

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии
с курсом ВИЧ-медицины

Д.Л. Сулима

**ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ:
КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ДЛЯ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ИНФЕКЦИОННЫХ СТАЦИОНАРОВ**

Санкт-Петербург – 2010

1. ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – К.72

- при хроническом вирусном гепатите В с дельта-антигеном (В 18.0)
- при хроническом вирусном гепатите В без дельта-антигена (В 18.1)
- при хроническом вирусном гепатите С (В 18.2)

2. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СУЩНОСТЬ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С позиции общей патологии печеночная недостаточность представляет собой потенциально обратимое патологическое состояние временного несоответствия функциональных возможностей печени метаболическим потребностям организма, которое развивается вследствие критического уровня печеночно-клеточной недостаточности и/или воротного кровотока.

С позиции клинической медицины печеночная недостаточность – это потенциально обратимый синдром, который определяется совокупностью характерных клинических проявлений и лабораторных изменений функциональных проб печени.

Характерные клинические проявления печеночной недостаточности:

- печеночная энцефалопатия
- гепатогеморрагический диатез
- гепатоинтестинальный синдром
- гепаторенальный синдром
- гепатопульмональный синдром

Характерные лабораторные изменения функциональных проб печени:

- конъюгированная гипербилирубинемия
- гипоальбуминемия
- гипопротромбинемия
- гипопропротеинемия

3. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СИНДРОМА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Синдром печеночной недостаточности при хронических вирусных гепатитах неоднороден по характеру клинического течения, осложнений и прогнозу, которые, в свою очередь, определяются структурно-функциональным состоянием печени – основополагающей характеристикой любого хронического диффузного заболевания печени. На этом основании выделяют различные клинико-патогенетические варианты синдрома печеночной недостаточности.

Клинико-патогенетические варианты синдрома печеночной недостаточности:

- **декомпенсированная хроническая печеночная недостаточность**
(при хроническом гепатите с дольковым строением печени)
- **терминальная печеночная недостаточность**
(при хроническом гепатите с септальным строением печени)

Синдром печеночной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами с дольковым строением печени (т.е. у больных с прецирротической стадией заболевания) обозначается как декомпенсированная хроническая печеночная недостаточность (ДХПН). ДХПН клинически проявляется печеночной энцефалопатией и гепатогеморрагическим диатезом в сочетании с характерными лабораторными изменениями функциональных проб печени.

Синдром печеночной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами с септальным (терминальным) строением печени (т.е. у больных с цирротической стадией заболевания) развивается на фоне портальной гипертензии и обозначается как терминальная печеночная недостаточность (ТПН). ТПН клинически проявляется печеночной энцефалопатией, гепатогеморрагическим диатезом, гепатоинтестинальным, гепаторенальным и гепатопульмональным синдромами в сочетании с характерными лабораторными изменениями функциональных проб печени.

4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕДИЦИНСКИЕ МАНИПУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРИТ

(целесообразность и кратность повторных исследований и медицинских манипуляций определяются особенностями клинической ситуации)

4.1. Перечень обязательных лабораторных исследований

- Группа крови и резус-фактор
- Уровень активности АлАТ в сыворотке крови
- Уровень активности АсАТ в сыворотке крови
- Уровень активности ЩФ в сыворотке крови
- Уровень активности ГГТП в сыворотке крови
- Уровни общего и прямого билирубина в сыворотке крови
- Уровень глюкозы в сыворотке крови
- Уровень холестерина в сыворотке крови
- Уровень активности амилазы в сыворотке крови
- Уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови
- Уровень общего белка и белковые фракции в сыворотке крови
- Уровень альбумина в сыворотке крови
- Уровень аммиака в сыворотке артериальной крови
- Уровень лактата (молочной кислоты) в сыворотке крови
- Общий (клинический) анализ крови
- Количество ретикулоцитов
- Количество тромбоцитов
- Уровни натрия и калия в сыворотке крови
- Кислотно-основное состояние и газы артериальной и смешанной венозной крови
- Коагулограмма
- Общий (клинический) анализ мочи

4.2. Перечень дополнительных лабораторных исследований (при наличии соответствующих показаний)

При наличии клинических признаков сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока	Бактериологическое исследование артериальной и венозной крови
При наличии клинических признаков инфекции почек и мочевыводящих путей	Бактериологическое исследование мочи
При наличии клинических признаков инфекции органов дыхания	Бактериологическое исследование мокроты
При наличии асцита	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клиническое исследование асцитической жидкости (микроскопия, клеточный состав, глюкоза, общий белок, реакция Ривальта, альбумин, фибронектин) 2. Цитологическое исследование асцитической жидкости 3. Бактериологическое исследование асцитической жидкости
При наличии гидроторакса	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клиническое исследование плевральной жидкости (микроскопия, клеточный состав, глюкоза, общий белок, реакция Ривальта, фибронектин) 2. Цитологическое исследование плевральной жидкости 3. Бактериологическое исследование плевральной жидкости
При подозрении на субарахноидальное или внутримозговое кровоизлияние или инфекцию ЦНС	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клиническое исследование ликвора (микроскопия, клеточный состав, глюкоза, общий белок) 2. Бактериологическое исследование ликвора

Примечание: В неясных диагностических случаях для этиологической верификации инфекции может быть выполнено исследование образца биологического материала с помощью методов ПЦР (полимеразной цепной реакции) или ГХ–МС (газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией)

4.3. Перечень обязательных балльных оценок

- Балльная оценка уровня сознания по шкале комы Глазго
- Балльная оценка тяжести общего состояния по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) последовательной оценки органной недостаточности

4.3.1. Перечень рекомендуемых балльных оценок

- Балльная оценка тяжести цирроза печени по классификации Child-Pugh
- Вычисление значения показателя прогностической модели MELD (Model End Stage Liver Disease) выживаемости больного с терминальной стадией хронического диффузного заболевания печени
- Вычисление значения показателя D.F. (дискриминантной печеночно-клеточной функции) Maddrey
- Вычисление значения показателя ЛДА (лечебно-диагностической активности) в 1-е сутки лечения в ОРИТ

4.4. Перечень и сроки выполнения обязательных инструментальных исследований

- Фронтальная рентгенография грудной клетки:
 - в течение 6 часов после катетеризации подключичной или внутренней яремной вены
- Латеральная правосторонняя и/или левосторонняя рентгенограмма грудной клетки у пациентов с одно- и/или двусторонним гидротораксом:
 - в течение 6 часов после катетеризации подключичной или внутренней яремной вены
- Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек:
 - **при наличии экстренных показаний** – в течение 6 часов от момента поступления
 - **при отсутствии экстренных показаний** – в течение 48 часов от момента поступления
- Фиброэзофагогастродуоденоскопия:
 - **при наличии признаков кровотечения из верхних отделов ЖКТ** – в течение 6 часов от момента поступления
 - **при отсутствии признаков кровотечения из верхних отделов ЖКТ** – в течение 48 часов от момента поступления

4.5. Перечень обязательных медицинских манипуляций

- Катетеризация центральной вены (подключичной, внутренней яремной, бедренной)
- Катетеризация мочевого пузыря (у пациентов с ПЭ III-IV ст., при уровне сознания 3–8 баллов по шкале комы Глазго)
- Диагностическая пункция брюшной полости по Гнатюку-Земляному (у пациентов с асцитическим синдромом)
- Диагностическая пункция плевральной полости (у пациентов с гидротораксом)
- Установка желудочного зонда (у пациентов с ПЭ III-IV ст., при уровне сознания 3–8 баллов по шкале комы Глазго)

5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Прогностические факторы (лабораторные показатели) неблагоприятного исхода декомпенсированной хронической печеночной недостаточности у больных с прецирротической стадией хронических вирусных гепатитов:

1. Уровень альбумина в сыворотке крови ниже 30 г/л
2. Уровень общего билирубина в сыворотке крови выше 300 мкмоль/л
3. Количество тромбоцитов меньше 150 тыс.
4. Значение индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 меньше 420
5. Уровень протромбинового индекса ниже 40 %

Прогностические факторы (лабораторные показатели) неблагоприятного исхода терминальной печеночной недостаточности у больных с цирротической стадией хронических вирусных гепатитов:

1. Уровень альбумина в сыворотке крови ниже 33 г/л
2. Уровень общего билирубина в сыворотке крови выше 150 мкмоль/л
3. Количество тромбоцитов меньше 200 тыс.
4. Значение индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 меньше 450
5. Уровень протромбинового индекса ниже 50 %
6. Уровень креатинина в сыворотке крови выше 150 мкмоль/л

6. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Лечение больных с синдромом печеночной недостаточности при хронических вирусных гепатитах осуществляется в условиях ОРИТ и включает в себя два направления – «стандартную» терапию печеночной недостаточности, которую получают все пациенты, и интенсивную терапию при развитии критических состояний.

«Стандартная» терапия печеночной недостаточности проводится с целью создания оптимальных условий для регенерации печени и восстановления функциональной активности гепатоцитов. На современном этапе «стандартная» терапия разделена на два уровня. В основе такого деления лежит принципиально разная степень участия пациента в лечебных мероприятиях, которая зависит от уровня его сознания и обусловлена стадией печеночной энцефалопатии (табл. 1). Уровень сознания пациента определяет существенные различия, во-первых, в тактике обеспечения поступления необходимого объема энергии (самостоятельное или зондовое энтеральное питание) и, во-вторых, в характере мер по сохранению внутрилегочного газообмена (эффективное самостоятельное дыхание с активным кашлевым рефлексом или аппаратное замещение функции внешнего дыхания). Принципиальный характер мер по обеспечению достаточного и сбалансированного поступления энергии и поддержанию безопасных уровней кислорода и углекислоты в сыворотке крови у больных с печеночной недостаточностью объясняется высокими метаболическими потребностями организма и необходимостью предотвращения неблагоприятного воздействия гипоксии на клетки печени и других органов, а гиперкапнии – на мозговую и печеночный кровотоки.

