

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**ГОСТРА ДИХАЛЬНА,  
СЕРЦЕВА, НИРКОВА  
ТА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

*Методичні вказівки  
з дисципліни "Невідкладні стани"  
для підготовки магістра, бакалавра  
зі спеціальності "Сестринська справа"*

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 1 від 19.01.2012.

**Харків  
ХНМУ  
2012**

Гостра дихальна, серцева, ниркова та печінкова недостатність : метод. вказ. з дисципліни "Невідкладні стани" для підготовки магістра, бакалавра зі спеціальності "Сестринська справа" / упор. А.А. Хижняк, С.В. Курсов, С.С. Дубівська та ін. – Харків : ХНМУ, 2012. – 76 с.

Упорядники А.А. Хижняк  
С.В. Курсов  
С.С. Дубівська  
С.М. Скоропліт  
К.Г. Михневич  
Ю.В. Волкова  
М.Д. Бітчук

**Модуль 2. ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ.  
Змістовий модуль 3. Гострі порушення  
життєзабезпечуючих функцій**

**Тема 8. ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ.  
Модуль 1. Анестезіологія та інтенсивна терапія**

Функція зовнішнього дихання (ФЗД) – перша ланка в ланцюзі транспорту газів ( $O_2$  і  $CO_2$ ) між атмосферою і тканинами. Процес зовнішнього дихання здійснюється в легенях, проте, крім дихальної, їм властивий ще ряд недихальних функцій. Важливо завжди пам'ятати, що всі функції легенів найтіснішим чином взаємозв'язані, тому перенапруження їх недихальних функцій обов'язково призведе і до порушення дихальної функції, тобто до дихальної недостатності. Враховуючи це, на початку стисло розглянемо недихальні функції легенів.

**Недихальні функції легенів**

**Функція резервуару крові.** Судини "малого кола" кровообігу легкого збільшують свій об'єм при незначному підвищенні КТ у ньому. Зокрема, ця функція виявляється при переході з вертикального положення в горизонтальне. Наявність цієї ж функції робить вельми ефективним закритий масаж серця (механізм грудного насоса).

**Фільтруюча функція.** Венозна кров, що припливає до легень, навіть у здорових містить підвищену кількість різних механічних домішок, яких немає в артеріальній, що відтікає від легень. Це мікротромби, уламки власних і чужорідних клітин, інші часточки. Легені затримують ці домішки, переробляють їх і потім видаляють різними способами, в основному з мокротинням, частково з лімфою. Мокротиння за допомогою в'язкого епітелію піднімається по трахеобронхіальному дереву і проковтується. У нормі її кількість настільки мала, що здорові люди її просто не помічають.

**Синтетична функція.** В артеріальній крові з'являються багато біологічно активних речовин, яких у венозній крові немає або вміст їх невеликий, оскільки ці речовини синтезуються в легенях. Так, наприклад, основне місце синтезу гепарину в організмі – це саме легені, хоча вперше він був виявлений у печінці (звідки і одержав свою назву). У легенях синтезуються фосфоліпіди, що входять до складу сурфактанту.

**Дезінтоксикаційна функція.** Венозна кров містить також підвищену порівняно з артеріальною кількість різних біологічно агресивних речовин, які в легенях зазнають різних реакцій біотрансформації. Звичайно, що головна роль у детоксикації належить печінці, але й легені мають у цьому процесі певне значення.

**Кондиціонує функція.** Система зовнішнього дихання готує повітря певним чином при проходженні його з атмосфери до альвеол. Воно

нагрівається, зволожується й очищується від різних механічних домішок (пил та ін.). При дуже широкому діапазоні зовнішніх температур температура альвеолярного повітря зберігається в межах 30–32 С. При гіпервентиляції на морозному повітрі ця температура може знизитися до 28 С. Відносна вологість повітря в альвеолі досягає 100%.

## Клінічна фізіологія зовнішнього дихання

Зовнішнє дихання забезпечується трьома процесами, що відбуваються в легенях:

- **вентиляція** – газообмін між атмосферою і альвеолярним повітрям;
- **дифузія** – газообмін між альвеолярним повітрям і капілярною кров'ю;
- **перфузія** – перенесення крові, що пройшла газообмін, від легенів до системи кровообігу і далі – до тканин.

### 1. Вентиляція

#### 1.1. Параметри вентиляції

Вентиляція здійснюється завдяки роботі дихальних м'язів: діафрагми, зовнішніх і внутрішніх косих міжреберних м'язів. При спокійному диханні м'язи видиху не працюють, грудна клітка зменшується в об'ємі під дією еластичних сил, що з'являються в грудній клітці при вдиху.

Перед початком вдиху тиск повітря в дихальних шляхах дорівнює атмосферному, що, як ми припускаємо, є нульовим рівнем (рис. 1). Потім починається вдих, і об'єм грудної клітки збільшується, завдяки чому тиск у дихальних шляхах стає нижче атмосферного і повітря з атмосфери надходить до легенів. У кінці вдиху тиски вирівнюються, вдих припиняється, починається видих. Об'єм грудної клітки зменшується, тиск у дихальних шляхах стає вище атмосферного, і повітря виходить з легень. У кінці видиху тиск знову вирівнюється, видих припиняється, і починається новий цикл.

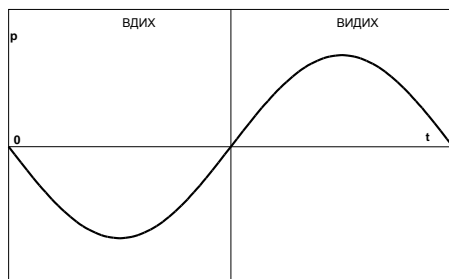


Рис. 1. Зміни тиску повітря в дихальних шляхах при самостійному диханні

Процес вентиляції характеризується рядом об'ємних показників. Ці показники вимірюються за допомогою спірографа. Амплітуда коливань, що ним записується, при спокійному диханні відповідає **дихальному об'єму**

(ДО). Частину ДО складає об'єм повітряних шляхів, де газообмін не відбувається. Він дорівнює приблизно 150 мл, припускаємо, у людини, що сидить, він є майже таким (у мл), як подвоєна маса тіла в кг. Цей об'єм називають анатомічним *мертвим простором*.

При максимальному вдиху з подальшим максимальним видихом визначається *життєва ємність легенів* (ЖЄЛ). Об'єм газу, що залишився в легенях після максимального видиху, називається *залишковим* (ЗО). Об'єм же газу, що залишається в легенях після спокійного видиху, називається *функціональною залишковою ємністю* (ФЗЄ). Сума ЖЄЛ і ЗО дає *загальну ємність легенів* (ЗЄЛ).

Об'єм повітря, що проходить через легені за хвилину, називається *хвилинним об'ємом дихання* (ХОД), або *хвилинною вентиляцією легенів* (ХВЛ). Він є добутком ДО і ЧДР (частоти дихальних рухів):

$$\text{ХОД} = \text{ДО} \cdot \text{ЧДР}$$

Оскільки не у всьому ДО відбувається газообмін, важливе значення надається *хвилинній альвеолярній вентиляції* (ХАВ):

$$\text{ХАВ} = (\text{ДО} - \text{МП}) \cdot \text{ЧДР},$$

де *ДО–МП* – альвеолярний об'єм.

Крім анатомічного, існує і *функціональний* МП, який визначається об'ємом альвеол, у яких газообмін не відбувається через відсутність у них кровотоку. Це відбувається при ряді патологічних процесів у легенях. У здорових же анатомічний й функціональний простори практично співпадають.

## **1.2. Елементи системи регуляції вентиляції**

Система регуляції вентиляції складається з трьох основних ланок:

- 1) *рецептори*, що сприймають інформацію про газовий склад крові та її КОС і передають її в регуляторний центр;
- 2) регуляторний *центр*;
- 3) *ефектори* — дихальні м'язи.

**Регуляторний центр.** Вентиляція – той дивовижний процес, який може регулюватися як автоматично, без участі свідомості, так і свідомо, підкорючись вольовому зусиллю. Це пов'язано з тим, що дихальні м'язи – поперечно-смугасті м'язи, діяльність яких, як відомо, керується корою головного мозку.

Автоматизм дихання обумовлений зародженням імпульсів у стовбурі мозку. Вважається, що дихальні центри розташовані у варолієвому мосту і довгастому мозку та є дифузними скупченнями декількох груп нейронів.

У ретикулярній формації розташований *медулярний дихальний центр*, що складається з дорсальної і вентральної зон. Нейрони дорсальної зони активізуються при вдиху, вентральна зона пов'язана з видихом. Нейронам дорсальної (*інспіраторної*) зони властивий автоматизм (подібний

до автоматизму провідної системи серця). Зростання імпульсації від інспіраторних нейронів може бути перервано гальмуючими імпульсами з **пневмотаксичного центру**, унаслідок чого вдих коротшає й росте ЧДР. Вентральна (*експіраторна*) зона при спокійному диханні не активна (як уже згадувалося, при спокійному диханні видих пасивний).

У нижніх відділах варолієвого мосту розташований **апнейстичний центр**. Перерізання стовбура мозку тварин безпосередньо вище за цей центр викликає **апнейзиси** – тривалі судорожні вдихи, що перериваються короткочасними видихами. Мабуть, апнейстичний центр збуджує інспіраторну зону, подовжуючи час генерування її потенціалів дії. Точних даних про роль цього центру в нормальному диханні немає, але іноді при важких ураженнях мозку у хворих може виникати апнейстичне дихання.

У верхніх відділах варолієвого мосту розташований **пневмотаксичний центр**. Його імпульси пригнічують вдих, регулюючи частоту і глибину дихання. Нормальний ритм дихання може зберігатися і за відсутності цього центру.

**Ефектори** – дихальні м'язи, до яких відносять діафрагму, міжреберні м'язи, м'язи черевної стінки та допоміжні м'язи (наприклад, *sternocleido-mastoideus*). Для нормальної вентиляції дуже важлива координована робота цих м'язів, що забезпечується регуляторним центром.

**Рецептори.** *Центральні хеморецептори.* Найважливіші з них розташовані у вентральній поверхні довгастого мозку біля виходів IX і X пари черепно-мозкових нервів. Обробка цих центрів розчинами  $H^+$  або  $CO_2$  через декілька секунд призводить до гіпервентиляції. Центральні хеморецептори омиваються позаклітинною рідиною головного мозку та реагують на її рН. Склад цієї рідини залежить найбільшою мірою від складу СМР, а також від місцевого кровотоку і метаболізму. *Периферичні хеморецептори* містяться в каротидних тельцях, розташованих у ділянці біфуркації загальних сонних артерій, і в аортальних тільцях, що залягають у дузі аорти. Найбільшу роль у регуляції дихання серед периферичних хеморецепторів відіграють каротидні тільця. Периферичні хеморецептори реагують на зниження  $pO_2$ , рН і на підвищення  $pCO_2$  артеріальної крові.

*Рецептори легенів* діляться на 3 типи.

1. *Легеневі рецептори розтягування* розташовані в гладких м'язах дихальних шляхів і реагують на розтягування легенів.

2. *Іритантні рецептори* реагують на їдкі гази, тютюновий дим, пил і холодне повітря.

3. *J-рецептори*<sup>1</sup> (*юстакапілярні*) залягають в альвеолярних стінках біля капілярів.

Окрім вище перерахованих рецепторів, у регуляції вентиляції бе-

---

<sup>1</sup> Juxta – біля (лат.).

руть певну участь рецептори суглобів і м'язів (рух кінцівок, навіть пасивний, може стимулювати дихання), м'язові веретена, особливо дихальних м'язів (можуть обумовлювати відчуття задишки, коли дихання вимагає великих зусиль), артеріальні барорецептори (підвищення АТ призводить до рефлекторної гіповентиляції, а зниження – до гіпервентиляції), больові та температурні рецептори (у відповідь на біль часто спостерігається затримка дихання з подальшою гіпервентиляцією).

### **1.3. Патологічні типи дихання**

При важкій гіпоксемії часто спостерігається *дихання Чейна-Стокса*: періоди повної зупинки дихання (15–20 с) змінюються такими ж за тривалістю періодами гіпервентиляції, коли ДО спочатку поступово росте, а потім поступово знижується. Такий тип дихання характерний для хворих з важкою хронічною недостатністю кровообігу або з важкими пошкодженнями ЦНС. Може спостерігатися на великих висотах, під час сну.

При ацидозі може спостерігатися шумне глибоке *дихання Куссмауля*, коли гіпервентиляція пов'язана зі зростанням концентрації  $H^+$  у артеріальній крові.

При ряді пошкоджень мозку (пухлини, дисметаболічна енцефалопатія) ритм дихання порушується за типом *Біота*. При цьому типі рівномірне регулярне дихання переривається періодами апное.

### **1.4. Регіональні відмінності вентиляції легенів**

Ці відмінності виявлені при дослідженнях на добровольцях, яким давали вдихати газову суміш із радіоактивним ксеноном ( $^{133}Xe$ ). Виявилось, що вентиляція убуває в напрямі від низу до верху, досягаючи мінімуму у області верхівок (у вертикальному положенні обстежуваного).

## **2. Дифузія**

### **2.1. Закони дифузії**

Згідно із законом Фіка швидкість дифузії газу через шар тканини прямо пропорційна площі цього шару і градієнту концентрацій газів по обидва боки шару і обернено пропорційна товщині шару. Крім того, швидкість дифузії визначається константою дифузії (*дифузійною здатністю*), залежною від властивостей шару тканини і дифундуючого газу. Стосовно ФЗД як шару тканини виступає альвеолокапілярна мембрана. Її загальна площа за різними даними складає від 80 до 150 м<sup>2</sup>, а товщина – менше 0,5 мкм. Дифундуючі гази, які нас цікавлять, – O<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub>. Дифузійна здатність прямо пропорційна розчинності газу в тканинах мембрани і обернено пропорційна квадратному кореню з молекулярної маси газу. Оскільки молекулярні маси O<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub> розрізняються незначно, а розчинність CO<sub>2</sub> значно вище, ніж розчинність O<sub>2</sub>, дифузійна здатність у CO<sub>2</sub>  $\approx$  в 20 разів вище, ніж у O<sub>2</sub>. Із цього виходить, що порушення дифузії перш за все відображаються на рівні pO<sub>2</sub>.

Окрім власне процесу дифузії, на швидкість дифузії  $O_2$  впливає і швидкість перфузії, яка впливає на градієнт концентрації  $O_2$  за рахунок  $p_{O_2}$ . Це можна зрозуміти, уявивши наступну теоретичну ситуацію. Уявимо собі, що до альвеоли підійшла кров, повністю позбавлена кисню, і зупинилася. Тоді спочатку швидкість дифузії кисню буде максимальною і постійною, оскільки на початку кисень зв'язуватиметься з гемоглобіном і в розчиненому стані кисню практично не буде. У міру насичення гемоглобіну киснем останнього в крові ставатиме все більше в розчиненому стані, тобто ростиме  $p_{aO_2}$ , отже, градієнт концентрацій знижуватиметься і швидкість дифузії почне зменшуватися. Оскільки насправді кров увесь час перебуває в рухомому стані, то чим швидше вона рухається, тим менше гемоглобіну встигне зв'язатися з киснем і тим більше його буде у фізично розчиненому стані, і тим менше буде швидкість дифузії. У нормі в стані спокою  $p_{aO_2}$  у альвеолах і крові вирівнюється, коли еритроцит встигає пройти тільки  $\frac{1}{3}$  шляху по капіляру, тобто по процесу дифузії у кисню ще є запас.

