – требует неотложного вмешательства – обезболивание
- осложненным холециститом, холангитом, холедохолитиазом – неотложные меры, см. ниже.

Каждый год 1-3% людей испытывают желчную колику. 50% из них заболевает холециститом или холангитом в течение последующих 20 лет. Уровень холецистэктомий среди испытавших колику – 3-8% в год.

Симптомы и диагностика

Симптомы

Тяжкая постоянная многочасовая (до 5 часов) боль в эпигастрции или в правом подреберье, иррадирующая иногда в спину под правую лопатку, кого угодно заставит скорую помочь вызывать. Боль не похожа на колики, она тупая, сильная и длительная. Больной ищет позу, чтобы её унять и проклинает тот час, когда плотно наелся на ночь жирной пищи. Действительно, боль начинается ночью, и больной от неё просыпается. Тошнота, рвота, боль в груди и лихорадка (у 32% больных) дополняют картину. Если к колике добавляется холецистит, боль может длиться днями.

При осмотре пациента мы мало, что находим вне абдоминальной области кроме, разве что, тахикардии и гипотонии. Пальпация живота обычно выявляет дефанс и симптом Мэрфи. Перитонеальные симптомы наблюдаются редко. Живот, в любом случае надо обследовать очень тщательно, включая ректальное исследование и вагинальное исследование у женщин.

Лабораторные данные

При не осложненной холециститом колике анализы будут в норме. Холецистит добавит обычные для воспалительного процесса неспецифические изменения. При этом лейкоциты повышаются не всегда и лишь у 60% больных число лейкоцитов превышает 11000. Однако если лейкоцитов окажется больше 15000, это может указывать на перфорацию или гангрену. Если гангрена всё же началась, уровень амилазы вырастает более чем в три раза.

АЛТ и АСТ могут быть повышенны, а могут быть и нет. Уровень билирубина выше 3.5 мг/дл указывает на восходящий холангит или камень в общем желчевыводящем протоке. Если к неприятностям больного добавится и билиарный панкреатит, будут отмечаться колебания уровня кальция в крови.

Обязательно:

- всем лихорадящим пациентам взять две порции крови на бактериальное исследование;
- определить кровь в моче на предмет камней почках;
- всем женщинам детородного возраста сделать тест на беременность.

Инструментальные исследования

Ультразвук и ЯМР (MRI) – основные исследования при подозрении на холецистит и холелитиаз. Рентгенография, компьютерная томография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ERCP) также могут помочь в диагностике.

10-30% камней содержат кальций и могут быть обнаружены уже на обзорном рентгеновском снимке живота, равно как и кальцификация стенок

желчного пузыря («фарфоровый пузырь»). Эмфизематозный холецистит проявит себя наличием пузырьков газа в стенках пузыря. Попутно можно определить камни в почках, пневмонию, обструкцию кишечника.

Компьютерная томография имеет много преимуществ. Она помогает диагностировать осложнения холецистита и холангита, перфорацию желчного пузыря, посторонние скопления жидкости, расширение внутрипеченочных протоков. К преимуществам добавляются и недостатки. 20% камней этот метод «пропускает», так как камни могут иметь одинаковую с желчью плотность. Компьютерная томография не входит в список первоочередных диагностических методик и используется только если диагноз остаётся неясным.

Ультразвук же определяет 98% камней и почти 95% случаев холецистита. Можно диагностировать утолщение стенки желчного пузыря (критерий: толще 2-4 мм) и расширения пузыря (критерий: диаметр более 4 см, длина более 10 см). Правда, асцит и карцинома могут дать картину ложного утолщения стенок, а скопление жидкости в близлежащей клетчатке из-за эксудата или перфорации пузыря могут дать ложную картину расширения пузыря. Но за то ультразвук может определить скопление газа в стенке пузыря и помочь нам не пропустить гангренозный холецистит.

Прочие диагностические изыски включают сонографию, билиарную сцинтиграфию и сканирование с технецием. Эти методики не имеют применения в условиях неотложных состояний.

Лечение

Догоспитальная помощь

Врач скорой помощи не должен утруждать себя попытками постановки окончательного диагноза. Больной предъявляет жалобы на сильную абдоминальную боль, его срочно надо везти в больницу. Аневризма абдоминальной части аорты, например, может дать такую же картину боли. В любом случае вводят внутривенный катетер и осуществляют мониторинг жизненных функций.

В приёмном покое

Если боль в правом подреберье длится пять часов и более и при этом иррадиирует в спину, диагноз печеночной колики очень вероятен. Если же боль длится дни и сопровождается субфебрильной температурой, возможен острый неосложненный холецистит. В любом случае дальнейшая диагностика проводится одновременно с лечением.