У значительной части больных, несмотря на проведение I-го (табл. 3) или II-го (табл. 4) уровня «стандартной» терапии, течение печеночной недостаточности осложняется развитием различных критических состояний, которые значительно ухудшают прогноз и определяют высокий уровень летальности. В ряду этих состояний необходимо отметить гиповолемический (геморрагический) шок, вазогенный (септический) шок, синдром внутричерепной гипертензии, вентиляционную и паренхиматозную дыхательную недостаточность, олигурическую почечную недостаточность, паралитическую кишечную непроходимость и тяжелые метаболические расстройства. Все перечисленные критические состояния взаимосвязаны и, в конечном итоге, приводят к полиорганной дисфункции. Для купирования развившегося критического состояния проводится интенсивная терапия, цель которой – обеспечить необходимые уровни доставки (DO_2) и потребления (VO_2) кислорода, соответствующие высокому уровню метаболических процессов. Это достигается путем создания оптимальных условий для внутрилегочного газообмена, поддержания достаточных уровней циркулирующего объема крови, сердечного выброса и микроциркуляции с учетом патофизиологических особенностей тяжелых нарушений функций печени, воротно-печеночного кровотока и потенциальной гепатотоксичности применяемых лекарственных препаратов.

Тактика патогенетической коррекции характерных клинических проявлений печеночной недостаточности и основные направления интенсивной терапии критических состояний, которые осложняют течение печеночной недостаточности у больных хроническими вирусными гепатитами, представлены в таблицах 8–15. В дополнение к этому в таблицах 16 и 17 приведены, соответственно, современные рекомендации FDA (U.S. Food and Drug Administration, 2009) по контролю гепатотоксичности лекарственных препаратов и краткие сведения о наиболее распространенных в клинической практике гепатотоксичных препаратах и гепатотропных ядах, которые необходимо учитывать в процессе лечения больных с печеночной недостаточностью.

**Стадии печеночной энцефалопатии
(клинико-инструментальная и лабораторная характеристика)**

Стадия ПЭ	Психический статус	Двигательные нарушения	Тест связывания чисел (с)	Уровень сознания по шкале комы Глазго (баллы)	ЭЭГ (частота α -ритма/с)	Концентрация аммиака в артериальной крови (мкг/дл)
I	Замедленные психические реакции, несобранность, эйфория, беспокойство	Легкий тремор, нарушение координации движений, астериксис	31–60	12–14	7–8	151–200
II	Сонливость, дезориентация, неадекватное поведение, ажитация	Астериксис, дизартрия, примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый), атаксия	Больше 1 мин	9–11	5–7	201–250
III	Замедленная нечеткая речь, дезориентация, сонливость большую часть времени, выраженное нарушение сознания	Гиперрефлексия, патологические рефлексы Гордона и Жуковского, миоклонии, гипервентиляция, астериксис, постепенное угнетение защитных рефлексов	Не применяется	6–8	3–5	251–300
IV	Кома	Гипервентиляция, окулоцефалический феномен, в начальной фазе комы защитные реакции (рефлексы) на раздражители резко снижены, при глубокой коме защитные реакции (рефлексы) отсутствуют	Не применяется	3–5	Меньше 3	Больше 300

**Менеджмент печеночной энцефалопатии
у больных с печеночной недостаточностью при хронических вирусных гепатитах**

Предрасполагающие факторы печеночной энцефалопатии	Основной патогенетический механизм	Тактика лечения
1. Избыточное поступление животных белков с пищей 2. Запоры 3. Анорексия 4. Переливание крови 5. Азотемия при нарушении функции почек	Увеличение продукции аммиака	1. Выявление и устранение причины 2. Ограничение поступления белка с пищей (не более 20 г/сут) 3. Лактулоза (не более 100 мл/сут) 4. Лактикол (0,5 г/кг/сут) 5. Орнитин (10 г/сут) 6. Инфузия 10 % раствора глюкозы
6. Избыточный рост аммониегенных кишечных бактерий	Повышение выработки аммиака и токсинов	1. Метронидазол (1.000 мг/сут) 2. Ципрофлоксацин (500 мг/сут) 3. Ванкомицин (2 г/сут)
7. Вторичная бактериальная инфекция или грибковая инвазия	Повышенный катаболизм белков и эндогенная интоксикация	1. Выявление очага инфекции 2. Антибактериальная терапия 3. Инфузия 10 % раствора глюкозы
8. Пищеводно-желудочное и/или кишечное кровотечение (эрозивно-язвенное, портальное, синдром Мэллори-Вейса)	1. Увеличение продукции аммиака 2. Снижение уровня печеночного метаболизма аммиака и других токсинов и повышение чувствительности головного мозга к аммиаку на фоне циркуляторной (гиповолемия) и гемической (анемия) гипоксии печени 3. Эндогенная интоксикация продуктами распада крови	1. Выявление источника и остановка кровотечения 2. Коррекция гиповолемии и анемии 3. Клизма с лактулозой (250 мл лактулозы + 750 мл воды) 4. Орнитин (10 г/сут) 5. Инфузионная терапия
9. Гипокалиемия 10. Метаболический алкалоз 11. Гипонатриемия 12. Гипогликемия 13. Истощение запасов допамина в головном мозге	1. Повышение уровня диффузии аммиака через ГЭБ 2. Угнетение деятельности ЦНС 3. Угнетение процесса передачи нейронных импульсов в допаминергических структурах головного мозга	1. Выявление и устранение причины 2. Коррекция метаболических расстройств 3. Леводопа (от 500 мг/сут), бромокриптин (до 10 мг/сут)
14. Недостаточное поступление жидкости в организм 15. Избыточная диуретическая терапия 16. Парацетез без возмещения дефицита ЭЦОП 17. Избыточная диарея, вызванная слабительными 18. Артериальная гипотензия (среднее АД ниже 70 мм рт. ст.) 19. Анемия 20. Артериальная гипоксемия	1. Торможение синтеза мочевины или снижение уровня печеночного метаболизма аммиака и других токсинов на фоне циркуляторной (гиповолемия или гипердинамический тип кровообращения), гемической (анемия) или гипоксемической (артериальная гипоксемия) гипоксии печени 2. Повышение чувствительности головного мозга к аммиаку на фоне любого вида гипоксии	1. Выявление и устранение причины 2. Коррекция гиповолемии, анемии и артериальной гипоксемии
21. Применение фенотиазин, бензодиазепинов, барбитуратов, наркотических анальгетиков, транквилизаторов и других препаратов с седативным эффектом	Нейроингибирование (связывание с комплексом центральных ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов), сложный депрессирующий эффект на ЦНС	1. Выявление и устранение причины 2. Флумазенил 3. Налоксон 4. Инфузионная терапия
22. Спонтанный или хирургический порто-системный сосудистый анастомоз 23. TIPS (трансъюгулярный внутрипеченочный порто-системный шунт)	Угнетение печеночного метаболизма аммиака и других токсинов на фоне снижения портальной перфузии печени	1. Установление причины 2. Лактулоза (не более 100 мл/сут) 3. Лактикол (0,5 г/кг/сут) 4. Орнитин (10 г/сут) 5. Инфузия 10 % раствора глюкозы
24. Декомпенсация печеночно-клеточной недостаточности	Угнетение печеночного метаболизма аммиака и других токсинов вследствие функциональных нарушений гепатоцитов на фоне тяжелого поражения печени	Комплексное лечение основного заболевания

**I-й уровень
«стандартной» терапии печеночной недостаточности
(для пациентов с ПЭ I-II стадий)**

1. Общегигиенические мероприятия, обеспечение физического покоя и психоэмоционального комфорта, контроль ежедневного опорожнения кишечника	
2. On-line мониторинг температуры тела, неинвазивных показателей гемодинамики (АД, ЧСС, ЭКГ-кривая), конечно-диастолического давления в правом предсердии (ЦВД), газообмена (ЧДД, сатурация и газы артериальной и смешанной венозной крови), КОС и электролитов, уровня сознания и темпа мочеотделения	
3. Комплекс мероприятий по диагностике и коррекции печеночной энцефалопатии (табл. 1, 2)	
4. Поддержание «безопасного» уровня эффективного циркулирующего объема плазмы для обеспечения темпа диуреза не менее 1 мл/(кг/час) и уровня среднего артериального давления не ниже 70 мм рт. ст.	в/в 10 % раствор альбумина (10–20 г/сут), в/в 5 % раствор глюкозы, в/в синтетические коллоиды плазмозамещающего действия, в/в продленная инфузия допамина – при необходимости в дозе 10–15 мкг/(кг/мин)
5. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 (не ниже 420*–450**) и сатурации SaO_2 (не ниже 90 %)	инсуффляция увлажненного O_2 со скоростью подачи не более 3 л/мин
6. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> самостоятельное энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) при недостаточном уровне поступления энергии показано применение 40 %-го раствора глюкозы
7. Гепатопротекторы	в/в эссенциале (10–20 мл/сут), в/в гептрал (400–800 мг/сут), в/в тиоктовая кислота (300–600 мг/сут)
8. Нестероидные анаболики и антигипоксанты	в/в актовегин (200–400 мг/сут), в/в цитохром С (15–30 мг/сут)
9. Лекарственные средства, нормализующие биоценоз и деятельность ЖКТ	внутрь лактулоза (50–100 мл/сут), пробиотики, эубиотики, пищеварительные ферменты
10. Профилактика образования стрессовых язв (H ₂ -блокаторы, антациды, гастропротекторы)	раннее энтеральное питание, в/в фамотидин (40–60 мг/сут), внутрь альмагель (500 мг + 500 мг/сут), внутрь эмульсия сукральфата (4–8 г/сут)
11. Коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и тромбоцитопении	в/в этамзилат натрия (500–1000 мг/сут), в/в тромбоцитарная масса (при количестве тромбоцитов меньше 150*–200** тыс.)
12. Коррекция нарушений плазменнокоагуляционного гемостаза и гипоальбуминемии	в/в викасол (30 мг/сут), в/в донорская СЗП при уровне ПИ ниже 40*–50** %, в/в 10 % раствор альбумина при уровне альбумина в сыворотке крови ниже 30*–33** г/л
13. Коррекция гемической гипоксии (анемии)	в/в эритроцитарная масса при уровне Hb ниже 100 г/л
14. Поддержание оптимальных (4–5 ммоль/л) уровней глюкозы и калия в сыворотке крови	в/в 10–20 % раствор глюкозы, в/в 10 % раствор KCl
15. Экстракорпоральное замещение детоксикационной функции печени при отсутствии эффекта от «стандартной» терапии, проводимой в течение не менее 5 сут	<ul style="list-style-type: none"> мембранный плазмаферез – показан при уровне общего билирубина выше 150**–300* мкмоль/л (табл. 6) альбуминовый диализ (MARS или Prometheus) – показан при уровне общего билирубина выше 150**–300* мкмоль/л в сочетании с олигурической почечной недостаточностью
16. Симптоматическая терапия, лечение сопутствующих заболеваний и состояний	
17. При появлении признаков вторичной инфекции назначается эмпирическая антибактериальная терапия (на 48–72 часа)	замена всех катетеров, зондов и дренажных трубок, в/в ципрофлоксацин (500 мг/сут) + в/в цефотаксим (3 г/сут), в/в метронидазол (1.500 мг/сут) + в/в ванкомицин (1 г/сут)
<ul style="list-style-type: none"> коррекция антибактериальной терапии по результатам контрольных бактериологических исследований биологических жидкостей, дистальных отделов сосудистых и мочевых катетеров, отделяемого зондов и дренажей при отсутствии положительного эффекта от проводимой антибактериальной терапии через 48–72 часа необходимо сменить антибиотики и/или добавить в/в флуконазол в дозе 10 мг/(кг/сут) 	