### 2.2. Зміни $pO_2$ на шляху з атмосфери в капілярну кров

На рівні моря атмосферний тиск складає 760 мм рт. ст. У сухому повітрі концентрація кисню складає 20,93 об%, отже він забезпечує парціальний (тобто частковий) тиск ( $p_{O_2}$ )  $760 \times 0,2093 = 159$  мм рт. ст. Проходячи через дихальні шляхи, повітря нагрівається і зволожується, внаслідок чого парціальний тиск пари води підвищується до 47 мм рт. ст., і на сухе повітря залишається  $760 - 47 = 713$  мм рт. ст., а на кисень –  $713 \times 0,2093 = 149$  мм рт. ст. Оскільки альвеола ніколи не буває порожньою і ввести в неї повністю атмосферне повітря не можна, і до того ж кисень з альвеоли весь час йде в капіляр, після еквілібрації в ній газової суміші (що відбулася ще при перших вдихах новонародженого)  $p_{O_2}$  дорівнює 106 мм рт. ст. (табл. 1).  $p_{O_2}$  венозної крові ( $p_{vO_2}$ ) складає близько 40 мм рт. ст., але вже на першій третині шляху по легеневому капіляру завдяки інтенсивній дифузії (градієнт тиску  $100 - 40 = 60$  мм рт. ст.)  $p_{O_2}$  у крові досягає 80–100 мм рт. ст.

Таблиця 1

### Зміни $pO_2$ на шляху з атмосфери в капілярну кров

$pO_2$ , мм рт. ст.			
Атмосфера	Альвеола	Венозний кінець капіляра	Артеріальний кінець капіляра
159→149	106	40	80–100

Як інтегральний показник дифузії певною мірою можна розглядати  $p_{aO_2}$ , оскільки  $p_{aCO_2}$  слабо змінюється унаслідок дифузійних порушень (завдяки високій дифузійній здатності  $CO_2$ ), проте треба пам'ятати, що  $p_{aO_2}$  зазнає впливу багатьох чинників (зокрема, перфузії і вентиляційно-перфузійних співвідношень).



### **3. Перфузія і вентиляційно-перфузійне співвідношення**

#### **3.1. Легеневий кровообіг**

Система легеневого кровообігу – та частина системи кровообігу, яка вельми умовно називається "малим колом" кровообігу. Легеневий кровообіг починається правим шлуночком, що викидає змішану венозну кров у легеневий стовбур, який гілкується на артерії, що йдуть із бронхіолами до кінцевих бронхіол. Артеріоли розпадаються, утворюючи в стінках альвеол густу капілярну мережу. Звідси оксигенована кров надходить до венул, що з'єднуються у вени, які переходять зрештою в 4 легеневих вени, що впадають у ліве передсердя.

Кровотік у легенях помітно нерівномірний; у людини у вертикальному положенні він майже лінійно убуває в напрямі від низу до верху, стаючи дуже малим у ділянці верхівок. Це пов'язано з відмінностями гідростатичного тиску: він убуває від низу до верху.

При зниженні  $pO_2$  у альвеолярному повітрі відбувається так звана **гіпоксична вазоконстрикція**. Фізіологічний сенс такої реакції полягає у зменшенні кровопостачання погано вентильованих ділянок легенів, що покращує загальний газообмін, зберігаючи вентиляційно-перфузійне співвідношення. Це має значення і при першому вдиху новонародженого. У плода загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) в легневих судинах дуже великий, але при першому вдиху в альвеоли надходить кисень і вазоконстрикція зникає.

#### **3.2. Вентиляційно-перфузійне співвідношення**

Для ефективного газообміну необхідна відповідність вентиляції і кровотоку в різних ділянках легенів. Гіпотетично можна уявити собі таку ситуацію: одна легеня вентильується достатньо, але не перфузується, а інша, навпаки, добре перфузується, але не вентильується. Ясно, що навіть при нормальних загальних кровотоку і вентиляції в цьому випадку газообміну не буде.

**Вентиляційно-перфузійним співвідношенням** (ВПС) називають відношення об'єму вентиляції до об'єму кровотоку в будь-якій ділянці легені. Іншими словами, ВПС визначає, яка кількість повітря з якою кількістю крові в легенях одночасно стикається. У нормі загальне ВПС складає 0,8, тобто кожен момент часу в легенях у середньому кожні 4 мл повітря стикається з 5 мл крові.

### **Клінічна фізіологія і клінічна картина гострої дихальної недостатності**

Вище ми вже побачили, що кров, яка припливає до легенів, відрізняється за складом, у тому числі газовим, від крові, що відтікає від легенів. Кров, що припливає до легенів, ми називаємо венозною, а що відтікає від легенів – артеріальною, тобто, можна сказати, що легені перетворюють венозну кров на артеріальну. Тепер легко перейти до визначення поняття ГДН.

Гострою дихальною недостатністю називається стан, при якому перетворення венозної крові на артеріальну при диханні повітрям може виявитися неможливим навіть при напруженні компенсаторних механізмів.

Існує багато різних класифікацій ГДН. Ми розглянемо ту, яка ґрунтується на порушенні того або іншого з трьох процесів зовнішнього дихання. Згідно з цією класифікацією ГДН ділиться на *вентиляційну*, *дифузійну* й *вентиляційно-перфузійну*. Ця класифікація включає, по суті, практично всі види ГДН, що розглядаються іншими класифікаціями.

### 1. Вентиляційна ГДН

Перш за все розглянемо причини порушення вентиляції і рухатимемося "зверху вниз".

1. Вентиляція керується дихальним центром, і його пошкодження обов'язково на ній позначаться. Пошкодження дихального центру може бути викликано набряком мозку (ЧМТ, ГПМК, менінгіт та ін.) або отруєнням речовинами, що спричиняють пригнічення дихального центру. Гіповентиляція, що розвивається, призведе до гіперкапнії і гіпоксії, які посилять набряк мозку (гіперкапнія – внаслідок вазодилатації, гіпоксія – в результаті енергодефіциту, який порушить, зокрема, роботу  $K^+-Na^+$ -насосу, внаслідок чого  $Na^+$  спрямується в клітину, захоплюючи за собою воду) і призведуть до ще більшого пригнічення дихального центру. Розвинеться порочне коло, яке треба розірвати якнайскоріше. ГДН, що розвивається при цьому, іноді називають *центрогенною*.

2. Дихальний центр реалізує свої керуючі впливи через провідні нервові шляхи. Їх пошкодження теж порушить вентиляцію. Пошкодження нервових шляхів може відбутися в результаті травми, захворювання (наприклад, гострі демієлінізуючі хвороби ЦНС, ботулізм) або отруєння речовинами, що порушують нервову провідність.

3. Імпульси, що пройшли по нервових шляхах, передаються на дихальні м'язи через нейром'язові синапси. На цьому етапі управління вентиляцією також можливі різні порушення. Це можуть бути захворювання, що погіршують нейром'язову провідність (міастенія, правець), отруєння курареподібними отрутами та ін.

4. Для нормальної вентиляції легенів необхідне збереження цілісності, еластичності й герметичності каркасу грудної клітки. В результаті травми грудної клітки ці її властивості можуть порушитися і вентиляція постраждає. Крім того, можуть спостерігатися *рестриктивні* розлади, в результаті яких погіршується розтяжність легеневої тканини (набряк легенів, шокова легена – РДСД – СГЛП, важкі пневмонії та ін.) і вентиляція вимагає підвищених зусиль.

5. Остання причина – обструкція дихальних шляхів чужорідними тілами (рідкими або твердими) або в результаті западання кореня язика, коли вентиляція стає неможливою фізично.

У результаті гіповентиляції у хворого наростають гіперкапнія і гіпоксія. Остання як стресовий чинник активізує САС, унаслідок чого розвиваються тахікардія і артеріальна гіпертензія. Перші 3 причини належать до ряду "пригнічуючих", тому хворий виглядає адинамічним, млявим, шкіра ціанотична, іноді на фоні гіперемії (результат гіперкапнії), порушення кровообігу, що приєднуються, роблять її блідо-сірою, покритою холодним липким потом, ДО і ЧДР знижені (тобто дихання рідке, поверхневе). Якщо ж ГДН розвинулася в результаті останніх двох причин, хворі частіше неспокійні, у них підвищена рухова активність аж до психомоторного збудження, в диханні починають брати участь допоміжні м'язи, нерідко спостерігаються рухи рук, що намагаються ніби "роздерти", "розстебнути" грудну клітку, щоб дати доступ повітря легеням. На жаль, уся ця активність хворого результату не дає, але викликає споживання великої кількості енергії, а отже і кисню, якого і так не вистачає, а також збільшує продукцію CO<sub>2</sub>, який і так погано виводиться.

## 2. Дифузійна ГДН

Цей вид ГДН розвивається при змінах властивостей альвеолокапілярної мембрани, тобто того шару, через який дифузія і відбувається. Альвеолокапілярна мембрана ущільнюється і стовщується, шлях кисню через неї подовжується. Це може спостерігатися при інтерстиціальному набряку легенів, РДСД – СГЛП, важких тотальних пневмоніях, синдромі Мендельсона та ін. Зміни властивостей альвеолокапілярної мембрани позначаються перш за все на швидкості дифузії кисню, внаслідок чого розвивається гіпоксемія. Чим важче порушення дифузії, тим сильніше виражена гіпоксемія. Зменшити її можна, збільшивши градієнт концентрацій кисню по обидва боки мембрани, що найпростіше зробити, давши хворому дихати чистим киснем під атмосферним тиском. Залежно від  $p_aO_2$  при диханні чистим киснем виділяють 4 ступеня порушення дифузії (табл. 2).

Таблиця 2

Ступені порушення дифузії

Атмосфера	pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.		Ступінь порушення дифузії
	Альвеола	Капіляр	
760	650	600	Немає порушень
760	650	400–600	Легкий
760	650	200–400	Середній
760	650	100–200	Важкий
760	650	<100	Украй важкий

Оскільки дихання чистим киснем небезпечно для хворого, для визначення ступеня тяжкості порушення дифузії можна користуватися також відношенням  $p_aO_2/FiO_2$ .  $FiO_2$  – об'ємна частина кисню у вдихуваній суміші (F – фракція, і – інспіраторна).  $FiO_2$  атмосфери – 0,2093≈0,21.

У здорової людини при диханні чистим киснем під атмосферним тиском  $p_{aO_2}$  досягає 600 мм рт. ст., а при край важких порушеннях дифузії не досягає і 100 мм рт. ст.

При зниженні  $p_{aO_2}$  до 60 мм рт. ст. і нижче активізуються периферичні хеморецептори, що призводить до гіпервентиляції. Внаслідок цього розвивається гіпокапнія, але гіпоксемія не зникає, оскільки гіпервентиляція атмосферним повітрям не підвищує істотно  $p_{aO_2}$  у альвеолі. Як наочний приклад можна навести РДСД – СГЛП, що виникає у постшоковому періоді. Хоча легені при шоку первинно могли бути і не пошкоджені, після виходу з шоку протягом декількох днів розвивається важка ГДН дифузійного характеру. Ця ГДН пов'язана з порушенням кровообігу в альвеолах під час шоку. Гіпоксія альвеолярної тканини ушкоджує її, внаслідок чого на стінках альвеол утворюються гіалінові мембрани, що різко утруднюють дифузію. У перші 2–3 дні постшокового періоду у хворого з'являється задишка, яку сам хворий не помічає. Якщо виміряти у цього хворого  $p_{aO_2}$ , то воно часто не перевищуватиме 60 мм рт. ст. Потім стає помітним ціаноз, хворий починає помічати задишку, але в цей час врятувати хворого буває вже дуже складно.

Ще одним прикладом стану, що призводить до дифузійної ГДН, є синдром Мендельсона (хімічний пневмоніт), що виникає при потрапленні у ТБД мізерної кількості (2–3 мл!) шлункового вмісту з  $pH < 2$ . Розвивається гіперергічна реакція з тотальним пошкодженням поверхні альвеол. Летальність при синдромі Мендельсона за різними даними досягає 80–100%.

### **3. Вентиляційно-перфузійна ГДН**

Площа зіткнення повітря і крові знижується, що порушує газообмін,  $p_{aO_2}$  знижується, а  $p_{aCO_2}$  росте, хоча менш значно (завдяки більшій дифузійній здатності й посиленню вентиляції внаслідок стимуляції дихального центру гіперкапнією). Для нормального газообміну швидкість надходження кисню в альвеолу (і видалення  $CO_2$  із неї) повинна певним чином відповідати швидкості видалення кисню (і доставки  $CO_2$ ) з кров'ю, тобто швидкості перфузії. Якщо ж швидкість вентиляції більше не відповідає швидкості перфузії, говорять про порушення ВПС. Порушення ВПС можуть мати 2 варіанти: вентиляція може перевищувати перфузію або бути менше за неї. Розглянемо ці варіанти.

#### **3.1. Шунтування крові справа наліво**

Якщо вентиляція якихось ділянок легенів порушується (ателектаз, обструкція бронхів різних порядків та ін.), то кров, проходячи по цих ділянках, залишається за газовим складом венозною або близькою до неї. Потім ця кров змішується з рештою крові, що пройшла через вентилявані ділянки легенів, знижуючи  $p_{aO_2}$  і підвищуючи  $p_{aCO_2}$  у змішаній артеріальній крові. Цей процес називається *венозним домішуванням*, або

**шунтуванням крові справа наліво.** Навіть у здорових має місце певне шунтування справа наліво (це і є причиною того, що в нормі  $p_{aO_2}$  іноді не досягає 100 мм рт. ст., як це повинно бути при нормальній дифузії), але воно не перевищує 7% від СВ. При патологічному шунті цей відсоток може різко зростати, і тоді спостерігається значне зниження  $p_{aO_2}$  і зростання  $p_{aCO_2}$ , проте  $p_{aCO_2}$  звичайно підвищується не дуже помітно завдяки стимуляції гіперкапнією і гіпоксією (при  $p_{aO_2} < 60$  мм рт. ст.). При шунтуванні крові справа наліво дихання чистим киснем навіть при підвищеному тиску не підвищує помітно  $p_{aO_2}$ , оскільки кисень не контактує (через виключення частини альвеол з вентиляції) з капілярною кров'ю. Це відрізняє порушення ВПС від порушення дифузії, коли зростання  $FiO_2$  сприяє підвищенню  $p_{aO_2}$ .

### **3.2. Збільшення функціонального мертвого простору**

Якщо кровотік у будь-яких ділянках легенів порушений при збереженій у них вентиляції, газообмін теж порушується. З альвеол цих ділянок кисень не йде в кров і в альвеоли цих ділянок не надходить  $CO_2$  із крові. Склад альвеолярного повітря цих ділянок поступово наближається до складу атмосферного повітря. Об'єм системи зовнішнього дихання, який вентилюється, але в якому не відбувається газообмін, ми називаємо мертвим простором (МП), тобто описана ситуація рівнозначна збільшенню МП, але збільшується не анатомічне МП, а функціональне. Ефективна хвилинна альвеолярна вентиляція зменшується, тобто розвивається гіповентиляція з відомими вже нам наслідками.

## **Види гіпоксії**

Гіпоксія – це дефіцит кисню в організмі, а гіпоксемія – дефіцит кисню в крові.

Розрізняють *чотири види гіпоксії*:

### **1. Гіпоксична**

Це вид гіпоксії, коли кисень не потрапляє до організму або потрапляє у недостатній кількості:

- а) при відсутності в атмосферному повітрі;
- б) людина не дихає;
- в) захворювання легень.

### **2. Циркуляторна**

Виникає внаслідок недостатності кровообігу, коли серце не може доставити кисень до тканини.

### **3. Гемічна**

Пов'язана з ненадходженням кисню до тканин у зв'язку зі зменшенням кількості гемоглобіну або його неспроможності засвоїти кисень (анемія, отруєння оксидом вуглецю).