Основное лечение в приёмном покое: борьба с болью. Лекарства выбора: антихолинергические спазмолитики типа дицикломина (Bentyl). Дальнейшее лечение боли осуществляется с помощью меперидина (Demerol). Морфий многие врачи стараются не применять, так как он повышает тонус сфинктера Одди. Устранение боли не мешает в постановке диагноза и поэтому противоболевую терапию надо начинать быстро. Максимум можно по временемить, чтобы хирург осмотрел больного до назначения наркотических обезболивающих средств.

Больному полностью запрещается еда и питьё через рот. Потеря жидкости возмещается внутривенно физраствором. Назогастральный зонд может помочь при неукротимой рвоте и желудочных осложнениях.

Дицикломина гидрохлорид оказывает на гладкие мышцы антимускариновый и антихолинергический эффекты, этим и снимает боль. Внутривенно не применяется. Внутримышечно вводят по 20 мг каждые 4-6 часов. В дальнейшем можно давать препарат перорально в дозах 10-40 мг до трёх раз в день.

Аналогично действует гликопирролат (Glycopyrrolate, Robinul). Он блокирует активность ацетилхолина в парасимпатической системе и расслабляет гладкие мышцы. Назначают перорально по 1 таблетке 3 раза в день. Можно беременным.

Последующие действия

Холецистэктомию проводят через 48 часов после поступления больного, когда удалось справиться с острым воспалением. Иногда предварительно устанавливают чрезкожный дренаж. Лапароскопическая холецистэктомия операция эффективная и имеет мало осложнений. Если больной не подлежит хирургическому вмешательству по состоянию здоровья, его участь можно облегчить чрезкожным дренированием желчного пузыря через Т-трубку, если общий желчевыводящий проток закрыт камнем.

Если же необходимость в операции отпала, больного можно выписать. Критерии для выписки следующие:

- температура в норме
- пульс, АД, ЭКГ в норме
- боль и напряжение брюшной стенки минимальны
- лабораторные показатели в целом в границах нормы
- сонография показывает нормальную проходимость желчевыводящего протока
 - пузырьки газа в желчевыводящей системе не обнаружены
 - нет околопузырного экссудата
 - пациентка не беременная
 - у пациента не найдены сопутствующие заболевания (диабет, цирроз, сосудистая патология)
 - пациент не пожилой
 - пациент способен посетить врача на следующий день.

Больной обычно выписывается с поддерживающей дозой антибиотиков и обезболивающих препаратов. Если колика устранена медикаментозно, боль полностью исчезла и осложнений не наблюдается, редко кто из больных даст согласие на операцию. Однако перед выпиской плановую холецистэктомию следует предложить некоторым обязательным группам больных:

- больным с циррозом печени
- больным с порталной гипертензией
- детям
- больным с неосложненным диабетом

- кандидатам на трансплантацию
- больным с серповидно-клеточной анемией.

Холангит

Общие положения

Чтобы развился холангит, желчный стаз должен наступить в присутствии бактерий. Помимо камней, стаз могут вызвать структуры, опухоли, стеноз, а также эндоскопические манипуляции. Отток желчи замедляется. Это способствует развитию бактериальной инфекции. Инфекция эта поднимается по желчевыводящим путям, распространяясь по всему билиарному дереву. Она может даже проникнуть в печеночные вены и в 25-40% случаев привести к бактериемии. Наиболее часто холангит вызывают *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *enterococci*, *D streptococci*. Часто инфекция полимикробная. Бактерии проникают в желчь из кишечника, реже через лимфатическую систему.

Холангит может развиваться на фоне рака поджелудочной железы, холангiocарциномы, опухолевых метастазов в печень, аскаридоза и билиарного склероза.

Симптомы и диагностика

С далёкого 1877 года, благодаря великому Жану Мартину Шарко, мы знаем, что холангит характерен триадой симптомов:

- боль в правом подреберье
- повышение температуры
- желтуха.

Если больного не лечить, эта триада с добавлением к ней нарушений сознания и сепсиса, переходит в пентаду Рейнольда. Если и дальше больного не лечить, развивается сепсис, который так затушевывает основное заболевание, что в 25% случаев врачи холангит пропускают. Поэтому есть правило: у всех септических больных, особенно если они желтушны, подозревать холангит. Камни в анамнезе и светлый стул помогают в диагностике.

В последние 20 лет холангит развивается и в качестве осложнения СПИДа. При этом в картину заболевания добавляются изъязвления и отёк печени и желчевыводящих путей, а в этиологии значение имеет цитомегаловирус.