*– значение лабораторного показателя для больных с ДХПН

**– значение лабораторного показателя для больных с ТПН

**II-ой уровень
«стандартной» терапии печеночной недостаточности
(для пациентов с ПЭ III-IV стадий)**

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительно выполняются следующие лечебные мероприятия:	
2. Аппаратное замещение функции внешнего дыхания вне зависимости от уровней PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2 и частоты дыхательных движений – для защиты верхних дыхательных путей (профилактика аспирации), обеспечения условий для адекватной санации верхних дыхательных путей и поддержания «безопасного» уровня внутрилегочного газообмена. Абсолютные показания к началу ИВЛ: <ul style="list-style-type: none"> • брадипноэ с ЧДД менее 10 дыхательных циклов в минуту и/или • уровень $PaCO_2$ выше 45 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом 	ИВЛ (табл. 5)
3. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при недостаточном уровне поступления энергии показано применение 40 %-го раствора глюкозы
4. Восстановление процесса передачи нейроимпульсов в допаминергических структурах головного мозга	<ul style="list-style-type: none"> • леводопа (в зонд), от 500 мг/сут • бромокриптин (в зонд), до 10 мг/сут

**Протокол проведения аппаратного замещения функции внешнего дыхания
(искусственной вентиляции легких) при печеночной недостаточности**

<ul style="list-style-type: none"> • адекватная премедикация, преоксигенация и плановая оротрахеальная интубация с релаксантами • контролируемая механическая вентиляция легких (CMV) в режиме умеренной гипервентиляции в течение первых 24 часов проведения аппаратного замещения функции внешнего дыхания, с решением вопроса о дальнейшем режиме и параметрах вентиляции в зависимости от динамики психоневрологического статуса больного и показателей функциональных проб печени • динамическая коррекция параметров вентиляции (V_T, MV, FiO_2, PEEP и др.) для поддержания уровней $PaCO_2$ в пределах 33 ± 3 мм рт. ст., а PaO_2 не ниже 90 мм рт. ст. • контроль «инвазивности» искусственной вентиляции легких в части применения мер, снижающих отрицательное воздействие высокого внутригрудного давления на сердечный выброс, мозговой и печеночный кровоток – применение вентиляции легких, «контролируемой по давлению» • поддержание анестезии во время ИВЛ – продленная инфузия мидазолама (до 3 мг/кг/сут) или натрия оксибутирата (до 100 мг/кг/сут) • малоинвазивная аспирационная санация носоглотки, ротоглотки и верхних дыхательных путей • гравитационная терапия

Таблица 6

**Протокол проведения операций экстракорпорального замещения
детоксикационной функции печени (мембранного плазмафереза)
при печеночной недостаточности**

Контур	одноигольный маятниковый
Сосудистый доступ	вено-венозный
Количество операций	не менее 2
Кратность операций	ежесуточно, не более чем с 24-часовым интервалом (интенсивный плазмаферез)
Объем плазмозамещения	20–50 % ОЦП (среднеобъемный малоинвазивный плазмаферез)
Инфузионно-трансфузионное обеспечение операции с положительным волеическим балансом	<ul style="list-style-type: none"> • донорская СЗП – не менее 70 % объема плазмозамещения • полиионные кристаллоидные растворы – не менее 50 % объема плазмозамещения
Абсолютные противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • продолжающееся пищеводно-желудочное или кишечное кровотечение • тяжелая гипопротромбинемия (уровень ПТИ ниже 40 %) • тяжелая тромбоцитопения (количество тромбоцитов меньше 100 тыс.) • нестабильная гемодинамика, требующая применения возрастающих доз вазопрессоров для поддержания уровня среднего артериального давления не ниже 70 мм рт. ст. • неконтролируемая тяжелая артериальная гипотензия (уровень среднего артериального давления ниже 55 мм рт. ст.)

Таблица 7.1

Схема парентерального питания больного с печеночной недостаточностью *
(общая калорийность ~ 2500 ккал, белковые калории ~ 2100 ккал, глюкоза/жиры – 77/23)

Раствор	Объем (мл)	Аминокислоты (г)	Азот (г)	Глюкоза (г)	Жиры (г)	Калорийность (кДж/ккал)	Электролиты (ммоль/л)		
							Cl ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	Ацетат
Аминоплазмаль Гепа 10 %	1000	100	15,3			1675/400	10		51
Глюкоза 40 %	1000			400		6700/1600			
Липофундин МСТ/ЛСТ20 %	250				50	1998/477		3,6	
ВСЕГО	2250	100	15,3		50	10373/2477	10	3,6	51

*– Примечание. При печеночной недостаточности парентеральное питание рекомендуется в следующих суточных дозах: адаптированные аминокислотные растворы – до 1,5 г/кг массы тела, глюкоза – до 6 г/кг массы тела, жиры – до 1,5 г/кг массы тела. Адаптированные аминокислотные растворы и глюкоза вводятся одновременно. Для скорейшей коррекции аминокислотного дисбаланса в первые несколько часов аминокислоты вводятся быстрее, чем при обычном парентеральном питании (0,2 г/кг массы тела в час в течение первых 2 часов, 0,1 г/кг массы тела в час в течение следующих 2 часов, а затем приблизительно по 0,07 г/кг массы тела в час). Дополнительно по потребности назначаются жидкость, электролиты и микроэлементы.

Таблица 7.2

**Суточная потребность в витаминах для внутривенного введения
у пациентов с печеночной недостаточностью, получающих парентеральное питание**

Аскорбиновая кислота	100 мг	Фолиевая кислота	400 мкг
Тиамин	3 мг	Никотиновая кислота	40 мг
Пиридоксин	4 мг	Рибофлавин	3,6 мг
Цианкобаламин	5 мкг		

Тактика интенсивной терапии гиповолемического (геморрагического) шока при эрозивно-язвенных пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с печеночной недостаточностью

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при эрозивно-язвенных кровотечениях:	
2. Экстренная консультация хирурга и неотложная ФЭГДС в течение первых 6 часов после появления клинических признаков кровотечения из верхних отделов ЖКТ (наличие показаний к оперативному лечению и сроки проведения повторного эндоскопического исследования определяются хирургом)	
3. Коррекция «острой» (постгеморрагической) гиповолемии, поддержание уровня среднего артериального давления не ниже 70 мм рт. ст.	в/в 10 % раствор альбумина, в/в синтетические коллоиды плазмозамещающего действия, в/в полиионные кристаллоиды
4. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 (не ниже 420*-450**) и сатурации SaO_2 (не ниже 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • при умеренной кровопотере без гиповолемического шока и нормальной энергетической цене дыхания – инфузия увлажненного O_2 со скоростью подачи не более 3 л/мин • при массивной кровопотере с гиповолемическим шоком – ИВЛ (табл. 5) • при прогрессировании угнетения сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5)
5. Коррекция «острой» (постгеморрагической) гемической гипоксии при уровне Hb ниже 100 г/л	в/в эритроцитарная масса или консервированная кровь
6. Снижение уровня артериального кровоснабжения органов брюшной полости	в/в продленная инфузия октреотида со скоростью 25 мг/час (в течение не менее 24 часов)
7. Повышение потенциала свертывающей системы крови	в/в донорская СЗП <ul style="list-style-type: none"> • 1 доза (250-300 мл) – при умеренной кровопотере без гиповолемического шока • 2 дозы (250-300 мл) – при массивной кровопотере с гиповолемическим шоком
8. Реогемокоррекция, подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
9. Профилактика развития олигурической острой почечной недостаточности, улучшение почечной микроциркуляции	в/в струйная (в течение 3–5 мин) инфузия маннитола после восполнения дефицита ОЦП, в/в продленная инфузия допамина в дозе 1–5 мкг/(кг/мин)
10. Профилактика развития моторной дисфункции толстой кишки, стимуляция перистальтики кишечника	в/м дистигмина бромид (до 1 мг/сут), п/к неостигмина метилсульфат (до 5 мг/сут)
11. Профилактика эндогенной интоксикации продуктами распада крови	очистительные клизмы с лактулозой (250 мл лактулозы + 750 мл воды)
12. Селективная деконтаминация кишечника	ципрофлоксацин, 500 мг/сут (внутри или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
13. Подавление избыточного роста аммониегенной кишечной флоры	ванкомицин, 2 г однократно (внутри или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
14. Коррекция печеночной энцефалопатии	в/в орнитин, 10 г/сут (при уровне сознания 9–14 баллов по шкале комы Глазго)
15. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при развитии динамической кишечной непроходимости показано парентеральное питание и дополнительное введение витаминов (табл. 7.1, 7.2)
16. Регулярный контроль желудочного и кишечного содержимого	
17. Коррекция развившейся паралитической кишечной непроходимости	длительная эпидуральная анестезия