### **4. Тканинна**

Виникає, коли кисень не засвоюється клітинами тканин організму (авітаміноз, злоякісні пухлини).

*За впливом на ЦНС виділяють 4 стадії гіпоксії.*

1. Ейфорія – підвищене збудження, некритична оцінка свого стану.
2. Апатія або адинамія – порушення свідомості (оглушення), млявість, гіпорексія.
3. Гіпоксична кома – функції кори головного мозку пригнічені, періодичні судоми (клонічні або тонічні), розширення зіниць (мідріаз).
4. Декортикація – відсутність активності з боку кори головного мозку і розгальмування підкіркових функцій.

### **Ступені тяжкості гострої дихальної недостатності**

I. **Легкий:**  $p_aO_2$  – 80 мм рт. ст., свідомість не порушена, легкий ціаноз губ, ЧД – до 25 за 1 хв, пульс – 90–100 за 1 хв, АТ та діурез у межах нормальних показників.

II. **Середньої тяжкості:**  $p_aO_2$  – 80–60 мм рт. ст., свідомість порушена (ейфорія), ціаноз губ (при анемії – блідість), ЧД – 35–40 за 1 хв, пульс – 120–140 за 1 хв, АТ підвищений, діурез у межах нормальних показників.

III. **Тяжкий:**  $p_aO_2$  нижче 60–40 мм рт. ст., загальмованість, ціаноз, ЧД – 40–45 за 1 хв, пульс – до 130 за 1 хв, АТ знижений.

IV. **Украй тяжкий:**  $p_aO_2$  нижче 40 мм рт. ст., свідомість порушена (кома), виражений ціаноз, ЧД – менше 10 за 1 хв, пульс – брадикардія, АТ різко знижений (колапс).

### **6. Загальні принципи інтенсивної терапії гострої дихальної недостатності**

Інтенсивна терапія ГДН передбачає низку заходів:

1. Забезпечення прохідності дихальних шляхів.
2. Поліпшення відтоку мокротиння.
3. Забезпечення ефективної спонтанної вентиляції легенів.
4. Штучна та/або допоміжна вентиляція легенів.
5. Оксигенотерапія.

**Забезпечення прохідності дихальних шляхів:** введення повітроводу, ларингеальної маски, інтубація трахеї, трахеостомія.

**Поліпшення відтоку мокротиння:**

**А. Активна кінетотерапія (застосування заходів, які сприяють відділенню мокротиння):**

- часте (кожні 30–60 хв) перевертання хворого в ліжку;
- перкусійно-вібраційний масаж грудної клітки (постукування ребром долоні по грудній клітці в місцях проекції легенів на виходу);
- дренажні положення (постуральний дренаж – положення хворого в ліжку з піднятим на 30° нижнім кінцем кожні 2 год).

**Б. Застосування заходів, спрямованих на розрідження мокротиння:**

- відхаркувальні засоби;
- подача зволоженого кисню або кисневих сумішей;

– аерозольтерапія за допомогою парових та ультразвукових інгаляцій із розчином, який розріджує мокротиння;

– загальна гідратація організму шляхом внутрішньовенних інфузій (під контролем добового водного балансу).

**В. Стимуляція кашлю:** стиснення грудної клітки в ділянці розташування патологічного процесу на видиху у хворого, що перебуває у дренажному положенні.

**Г. Аспірація мокротиння:**

– санація трахеобронхіального дерева у хворого за допомогою катетерів та електровідсмоктувача через інтубаційну трубку або трахеостомічну канюлю;

– бронхоскопія.

**Забезпечення ефективної спонтанної вентиляції легенів** здійснюють за допомогою спеціальних режимів вентиляції, наприклад, із позитивним тиском у кінці видиху (ПТКВ).

**Штучна та/або допоміжна вентиляція легенів.** Абсолютними показаннями до переведення хворих на ШВЛ є зупинка дихання, патологічні типи дихання, значне зменшення хвилинного об'єму дихання.

**Оксигенотерапія** є обов'язковим методом лікування ГДН для усунення чи зменшення гіпоксемії.

Розглянемо докладніше принципи ведення хворих, які знаходяться на ШВЛ.

### **1. Принципи ведення хворого на ШВЛ**

ШВЛ різко обмежує можливості хворого у багатьох відношеннях. Рухова активність хворого близька до нульової, видалення мокротиння практично неможливе (оскільки неможливий повноцінний кашель із-за перешкоди стуленню голосової щілини і порушена робота природного механізму дренажування мокротиння), якщо хворий у свідомості, він відчуває виражений дискомфорт у зв'язку зі знаходженням в дихальних шляхах і порожнині рота чужорідних тіл (ендотрахеальна трубка, шлунковий, а іноді ще й гастроінтестинальний зонд, тампонада порожнини рота і ротоглотки). Правда, дискомфорт можна зменшити, увівши трубку і зонд через ніс. Трахеостомія також його зменшує, спричиняючи при цьому, на жаль, інші проблеми (зменшення анатомічного мертвого простору, зняття бар'єрів між трахеєю і навколишньою атмосферою і багато інших). Усе це робить ведення хворого на ШВЛ надзвичайно складним і відповідальним завданням.

Таким чином, основні принципи ведення хворого на ШВЛ пов'язані з обмеженням його рухової активності й порушенням дренажування мокротиння. Звичайно, зберігають своє значення і загальні принципи ведення хворого, що перебуває в критичному стані.

Під час ШВЛ необхідно періодично змінювати положення хворого в ліжку (приблизно кожні 2 год): на спині → на одному боці → на іншому боці → на спині. Такий нескладний захід дозволяє запобігти розвитку пролежнів, або хоча б загальмувати його, покращує кровообіг в легенях і сприяє кращому видаленню мокротиння.

При проведенні ШВЛ життєво необхідний також комплекс заходів, що називається *респіраторною терапією*, яка покликана нормалізувати дренажування мокротиння.

Усі методи респіраторної терапії можна розділити на 4 групи.

1. Методи поліпшення реологічних властивостей мокротиння.
  - 1.1. Аерозольна терапія зволожувачами і детергентами.
  - 1.2. Інтратрахеальна інстиляція тих же засобів.
2. Методи поліпшення активності слизової дихальних шляхів.
  - 2.1. Кондиціонування (зволоження, зігрівання і незараження) вдихуваних газів.
    - 2.2. Аерозольна терапія протизапальними засобами, зволожувачами і сурфактантами.
    - 2.3. Інфузійна гідратація.
  3. Методи стабілізації стінки дихальних шляхів.
    - 3.1. Застосування бронхолітиків аерозольним, внутрішньовенним або ентеральним шляхом.
    - 3.2. Застосування режиму ПТКВ.
  4. Методи, що сприяють видаленню мокротиння.
    - 4.1. Постуральний дренаж.
    - 4.2. Вібраційний, перкусійний і вакуумний масаж.
    - 4.3. Збільшення внутрішньолегенового тиску, що підвищує колатеральну вентиляцію (через міжальвеолярні пори Кону).
    - 4.4. Стимуляція й імітація кашлю.
    - 4.5. Бронхіальний лаваж.
    - 4.6. Відсмоктування мокротиння.

**Кондиціонування** вдихуваних газів потрібне завжди, коли дихання здійснюється через ендотрахеальну трубку або трахеостому, оскільки при диханні через природні дихальні шляхи повітря одержує близько 75% води і тепла. Без кондиціонування слизова дихальних шляхів висихає, порушуються її захисні властивості й мукоциліарний механізм дренажування мокротиння. Крім того, треба враховувати, що гази, які надходять із балонів (перш за все кисень), дуже сухі.

Для зволоження вдихуваних газів використовуються зволожувачі всіляких конструкцій і аерозольні інгалятори для інгаляції води й інших препаратів, що поліпшують мукокінез, надають бронхолітичний, антибактеріальний, протизапальний, місцевоанестезуючий і поверхнево-активний ефекти.



**Інтратрахеальна інстиляція** найчастіше використовується для стимуляції кашлю. Для її здійснення проводять катетеризацію трахеї за методом Seldinger'a через lig. conicum. Катетер вводять на глибину 5–6 см так, щоб його кінець розташовувався трохи вище біфуркації трахеї. Через нього вводять одномоментно 3–5 мл розчину тих речовин, які перераховані вище.

**Інфузійна терапія** при ГДН покликана відновити гідратацію тканин (оскільки при ГДН гіпогідратація спостерігається досить часто), що приводить до поліпшення реологічних властивостей мокротиння.

**Постуральний дренаж** – надання хворому певного положення в ліжку для досягнення пасивного витікання мокротиння з певних ділянок легенів. Положення хворого залежить від того, з яких сегментів потрібно видалити мокротиння.

Постуральний дренаж корисно доповнювати **лікувальною перкусією грудної клітки**, яка виконується шляхом биття чашоподібно складеними долонями з частотою 40–60 разів на хвилину протягом хвилини, потім – хвилинка перерва.

**Вібраційний масаж** виконують струшуючими рухами кистей, прикладених до грудної клітки.

**Вакуумний масаж** проводять за допомогою великої медичної банки, яка повинна мати діаметр близько 6 см і об'єм до 200 мл. Після стандартної процедури установа банки на стінку грудної клітки банку протягом 10–15 хв переміщують по грудній клітці, поступово масажуючи всю її поверхню. Такий захід покращує прохідність дрібних дихальних шляхів і в 1,5 рази збільшує кількість мокротиння, що відходить.

**Бронхопульмональний лаваж (промивання)** може стати потрібним при аспірації шлункового вмісту, бронхоастматичному статусі й деяких інших станах. Виконується за допомогою фібробронхоскопа.

**Відсмоктування мокротиння** може бути самостійною процедурою і обов'язковою складовою частиною респіраторної терапії, що завершує попередні методи. Для відсмоктування мокротиння використовують стерильні гумові або пластикові катетери (бажано одноразові) зі згладженими кінцями. Перед відсмоктуванням проводять оксигенотерапію (під час відсмоктування може розвинути гіпоксія) й інстиляцію в трахею муколітиків, а також місцевих анестетиків (для запобігання рефлекторним вагусним реакціям). Кожне відсмоктування повинне тривати не більше 15 с. Процедура вимагає великої акуратності й обережності, щоб не спричинити пошкодження слизової з подальшим її інфікуванням.

**Фібробронхоскопія** під місцевою анестезією набуває все більшого поширення, оскільки дозволяє цілеспрямовано санувати дихальні шляхи під контролем зору.

## **2. Типи дихальних апаратів**

Усі респіратори можна класифікувати за двома ознаками: за видом споживаної енергії і за принципом переключення зі вдиху на видих.

Респіратори можуть споживати електричну енергію й енергію стислого газу, як правило, кисню (пневматичні респіратори).

**Електричні респіратори** мають перевагу: вони споживають тільки таку кількість кисню, яку необхідно дати хворому (в середньому 3–7 л/хв), а енергію для своєї роботи вони одержують з електричного джерела. Крім того, електричні респіратори можуть працювати при мінімальному тиску кисню і навіть при повній його відсутності (тоді ШВЛ проводиться атмосферним повітрям, чого нерідко буває достатньо). Недоліком такого типу респіраторів є неможливість його роботи при аварійному відключенні електроенергії.

Робота **пневматичних респіраторів** не залежить від електропостачання, що, безумовно, є їх перевагою. Проте такі респіратори споживають велику кількість кисню, оскільки він йде не тільки в дихальні шляхи хворого, але й забезпечує енергією роботу респіратора (за 2–3 год роботи звичайно витрачається 1 великий балон кисню). Крім того, робота пневматичного респіратора порушується при зниженні тиску кисню в балоні, а за його відсутності стає просто неможливою.

Незалежно від джерела енергії всі респіратори розділяються за принципом переключення зі вдиху на видих: за заданим тиском (пресциклічні), за заданим об'ємом (об'ємні) і після закінчення заданого часу (таймциклічні).

У пресциклічних **респіраторах** можна регулювати ХОД і тиск, при якому припиняється вдих. У простих моделях один або обидва ці параметри не регулюються і задаються заводом-виготівником. Пресциклічними респіраторами є такі, як, наприклад, "Лада", "Горноспасатель", ДП-8.

Пресциклічні респіратори в даний час мають обмежене застосування (у машинах швидкої допомоги, як оснащення ургентних бригад та ін.). Вони використовуються при короткочасній невідкладній ШВЛ поза лікувальною установою, коли, наприклад, потрібно терміново доставити постраждалого до місця, де йому можна надати спеціалізовану допомогу. Обмеженість застосування пресциклічних респіраторів пов'язана з їх серйозним недоліком: при захворюваннях легенів, що супроводжуються зниженням їх розтяжності та/або підвищенням опору дихальних шляхів (бронхіальна астма, набряк легенів, ХНЗЛ), заданий тиск переключення зі вдиху на видих досягається при ддуванні малого дихального об'єму, що робить вентиляцію неадекватною.

**Об'ємні респіратори** тривалий час займали заслужене провідне місце у вітчизняній (і не тільки) медицині критичних станів (та і зараз вони ще не поступаються своїми позиціями). Особливо відомі респіратори сімейства РО (респіратор об'ємний): РО-2, РО-5, РО-6, РО-9.

В об'ємних респіраторах можна незалежно регулювати ХОД і ДО, ЧДР змінюється як похідний параметр. У об'ємних респіраторах переключення зі вдиху на видих відбувається тільки після того, як в легені

буде введений заданий об'єм повітря, що забезпечує легко керовану вентиляцію. Для попередження баротравми в об'ємних (як і в таймциклічних) респіраторях є запобіжний клапан, який можна встановлювати на різні рівні тиску.

**Таймциклічні респіратори** в даний час починають використовуватися все більше. Ці респіратори здатні створювати різноманітні режими ШВЛ і їх поєднання (СВЛ+ПТКВ, БПТ, ППТ, допоміжне дихання та ін.), забезпечувати різні криві тиску повітря в дихальних шляхах, необхідні в різних клінічних ситуаціях. Відомими представниками респіраторів цього класу є "Фаза" в різних модифікаціях, "Бриз".

У таймциклічних респіраторях незалежно регулюються ХОД і ЧДР, ДО міняється як похідний показник. Переключення зі вдиху на видих відбувається після закінчення заданого часу (тобто задається ЧДР).

### **Перелік питань для підсумкового контролю**

1. Визначення гострої дихальної недостатності.
2. Класифікація ГДН за ступенем тяжкості.
3. Загальні принципи лікування ГНД.

### **Рекомендована література**

1. Бреслав И.С. Как управляется дыхание человека / И.С. Бреслав. – Л. : Наука, 1985. – 158 с.
2. Бурлаков Р.И. Искусственная вентиляция легких. Принципы, методы, аппаратура / Р.И. Бурлаков, Ю.Ш. Гальперин, В.М. Юревич. – М. : Медицина, 1986. – 238 с.
3. Зайковский Ю.Я. Респираторный дистресс-синдром у взрослых / Ю.Я. Зайковский, В.Н. Ивченко. – К. : Здоров'я. – 184 с.
4. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1989. – 507 с.
5. Кассиль В.Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии / В.Л. Кассиль. – М. : Медицина, 1987. – 250 с.
6. Анестезия при операции кесарева сечения: метод. реком. МЗ РФ / И.В. Прошина и др. – М., 1992.
7. Руководство по анестезиологии / под ред. А.А. Бунятына. – М. : Медицина, 1994.
8. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания / под ред. В.А. Березовского. – К. : Наукова думка, 1984. – 255 с.
9. Трудности при интубации трахеи : пер. с англ. / под. ред. И.П. Латто, М. Роузена. – М. : Медицина, 1989. – 303 с.
10. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы : пер. с англ. / Дж. Уэст. – М. : Мир, 1988. – 196 с.