При физическом осмотре находят следующие симптомы:

- лихорадка (у 95% больных)
- боль в правом подреберье (у 90% больных)
- желтуха (у 80% больных)
- несильная гепатомегалия
- нарушения сознания
- сепсис
- гипотензия
- тахикардия

- септический шок (4-5% больных)
- перитонит (редко)

Лабораторные и инструментальные исследования.

Кровь:

- лейкоцитоз свыше 10,000
- аспартат аминотрансфераза ↑
- аланин аминотрансфераза ↑
- кислая фосфатаза ↑
- билирубин ↑
- амилаза ↑ (иногда)
- возможно изменение показателей свёртываемости крови (при циррозе)

Учитывая возможность оперативного вмешательства, определить группу крови и совместимость.

Анализ мочи почти всегда в норме.

Инструментальные исследования аналогично холециститу. Компьютерная томография важна при дифференциальной диагностике, так как позволяет выявить опухоли ампулы, абсцесс печени, правосторонний дивертикулит, папиллярный некроз, пиелонефроз, изменения в аппендицисе.

Билиарная сцинтиграфия является функциональным исследованием желчевыводящей системы. Процедура может длиться до 24 часов и к неотложным диагностическим методам не относится.

Лечение

Догоспитальная помощь.

Аналогично действиям при билиарной колике и холецистите, см. выше.

В приёмном покое.

Вызвать хирурга и гастроэнтеролога на консультацию.

Сразу же вводится режим «ничего в рот». Назогастральный катетер ввести при рвоте. Ввести катетер в мочевой пузырь. Сепсис при холангите может перейти в септический шок. Если этого пока не произошло, достаточно стандартной инфузационной терапии с парентеральным введением антибиотиков. Антибиотики даём 12-24 часа. Больные, у которых обструкция желчевыводящих путей произошла в результате опухоли, на антибиотикотерапию не реагируют. Септический шок лечим как шок (см. главу Шок).

70-85% больных с неосложнённым холангитом с успехом лечатся медикаментозно. У оставшихся 15% больных отток желчи полностью или почти полностью блокирован. Желчный пузырь раздут и требуется декомпрессия – хирургическая или эндоскопическая. В последнее время хирургическое вмешательство всё чаще уступает место чрезкожному или эндоскопическому дренажу. Эндоскопический дренаж снижает смертность с 30% до 10%.

Существует несколько признанных комбинаций антибиотиков для лечения холангита:

- ампициллин + метронидазол. Ампициллин (Ampicillin, Omnipen, Marcillin) по 2 г в/в каждые 6 часов. Эффективен только в комбинациях. Метронидазол (Flagyl) эффективен и против бактерий и против простейших. Взрослая доза: 1 г в/в первая доза, затем по 500 мг каждые 6 часов. Детям: 765-15 мг/кг в день, в/в в два приёма.

- При непереносимости ампициллина его можно заменить на пиперациллин (Pipracil, Tazobactam, Zosyn, по 3,375-4 г в/в каждые 6 часов) или пенициллин. Можно беременным.

- Пенициллин + метронидазол + гентамицин. При непереносимости гентамицина – тобрамицин.

- Гентамицин + цефотаксим. Цефотаксим (Cefotaxime, Claforan) это цефалоспорин третьего поколения. Более эффективен против грам-отрицательных, менее – против грам-положительных организмов. Взрослая доза: 1 г в/в каждые 8-12 часов. Детям: 80-180 мг/кг в день в 3-4 приёма. Можно беременным.

- Пиперациллин + тазобактам (Zosyn)

Возможно также использование мезлоциллина (Mezlin), клиндамицина, циластамина (Primaxin), меропенема (Merrem) и клавуланата калия (Timentin). Антибиотики желательно давать не более 24 часов.

Действия в приёмном покое заканчиваются когда

- установлен диагноз
- отложены основные жизненные функции
- начато введение антибиотиков широкого спектра действия
- больной может перенести транспортировку в другое отделение или в специализированную больницу.

Литература:

1. Аваков В.Е. «Интенсивная терапия и реанимация неотложных состояний» избранные лекции. Ташкент. 1992 г.
2. Аваков В.Е. «Критические и неотложные состояния в медицине» с.148 – 194. М. 2003.
3. Долина О.А. «Анестезиология и реаниматология». Учебник для ВУЗов.
4. Крафт Т.М., Антон П.М. Ключевые вопросы и темы в анестезиологии. Москва, Медицина, 1999.

5. Марина П. Интенсивная терапия (перевод с английского М. Геотар). Москва, Медицина, 1999.

6. Надинская М.Ю. Подымова С.Д. «Гепа – Мерц (Орнитин - Аспартат) в лечении печеночной энцефалопатии при циррозе печени» Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, калопротологии №1. 1999. с. 53 – 58.