*– значение лабораторного показателя для больных с ДХПН

**– значение лабораторного показателя для больных с ТПН

Тактика интенсивной терапии гиповолемического (геморрагического) шока при портальных кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода (желудка) у больных с печеночной недостаточностью

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при портальных кровотечениях:	
2. Экстренная консультация хирурга и неотложная ФЭГДС в течение первых 6 часов после появления клинических признаков кровотечения из верхних отделов ЖКТ (наличие показаний к оперативному лечению и сроки проведения повторного эндоскопического исследования определяются хирургом)	
3. Коррекция «острой» (постгеморрагической) гиповолемии, поддержание уровня среднего артериального давления не ниже 70 мм рт. ст.	в/в 10 % раствор альбумина, в/в синтетические коллоиды плазмозамещающего действия, в/в полиионные кристаллоиды
4. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (не ниже 450) и сатурации SaO ₂ (не ниже 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • при умеренной кровопотере без гиповолемического шока и нормальной энергетической цене дыхания – инфузия увлажненного O₂ со скоростью подачи не более 3 л/мин • при массивной кровопотере с гиповолемическим шоком – ИВЛ (табл. 5) • при прогрессировании угнетения сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5)
5. Коррекция «острой» (постгеморрагической) гемической гипоксии при уровне Hb ниже 100 г/л	в/в эритроцитарная масса или консервированная кровь
6. Разобщение портоазигального кровотока при массивном кровотечении из нескольких (больше 3) варикозных узлов	баллонная тампонада кровоточащих варикозных вен зондами-обтураторами типа Сенгстейкена-Блэйкмора или Линтона-Нахласса на срок не более 24 часов
7. Разобщение портоазигального кровотока при умеренном кровотечении из единичных (до 3) варикозных узлов	неотложная эндоскопическая склеротерапия или неотложное эндоскопическое лигирование кровоточащих варикозных вен
8. Повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера	в/в метоклопрамид (до 60 мг/сут)
9. Снижение уровня давления в воротной вене	в/в продленная инфузия октреотида со скоростью 50 мг/час (в течение не менее 120 часов)
10. Повышение потенциала свертывающей системы крови	в/в донорская СЗП <ul style="list-style-type: none"> • 1 доза (250-300 мл) – при умеренной кровопотере без гиповолемического шока • 2 дозы (500-600 мл) – при массивной кровопотере с гиповолемическим шоком
11. Реогемокоррекция, подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
12. Профилактика развития олигурической острой почечной недостаточности, улучшение почечной микроциркуляции	в/в струйная (в течение 3–5 мин) инфузия маннитола после восполнения дефицита ОЦП, в/в продленная инфузия допамина в дозе 1–5 мкг/(кг/мин)
13. Профилактика развития моторной дисфункции толстой кишки, стимуляция перистальтики кишечника	в/м дистигмина бромид (до 1 мг/сут), п/к неостигмина метилсульфат (до 5 мг/сут)
14. Профилактика эндогенной интоксикации продуктами распада крови	очистительные клизмы с лактулозой (250 мл лактулозы + 750 мл воды)
15. Селективная деконтаминация кишечника	ципрофлоксацин, 500 мг/сут (внутри или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
16. Подавление избыточного роста аммониегенной кишечной флоры	ванкомицин, 2 г однократно (внутри или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
17. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при развитии динамической кишечной непроходимости показано парентеральное питание и дополнительное введение витаминов (табл. 7.1, 7.2)
18. Регулярный контроль желудочного и кишечного содержимого	
19. Коррекция развившейся паралитической кишечной непроходимости	длительная эпидуральная анестезия

Тактика интенсивной терапии вентиляционной дыхательной недостаточности при отеке-набухании головного мозга и синдроме внутричерепной гипертензии у больных с печеночной комой (ПЭ III-IV ст.)

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при отеке-набухании головного мозга:	
2. Консультация невролога, консультация офтальмолога (осмотр глазного дна)	
3. Аппаратное замещение функции внешнего дыхания при уровне сознания 3–8 баллов по шкале комы Глазго вне зависимости от уровней PaO ₂ , PaCO ₂ , SaO ₂ и частоты дыхательных движений для защиты верхних дыхательных путей (профилактика аспирации), обеспечения условий для адекватной санации верхних дыхательных путей и поддержания «безопасного» уровня внутрилегочного газообмена. Абсолютные показания к началу ИВЛ:	ИВЛ (табл. 5)
<ul style="list-style-type: none"> • брадикардия с ЧДД менее 10 дыхательных циклов в минуту и/или • уровень PaCO₂ выше 45 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом 	
4. Купирование судорожного синдрома	в/в мидазолам в дозе до 3 мг/(кг/сут)
5. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при недостаточном уровне поступления энергии показано применение 40 %-го раствора глюкозы
6. Коррекция дискрии и улучшение дренажной функции бронхов	в/в аминофиллин (до 240 мг/сут), в/в ацетилицистеин (300 мг/сут), в/в амброксол (до 30 мг/сут)
7. Поддержание уровня церебрального перфузионного давления не ниже 70 мм рт. ст.	в/в продленная инфузия допамина в дозе 10–15 мкг/(кг/мин)
8. Стабилизация лизосомальных мембран клеток головного мозга	в/в продленная инфузия дексаметазона (0,5 мг/час)
9. Реогемокоррекция, подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
10. Медикаментозная коррекция внутричерепной гипертензии	<ul style="list-style-type: none"> • в/в струйно маннитол, 1 г/кг/сут (если нет гиповолемии, почечной недостаточности и/или осмолярность сыворотки не превышает 300 мосмоль/л) • в/в продленная инфузия натрия тиопентала (в течение не менее 4 часов)
11. Профилактика «синдрома отдачи» после использования осмодиуретиков	в/в фуросемид (40 мг однократно)
12. Физическая коррекция внутричерепной гипертензии	<ul style="list-style-type: none"> • краниocereбральная гипотермия, • возвышенное положение головного конца кровати
13. Ежесуточное рентгенографическое исследование грудной клетки	
14. Ежесуточное бактериологическое исследование мокроты и мочи	
15. Бактериологическое исследование крови – при появлении признаков генерализованной инфекции, бактериемии или лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С	
16. Медикаментозная коррекция лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С для снижения уровня катаболизма белка и метаболических потребностей печени, головного мозга и других органов	
17. Антибактериальная терапия при появлении признаков вентилятор-ассоциированной пневмонии и/или другой инфекции	замена всех катетеров, зондов и дренажных трубок; в/в меропенем (1.500–3.000 мг/сут в зависимости от клинической ситуации и функционального состояния почек)
18. Санационно-диагностическая ФБС (фибробронхоскопия): показания и кратность проведения определяются особенностями клинической ситуации	

Тактика интенсивной терапии паренхиматозной дыхательной недостаточности при инфильтративных патологических процессах в легочной паренхиме у больных с печеночной недостаточностью

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при инфильтративных легочных процессах:	
2. Фронтальная (и латеральная в случае клинической необходимости) рентгенограмма грудной клетки, определение характера и степени тяжести инфильтративного патологического процесса в легочной паренхиме	
3. Аппаратное замещение функции внешнего дыхания для поддержания «безопасного» уровня внутрилегочного газообмена, обеспечения адекватной санации верхних дыхательных путей и коррекции высокой энергетической цены дыхания. Абсолютные показания к началу ИВЛ: <ul style="list-style-type: none"> • тахипноэ с ЧДД более 30 дыхательных циклов в минуту и/или • уровень PaCO₂ ниже 35 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом 	ИВЛ (табл. 5)
4. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при недостаточном уровне поступления энергии показано применение 40 %-го раствора глюкозы
5. Коррекция дискринии и улучшение дренажной функции бронхов	в/в аминофиллин (до 240 мг/сут), в/в ацетилицистеин (300 мг/сут), в/в амброксол (до 30 мг/сут)
6. Эмпирическая антибактериальная терапия в течение 48–72 часов	в/в имипенем-циластатин (до 1.500 мг/сут в зависимости от особенностей клинической ситуации и функционального состояния почек)
7. При отсутствии положительной клинической и рентгенологической динамики через 48–72 часа – рассмотреть вопрос о смене антибиотика (с учетом результатов бактериологического исследования мокроты или промывных вод бронхов) и дополнительном назначении фунгицидов	
8. Реогемокоррекция	в/в синтетические коллоиды реологического действия, в/в продленная инфузия гепарина (500–1.000 ЕД/час) при уровне ПИ выше 40 %
9. Подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
10. Медикаментозная коррекция лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С для снижения уровня катаболизма белка и метаболических потребностей печени, головного мозга и других органов	
11. Ежесуточное рентгенографическое исследование грудной клетки	
12. Ежесуточное бактериологическое и микологическое исследование мокроты, крови, мочи	
13. Бактериологическое исследование крови – при появлении признаков бактериемии или лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С	
14. Санационно-диагностическая ФБС (фибробронхоскопия): показания и кратность проведения определяются особенностями клинической ситуации	
15. Стабилизация альвеолокапиллярной мембраны при неинфекционных инфильтративных патологических процессах в легочной паренхиме	в/в продленная инфузия дексаметазона (0,5 мг/час)

**Особенности лечения портальной интестинопатии
и моторной дисфункции толстой кишки у больных с печеночной недостаточностью**