## Алгоритм дій

1-й етап. Обговорення зі студентами в навчальній кімнаті клінічної фізіології дихання, видів ГДН і методів її інтенсивної терапії.

2-й етап. Самостійна робота студентів у відділенні інтенсивної терапії: огляд пацієнтів, що мають той або інший вид ГДН і той або інший ступінь її вираженості, обговорення методу інфузійної терапії з його обґрунтуванням, контроль за проведеною терапією.

3-й етап. Доповідь оглянутих хворих.

4-й етап. Обґрунтування методів інтенсивної терапії.

5-й етап. Підбиття підсумків заняття (у навчальній кімнаті). Тестування кінцевого рівня знань.

### Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань

1. У результаті патологічного процесу настало ущільнення альвеоло-капілярної мембрани. Дифузія якого газу зменшиться в результаті цього більшою мірою?

1) кисню; 2) вуглекислого газу; 3) обох газів однаковою мірою.

2. Які нормальні величини парціального напруження вуглекислого газу в артеріальній крові?

1) 25–35 мм рт. ст.; 3) 50–60 мм рт. ст.;  
2) 35–45 мм рт. ст.; 4) 93–98 мм рт. ст.

3. Якими ознаками супроводжується гіперкапнія?

1) ціанозом шкіри; 3) гіперемією шкіри;  
2) блідістю шкіри; 4) всі відповіді правильні.

4. Оберіть спосіб лікування апное у хворого з депресією ЦНС.

1) внутрішньовенне введення цититону; 3) ШВЛ.  
2) внутрішньовенне введення соди;

5. Які показники парціального напруження кисню в артеріальній крові є показаннями для застосування ШВЛ?

1) 80–90 мм рт. ст.; 3) 60–70 мм рт. ст.;  
2) 70–80 мм рт. ст.; 4) 60 мм рт. ст. і менше при інгаляції чистого кисню.

6. Що показано при гіперкапнії?

1) введення седативних засобів;  
2) переливання соди;  
3) забезпечення прохідності дихальних шляхів, ШВЛ за показаннями.

7. Що показано для лікування респіраторного ацидозу?

1) застосування наркотичних анальгетиків; 3) введення соди.  
2) ШВЛ;

8. Що відбудеться в артеріальній крові при значному зниженні дихального обсягу?

1) зменшиться парціальне напруження кисню, збільшиться парціальне напруження вуглекислого газу;



## Тема 09. ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ. Модуль 1. Анестезіологія та інтенсивна терапія

### Актуальність теми.

Система кровообігу є третьою після зовнішнього дихання й системи крові, ланкою в ланцюзі транспорту кисню. Порушення кровообігу призводять до розвитку циркуляторної гіпоксії і є невід'ємною складовою частиною будь-яких критичних станів, які виникають у клініці внутрішньої медицини, педіатрії, хірургії, травматології й ортопедії, нейрохірургії, урології, акушерства й гінекології та інших галузей медицини. Вивчення даної теми дає можливість одержати практичні навички й сформувати професійні вміння в діагностиці й проведенні інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу, що супроводжує ряд патологічних станів.

**Загальна мета:** сформувати знання загальних принципів і методів діагностики й інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу.

### Конкретні цілі:

- 1) виявляти клінічні прояви гострої недостатності кровообігу;
- 2) засвоїти принципи надання допомоги при різних видах гострої недостатності кровообігу.

### Види гострої недостатності кровообігу

Перш за все необхідно звернути увагу на широко розповсюджений термін "серцево-судинна недостатність". Його дуже часто вживають доречно і ще частіше недоречно при будь-якому зниженні АТ, розуміючи насправді саме гостру недостатність кровообігу (ГНК). Остання, відповідно до трьох частин системи кровообігу (серце, судини і об'єм циркулюючої крові, що в них міститься) може бути *серцевою, судинною і гіповолемічною*, а також *змішаною* в будь-якому поєднанні. Отже, використовуючи термін "серцево-судинна недостатність", потрібно мати докази, що у хворого дійсно є поєднання серцевої і судинної недостатності (а може бути, що вона чисто гіповолемічна?). Інакше, поки таких доказів немає, правомочний тільки діагноз "гостра недостатність кровообігу".

### Гостра серцева недостатність

Гостра серцева недостатність – це зниження СВ при нормальному або підвищеному венозному поверненні унаслідок первинної слабкості міокарда як насоса. Причинами такої слабкості можуть бути будь-які пошкодження міокарда: інфаркт, гострий токсичний або інфекційний міокардит, тампонада серця гемоперикардом, порушення ритму та ін. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) також призводить до серцевої слабкості, оскільки, по суті, у середині насоса виникає перешкода (*рис. 1*). У результаті погіршення скоротливої здатності міокарда знижується АТ, причому перш за все – СиАТ. Це особливо чітко простежується при інфаркті мі-

окарда. ДАТ може не знижуватися і навіть дещо підвищуватися за рахунок роботи артеріальних судин опору (вони активуються із-за збудження САС). Низький СВ у поєднанні з периферичним спазмом позначиться на шкірі, вона стане холодною, може вкритися «холодним липким потом», посіріти або стати ціанотичною через порушення кровообігу в легенях. Темп діурезу знижується. Оскільки первинно венозне повернення не страждає, а міокард не може його реалізувати (тобто перекачати всю ту кров, що притікає до нього), ЦВТ зростає.

### **Гостра гіповолемія**

Гостра гіповолемічна недостатність – зниження СВ на тлі зниженого венозного повернення унаслідок первинного зменшення ОЦК порівняно з об'ємом судин. Причини первинної гіповолемії вельми різноманітні: крововтрата, плазмовтрата на тлі обширних опіків, втрата води з судин при кишкових інфекціях, хірургічних захворюваннях черевної порожнини, коли вода переміщається в так званий третій простір (*див. далі*) та ін. За законом Франка-Старлінга через низьке венозне повернення сила серцевих скорочень знижується, падає УО, і тоді компенсаторно для підтримки СВ розвивається тахікардія, чому також сприяє стресова активація САС. Це, а також робота судин-опорів, що зменшують свій об'єм відповідно до зменшеного ОЦК, дозволяє якийсь час підтримувати АТ на задовільних цифрах. Останній механізм направлений на підтримку венозного повернення. Проте при прогресуванні гіповолемії (коли з судин втрачається більше  $\approx 500$  мл ОЦК) розвивається артеріальна гіпотензія. Венозна гіпотензія, як правило, значно випереджає артеріальну, що підтверджує цінність такого показника, як ЦВТ. Звичайно, спостерігатиметься зниження темпу діурезу, похолодання і збліднення шкіри, в край важких випадках – її ціаноз і холодний липкий піт.

### **Гостра судинна недостатність**

Гостра судинна недостатність – зниження СВ на тлі зниженого венозного повернення унаслідок первинного збільшення об'єму судин (судинна слабкість) порівняно зі збереженим ОЦК. Причини судинної слабкості також різноманітні: порушення нервової регуляції (наприклад, спінальна травма – так званий спінальний шок), дія деяких отрут, БАР, що звільнилися (гістамін, брадикінін та ін.), мікробних токсинів та ін. Як і у попередньому випадку, має місце гостра невідповідність об'ємів циркулюючої крові й судинного русла з неминучим зниженням венозного повернення, але оскільки один із головних компенсаторних механізмів (периферичний спазм) відразу виявляється вимкненим, гостра судинна недостатність протікає важче. АТ, як і ЦВТ, знижується відразу, утворення сечі сповільнюється. Із-за повнокров'я шкіри вона іноді може залишатися теплою і сухою.

Таким чином, далеко не завжди можна відразу поставити сумний діагноз "гостра серцево-судинна недостатність". Для всіх видів ГНК у стадії декомпенсації характерне зниження АТ (що якраз і є показником ступеня компенсації кровообігу), і в таких ситуаціях звичайно і з'являється вказаний вище безграмотний діагноз. Основні прийоми диференційної діагностики ГНК наведені у *табл. 3*.

**Таблиця 3**

**Диференційна діагностика видів гострої недостатності кровообігу**

Вид ГНК	АТ	ЦВТ	Шкіра	Діурез	Анамнез
Гостра серцева недостатність	↓ СиАТ	↑	Холодний липкий піт, сіра або ціанотична	↓	ЕКГ, отруєння, інфекції, ТЕЛА
Гостра гіповолемія	↓ не відразу	↓	Холодний липкий піт, сіра або ціанотична	↓	Кровотечі, опіки, травма, інфекції, хірургічні захворювання
Гостра судинна недостатність	↓ відразу	↓	Може бути теплою і сухою	↓	Спінальна травма, укуси тварин (анафілактична реакція), отруєння (у т. ч. рослинними отрутами).

**Змішана гостра недостатність кровообігу**

Діагноз "серцево-судинна недостатність" має право на існування, якщо вдається виявити поєднання серцевої і судинної недостатності (наприклад, деякі отрути, зокрема рослинного походження, можуть викликати і те й інше). Зробити це буває іноді дуже непросто, для цього можуть стати необхідними додаткові методи дослідження (наприклад, реографія). При змішаній ГНК переважатимуть прояви тієї недостатності, яка більш виражена. При гострій серцевій недостатності, якщо вона поєднується з гіповолемією або судинною недостатністю, ЦВТ може бути нормальним або навіть зниженим. Нерідко тільки в процесі лікування в цьому випадку вдається "розмаскувати" серцеву слабкість. Так, думаючи про гіповолемію і вводячи рідину у вени з великою швидкістю, лікар замість очікуваного швидкого підвищення АТ виявляє швидке зростання ЦВТ (іноді буквально після інфузії 200–400 мл) при збереженні або навіть прогресуванні артеріальної гіпотензії. Думаючи про судинну слабкість і вводячи вазопресори, лікар виявляє, що ДАТ підвищується, а СиАТ майже не змінюється.



Так може бути при поєднанні серцевої і судинної недостатності. При поєднанні гіповолемії з гострою судинною недостатністю ізольована інфузійна терапія може виявитися малоефективною.

### **Основні принципи інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу**

Оскільки головний фізіологічний сенс ГНК – зниження СВ, його потрібно підвищити. Згадуючи про те, що СВ прямо пропорційний АТ, легко дійти невірному висновку, що головне – підвищити АТ, тим паче, що препаратів для цього у наш час вистачає. З тих пір, як Коротков виявив свої тони, в медицині затвердилася мовчазна згода про тотожність кровотоку і АТ. Про те, що це не так, нагадує формула  $CB = \frac{AT}{ЗПСО}$ .

АТ можна підвищити різними способами. Вводячи препарати, що підвищують ЗПСО (наприклад, такі  $\alpha$ -адреноміметики, як мезатон, нодреналін), ми також підвищуємо АТ, але ще невідомо, що більшою мірою підвищиться: АТ або ЗПСО? І, як правило, ЗПСО зростає сильніше, ніж АТ, відповідно, СВ знижується. Отже, обрання способу підвищення СВ залежить від виду ГНК. Тому головним принципом ІТ ГНК є визначення виду ГНК. Це ще раз підкреслює необґрунтованість застосування терміну "серцево-судинна недостатність" стосовно всіх випадків.

З останньої формули ясно, що для підвищення СВ можна підвищувати АТ і знижувати ЗПСО. І те і інше можна робити різними способами, все залежить від виду ГНК.

#### **ІТ гострої серцевої недостатності**

Оскільки в даному випадку первинно страждає скоротлива здатність міокарда, в першу чергу на неї й потрібно впливати. Найбільш ефективними і швидкодіючими препаратами в цьому відношенні є адреноміметики, причому ті, що впливають на  $\beta$ -адренорецептори, оскільки саме їх активізація надає інотропний ефект.

У переважній більшості випадків для посилення скоротливої здатності міокарда використовується дофамін. Цей препарат має цікаву здатність активізувати різні адренорецептори залежно від дози (точніше – від швидкості його введення). Розрізняють три діапазони швидкостей введення дофаміну.

"Ниркові дози" ( $\delta$ -دوزи) – до 4 мкг/кг/хв. При такій швидкості введення дофамін розширює ниркові судини і судини інших внутрішніх органів, збуджуючи  $\delta$ -адренорецептори. У цих дозах на скоротливу здатність міокарда дофамін практично не впливає і працює як м'який діуретик, а також покращує тканинну перфузію. Судинні рецептори дофаміну знайдено в коронарних і мозкових судинах, а також у судинах брижі та нирок. У судинах скелетних м'язів рецептори дофаміну відсутні.

$\beta$ -Адренергічні дози – 4–8 мкг/кг/хв. Така швидкість інфузії дофаміну забезпечує активізацію  $\beta_1$ -адренергічних рецепторів міокарда, збільшуючи тим самим його скоротливу здатність, а також ЧСС. Це приводить до зростання АТ без підвищення ЗПСО, отже, СВ росте. Це ж знижує ЦВТ.

$\alpha$ -Адренергічні дози – понад 8 мкг/кг/хв. При такій швидкості інфузії дофаміну активізуються  $\alpha$ -адренорецептори, що веде до зростання ЗПСО, артеріальної гіпертензії, вираженої тахікардії.

Звичайно, в даному випадку необхідні  $\beta$ -دوزи дофаміну. Для його інфузії 200 мг дофаміну (1 ампулу) розчиняють у 200 (400) мл фізіологічного розчину. Тоді 1 мл інфузійного середовища містить 1 (0,5) мг дофаміну. Якщо пригадати, що 1 мл водного розчину відповідає 20 краплям, і знати масу тіла пацієнта, легко розрахувати швидкість інфузії в краплях за хвилину, щоб одержати  $\beta$ -дозу дофаміну.

Звичайно, наведені дози дофаміну є відправними точками для початку ІТ. Однакові дози дофаміну по-різному впливають на різних хворих, тому ІТ дофаміном проводиться під ІС за АТ, ЧСС, ЦВТ і темпом діурезу. Не можна допускати появи  $\alpha$ -ефектів, а іноді добитися цього буває непростото. Існують більш селективні до  $\beta$ -рецепторів адреноміметики – добутамін, добутрекс та ін. Їх застосування у ряді випадків може виявитися зручнішим.

### **ІТ гострої гіповолемії**

Оскільки при гострій гіповолемії СВ падає через зниження венозного повернення унаслідок первинного зменшення ОЦК порівняно з об'ємом судин, то заходи по ІТ гіповолемії перш за все повинні бути направлені на підвищення об'єму циркулюючої крові, а потім вже і на її якісний склад. Саме відновлення об'єму крові має вирішальне значення. Що стосується, наприклад, концентрації гемоглобіну в циркулюючій крові, то організм має у своєму розпорядженні потрійний його запас, і при гострій кровотраті хворий може загинути не від зниження його кількості, а саме від зниження ОЦК, що викликає падіння СВ через зменшення венозного повернення. Інші гемоконцентраційні параметри (загальний білок, електроліти та ін.), звичайно, є теж вельми важливими і підлягають ретельному контролю, що визначає вибір тих або інших складів рідини, що вводиться, але все ж таки в першу чергу все повинно бути направлено на ліквідацію дефіциту циркулюючої крові (ДЦК).