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при портальной интестинопатии:	
2. Лабораторное исключение диагноза флегмонозного воспаления стенки толстой кишки на основании результатов клинического исследования асцитической жидкости (см. табл. 13.2). Срок выполнения контрольной диагностической пункции брюшной полости и комплексного исследования асцитической жидкости не должен превышать 72 часа от момента первой диагностической пункции, а в дальнейшем определяется особенностями клинической ситуации	
3. Обзорная рентгенограмма живота, консультация хирурга	
4. Регулярный контроль желудочного и кишечного содержимого	
5. Снижение уровня портального давления	в/в продленная инфузия октреотида со скоростью 25 мг/час (в течение не менее 72 часов)
6. Коррекция холестерина обмена и улучшение структурного состояния печени	урсодеоксихолевая кислота, 15–30 мг/(кг/сут) – внутрь или в зонд в зависимости от уровня сознания больного
7. Коррекция высокого внутрибрюшного давления при «напряженном» асците с явлениями вентиляционной дыхательной недостаточности	<ul style="list-style-type: none"> • пункция брюшной полости по Гнатьоку-Земляному • временное дренирование брюшной полости • эвакуация асцитической жидкости (одномоментно не более 5.000 мл) • возмещение дефицита ЭЦОП соответствующими объемами растворов альбумина и/или коллоидов
8. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (не ниже 420*–450**) и сатурации SaO ₂ (не ниже 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • при уровне сознания 9 и более баллов по шкале Глазго и нормальной энергетической цене дыхания – инсуффляция увлажненного O₂ со скоростью подачи не более 3 л/мин • при уровне сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5) вне зависимости от энергетической цены дыхания
9. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • самостоятельное или зондовое (в зависимости от уровня сознания) энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при развитии динамической кишечной непроходимости показано парентеральное питание и дополнительное введение витаминов (табл. 7.1, 7.2)
10. Селективная деконтаминация кишечника	ципрофлоксацин, 500 мг/сут (внутри или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
11. Эмпирическая антибактериальная терапия осложненного портального асцита с коррекцией по результатам бактериологического исследования асцитической жидкости	в/в цефотаксим (до 6 г/сут)
12. Реогемокорректоры	в/в синтетические коллоиды реологического действия, в/в продленная инфузия гепарина (500–1.000 ЕД/час) при уровне ПИ выше 40 %
13. Подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
14. Коррекция моторной дисфункции толстой кишки, стимуляция перистальтики кишечника	в/м дистигмина бромид (до 1 мг/сут), п/к неостигмина метилсульфат (до 5 мг/сут)
15. Профилактика эндогенной интоксикации продуктами катаболизма белков	очистительные клизмы с лактулозой (250 мл лактулозы + 750 мл воды)

*– значение лабораторного показателя для больных с ДХПН

**– значение лабораторного показателя для больных с ТПН

Таблица 13.1

Тактика интенсивной терапии паралитической кишечной непроходимости при флегмоне толстой кишки у больных с печеночной недостаточностью

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при флегмонозном воспалении стенки толстой кишки:	
2. Лабораторное подтверждение диагноза флегмонозного воспаления стенки толстой кишки на основании результатов клинического исследования асцитической жидкости (см. табл. 13.2). Срок выполнения контрольной диагностической пункции брюшной полости и комплексного исследования асцитической жидкости не должен превышать 24 часа от момента первой диагностической пункции, а в дальнейшем определяется особенностями клинической ситуации	
3. Обзорная рентгенограмма живота, консультация хирурга	
4. Регулярный контроль желудочного и кишечного содержимого	
5. Снижение уровня портального давления	в/в продленная инфузия октреотида со скоростью 25 мг/час (в течение не менее 120 часов)
6. Санация брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> • пункция брюшной полости по Гнатькову-Земляному • временное дренирование брюшной полости • эвакуация асцитической жидкости (одномоментно не более 5.000 мл) • возмещение дефицита ЭЦОП соответствующими объемами растворов альбумина и/или коллоидов
7. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (не ниже 450) и сатурации SaO ₂ (не ниже 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • при уровне сознания 9 и более баллов по шкале комы Глазго и нормальной энергетической цене дыхания – инсуффляция увлажненного O₂ со скоростью подачи не более 3 л/мин • при уровне сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5) вне зависимости от энергетической цены дыхания
8. Реогемокорректоры	в/в синтетические коллоиды реологического действия, в/в продленная инфузия гепарина (500–1.000 ЕД/час) при уровне ПИ выше 40 %
9. Подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
10. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	парентеральное питание (табл. 7.1, 7.2) для функциональной разгрузки кишечника в острой фазе заболевания
11. Эмпирическая антибактериальная терапия осложненного портального асцита с коррекцией по результатам бактериологического исследования асцитической жидкости	в/в меропенем (1.500–3.000 мг/сут в зависимости от особенностей клинической ситуации и функционального состояния почек)
12. Подавление избыточного роста аммониегенной кишечной флоры	ванкомицин, 2 г однократно (внутрь или в зонд в зависимости от уровня сознания больного)
13. Коррекция моторной дисфункции толстой кишки, стимуляция перистальтики кишечника	в/м дистигмина бромид (до 1 мг/сут), п/к неостигмина метилсульфат (до 5 мг/сут)
14. Коррекция паралитической кишечной непроходимости	длительная эпидуральная анестезия
15. Улучшение мезентериальной и почечной микроциркуляции	в/в продленная инфузия допамина в дозе 1–5 мкг/(кг/мин)
16. Коррекция эндогенной интоксикации продуктами катаболизма белка	очистительные клизмы с лактулозой (250 мл лактулозы + 750 мл воды)
17. Медикаментозная коррекция лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С для снижения уровня катаболизма белка и метаболических потребностей печени, головного мозга и других органов	

Таблица 13.2

Лабораторная диагностика флегмоны толстой кишки (чувствительность теста 74 %, прогностическая ценность положительного результата теста 63 %)

1. Уровень общего белка в асцитической жидкости	более 10 г/л
2. Реакция Ривальта на наличие серомуцина в асцитической жидкости	положительная
3. Содержание полиморфноядерных лейкоцитов в асцитической жидкости	более 10 клеток в поле зрения

**Тактика интенсивной терапии олигурической острой почечной недостаточности
при вторичных функциональных почечных расстройствах
у больных с печеночной недостаточностью**

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при функциональных почечных расстройствах:	
2. Установление ведущей причины поражения почек и развития олигурической почечной недостаточности	
3. УЗ-исследование почек и мочевыводящих путей, обзорная рентгенограмма живота	
4. Консультация нефролога, установление характера и степени тяжести поражения почек	
5. Отказ от применения всех потенциально нефротоксичных лекарственных препаратов	
6. Улучшение почечной микроциркуляции	в/в продленная инфузия допамина в дозе 1–5 мкг/(кг/мин)
7. Ежедневное бактериологическое исследование мочи	
8. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 (не ниже 420*–450**) и сатурации SaO_2 (не ниже 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • при уровне сознания 9 и более баллов по шкале комы Глазго и нормальной энергетической цене дыхания – инсуффляция увлажненного O_2 со скоростью подачи не более 3 л/мин • при уровне сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5) вне зависимости от энергетической цены дыхания
9. Обеспечения необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • самостоятельное или зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при невозможности поступления энергии через ЖКТ показано парентеральное питание и дополнительное введение витаминов (табл. 7.1, 7.2)
10. Реогемокорректоры	в/в синтетические коллоиды реологического действия в/в продленная инфузия гепарина (1.000 ЕД/час) при уровне ПИ выше 40 %
11. Подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг)
12. Медикаментозная коррекция лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С для снижения уровня катаболизма белка и метаболических потребностей печени, головного мозга и других органов	
13. При отсутствии положительного клинического эффекта от консервативной терапии и развитии угрожающих жизни осложнений – рассмотреть вопрос о начале проведения операций ультрафильтрации, неотложного гемодиализа или альбуминового диализа	

*– значение лабораторного показателя для больных с ДХПН

**– значение лабораторного показателя для больных с ТПН

Тактика интенсивной терапии сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока при бактериальных инфекциях и/или грибковых инвазиях у больных с печеночной недостаточностью

1. Проводятся все лечебные мероприятия I-го или II-го уровня «стандартной» терапии	
Дополнительные лечебные мероприятия при сепсисе, тяжелом сепсисе и септическом шоке:	
<ul style="list-style-type: none"> • выявление (и в случае необходимости хирургическая санация) источника/очага инфекции • верификация возбудителя инфекции с помощью бактериологического, микологического, молекулярно-биологического или ГХ–МС исследования 1) крови и других биологических жидкостей; 2) содержимого и отделяемого полостей, верхних дыхательных путей, ран и дренажей; 3) дистальных отделов сосудистых катетеров, мочевых катетеров, зондов и дренажных трубок • синдромальная диагностика сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока • замена всех сосудистых и мочевых катетеров, зондов и дренажных трубок 	
2. Поддержание «безопасного» (не ниже 70 мм рт. ст.) уровня среднего артериального давления	<ul style="list-style-type: none"> • в/в продленная инфузия допамина в дозе 10–15 мкг/(кг/мин) • в/в продленная инфузия норадrenalина гидротартрата (2 мг норадrenalина гидротартрата в 500 мл 5 % раствора глюкозы) под контролем уровня артериального давления • в/в продленная инфузия дексаметазона в дозе 0,5 мг/час
3. Обеспечение «безопасных» уровней индекса оксигенации PaO ₂ /FiO ₂ (не ниже 420*–450**) и сатурации SaO ₂ (не ниже 90 %), коррекция высокой энергетической цены дыхания. Абсолютные показания к началу ИВЛ: <ul style="list-style-type: none"> • тахипноэ с ЧДД более 30 дыхательных циклов в минуту и/или • уровень PaCO₂ ниже 35 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом 	<ul style="list-style-type: none"> • при уровне сознания 9 и более баллов по шкале Глазго и нормальной энергетической цене дыхания – инсуффляция увлажненного O₂ со скоростью подачи не более 3 л/мин • при уровне сознания ниже 9 баллов по шкале комы Глазго – ИВЛ (табл. 5) вне зависимости от энергетической цены дыхания
4. Реогемокорректоры	в/в синтетические коллоиды реологического действия, в/в продленная инфузия гепарина (500–1.000 ЕД/час) при уровне ПИ выше 40 %
5. Подавление активности провоспалительных цитокинов	в/в пентоксифиллин (до 200 мг/сут)
6. Эмпирическая антибактериальная терапия	в/в меропенем (1.500–3.000 мг/сут в зависимости от клинической ситуации и функционального состояния почек)
7. Эмпирическая фунгицидная терапия	в/в флуконазол в дозе 10 мг/(кг/сут) в/в каспофунгин в дозе 50 мг/сут
8. При отсутствии положительной клинической динамики через 48–72 часа после начала эмпирической терапии – рассмотреть вопрос о смене антибиотика и/или фунгицида	
9. Обеспечение необходимого уровня (не менее 30–35 ккал/кг) суточного калоража для поддержания температуры тела, обменных процессов и восстановления тканей	<ul style="list-style-type: none"> • самостоятельное или зондовое энтеральное питание специальными смесями с комплексом витаминов, микроэлементов и низким содержанием натрия + смесь аминокислот с разветвленными цепочками (фалькамин) • при развитии динамической кишечной непроходимости показано парентеральное питание и дополнительное введение витаминов (табл. 7.1, 7.2)
10. Медикаментозная коррекция лихорадочной реакции выше 37,5 ⁰ С для снижения уровня катаболизма белка и метаболических потребностей печени, головного мозга и других органов	

*– значение лабораторного показателя для больных с ДХПН

**– значение лабораторного показателя для больных с ТПН

Рекомендации FDA по контролю гепатотоксичности лекарственных препаратов

Общие положения	<ul style="list-style-type: none"> • В настоящее время известны более 600 лекарственных препаратов, обладающих гепатотоксическим действием. Лекарственные поражения печени чаще развиваются у женщин и являются причиной 2–3% всех госпитализаций по поводу желтухи и 10–20% всех случаев развития молниеносной печеночной недостаточности • Лекарственные гепатопатии морфологически могут быть представлены стеатозом, гранулематозом, зональным, мостовидным или сливающимся некрозом паренхимы и неспецифическими изменениями внутривенных желчных протоков и гепатоцитов • Существуют два наиболее распространенных механизма лекарственного поражения печени: <ol style="list-style-type: none"> 1) прямое или не прямое токсическое действие на гепатоциты, 2) идиосинкразическая стимуляция гипериммунных реакций • В зависимости от степени повышения уровней АлАТ, АсАТ и ЩФ в сыворотке крови выделяют три типа лекарственных поражений печени – гепатоцеллюлярный, холестатический и смешанный • В случае появления после приема лекарственного препарата кожного зуда и/или желтухи – характерных клинических признаков нарушения функций печени – требуется проведение углубленного анализа гепатотоксичности применявшегося лекарственного средства. Необходимо как можно раньше выполнить соответствующие исследования скрининг-маркеров поражения гепатоцитов (АлАТ, АсАТ), желчных протоков (ЩФ, ГГП) и нарушения функций печени (уровни общего билирубина, конъюгированного билирубина, протромбинового индекса) • Лекарственный гепатит или холестаза возникают, как правило, в период от 5 до 90 дней после первого (или однократного) приема лекарственного препарата • Изменения биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, ЩФ), связанные с гепатотоксическим эффектом лекарственного препарата, сохраняются в течение не более 2-х (при гепатоцеллюлярном типе поражения) или 4-х недель (при холестатическом или смешанном типе поражения)
Важная информация	<ul style="list-style-type: none"> • Желтуха, связанная с лекарственным поражением печени, представляет собой серьезную клиническую проблему, так как свидетельствует о нарушении функции печени • В части случаев и у определенных категорий пациентов появление лекарственно-индуцированной желтухи может свидетельствовать о высоком риске развития печеночной недостаточности в самое ближайшее время
«Лекарственный» анамнез	<ul style="list-style-type: none"> • Внимательно проанализируйте историю приема пациентом всех лекарственных препаратов (в том числе лекарственных средств на основе лечебных трав), с уточнением дозы, способа и продолжительности приема
Необходимые действия	<ul style="list-style-type: none"> • Полностью исключите возможность дальнейшего приема лекарственного препарата (или нескольких препаратов), вызвавшего, на Ваш взгляд, поражение печени, особенно в случаях появления клинических симптомов или лабораторных признаков нарушения функций печени (кожный зуд, желтуха, повышение уровней общего и/или конъюгированного билирубина, снижение протромбинового индекса). Если после появления клинических или лабораторных признаков прием лекарства продолжается, тяжесть поражения печени многократно возрастает • Продолжайте ежедневный мониторинг возникших клинических и лабораторных изменений • Установите и скорректируйте другие возможные причины появления лабораторных признаков поражения печени – активную вирусную репликацию, аутоиммунную реакцию, гипоксию печени (циркуляторную, гемическую, гипоксемическую), нарушения оттока желчи, нарушения венозного оттока, воспалительные заболевания органов панкреато-дуоденальной зоны и т.д. • Как можно раньше проконсультируйтесь у гастроэнтеролога или гепатолога
Трудности в диагностике и тактике лекарственных реакций	<ul style="list-style-type: none"> • Для проведения дифференциальной диагностики, объективной оценки связи приема препарата и поражения печени и выработки соответствующих лечебных рекомендаций сообщите информацию о возникновении предполагаемой гепатотоксической реакции и нормальных значениях показателей лабораторных тестов, применяемых в Вашей лаборатории • телефон: 1-800-332-1088; факс: 1-800-332-0178; http://www.fda.gov/medwatch

**Распространенные гепатотоксичные лекарственные препараты и гепатотропные яды
(Ш. Шерлок, Дж. Дули, 1999; П. МакНелли, 2000; FDA, 2009)**

Лекарственный препарат	Механизм повреждающего действия препарата	Тип повреждения и примечания
Азатиоприн	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты преимущественно 3-ей зоны печеночного ацинуса, холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, эндотелиоциты терминальных (центральных) печеночных венул 3-ей зоны печеночного ацинуса и междольковых печеночных вен. Приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз) и затруднению венозного оттока из печени	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Облитерирующий эндوفлебит печеночных вен. Пелиоз и перисинусоидальный фиброз. Вено-окклюзионная болезнь. Постсинусоидальная портальная гипертензия. Синдром Budd-Chiari
Азитромицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Азтреонам	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Аллопуринол	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз). Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Гранулематоз печени
Амиодарон	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, в части случаев – на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков. Вызывает жировую дистрофию печени	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ), в части случаев – холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Стеатогепатит (фосфолипидоз)
Амитриптилин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Амоксициллин с клавулоновой кислотой (амоксиклав)	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны холангиоцитов). Приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Ампициллин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Амфегамин	Вызывает дистонию внутрипеченочных сосудов, приводящую к ишемическому поражению гепатоцитов 3-ей зоны печеночного ацинуса и холангиоцитов междольковых желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Амфотерицин В	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Анаболические стероиды	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз). Вызывают фокальное расширение синусоидов 1-ой зоны печеночного ацинуса. Оказывают онкогенное действие, повышают риск развития гепатоцеллюлярного рака, аденомы и ангиосаркомы печени	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Пелиоз и перисинусоидальный фиброз. При длительном (более 12 мес.) приеме может развиваться синусоидальная портальная гипертензия
Андрогены	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз). Оказывают онкогенное действие, ускоряют формирование различных опухолей печени	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Пелиоз и перисинусоидальный фиброз (синусоидальная портальная гипертензия)
Ацетаминофен (парацетамол)	В больших дозах (>140 мг/кг) вызывает накопление токсического метаболита <i>N</i> -ацетил- <i>p</i> -бензохинона, который поражает гепатоциты и приводит к некрозу 3-ей зоны печеночного ацинуса. Вызывает жировую дистрофию печени	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Макровезикулярный стеатоз

Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Нарушает процесс митохондриального клеточного дыхания в гепатоцитах (митохондриальная цитопатия), бета-оксигенация ведет к лактат-ацидозу и внутриклеточному накоплению триглицеридов. Вызывает жировую дистрофию печени в сочетании с макрофагально-лимфоидной инфильтрацией печеночных долек	Микровезикулярный стеатоз. Гранулематоз печени
Баклофен	Оказывает прямое токсическое действие на мембраны гепатоцитов и внутриклеточных органелл	Гепатоцеллюлярный (транзиторный подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Вальпроевая кислота	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты. Нарушает процесс митохондриального клеточного дыхания в гепатоцитах (митохондриальная цитопатия), бета-оксигенация ведет к лактат-ацидозу и внутриклеточному накоплению триглицеридов. Вызывает жировую дистрофию печени (мелкокапельное ожирение гепатоцитов 1-ой зоны и некроз гепатоцитов 3-ей зоны печеночного ацинуса)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Микровезикулярный стеатоз
Верапамил	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, нарушает процесс транспортировки билирубина из гепатоцита	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Острый лекарственный гепатит
Винкристин	Оказывает прямое токсическое действие на эндотелиоциты терминальных печеночных венул и междольковых вен, затрудняет венозный отток из печени	Облитерирующий эндофлебит печеночных вен, вено-окклюзионная болезнь. Постсинусоидальная портальная гипертензия
Витамин А	При длительном (многомесячном) приеме вызывает гиперплазию жирозапасающих клеток Ито. Активирует стреловидные клетки, ускоряет фиброгенез	Фиброз печени. Пресинусоидальная и синусоидальная портальная гипертензия
Галотан	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов), вплоть до мостовидных некрозов 3-ей зоны печеночного ацинуса. При повторном применении (особенно у женщин с избыточной массой тела) может привести к развитию массивного некроза печени и фульминантной печеночной недостаточности	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Острый токсический гепатит. Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Глюкокортикостероиды	Могут приводить к развитию стеатоза печени	Макровезикулярный стеатоз
Грибы рода Amanita	Оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты 3-ей зоны печеночного ацинуса (выраженные фокальные или сливающиеся некрозы и жировая дистрофия гепатоцитов)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Острый токсический гепатит
Гризеофульвин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Джозамицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Диазепам	Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Гранулематоз печени
Диклофенак (вольтарен)	Гепатотоксическое действие реализуется по типу идиосинкразии или аллергии (преимущественно у женщин)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). В сыворотке могут определяться антиядерные антитела
Дилтиазем	Оказывает прямое токсическое действие на мембраны гепатоцитов и внутриклеточных органелл. Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Гранулематоз печени
Доксициклин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, может приводить к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Доксорубин	Оказывает прямое токсическое действие на эндотелиоциты терминальных печеночных венул и междольковых вен, затрудняет венозный отток из печени	Облитерирующий эндофлебит печеночных вен, вено-окклюзионная болезнь. Постсинусоидальная портальная гипертензия
Зидовудин (АЗТ)	Нарушает процесс митохондриального клеточного дыхания в гепатоцитах (митохондриальная цитопатия), бета-оксигенация ведет к лактат-ацидозу и внутриклеточному накоплению триглицеридов. Вызывает жировую дистрофию печени	Микровезикулярный стеатоз
Ибупрофен	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)