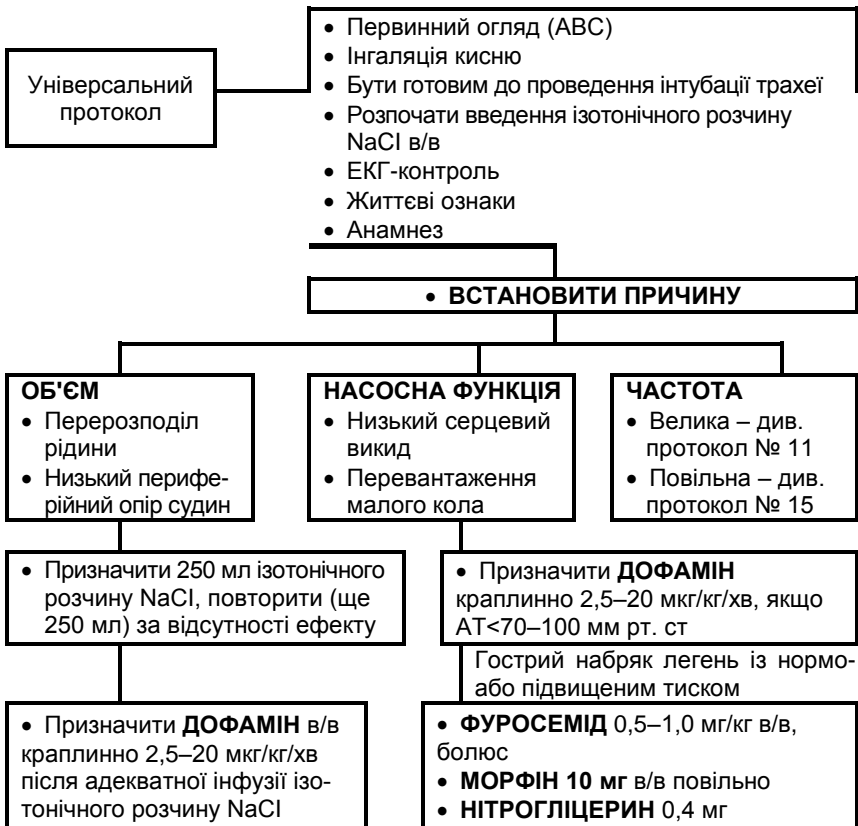
Головним засобом для лікування гострої гіповолемії є різні *інфузійні середовища*, тобто рідини, призначені для внутрішньовенного введення у великих кількостях.

Існує велика кількість інфузійних середовищ, і вибір того або іншого залежить від етіології і механізмів гіповолемії. Основні класи інфузійних середовищ будуть розглянуті в розділі, присвяченому водно-електролітним порушенням.

## ІТ гострої судинної недостатності

При гострій судинній недостатності СВ падає внаслідок зниження венозного повернення, яке обумовлене первинним збільшенням об'єму судин порівняно з ОЦК, тому при цьому виді ГНК, на відміну від попередніх, виправдане введення вазопресорів. Як правило, застосовують  $\alpha$ -адреноміметики мезатон або норадреналін у краплинній інфузії. Можна використовувати і адреналін, особливо у випадках поєднання гострої судинної недостатності з гострою серцевою і при анафілактичних реакціях. Хороший ефект можна одержати від такого симпатоміметика, як ефедрин, який до того ж покращує скоротливу здатність міокарда. Решта заходів ІТ залежить від причин гострої судинної недостатності й від отриманих результатів лікування.

### Протоколи МОЗ України з надання медичної допомоги хворим з гострим набряком легень/серцевою недостатністю/шоком



## Перелік питань для підсумкового контролю

1. Види гострої недостатності кровообігу.
2. Патогенез, клінічні прояви й ІТ гострої серцевої недостатності.
3. Патогенез, клінічні прояви й ІТ гострої судинної недостатності.
4. Патогенез, клінічні прояви й ІТ гострої гіповолемії.

## Рекомендована література

1. Сафар П. Сердечно-легочная и церебральная реанимация : пер. с англ. / П. Сафар, Н.Дж. Бичер. – М. : Медицина, 1997.
2. Неговский В.А. Постреанимационная болезнь / В.А. Неговский, А.М. Гурвич, Е.С. Золотокрылина. – М. : Медицина, 1987.
5. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия / А.П. Зильбер. – Петрозаводск, 1999.
6. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1984.
7. Джонсон П. Периферическое кровообращение / П. Джонсон. – М. : Медицина, 1982.
8. Шустер Х.П. Шок : пер. с нем. / Х.П. Шустер, Х. Шенборн, Х. Лауэр. – М. : Медицина, 1981.
12. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. – Л. : Наука, 1986.
13. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы / Р. Рашмер; пер. с англ. М.А. Безсоновой и Т.Е. Кузнецовой ; под. ред. Г.И. Косицкого / Рашмер Р. – М. : Медицина. 1981.
14. Невідкладна медична допомога / за ред. Ф.С. Глумчера. – К. : Медицина, 2006.
15. Интенсивная терапия / пер. с англ. P.L. Marino, The ICU book ; под. ред. А.И. Мартынова. – М. : Гэотар Медицина, 1998.
16. Гуменюк Н.И. Инфузионная терапия / Н.И. Гуменюк, С.И. Киркилевский. – К. : Книга плюс, 2004.

## Алгоритм дій

- 1-й етап. Обговорення зі студентами в навчальній кімнаті клінічної фізіології кровообігу, видів ГНК і методів її інтенсивної терапії.
- 2-й етап. Самостійна робота студентів у відділенні інтенсивної терапії: огляд пацієнтів, що мають той або інший вид ГНК і той або інший ступінь її вираженості, обговорення методу інфузійної терапії з його обґрунтуванням, контроль за проведеною терапією.
- 3-й етап. Доповідь оглянутих хворих.
- 4-й етап. Обґрунтування методів інтенсивної терапії.
- 5-й етап. Підбиття підсумків заняття (у навчальній кімнаті). Тестування кінцевого рівня знань.

## Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань

1. Укажіть вірне твердження.
  - 1) ударний об'єм лівого шлуночка більше ударного об'єму правого шлуночка;
  - 2) ударний об'єм лівого шлуночка менше ударного об'єму правого шлуночка;
  - 3) співвідношення ударних об'ємів шлуночків залежить від ЧСС;
  - 4) жодне твердження не вірно.
2. Який ХОС у здорової людини?
  - 1) 3 л/хв;
  - 2) 7 л/хв;
  - 3) 15 л/хв;
  - 4) відповідає потребам тканин у кисні.
3. Що необхідно для нормальної роботи системи кровообігу?
  - 1) нормальна скорочувальна здатність міокарда;
  - 2) нормальний АТ;
  - 3) нормальний ЦВТ і нормальний пульсовий тиск;
  - 4) нормальний ОЦК;
  - 5) нормальна скорочувальна здатність міокарда, достатнє венозне повернення.
4. Від роботи яких судин залежить об'єм судинного русла?
  - 1) судин високого тиску;
  - 2) артеріальних судин опору;
  - 3) судин-ємностей;
  - 4) венозних судин опору.
5. Від роботи яких судин залежить загальний периферичний судинний опір?
  - 1) судин високого тиску;
  - 2) артеріальних судин опору;
  - 3) судин-ємностей;
  - 4) венозних судин опору.
6. Від чого залежить тиск стовпа фізіологічного розчину в апараті Вальдмана?
  - 1) діаметра стовпа;
  - 2) висоти й діаметра стовпа;
  - 3) об'єму фізіологічного розчину ;
  - 4) висоти стовпа;
  - 5) висоти й площі поперечного переріза стовпа.
7. Яка головна функція системи кровообігу?
  - 1) транспорт тепла як ланка процесу терморегуляції;
  - 2) транспорт енергетичних і пластичних речовин;
  - 3) транспорт кисню;
  - 4) транспорт метаболітів до органів виділення.
8. Який тиск крові в лівому шлуночку в нормі?
  - 1) 120/70 мм рт. ст.;
  - 2) 140/70 мм рт. ст.;
  - 3) 120/0 мм рт. ст.;
  - 4) 160/90 мм рт. ст.
9. Що відбувається при гіпоксемії?
  - 1) знижується АТ й збільшується ЧСС;
  - 2) знижується АТ й зменшується ЧСС;
  - 3) підвищується АТ й збільшується ЧСС;
  - 4) підвищується АТ й зменшується ЧСС.

10. Якщо у хворого АТ=120/90 мм рт. ст., ХОС=5 л/хв, УО=50 мл, то який САТ (середній АТ), ПАТ (пульсовий АТ)?

- 1) САТ=110 мм рт. ст.;
- 2) ПАТ=30 мм рт. ст., ЧСС=100 хв<sup>-1</sup>;
- 3) САТ=105 мм рт. ст., ЧСС=100 хв<sup>-1</sup>.

11. Який ЦВТ при гострій серцевій недостатності?

- 1) завжди підвищений;
- 2) завжди знижений;
- 3) може бути нормальним або зниженим.

12. Який ЦВТ при гіповолемії?

- 1) завжди підвищений;
- 2) завжди знижений;
- 3) може бути нормальним або підвищеним.

13. Що таке непритомність?

- 1) наслідок гіповолемії;
- 2) результат зниження АТ;
- 3) раптова короточасна втрата свідомості.

14. Що відбувається при зниженні ЗПСО?

- 1) знижується діастолічний АТ, збільшується ПАТ;
- 2) підвищується ЦВТ, знижується АТ;
- 3) зменшується ПАТ.

15. Як діють гангліоблокатори?

- 1) діють на м-холінореактивні рецептори;
- 2) збільшують венозне повернення;
- 3) підвищують скорочувальну здатність міокарда;
- 4) збільшують об'єм судинного русла.

16. У чому виміряється серцевий індекс?

- 1) мл/кг;
- 2) л/кг;
- 3) л/хв/кг;
- 4) л/хв/м<sup>2</sup>;
- 5) всі відповіді невірні.

17. У чому виміряється ударний індекс?

- 1) мл/кг;
- 2) мл/м<sup>2</sup>;
- 3) л/хв/м<sup>2</sup>;
- 4) дин × см × с<sup>-5</sup>;
- 5) всі відповіді невірні.

18. У чому вимірюється загальний периферичний судинний опір (ЗПСО)?

- 1) мл/м<sup>2</sup>;
- 2) мл/кг;
- 3) л/хв/м<sup>2</sup>;
- 4) л/кг;
- 5) всі відповіді не вірні.

19. Що характеризує артеріальний тиск як показник?

- 1) адекватність серцевого викиду;
- 2) ступінь компенсації системи кровообігу;
- 3) величину ЗПСО;
- 4) ОЦК;
- 5) всі відповіді невірні.

**20. Що сприяє розкриттю прекапілярних сфінктерів?**

- 1) розвиток місцевого тканинного ацидозу;
- 2) розвиток місцевого тканинного алкалозу;
- 3) холінергічна імпульсація;
- 4) всі відповіді невірні.

**Відповіді на тестові задачі**

1 – 4.	5 – 2.	9 – 3.	13 – 3.	17 – 2.
2 – 4.	6 – 4.	10 – 2.	14 – 1.	18 – 5.
3 – 5.	7 – 3.	11 – 3.	15 – 4.	19 – 2.
4 – 4.	8 – 3.	12 – 3.	16 – 4.	20 – 1.

**Короткі методичні вказівки**

У навчальній кімнаті викладач називає тему, загальні й конкретні цілі заняття. Потім обговорюються основні питання по темі заняття, під час обговорення виявляється початковий рівень знань студентів.

Далі в палатах відділення інтенсивної терапії студенти оглядають хворих з різними видами й ступенями вираженості ГНК. Детально з'ясовують скарги, анамнез, особливу увагу приділяють показникам центральної гемодинаміки, вивчають дані додаткових методів дослідження. На підставі огляду визначається вид і ступінь вираженості ГНК, обґрунтовуються методи інтенсивної терапії.

Наприкінці заняття в навчальній кімнаті підбивають підсумки й контролюється кінцевий рівень знань.

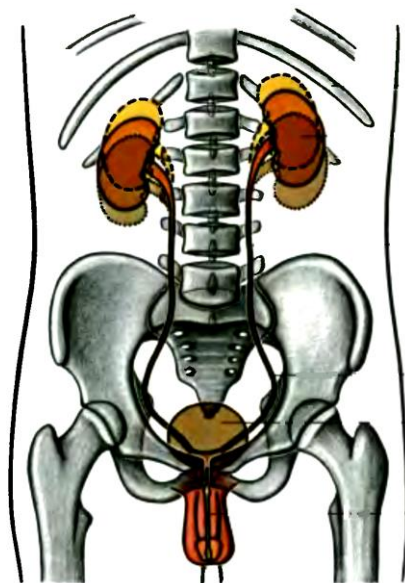
**Технологічна карта проведення практичного заняття**

№ п/п	Етапи	Час, год	Навчальні посібники		Місце проведення
			Засоби навчання	Устаткування	
1	Обговорення основних питань по темі заняття	1	Опитування		Навчальна кімната
2	Самостійний огляд хворих з гострою серцевою недостатністю	0,5	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
3	Доповідь студентів щодо оглянутих хворих	1	Хворі ВІТ		ВІТ
4	Обґрунтування методів інтенсивної терапії	1	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
5	Підбиття підсумків, тестування	0,5		Комплект тестів по темі заняття	Навчальна кімната

## Тема 10. ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

### Анатомія й фізіологія сечовидільної системи

**Анатомія нирок** (рис. 1.) Нирки розташовані за очерев'ям<sup>2</sup> (ретроперитонеально) з обох боків від хребта, причому права нирка трохи нижче лівої. Нижній полюс лівої нирки лежить на рівні верхнього краю тіла III поперекового хребця, а нижній полюс правої нирки відповідає його середині. XII ребро перетинає задню поверхню лівої нирки практично на середині її довжини, а праву – ближче до її верхнього краю. Нирки мають бобоподібну форму. Довжина кожної нирки становить 10–12 см, ширина – 5–6 см, товщина – 3–4 см. Маса нирки становить 150–160 г. Поверхня нирок гладка.



**Рис. 1.** Схематичне зображення сечовидільної системи

У середньому відділі нирки є заглиблення – ниркові ворота (*hilus renalis*), у які впадають ниркова артерія й нерви. Із ниркових воріт виходять ниркова вена й лімфатичні протоки. На розрізі нирки ледве помітні 2 шари: кіркова й мозкова речовина нирки. У тканині кіркової речовини розташовані ниркові (мальпігієві) тільця. У багатьох місцях кіркова речовина глибоко проникає в товщу мозкового шару у вигляді радіально розташованих ниркових стовпів, які розділяють мозкову речовину на ниркові піраміди, що складаються із прямих канальців, які утворюють петлю неф-

<sup>2</sup> Очерев'я – брюшина (рос.).



рона. Верхівки кожної ниркової піраміди утворюють ниркові сосочки з отворами, що відкриваються в ниркові чашки. Останні з'єднуються та утворюють ниркову балію, що переходить потім у сечовід. Ниркові чашки, балія й сечовід становлять сечовивідні шляхи нирки. Зверху нирка покрита щільною сполучнотканинною капсулою.

Сечовий міхур (*рис. 1*) розташований у порожнині малого таза й лежить за лобковим симфізом. При наповненні сечового міхура сечею його верхівка виступає над лобком і стикається з передньою черевною стінкою. У жінок задня поверхня сечового міхура стикається з передньою стінкою шийки матки й піхви, а в чоловіків прилягає до прямої кишки. Жіночий сечівник маленький –2,5–3,5 см завдовжки. Довжина чоловічого сечівника близько 16 см; його початкова (передміхурова) частина проходить через передміхурову залозу.