Изониазид	В печени подвергается процессу ацетилирования, в результате чего образуется мощный метаболит (ацетилирующее вещество), который оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, вплоть до мостовидных некрозов. Возможно развитие массивного некроза печени и фульминантной печеночной недостаточности. Накопление метаболита вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеных долек	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Острый лекарственный гепатит. При длительном приеме – хронический активный лекарственный гепатит. Гранулематоз печени
Изофлуран	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Каптоприл	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («воспалительный» холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Карбамазепин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к некрозу гепатоцитов с образованием гранулем, нарушает процесс транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Гранулематоз печени
Каспофунгин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, нарушает процесс транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Кетоконазол (низорал)	При длительном приеме (в течение более 10 суток) развивается реакция идиосинкразии, поражаются гепатоциты преимущественно 3-ей зоны печеночного ацинуса (вплоть до мостовидных некрозов). Возможно развитие массивного некроза печени и фульминантной печеночной недостаточности	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Кетопрофен	Нарушает процесс митохондриального клеточного дыхания в гепатоцитах (митохондриальная цитопатия), бета-оксигенация ведет к лактат-ацидозу и внутриклеточному накоплению триглицеридов. Вызывает жировую дистрофию печени	Микровезикулярный стеатоз
Кларитромицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Клиндамицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Кокаин	Подвергается процессу N-метилирования с участием цитохрома Р450, в результате чего образуется гепатотоксичный метаболит норкокаина нитроксид, приводящий к некрозу гепатоцитов 1-ой и 2-ой зон печеночного ацинуса. Вызывает дистонию внутрипеченочных кровеносных сосудов, приводящую к ишемическому поражению гепатоцитов 3-ей зоны печеночного ацинуса и холангиоцитов междольковых желчных протоков. Приводит к мелкокапельному ожирению гепатоцитов 1-й зоны печеночного ацинуса	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Микровезикулярный стеатоз
Левифлоксацин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл). Может нарушать процесс выведения билирубина из гепатоцитов	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и общего билирубина). Не вызывает морфологических изменений
Линезолид	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, что может приводить к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин)	Оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, что может приводить к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Лозартан	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Не вызывает морфологических изменений

6-Меркаптопурин	Оказывает прямое токсическое действие на эндотелиоциты терминальных печеночных венул и междольковых вен, затрудняет венозный отток из печени	Облитерирующий эндофлебит печеночных вен, вено-окклюзионная болезнь. Постсинусоидальный фиброз и портальная гипертензия
Метилдопа (альдомет)	Преимущественно у женщин вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов, вплоть до мостовидных некрозов (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов), с развитием фульминантной печеночной недостаточности	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Острый лекарственный гепатит. При длительном приеме – хронический активный лекарственный гепатит. Кожная сыпь, эозинофилия
3,4-Метилendioкси-метамфетамин (экстази)	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Метоксифлуран	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Метотрексат	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, вызывает некроз гепатоцитов преимущественно 3-ей зоны печеночного ацинуса. Активирует стреловидные клетки, ускоряет фиброгенез и приводит к коллагенизации пространства Диссе. Вызывает жировую дистрофию печени	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Фиброз печени (цирроз печени). Синусоидальная портальная гипертензия. Макровезикулярный стеатоз
Метронидазол (тинидазол)	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (транзиторный подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Моксифлоксацин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, может приводить к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаз) и угнетению синтетической функции печени	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Снижение уровней протромбинового индекса и альбумина в сыворотке крови
Налидиксовая кислота	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Напроксен	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Никотиновая кислота	Вызывает дистонию внутрипеченочных кровеносных сосудов, приводящую к ишемическому поражению гепатоцитов 3-ей зоны печеночного ацинуса	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Нитрофураны	Вызывают иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембран гепатоцитов и холангиоцитов). Развивается паренхиматозно-канальцевый холестаз. Вызывают макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). При длительном приеме – хронический активный лекарственный гепатит. Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия, антиядерные антитела. Гранулематоз печени
Нифедипин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков. Вызывает развитие «псевдоалкогольного» стеатоза печени и появление гиалиновых телец Маллори (Mallory)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). Псевдоалкогольный стеатогепатит
НПВС	Большинство НПВС обладают гепатотоксичным эффектом, который может реализоваться посредством прямого токсического действия, аллергии или идиосинкразии	Чаще всего – гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Оксациллин	Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Гранулематоз печени
Омепразол	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Пенициллины	Могут вызывать иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов и холангиоцитов). Могут вызывать макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). Гранулематоз печени

Пероральные контрацептивы	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков и приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз). Вызывают фокальное расширение синусоидов 1-ой зоны печеночного ацинуса. Поражают холангиоциты терминальных (центральных) печеночных венул 3-ей зоны печеночного ацинуса. Оказывают онкогенное действие, повышают риск развития гепатоцеллюлярного рака и аденом печени. Вызывают развитие тромбоза печеночных вен. Вызывают макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Вено-окклюзионная болезнь. Постсинусоидальная портальная гипертензия. Гранулематоз печени. Пелиоз и перисинусоидальный фиброз. Синдром Budd-Chiari
Пефлоксацин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл). Может нарушать процесс транспортировки билирубина из гепатоцитов	Смешанный (транзиторный подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и общего билирубина). Не вызывает морфологических изменений
Пиразинамид	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Препараты для парентерального питания	Вызывают развитие жировой дистрофии печени	Стеатогепатит (фосфолипидоз)
Ранитидин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл) и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков (паренхиматозно-канальцевый холестаз). Снижает активность микросомальных ферментов печени	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Рифампицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (преимущественно у женщин). Затрудняет процесс захвата билирубина гепатоцитами и внутриклеточного транспорта билирубина. Потенцирует гепатотоксичность изониазида	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ). Острый лекарственный гепатит. Неконъюгированная гипербилирубинемия
Рокситромицин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, может приводить к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозный холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и общего билирубина)
Салицилаты	Оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Статины	Оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Сульфаметоксазол	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембран гепатоцитов и холангиоцитов)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). Кожная сыпь, эозинофилия
Сульфаниламиды	Вызывают иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к развитию паренхиматозно-канальцевого холестаза (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембран гепатоцитов и холангиоцитов). Вызывают макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия. Гранулематоз печени
Тербинафин	Оказывает прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз)	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина)
Тетрациклины (тетрацилин, метацилин)	Оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты, как правило, при парентеральном введении и преимущественно у женщин. Нарушают процесс митохондриального клеточного дыхания в гепатоцитах (митохондриальная цитопатия), бета-оксигенация ведет к лактат-ацидозу и внутриклеточному накоплению триглицеридов. Вызывают жировую дистрофию печени	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Микровезикулярный стеатоз
Триметоприм-сульфаметоксазол	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков. Вызывает жировую дистрофию печени	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). Стеатогепатит (фосфолипидоз)
1,1,1-Трихлорэтан	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты 3-ей зоны печеночного ацинуса – вызывает некроз, баллонную и жировую дистрофию гепатоцитов	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)

Трициклические антидепрессанты	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков и приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаза)	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина)
Фенитоин	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза). Вызывает развитие «аллергического» гепатита, гранулематозной болезни печени и фульминантной печеночной недостаточности	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Эозинофилия. Гранулематоз печени
Фенотиазиды	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаза)	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина)
Флуконазол	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза). Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина). Эозинофилия. Гранулематоз печени
Фтивазид	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)
Хинидин	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов и холангиоцитов внутрипеченочных желчных протоков (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембран гепатоцитов и холангиоцитов). Вызывает макрофагальную и лимфоидную инфильтрацию печеночных долек	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ). Гранулематоз печени. Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Хлорамфеникол (левомицетин)	Метаболиты хлорамфеникола поражают гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозно-канальцевый холестаза)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Хлорпромазин	Метаболиты хлорпромазина поражают гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к дуктопении и нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов (паренхиматозный и «застойный» канальцевый холестаза). Токсические метаболиты снижают активность клеток внутрипеченочных желчных протоков и уменьшают ток желчи. Вызывают макрофагально-лимфоидную инфильтрацию печеночных долек, мононуклеарную и эозинофильную инфильтрацию портальных трактов	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина). Гранулематоз печени
Цефазолин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Цефоперазон (цефоперазон – сульбактам)	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Цефотаксим	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты (повышает проницаемость мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Не вызывает морфологических изменений
Цефтазидим	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Цефтриаксон	Вызывает сгущение (сладж) и застой желчи в просвете внутрипеченочных дольковых и междольковых желчных протоков («застойный» канальцевый холестаза)	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и ОБ)
Цефуроксим	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Циклоспорин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ и ЩФ)
Циклофосфамид	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, вызывает некроз гепатоцитов преимущественно 3-ей зоны печеночного ацинуса. Активирует стреловидные клетки, ускоряет фиброгенез и приводит к коллапсу пространства Диссе. Вызывает жировую дистрофию печени	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Фиброз печени (цирроз печени). Синусоидальная портальная гипертензия. Макровезикулярный стеатоз