Особливості кровопостачання ниркового (кіркового) нефрона полягають в тому, що міжчасточкові артерії двічі розпадаються на артеріальні капіляри. Це так звана "чудесна мережа" нирки. Вхідна артеріола після входу в клубочкову капсулу розпадається на клубочкові капіляри, які потім з'єднуються знову й утворюють вихідну клубочкову артеріолу. Остання після виходу з капсули Шумлянського-Боумена знову розпадається на капіляри, що густо обплітають проксимальні й дистальні відділи каналців, а також петлю Генле, забезпечуючи їх кров'ю. Другою принциповою особливістю кровообігу в нирці є існування в нирках двох кіл кровообігу: великого (кіркового) і малого (юкстамедулярного), що відповідають двом типам однойменних нефронів. Клубочки юкстамедулярних нефронів також розташовуються в кірковій речовині нирки, але трохи ближче до мозкового шару. Петлі Генле цих нефронів глибоко опускаються в мозкову речовину нирки, досягаючи вершин пірамід. Вихідна артеріола юкстамедулярних нефронів не розпадається на другу капілярну мережу, а утворює кілька прямих артеріальних судин, які направляються до вершин пірамід, а потім, роблячи поворот у вигляді петлі, вертаються назад у кіркову речовину у вигляді венозних судин. Прямі судини юкстамедулярних нефронів, розташовуючись поруч із висхідним і спадним відділами петлі Генле і будучи істотними елементами протиточно-поворотної системи нирок, мають важливе значення у діях осмотичної концентрації та розведення сечі.

Нефрон – структурна та функціональна одиниця нирки. У людини в кожній нирці міститься близько мільйона нефронів, кожний близько 3 см завдовжки. Кожний нефрон включає шість відділів, що дуже розрізняються за будовою й фізіологічними функціями: ниркове тільце (мальпігієво), що складається з боуменової капсули та ниркового клубочка; проксимальний звитий нирковий каналець; спадне коліно петлі Генле; висхідне коліно петлі Генле; дистальний звитий нирковий каналець; збірна ниркова трубка. Є нефрони двох типів – кіркові та юкстамедулярні.

В основі діяльності нирок лежать наступні механізми:

1. Активний транспорт. У діях вибіркової реабсорбції й секреції молекули та іони активно секретуються у фільтрат або всмоктуються з нього. Так, наприклад, здійснюється усмоктування глюкози в перитубулярні капіляри, що оточують проксимальний звитий нирковий каналець, і хлористого натрію – у товстому висхідному коліні петлі Генле.

2. Вибіркова проникність. Різні ділянки нефрона володіють вибірковою проникністю для іонів, води й сечовини. Наприклад, проксимальні звиті ниркові каналці відносно не досить проникні порівняно з дистальними звитими нирковими каналцями. Проникність дистальної ниркової трубки може регулюватися гормонами.

3. Концентраційні градієнти. У підсумку дії двох пристроїв в інтерстиціальному просторі ниркової мозкової речовини підтримуються концентраційними градієнтами.

4. Пасивна дифузія й осмос. Іони натрію та хлору і молекули сечовини будуть дифундувати у фільтрат і з нього по концентраційному градієнту в тих ділянках нефрона, які проникні для них. А молекули води у проникних для них ділянках нефрона будуть виходити осмотично з фільтрату в інтерстиціальну рідину нирки там, де ця рідина гіпертонічна.

5. Гормональна регуляція. Водний баланс організму та екскрецію солей регулюють гормони, що діють на дистальні звиті ниркові каналці та ниркові збірні трубки, – антидіуретичний гормон, альдостерон та ін. Нирки є основним органом виділення та осморегуляції. Їхні функції включають видалення з організму непотрібних речовин обміну і чужорідних речовин, регуляцію хімічного складу рідин тіла методом видалення речовин, кількість яких перевершує поточні потреби, регуляцію вмісту води в просторах тіла (і тим самим їхнього розміру) і регуляцію рН рідин тіла. Нирки рясно забезпечуються кров'ю та гомеостатично регулюють склад крові. Нирки пристосовують свою діяльність до змін, що відбуваються в організмі. При цьому лише у двох останніх відділах нефрона – у дистальному звитому каналці нирки й збірній трубці нирки – міняється функціональна активність із метою регуляції складу рідин тіла. Інша частина нефрона аж до дистального каналця працює при всіх фізіологічних станах однаково. Кінцевим продуктом діяльності нирок є сеча, об'єм і склад якої варіює залежно від фізіологічного стану організму. У нормі відділяється величезна кількість розведеної сечі, але при нестачі в організмі води з'являється концентрована сеча.

### **Гостра ниркова недостатність**

Гостра ниркова недостатність (ГНН) – це поліетіологічний синдром, обумовлений швидким, множинним, потенційно оборотним порушенням основних функцій нирок, у першу чергу, екскреторної. Він ускладнює пе-

ребіг багатьох захворювань і характеризується гострим, як правило, оборотним ураженням нефрона з порушенням ниркових процесів і відповідно гомеостазу.

Летальність при тяжкій формі ГНН становить більше 40% й істотно не змінюється протягом останніх 30 років, незважаючи на впровадження нових продовжених методів замісної ниркової терапії.

Причини розвитку ГНН різноманітні. Це можуть бути отруєння нефротропними речовинами, у тому числі й лікарськими препаратами, різні циркуляторні порушення, зв'язані зі зниженням або перерозподілом ОЦК як на догоспітальному етапі (політравма, втрата води та електролітів інфекційного і неінфекційного генезу), так і госпітальному (післяопераційна ГНН, геморагічний, токсично-інфекційний шок та ін.). Також до розвитку ГНН призводять ускладнення лептоспірозу або геморагічної лихоманки з нирковим синдромом, наявність гломерулонефриту, пієлонефриту та інших захворювань судин нирок.

Часто ГНН є лише одним із компонентів недостатності декількох органів, що спостерігається у пацієнтів відділення інтенсивної терапії і розглядається як синдром поліорганної дисфункції. Незалежно від причини ГНН, ішемічні та токсичні ураження нирок мають загальні механізми, що призводять до гострого тубулярного некрозу.

Існує багато класифікацій ГНН, у яких ураховуються етіологія, патогенез і клініка. За Г.П. Кулаковим (1982 р.):

1. Гостра циркуляторна нефропатія, яка розвивається на фоні:

- геморагічного шоку;
- анафілактичного шоку (у тому числі при переливанні несумісної крові);
- токсично-інфекційного шоку при перитоніті, панкреатиті, панкреонекрозі, холециститі та ін.;
- травматичного шоку (сюди відносять краш-синдром, опіки, відмороження, операційну травму);
- гіповолемічного шоку зі зневоднюванням і втратами електролітів (блювання, пронос, кишкові свищі);
- кардіогенного шоку;
- акушерсько-гінекологічних ускладнень (передчасне розшарування плаценти, атонічна маткова кровотеча, септичний аборт, внутрішньоутробна загибель плода, гестоз та ін.)

2. Гостра токсична нефропатія:

- при отруєнні токсичними речовинами, застосовуваними в промисловості й сільському господарстві:
- солі важких металів (ртуті, міді, свинцю, золота та ін.);
- хлоровані вуглеводні (дихлоретан);

- алкоголь і його сурогати (етиленгліколь, гальмівна рідина, антифриз, метиловий спирт та ін.);
- припікальні отрути (міцні кислоти, луги);
- при інтоксикації отрутами рослинного й тваринного походження (грибна, зміїна отрута, отрута комах).
- при інтоксикації лікарськими препаратами та алергічних реакціях на медикаменти (антибіотики, жарознижуючі, сульфаніламід, контрастні речовини, протитуберкульозні препарати та ін.).

### 3. Гостра інфекційна нефропатія:

- при лептоспірози й геморагічній лихоманці з нирковим синдромом.

### 4. Гостра судинна нефропатія:

- тромбоз і емболія ниркових артерій;
- тромбоз ниркових вен;
- гострий гломерулонефрит, гострий пієлонефрит.

### 5. Обструкція сечових шляхів:

- камені, пухлини, перев'язка сечоводів;
- пухлини органів таза;
- ретроперитонеальний фіброз.

### 6. Аренальний стан.

Одним із найбільш важливих є поділ ГНН на **преренальну, ренальну та постренальну**. Відомо, що і преренальна і постренальна форми в процесі розвитку обов'язково трансформуються у ренальну. Таким чином, рання діагностика, знання етіології пре- і постренальних форм ГНН дозволяє за допомогою своєчасного втручання запобігти важким ураженням нирок.

Відповідно до класифікації Г.П. Кулакова: преренальна – гостра циркуляторна нефропатія; ренальна – гостра токсична, гостра інфекційна й гостра судинна нефропатія; постренальна – гостра обструкція сечових шляхів.

## 1. **Форми ГНН**

Ренальна ГНН (25–40%). Найбільш типова причина виникнення ренальних форм ГНН – вплив **нефротоксичних речовин**. З лікарських препаратів нефротоксичними вважаються антибіотики, фенацетин, сульфаніламід, ртутні препарати. Можливо як безпосередній їхній токсичний вплив на канальцевий епітелій, так й інші механізми, у тому числі обструкція ниркових канальців сульфаніламидами, уратами або алергічний генез лікарського впливу. Ниркові отрути викликають суцільний некроз епітелію проксимальних відділів канальців і одночасно рефлекторно ведуть до ішемії нирок із властивими ішемії порушеннями структури й функції канальців.

У кожному конкретному випадку від з'ясування механізму виникнення лікарської ГНН залежить і успішність терапії (наприклад, застосування великих доз глюкокортикоїдів при алергічному генезі ГНН). Сюди ж

відносять випадки виникнення ГНН на фоні власне патології нирок – гострих гломерулонефриту й пієлонефриту, вочасного нефриту, нефриту при синдромах Гудпасчера й Вегенера, ураження нирок при вузловому періартеріїті та ін.

ГНН може виникнути при ниркових васкулітах, гострій склеродермічній нирці, злоякісній гіпертензії з бурхливим артеріолосклерозом, при тотальному некрозі кіркового шару нирок у вагітних, пієлонефриті з некротичним папілітом, тромбоемболії ниркових судин.

**Преренальна ГНН (60–70%).** Головною причиною виникнення преренальної ГНН є шок різної етіології. Серед причин виникнення шокової нирки близько 80% становлять акушерські (септичний аборт, ускладнення вагітності й пологів), інші 20% пов'язані з переливанням несумісної крові, травмами, хірургічними втручаннями. Особливо часто це спостерігається при нещасних випадках і пораненнях, важкій операційній травмі, ушкодженні або розпаді тканини печінки, підшлункової залози, при інфаркті міокарда та інших судинних катастрофах, опіках, масивному гемолізі та ін. ГНН може розвинутися при будь-якій важкій інфекції і насамперед при септицемії та при грамнегативній інфекції. Гостра уремія може розвиватися при далекосхідному геморагічному нефриті, хворобі Вейля-Васильєва, анаеробній інфекції. Досить часто ГНН зустрічається внаслідок порушень водно-електролітної рівноваги (блювання, тривала діарея).

**Постренальна ГНН (5–10%).** До постренальних причин відносять порушення відтоку сечі різного генезу (закупорка сечоводу каменем, пухлиною, гостра затримка сечі внаслідок аденоми передміхурової залози, пухлини сечового міхура, ретроперитонеального фіброзу).

Некротичні або дистрофічні зміни клітин епітелію ниркових каналців, які розвиваються внаслідок ішемії або прямої пошкоджувальної дії токсичного, алергічного, механічного агента, призводять до обструкції каналців клітинним детритом, зворотного рухові вмісту каналців із регургітацією первинної сечі в лімфу. Патогенетичне значення мають також зниження швидкості клубочкової фільтрації, надмірне внутрішньосудинне зсідання крові, внутрішньониркова гіпертензія, розриви базальної мембрани, набряк сполучної тканини. Механізм розвитку постренальної ГНН пов'язаний з аферентною нирковою вазоконстрикцією, що розвивається у відповідь на різке підвищення внутрішньоканальцевого тиску з викидом ангіотензину II й тромбоксану A2. Для розвитку постренальної ГНН у хворого з хронічним захворюванням нирок нерідко достатньо однієї обструкції сечоводу.

**Морфологія.** При ГНН морфологічно визначається розповсюджений некроз епітелію ниркових каналців. Вираженість морфологічних змін буває різною. У деяких випадках зміни каналцевого епітелію відбуваються без порушення цілісності каналцевої базальної мембрани (тубулонекроз), у найбільш важких ситуаціях вона частково руйнується (тубу-

лорексис). Оборотність ГНН пояснюється здатністю до регенерації епітелію ниркових каналців, що починається з 4–5-го дня анурії. Там же, де мав місце тубулорексис, залишаються рубцеві зміни. Відомі деякі ознаки (ущільнення базальних мембран, склероз строми коркової і мозкової речовини та ін.), що свідчать про можливість переходу ГНН у хронічне захворювання.

## **2. Методи діагностики.**

ГНН проходить 5 стадій розвитку:

- короткочасну початкову (період дії етіологічного фактора);
- олігоануричну (2–3 тиж);
- відновлення діурезу (5–10 днів);
- поліурії (до 75 діб);
- одужання (з моменту зникнення гіперазотемії).

На кожній із перших чотирьох стадій можливий летальний кінець, але якщо правильно і своєчасно надати хворому невідкладну допомогу, створити умови для регенерації ушкодженого каналцевого епітелію (а він добре регенерує, на відміну від нефрона в цілому), у більшості хворих настає повне одужання, але можливий перехід у хронічне захворювання нирок.

Для діагностики важко переоцінити своєчасне виявлення лікарем виникнення олігурії (діурез менше 500 мл/доб), що має місце у більшості хворих з ГНН. У 3–10% хворих розвивається анурія (діурез менше 50 мл/доб). До олігурії й особливо анурії можуть швидко додатися симптоми гіпергідратації – спочатку позаклітинної (периферичні й порожнинні набряки), потім внутрішньоклітинної (набряк легень, набряк мозку). Водночас майже у 30% хворих розвивається неолігурична ГНН із відсутністю ознак гіпергідратації, що значно утруднює діагностику.

Найбільшу цінність для ранньої діагностики ГНН (особливо за відсутності олігоанурії) мають лабораторні методи: визначення рівня креатиніну, сечовини і калію в крові тощо.

Таким чином, основними критеріями діагнозу ГНН в олігоануричній стадії є олігурія (зниження діурезу – менше 500 мл/доб за умови нормального водного балансу, або 10 мл/кг/доб, зниження швидкості клубочкової фільтрації, відносної густини (щільності) сечі або її осмолярності, підвищення в крові вмісту креатиніну, сечовини, калію, порушення кислотно-лужної рівноваги, анемія.

Преренальна ГНН характеризується співвідношенням у крові сечовини до креатиніну більш ніж 20:1, осмолярністю сечі – більш ніж 500 мосмоль/л та фракційним виділенням натрію менше 1%, "порожнім" сечовим синдромом. Навпаки, за наявності ренальної ГНН співвідношення сечовини до креатиніну крові не перевищує 20:1, осмолярність сечі знаходиться в межах 250–300 мосмоль/л, фракційна екскреція натрію становить понад 3%, наявний сечовий синдром.

Таким чином, при ГНН настає порушення усіх функцій нирок:

- фільтраційно-концентраційної – зі зміною діурезу (олігурія, на зміну якій у більшості хворих приходиться значна поліурія), відносної густини (щільності) та осмолярності сечі;

- азотовидільної, наслідком чого є підвищення вмісту креатиніну, сечовини та інших кінцевих продуктів азотистого обміну в крові – гіперазотемія та уремія;

- водовидільної – з розвитком смертельно небезпечної гіпергідратації (особливо внутрішньоклітинної), а в стадії поліурії – гіпогідратації;

- кислотовидільної – з розвитком важкого метаболічного ацидозу;

- інкреторної – з появою і прогресуванням еритропоєтиндефіцитної анемії, гіпокальціємії, у деяких хворих – артеріальної гіпертензії;

- гомеостатичної – з формуванням диселектролітемії, найважливішим проявом якої є гіперкаліємія (на фоні олігоанурії) і гіпокаліємія (на фоні поліурії).