Циметидин	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков (паренхиматозно-канальцевый холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Четыреххлористый углерод (CCl ₄)	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты 3-ей зоны печеночного ацинуса, вызывая некроз, баллонную и жировую дистрофию гепатоцитов	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ)
Эналаприл	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты и холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков (паренхиматозно-канальцевый холестаз)	Смешанный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и общего билирубина)
Энфлуран	Вызывает иммуноопосредованное (иммуноглобулин Е) поражение гепатоцитов (цитотоксический ответ направлен на компоненты мембраны гепатоцитов)	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ и АсАТ). Лихорадка, кожная сыпь, эозинофилия
Макролиды, в том числе эритромицин и его производные	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков и приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз)	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина)
Эстрогены	Оказывают прямое токсическое действие на холангиоциты внутрипеченочных желчных протоков и приводят к нарушению процесса транспортировки билирубина из гепатоцитов («застойный» канальцевый холестаз). Оказывают онкогенное действие, повышают риск развития различных опухолей печени	Холестатический (подъем уровней активности ЩФ и общего билирубина)
Этанол	Оказывает прямое токсическое действие на гепатоциты, вызывает некроз 3-ей зоны печеночного ацинуса	Гепатоцеллюлярный (подъем уровней активности АлАТ, АсАТ)

7. СРОКИ ЛЕЧЕНИЯ В ОРИТ

Рекомендуемые сроки лечения в ОРИТ больных с печеночной недостаточностью при хронических вирусных гепатитах установлены на основании анализа кривых Каплана-Майера выживаемости пациентов с печеночной недостаточностью и определяются тремя факторами – 1) клинико-патогенетическим вариантом синдрома печеночной недостаточности, 2) степенью компенсации печеночно-клеточной функции в момент поступления в ОРИТ и 3) уровнем сознания пациента в момент поступления в ОРИТ.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью в ОРИТ, проводимое в течение рекомендуемых сроков, позволяет в большинстве случаев добиться стабилизации общего состояния, положительной клинико-лабораторной динамики и регресса печеночной недостаточности.

Рекомендуемые сроки лечения в ОРИТ больных с ДХПН составляют:

- **при субкомпенсированной печеночно-клеточной функции** (уровень общего билирубина в сыворотке крови менее 300 мкмоль/л)
 - для больных с ПЭ I-II ст. – не менее 3 суток
 - для больных с ПЭ III-IV ст. – не менее 5 суток
- **при декомпенсированной печеночно-клеточной функции** (уровень общего билирубина в сыворотке крови более 300 мкмоль/л)
 - для больных с ПЭ I-II ст. – не менее 7 суток
 - для больных с ПЭ III-IV ст. – не менее 10 суток

Рекомендуемые сроки лечения в ОРИТ больных с ТПН составляют:

- **при субкомпенсированной печеночно-клеточной функции** (уровень общего билирубина в сыворотке крови менее 150 мкмоль/л)
 - для больных с ПЭ I-II ст. – не менее 5 суток
 - для больных с ПЭ III-IV ст. – не менее 7 суток
- **при декомпенсированной печеночно-клеточной функции** (уровень общего билирубина в сыворотке крови более 150 мкмоль/л)
 - для больных с ПЭ I-II ст. – не менее 10 суток
 - для больных с ПЭ III-IV ст. – не менее 12 суток

Перевод больного из ОРИТ. Условия перевода больного из ОРИТ должны рассматриваться с момента его поступления. Существенными факторами при решении этого вопроса являются социальный и медицинский анамнез, динамическое определение клинического статуса больного, естественный и клинический прогноз заболевания, состояние сознания, возможность поддержки со стороны семьи и желания и цели самого больного. В большинстве случаев больного для дальнейшего лечения из ОРИТ переводят в больничную палату общего отделения. Возможны и другие решения, которые могут быть более подходящими в медицинском плане и более экономными с финансовой и эмоциональной точек зрения.

При переводе больного в пределах больницы в расчет принимаются в первую очередь соображения лечебного характера и ухода. В большинстве случаев рутинный перевод из ОРИТ проходит без осложнений; подготовка заключается лишь в том, чтобы проинформировать больного и его родственников о принятом решении и при необходимости убедить последних в том, что тщательное динамическое наблюдение и уход за больным будут продолжаться и далее.

Если больной не нуждается в интенсивных лечебных или реабилитационных мероприятиях выбор места дальнейшего лечения может быть сделан в пользу организации амбулаторной медицинской помощи на дому. Выписка больного домой возможна в случае, если пациент может обойтись без 24-часовой медсестринской помощи и может положиться на помощь родственников. Больные с терминальной стадией хронических диффузных заболеваний печени, не нуждающиеся в неотложных мероприятиях по жизнеобеспечению и требующие лишь паллиативной помощи, могут быть выписаны домой или переведены в больницы квалифицированного сестринского ухода (хосписы).

8. ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Определение момента смерти человека и прекращение реанимационных мероприятий осуществляется в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 4 марта 2003 года «Об утверждении инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека и прекращения реанимационных мероприятий». Смерть человека наступает при смерти мозга или биологической смерти (необратимой гибели человека).

Порядок констатации смерти человека на основании смерти мозга устанавливается в соответствии с «Инструкцией по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга», утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ № 460 от 20 декабря 2001 года. Для этого создается экспертная комиссия врачей лечебного учреждения, в котором находится больной. Назначение состава экспертной комиссии и утверждение «Протокола установления смерти мозга» производится руководителем (или заведующим ОРИТ), а в случае их отсутствия – ответственным дежурным врачом лечебного учреждения. В состав комиссии включают врача анестезиолога-реаниматолога с опытом работы в ОРИТ не менее 5 лет и врача-невролога с таким же стажем работы по специальности. В состав экспертной комиссии не могут быть включены специалисты, принимающие участие в заборе и трансплантации органов.

У больного, подвергаемого экспертизе для установления смерти мозга, необходимо исключить экзо- и эндогенные интоксикации, инфекционные поражения мозга, первичную гипотермию, гиповолемический шок, различные виды метаболических ком и воздействие лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС и нейромышечную проводимость. Диагноз смерти мозга включает в себя комплекс из 6 обязательных клинических критериев:

- 1) полное и устойчивое отсутствие сознания (уровень сознания не больше 3 баллов по шкале комы Глазго);
- 2) атонию всех групп поперечнополосатых мышц;
- 3) отсутствие реакции на сильные болевые раздражения тригеминальных точек и любых других рефлексов, замыкающихся выше шейного отдела спинного мозга;
- 4) отсутствие реакции зрачков на прямой яркий свет (при этом не должны применяться никакие препараты, расширяющие зрачки), глазные яблоки неподвижны;
- 5) отсутствие корнеальных, окулоцефалических, окуловестибулярных, фарингеальных и трахеальных рефлексов;
- 6) отсутствие самостоятельного дыхания.

Для регистрации отсутствия самостоятельного дыхания проводится так называемый «разъединительный тест», который предусматривает:

- проведение перед отключением вентилятора гипероксической ($FiO_2=100\%$) нормокапнической ИВЛ в течение 10 мин для поддержания уровней $PaCO_2$ 35–45 мм рт. ст. и PaO_2 не ниже 200 мм рт. ст.;
- проведение после отключения вентилятора инсуффляции увлажненного 100 % кислорода в эндотрахеальную трубку со скоростью потока кислорода не меньше 6 л/мин;
- проведение мониторинга уровней $PaCO_2$ и PaO_2 в режиме on-line в течение всего времени после отключения вентилятора.

Исследования газового состава артериальной крови выполняются перед началом «разъединительного теста», через 10 мин после проведения гипероксической нормокапнической ИВЛ, сразу после отключения ИВЛ и далее с 10-ти минутным интервалом до тех пор, пока уровень $PaCO_2$ не повысится до 60 мм рт. ст. или выше этого значения. Если при этом уровне $PaCO_2$ спонтанные дыхательные движения у пациента не восстанавливаются, может быть констатировано отсутствие функции дыхательного центра головного мозга. Однако при появлении минимальных дыхательных движений проведение ИВЛ следует немедленно возобновить.

Решение экспертной комиссии о констатации смерти мозга пациента оформляется в виде «Протокола установления смерти мозга», в котором должны быть указаны фамилии,

имена, отчества и должности всех врачей-членов комиссии, результаты всех выполненных исследований, а также дата и точное время регистрации смерти мозга.

Отказ от реанимации – это принятие врачом решения о не применении приемов сердечно-легочной реанимации для предотвращения смерти больного от остановки сердца или дыхания. Основой подобного решения является обоснованное мнение врача о том, что больной находится в необратимой стадии неизлечимого смертельного заболевания и должен умереть в течение ближайшего времени. Если больной находится в сознании, врач должен довести эту информацию до больного и получить его согласие на отказ от реанимации. В том случае если больной просит реанимировать его при угрозе смерти, отказ от реанимации не может быть принят. При помрачении и утрате сознания отказ от реанимации должен быть записан в истории болезни и подтвержден соответствующими медицинскими документами (экспертное заключение). Отказ от реанимации является сложным правовым вопросом и должен быть записан в историю болезни руководителем отделения (или заведующим отделением) в виде общего распоряжения не проводить сердечно-легочную реанимацию и прекратить инструментальные и рутинные лабораторные диагностические исследования. В то же время должны быть продолжены все меры по обеспечению комфорта, гигиены и обезболивания.

В любых обстоятельствах необходимо довести принятое решение до сведения родственников больного с подробным объяснением причин. Согласие родственников на отказ от реанимации не является обязательным за исключением тех случаев, когда больной находится под их юридическим попечительством.

Эвтаназия – намеренное ускорение наступления смерти неизлечимого больного с целью прекращения его страданий – в РФ запрещена законодательно.