Ці та інші розлади функцій нирок призводять до вторинних тяжких екстрауренальних змін із порушенням функції життєво важливих органів – головного мозку, серця, легень тощо, які можуть стати безпосередньою причиною смерті хворого.

Дослідження складу сечі в деяких випадках не має вирішального діагностичного значення. Наприклад, при призначенні діуретиків вміст натрію в сечі при преренальній ГНН може бути підвищеним, а при хронічних нефропатіях преренальний компонент (зниження натрійурезу) може не виявлятися. Проте у більшості випадків на початку періоду олігурії сеча темна, містить багато білка та циліндрів, відносна щільність знижена. У період відновлення діурезу зберігається низька відносна щільність, протеїнурія, майже постійна лейкоцитурія, циліндрурія, еритроцитурія.

Таким чином, діагностика ГНН базується на даних клінічного спостереження, динаміки діурезу, лабораторно-інструментального обстеження (УЗД нирок, доплер-УЗД, ретроградна пієлографія, комп'ютерна томографія, радіоізотопна ренографія, скінтиграфія, ангіографія, ядерна магнітна томографія тощо). Уточненню діагнозу сприяють коагулологічні тести. Біопсія нирки показана при тривалому перебігу ануричного періоду ГНН, при ГНН неясної етіології, при підозрі на лікарський гострий інтерстиціальний нефрит, при поєднанні ГНН з гломерулонефритом чи системним васкулітом.

### **3. Інтенсивна терапія на різних стадіях ГНН**

Починати лікування необхідно з моменту дії етіологічного фактора, що призводить до розвитку ГНН. Оскільки у більшості випадків причиною є шок, то правильне та своєчасне проведення протишокових заходів, що спрямовані на боротьбу з гіповолемією, порушеннями мікроциркуляції, ДВЗ-синдромом, обумовлює тяжкість перебігу та прогноз захворювання.

Необхідно відмінити усі ліки, що можуть спричинити токсичну ГНН, проводити санацію первинного вогнища запалення та ін.

Хворих із ГНН потрібно негайно госпіталізувати до відділення реанімації або нефрології, де є засоби екстракорпорального очищення крові. Спочатку призначають вуглеводну безсольову дієту. Якщо креатинін крові досягає 0,3 ммоль/л, добове споживання білка не повинне перевищувати 0,6 г/кг/доб. Раціон має бути достатньо калорійним (1 800–2 000 ккал/доб), вітамінізованим, бідним на калій, а в стадії олігоанурії – на натрій. **Стадія анурії потребує суворого контролю водного балансу.** Об'єм рідини, що вводять хворому за добу, має перевищувати на 500 мл (з них ентерально – тільки 100 мл) суму діурезу та кількості рідини, що втрачається з блювотними масами, рідким калом. При анурії загальний об'єм рідини в раціоні не повинен перевищувати 400–600 мл. Однак слід враховувати, що підвищення температури на кожен градус має супроводжуватися збільшенням рідини в раціоні на 300–500 мл. На ранній поліуричній стадії призначається дієта, аналогічна дієті у першій стадії протягом двох діб, потім розширюється пропорційно зниженню азотемії та збільшенню діурезу.

У ранній період преренальної олігурії разом із протишоковими засобами вводять внутрішньовенно 200 мл 20% манітолу з 400–800 мг фуросеміду. Якщо протягом двох годин діурез становить менше 20 мл/хв, має місце виражена гіподиспротеїнемія, доцільно вводити нативну плазму з петльовим діуретиком та тіазидами (відповідно 30–50 мг/кг/год та 100 мг/год). У першу добу розвитку ГНН несептичного генезу може бути використана комбінація селективного ниркового вазодилатора, натрій-та діуретика, ренопротектора допаміну (3 мг/кг/хв) із фуросемідом (10–15 мкг/кг/год) протягом 6–12 год.

Гіперкаліємія коригується введенням 10–30 мл 10% хлориду кальцію в 200–300 мл 40% глюкози та 40–50 ОД інсуліну. Це збільшує утворення глікогену, який сприяє переміщенню калію всередину клітини. Методом вибору боротьби з гіперкаліємією є застосування натрію полістеронсульфонату (резоніуму) орально по 15,0 3 рази на добу або ректально по 30,0 2 рази на добу.

Для боротьби з ацидозом під контролем кислотно-лужної рівноваги використовується 8% розчин натрію гідрокарбонату. При декомпенсованому метаболічному ацидозі лужні розчини вводять внутрішньовенно.

На ранній стадії ренальної ГНН, у перші 2–3 доби розвитку гострого каналцевого некрозу, за відсутності повної анурії та гіперкатаболізму проводять консервативну терапію (фуросемід, манітол, інфузії рідин). Про її ефективність свідчить збільшення діурезу зі щоденним зниженням маси тіла на 0,25–0,5 кг. Якщо втрата маси тіла перевищує 0,8 кг/доб і поєднується з підвищенням рівня калію в крові, можна припустити виникнення



гіпергідратації, а це вимагає більш жорсткого контролю за водним режимом. Для лікування ренальної ГНН на фоні сепсису, СНІДу, гострого вірусного гепатиту, пієлонефриту, гострого інтерстиціального нефриту інфекційної етіології потрібна антибактеріальна, протівірусна терапія. Імуносупресивна терапія призначається при медикаментозному гострому інтерстиційному нефриті, гломерулонефриті, який швидко прогресує, при системних васкулітах. Лікування ренальної ГНН у разі розвитку олігурії у хворих із мієломною хворобою, уратним кризом, рабдоміолізом, гемолізом рекомендується безупинна (до 60 год) інфузійна лужна терапія, що включає введення манітолу разом з ізотонічним розчином хлориду натрію, бікарбонату натрію та глюкози (у середньому 400–600 мл/год) і фуросемідом. Завдяки такій терапії діурез підтримується на рівні 200–300 мл/год, зберігається лужна реакція сечі (рН>6,5), що запобігає внутрішньоканальцевому утворенню сечових циліндрів і забезпечує виведення вільного міоглобіну, гемоглобіну, сечової кислоти. У разі розвитку ренальної ГНН на фоні гломерулонефриту, який швидко прогресує, гострого інтерстиціального нефриту, гострого пієлонефриту, базисна консервативна терапія доповнюється імунодепресантами, антибіотиками, плазмозферезом. Останній рекомендується також хворим із краш-синдромом для видалення міоглобіну і лікування синдрому ДВЗ. При ГНН, спричиненої сепсисом або отруєнням, використовують гемосорбцію, що забезпечує видалення з крові різних токсинів. За відсутності ефекту від зазначеної консервативної терапії понад 2–3 доби значно зростає ризик виникнення ускладнень від застосування великих доз фуросеміду (ураження слуху) і манітолу (гіперкаліємія, гостра серцева недостатність, гіперосмолярність), тому переходять до активнішої терапії.

При ГНН із вираженим гіперкатаболізмом, анурією, критичною гіперкаліємією, ацидотичною прекомою діалізне лікування починають негайно. Показання до гемодіалізу при ГНН: олігурія (<200 мл/12 год), каліємія (>7 ммоль/л), ацидоз (рН<7,1), лужний резерв крові <12 мекв/л, азотемія (сечовина крові >30 ммоль/л), набряк життєво важливих органів (мозку, легень), уремічна енцефалопатія, кома, перикардит, нейроміопатія, передозування діалітичних ліків. Наявність двох із цих критеріїв є показанням до термінового початку гемодіалізу, а одного – для принципового вирішення питання щодо доцільності переведення хворого на лікування діалізом. Вибір діалітичного лікування визначається особливостями ГНН. При некатаболічній ГНН за відсутності тяжкої гіпергідратації (з залишковою функцією нирок) використовують гострий гемодіаліз. Однак у разі некатаболічної ГНН у дітей, пацієнтів старечого віку, при тяжкому атеросклерозі, медикаментозній ГНН (аміноглікозидний гострий канальцевий некроз) може бути достатньо ефективним також гострий перитонеальний ді-

ліз, який легше переноситься хворими і не вимагає такого жорсткого лабораторного контролю, як при гемодіалізі, а також за наявності протипоказань до останнього – тромбоемболічна хвороба, крововилив у мозок, шлунково-кишкова кровотеча. Поліпшення клінічного стану хворого, збільшення діурезу, відсутність росту показників азотемії дозволяють утриматися від подальшого лікування гемодіалізом. Показанням до застосування плазмоферезу при ГНН є такі її причини, як гемолітико-уремічний синдром, тромботична тромбоцитопенічна пурпура, синдром Гудпасчера, тяжка міастенія, септичний шок та протеїнів'язуюча медикаментозна інтоксикація. Для лікування хворих із критичною гіпергідратацією і метаболічними порушеннями з успіхом використовують гемофільтрацію. У хворих з ГНН без залишкової функції нирок гемофільтрацію проводять безупинно протягом усього періоду анурії (постійна гемофільтрація). За наявності мінімальної залишкової функції нирок проведення процедури можливе в інтермітуючому режимі (інтермітуюча гемофільтрація). Залежно від виду судинного доступу постійна гемофільтрація може бути артеріо-венозною (при стабільності гемодинаміки) та вено-венозною. Остання показана хворим із ГНН, у яких наявні критична гіпергідратація і нестабільна гемодинаміка (гіпотензія, зниження серцевого викиду). Вено-венозна гемофільтрація здійснюється з використанням венозного доступу, перфузія крові через гемодіалізатор – за допомогою помпи, яка гарантує адекватний кровотік для підтримки необхідної швидкості ультрафільтрації. Переривчастий гемо- і перитонеальний діаліз мають дещо обмежену ефективність і переносимість. Безупинна замісна терапія усе ширше застосовується при лікуванні ГНН у пацієнтів, що перебувають у критичному стані. Перевагами безупинного лікування є стійка корекція біохімічних показників, повільне, безперервне видалення рідини і стабільність параметрів серцево-судинної системи.

Головне завдання лікування постренальної ГНН полягає в усуненні обструкції і відновленні нормального пасажу сечі. Після цього постренальна ГНН у більшості випадків швидко ліквідується. Важливим є призначення антибіотиків з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження крові та сечі, антибіотикограми, а також рівня креатинінемії. Протипоказане застосування нефротоксичних препаратів. Для боротьби з мікротромбоутворенням у перші години розвитку ГНН потрібно ввести 5–10 тис ОД гепарину (5–10 ОД/кг/год), бажано зі свіжозамороженою плазмою – джерелом антитромбіну ІІІ. У разі домінування в клінічній картині кровоточивості доцільно вводити великі об'єми свіжозамороженої плазми з 5 тис ОД гепарину. Якщо консервативне лікування некатаболічної ГНН безуспішне протягом 2–3 днів, зростають олігурія та азотемія, продовжувати таку терапію небезпечно через збільшення ризику від застосування

великих доз фуросеміду (ототоксичність) і манітолу (гостра серцева недостатність, гіперосмолярність, гіперкаліємія), доцільно використовувати екстракорпоральні методи детоксикації. Діалізні методи застосовують при постренальній ГНН у випадках, якщо, незважаючи на відновлення прохідності сечоводів, анурія зберігається. Це зазвичай спостерігається при приєднанні апостематозного нефриту чи уросепсису. У поліуричному періоді велика увага має бути приділена профілактиці у хворих з ГНН гіпогідратації та гіпокаліємії, боротьбі з інфекційними проявами, анемією, що має схильність до прогресування, незважаючи на зменшення чи навіть ліквідацію гіперазотемії. Проте значне удосконалення методів лікування, летальність при ГНН залишається високою, але в цілому прогноз преренальної та постренальної ГНН кращий, ніж ренальної. Прогностично несприятливими є олігурична та особливо анурична ренальна ГНН (порівняно з неолігуричною), а також ГНН із вираженим гіперкатаболізмом. Погіршують прогноз при ГНН приєднання інфекції (сепсису), літній вік хворих. Для профілактики ГНН необхідно враховувати певні групи ризику: новонароджені, особи старше 60 років, певні захворювання і синдроми (пізній токсикоз вагітних, обструктивні захворювання нирок, нефротичний синдром; ХНН, подагра, генералізований атеросклероз, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, цироз печінки, медикаментозна хвороба, алкоголізм, наркоманія), травми (множинна травма, масивні опіки, операції на серці та судинах). У таких осіб необхідно вдаватися до більш інтенсивних протишокових заходів, застосовувати раннє призначення інгібіторів фосфодіестерази та блокаторів кальцієвих каналів. У хворих із групи ризику слід уникати різкого зниження артеріального тиску та об'єму циркулюючої крові, використання рентгенконтрастних препаратів, нефротоксичних медикаментів. Як цитопротектори також застосовуються антиоксиданти (глутатіон, вітамін Є). Для профілактики післяопераційної ГНН використовуються петльові діуретики та манітол. У 35–40% випадків неускладненого перебігу ГНН настає повне одужання, у 10–15% – часткове одужання ("одужання з дефектом"). У частини хворих можливий перехід в інтерстиціальний нефрит, пієлонефрит або в хронічну ниркову недостатність, предиктором чого може бути тривалість анурії понад 4 тиж. Останнє спостерігається найчастіше при білатеральному кортикальному некрозі, гломерулонефриті, який швидко прогресує, системних васкулітах, злоякісній гіпертензії. При повному одужанні після ГНН хворий повинен ще протягом двох років спостерігатися у нефролога.

#### **Перелік питань для підсумкового контролю**

1. Причини виникнення й патогенез гострої ниркової недостатності.
2. Диференційна діагностика преренальної, ренальної і постренальної олігурії, анурії. Лабораторна діагностика ГНН.
3. Стадії клінічного перебігу ГНН.

4. Основні принципи лікування ГНН.
5. Уремична кома, принципи інтенсивної терапії.
6. Показання до гемодіалізу.
7. Розрахунок добової потреби в рідині хворих із ГНН.

### Рекомендована література

1. Руководство по анестезиологии / под ред. А.А. Бунятына. – М. : Медицина, 1997.
2. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1985.
3. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, В.Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 1990. – 528 с.
4. Шиманко И.И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И.И. Шиманко, С.Г. Мисселиус. – М. : Медицина, 1993. – 288 с.

### Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань

1. Яка форма не належить до гострої ниркової недостатності?  
1) ренальна; 2) нефронна; 3) преренальна; 4) постренальна.
2. Які стадії розвитку проходить гостра ниркова недостатність?  
1) короточасна початкова, олігоанурична, відновлення діурезу, поліурії, одужання;  
2) короточасна початкова, олігоанурична, відновлення діурезу, поліурії;  
3) олігоанурична, відновлення діурезу, поліурії, одужання;  
4) короточасна початкова, відновлення діурезу, поліурії, одужання.
3. Скільки складає діурез при олігурії?  
1) менше 300 мл/доб; 3) більше 500 мл/доб;  
2) менше 500 мл/доб; 4) менше 800 мл/доб.
4. Преренальна гостра ниркова недостатність характеризується співвідношенням у крові сечовини до креатиніну більше, ніж:  
1) 20:1; 2) 1:20; 3) 20:3; 4) 3:20.
5. Які показання до гемодіалізу при гострій нирковій недостатності?  
1) олігурія (<200 мл/12 год); набряк життєво важливих органів (мозку, легенів), уремична енцефалопатія, передозування діалізабельних ліків;  
2) каліємія (>7 ммоль/л), ацидоз (рН <7,1);  
3) лужний резерв крові <12 мекв/л, азотемія (сечовина крові >30 ммоль/л);  
4) всі відповіді вірні.

### Відповіді на тестові завдання

- 1 – 2.            2 – 1.            3 – 2.            4 – 1.            5 – 4.

## Короткі методичні вказівки

У навчальній кімнаті викладач називає тему, загальні й конкретні цілі заняття. Потім обговорюються основні питання по темі заняття, під час обговорення виявляється початковий рівень знань студентів.

Далі в палатах відділення інтенсивної терапії студенти оглядають хворих із різними видами й ступенями вираженості порушень при гострій нирковій недостатності. Детально з'ясовують скарги, анамнез, клінічні прояви, вивчають інші дані додаткових досліджень. На підставі огляду визначається вид і ступінь вираженості хвороби, обґрунтовуються методи інтенсивної терапії.

Наприкінці заняття в навчальній кімнаті підбивають підсумки й контролюється кінцевий рівень знань. *портальної гіпертензії*

### Технологічна карта проведення практичного заняття

№ п/п	Етапи	Час, год	Навчальні посібники		Місце проведення
			Засоби навчання	Устаткування	
1	Обговорення основних питань по темі заняття	1	Опитування		Навчальна кімната
2	Самостійний огляд хворих із гострою нирковою недостатністю	0,5	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
3	Доповідь студентів щодо оглянутих хворих	1	Хворі ВІТ		ВІТ
4	Обґрунтування методів інтенсивної терапії	1	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
5	Підбиття підсумків, тестування	0,5		Комплект тестів за темою заняття	Навчальна кімната

## Тема 11. ГОСТРА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Захворювання печінки – один із найпоширеніших видів патології у клініці внутрішніх і хірургічних хвороб. Гострі, хронічні гепатити, цирози печінки можуть розвиватися під впливом інфекційних (вірусних і бактеріальних) агентів, екзогенних хімічних сполук, при радіаційному ураженні, дефіциті протеїну, незамінних амінокислот, ліпотропних речовин, вітамінів, при гемодинамічних розладах. Серед причин смерті населення земної кулі хвороби печінки на восьмому місці. У фінальній стадії захворювання при цьому, як правило, наявний синдром гострої печінкової недостатності (ГПН).

ГПН – критичний стан організму, що характеризується розвитком гострого дефіциту функцій печінки, важкого синдрому інтоксикації, токсичної енцефалопатії та супроводжується високою летальністю. Основною ознакою, що відрізняє важкі форми ГПН, є розвиток у хворих енцефалопатії. Виділяють також синдром малої печінкової недостатності – будь-яке порушення метаболізму печінки без формування енцефалопатії. Терміну малої печінкової недостатності відповідає термін гепатодепресія, а великої печінкової недостатності – гепатаргія.

Клінічно розрізняють наступні види ГПН:

- 1) печінково-клітинна недостатність (ендогенна гепатоцеребральна недостатність із некрозом і цитолізом гепатоцитів, істинна (Kalk H.), ендогенна (Klekner M.), первинна (Rissel E.) недостатність печінки, "розпадна" кома);
- 2) портально-печінкова недостатність (portoкавальна екзогенна гепатоцеребральна недостатність, гепатопортальна енцефалопатія, портальна енцефалопатія (Sherlock Sh.), екзогенна недостатність печінки (Klekner M.), портосистемна енцефалопатія, шунтова або "обхідна" кома);
- 3) змішана форма, обумовлена механізмами патогенезу ендогенної й екзогенної гепатоцеребральної недостатності.

### Етіологічні фактори.

*Гостра печінково-клітинна недостатність* розвивається при інфекційних гепатитах, викликаних вірусами гепатиту А, В, інфекційного мононуклеозу, збудниками лептоспірозу, бруцельозу, черевного тифу й паратифів, ієрсиніозу, малярії, токсоплазмозу та інших контагіозних захворювань. Клінічні прояви хімічного ураження печінки з потенційним ризиком формування синдрому ГПН виявляються більше ніж у 30% випадків гострих отруєнь. До ксенобіотиків, що надходять у процесі життєдіяльності в організм людини та здатні викликати ураження печінки, відносяться промислові отрути, пестициди, канцерогени, синтетичні лікарські сполуки, харчові добавки антиоксидантної дії, барвники, хімічні продукти побутового користування та ін. До отрут вибіркової або переважної гепа-

тотоксичності відносять ароматичні вуглеводи і їхні похідні (бензол, бромбензол, ксилол), хлорорганічні пестициди (дихлор-дифенілтрихлоретанол, гексахлорциклогексан, хлордан, гептахлор), хлоровані аліфатичні вуглеводні, що застосовуються як розчинники (дихлоретан, тетрахлорметан, трихлоретилен), ацетон, сульфат заліза, фосфор, рослинні токсини білої поганки, хрестовика, горчака, геліотропа. Ці речовини й їхні метаболіти токсично впливають на гепатоцити, навіть тоді, коли утворюються або надходять в організм у дуже малих кількостях. Серед технічних рідин отруєння з ушкодженням печінки викликають продукти переробки нафти (бензин, лігроїн), тетраетилсвінець. Важкі ураження гепатоцитів спостерігаються при потраплянні в організм таких хімічних елементів, як вісмут, кадмій, мідь, золото, миш'як. Із кожним роком зростає кількість токсичних гепатитів від уживання алкоголю і його сурогатів.

Оскільки основні процеси біотрансформації лікарських речовин відбуваються в печінці, цей орган найбільше зазнає їхнього шкідливого впливу. Гепатотоксичний вплив мають засоби для наркозу, що містять галоген (галотан, фторотан, метоксифлуран, трілін), антибіотики групи тетрацикліну і макроліди (тетрациклін, метациклін, доксициклін, еритроміцин, олеандоміцин), нестероїдні протизапальні засоби (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, бруфен, парацетамол), протитуберкульозні препарати (циклосерин, піразинамід), протипротозойні (хінгамін, акрихін), діуретики (фуросемід, етакринова кислота, атофан), сульфаніламід, протидіабетичні препарати (сульфанілсечовинні похідні й бігуаніди), феногіазинові нейролептики, антикоагулянти непрямої дії, дисульфірам (тетурам).

Ендогенна ГПН може розвиватися у хворих на жовчнокам'яну хворобу, з пухлинами гепатобіліарної і панкреатодуоденальної зони. Ризик цього ускладнення зростає у пацієнтів із гострими й хронічними гнійними холангітами, абсцесами печінки, при гострій жировій дистрофії печінки вагітних. Описано випадки формування печінково-клітинної недостатності при радіаційних ураженнях організму.

Стосовно гострих гепатитів також застосовується термін фільмінантної або блискавичної ГПН.

Печінково-клітинна ГПН обумовлена цитолізом гепатоцитів при гострих і підгострих некрозах печінки, швидким зменшенням маси її функціонуючої паренхіми. Цитолітичний синдром визначає глибину печінкової коми. Глибина коми завжди є показником тяжкості процесу. При загибелі до 60% гепатоцитів прогноз для життя сумнівний.

*Портально-печінкова недостатність* спостерігається переважно у хворих на цироз печінки з розвиненими портокавальними анастомозами, коли кров, яка відтікає від кишечника, містить токсичні продукти та надходить по системі ворітної вени, у результаті наявності портальної гіпер-

тензії не проходить через паренхіму печінки, а скидається в системний кровообіг по судинам-шунтам.

Розвитку "шунтової" коми сприяє наступне:

– всмоктування продуктів розпаду білка, після шлунково-кишкових кровотеч і розкладання крові, що вилася, у кишечнику;

– активація симбіотного травлення при наявності механічної або динамічної кишкової непрохідності (ілеус, перитоніт, панкреатит, травматична хвороба);

– зниження печінкового кровотоку, циркуляторна гіпоксія (гостра недостатність кровообігу будь-якої етіології);

– гіпохлоремія і гіпокаліємія, що приводять до формування метаболічного алкалозу, що сприяє посиленню всмоктування аміаку в кишечнику;

– алкогольна інтоксикація.

Усі вказані вище фактори здатні провокувати також розвиток змішаної коми, що спостерігається при сполученні цирозу печінки й осередкового цитолізу гепатоцитів.

### **Патофізіологія розвитку**

*Функції печінки й механізми патогенезу ГПН.*

Для детальної систематизації походження важких розладів життєдіяльності, що супроводжуються ГПН, необхідно розглянути основні функції, здійснювані печінкою в організмі. Найважливішими з них є дезінтоксикаційна, жовчовивідна, пігментоутворююча, білковосинтетична (включаючи продукцію факторів згортання крові й переамінування амінокислот), сечовиноутворююча, вітаміноутворююча. Печінка бере активну участь в обміні вуглеводів, транспорті нейтральних жирів, руйнуванні біологічно активних речовин, які утворюються в інших органах і тканинах організму.

Відповідно до дефіциту перерахованих вище функцій печінки при ГПН формуються наступні патологічні синдроми й прояви поліорганної недостатності:

– синдром ураження центральної нервової системи (ЦНС) (токсична енцефалопатія);

– геморагічний синдром;

– синдром цитолітичної й холестатичної гіпербілірубінемії;

– синдром порушень водно-електролітного обміну й водно-білкового дисбалансу;

– синдром порушень кислотно-лужної рівноваги;

– гепаторенальний синдром;

– синдром ураження шлунково-кишкового тракту (ерозивний геморагічний гастродуоденіт і динамічна кишкова непрохідність);

– синдром порушення клітинного складу крові (прогресуюча анемія й нейтрофільний лейкоцитоз).



У фінальній стадії поліорганної недостатності при ГПН проявляються:

- центрогенна й бронхолегенева гостра дихальна недостатність, як наслідок печінкової коми й респіраторного дистрес-синдрому;
- гостра недостатність кровообігу в результаті токсичної міокардіо-дистрофії й порушень судинного тонуусу.

*Патогенетичні механізми токсичної енцефалопатії при ГПН*

1. Аміак є токсичною речовиною, і нагромадження його у великій кількості становить значну небезпеку для організму. У нормі більша частина аміаку усувається за допомогою ряду спеціальних реакцій, у результаті яких він перетворюється на індиферентні для організму сполуки.

Один із найважливіших механізмів знешкодження аміаку, що виникає в ході процесів обміну – використання його для утворення амідних груп. Аспарагінова й глютамінова кислоти, завжди наявні в тканинах у вільному стані, уловлюють аміак, що утворився, шляхом реакції амідування. При цьому із глютамінової кислоти за участю АТФ синтезується глютамін, а з аспарагінової кислоти – аспарагін. Цим шляхом відбувається усунення аміаку в багатьох органах (мозок, печінка, нирки, м'язи). Аміак також може споживатися в процесі перетворення слабких органічних кислот з утворенням амінокислоти гліцину. Процес відбувається із залученням відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД(Н<sub>2</sub>)) і гідрокарбонатних аніонів.

Однак, основний шлях знешкодження аміаку пов'язаний з утворенням сечовини в печінці. Майже повне припинення утворення сечовини в організмі тварин з фістулою Екка показує, що інші органи не можуть замінити печінку в її сечовиноутворюючій функції. (Фістула Екка – створення протоки між ворітною і нижньою порожньою веною з наступною перев'язкою ворітної вени вище цієї протоки. У результаті вся кров, що відтікає від органів черевної порожнини, надходить безпосередньо в нижню порожню вену, минаючи печінку.) Процес утворення сечовини з аміаку в печінці зветься орнітиновим циклом. Проміжними продуктами є карбамілфосфат, цитрулін, аргініноянтарна кислота й аргінін, що гідролітично розщеплюється на кінцевому етапі до сечовини й амінокислоти орнітину. Орнітин знову вступає в реакцію однойменного циклу. Процес може протікати як в аеробних, так і в анаеробних умовах, але вимагає витрати АТФ.

При масивному цитолізі гепатоцитів різко знижується зв'язування аміаку в печінці, й він надходить у системний кровообіг. Наявність портальної гіпертензії визначає скидання крові, яка утримує аміак та відтікає від кишечника через портокавальні анастомози, внаслідок чого знешкодження його не відбувається. Збільшенню кількості аміаку в кишечнику сприяють багата на протеїн дієта, активація мікрофлори й бродильних процесів у шлунково-кишковому тракті, розкладання крові, що потра-

пила до кишечника, при шлунково-кишкових кровотечах, які часто спостерігаються у хворих із цирозами, дефіцитом факторів згортання крові. Аміак легко проникає через біологічні мембрани, підвищує проникність гематоенцефалічного бар'єра. Нервова система особливо чутлива до аміаку, нагромадження якого ініціює психомоторне порушення, що переходить потім у сопор і кому, сприяє прояві судорожної активності.

2. Крім аміаку, на формуванні енцефалопатії при ГПН позначається зниження знешкодження таких токсичних продуктів, як фенол і його похідні, скатол, індол, метилмеркаптан. Появу характерного солодкуватого "печінкового" запаху від хворих із ГПН зв'язують із виділенням через дихальні шляхи саме метилмеркаптану.

3. Особливе значення надається порушенню переамінування ароматичних амінокислот (триптофану, тирозину, фенілаланіну). Вони є попередниками великої кількості високоактивних біологічних з'єднань – гормонів і нейромедіаторів, що визначають нормальне функціонування організму. Порушення утворення нейромедіаторів і їхній дисбаланс у ЦНС можуть обумовити порушення свідомості, перекручування механізмів керування, психомоторне порушення й каталепсію. Порушення переамінування триптофану приводить до підвищеної продукції кінуренінів – хімічних сполук, які викликають стан тривоги і є ендogenousними конвульсантами. Зниження утворення в ЦНС серотоніну та дофаміну сприяє посиленню судомного синдрому.

4. Підвищення концентрації білірубіну в плазмі крові, особливо його непрямой фракції, стимулює дистрофічні процеси в нейронах ЦНС і є одним із механізмів патогенезу енцефалопатії.

5. Зниження білковосинтетичної функції печінки, зменшення продукції альбуміну й гіперглобулінемія погіршують реологію крові. Зниження колоїдно-осмотичного тиску внутрішньосудинної рідини призводить до посиленої затримки води в інтерстиції. Зниження вмісту протеїну й надлишок вільної води створюють умови для затримки рідини в міжклітинному просторі ЦНС і формування набряку мозку. Затримка води в організмі хворих із печінковою недостатністю відбувається ще й у зв'язку з порушенням руйнування в тканині печінки гормонів альдостерону й вазопресину. Це призводить до посилення реабсорбції натрію й води в ниркових каналцях. При активації катаболічних процесів зменшується вміст калію. У внутрішньоклітинній рідині росте концентрація іонів натрію. ЦНС чутлива до цих процесів. Таким чином, порушення білкового й водно-електролітного обміну також є ланкою патогенезу церебральної недостатності при ГПН.

Провокуючими моментами для запуску патологічних механізмів печінкової енцефалопатії можуть служити також порушення синтезу ацетилхоліну в ЦНС, дефіцит глюкози, будь-який вид гіпоксії.

### *Геморагічний синдром*

Печінка бере активну участь у гемостазі, тому що в ній синтезується більшість факторів згортання крові. Система ворітної вени є природним резервом антиактиватора плазміногену. Плазміноген – неактивний попередник плазміну, один з основних компонентів системи фібринолізу, також утворюється в печінці. Кров, що проходить через здорову печінку, набуває специфічний фібринолітичний потенціал. Він характеризується низькою активністю ферментативного фібринолізу (робота антиактиватора) і високою активністю неферментативного, завдяки утворенню в печінці комплексів гепарину з фібриногеном і плазміногеном. Інгібітори й гепаринові комплекси, потрапляючи в системний кровотік, беруть участь у регуляції фібринолітичної активності крові всього організму. Різка зниження кількості функціонуючих гепатоцитів і зростання процесів портотриггерного шунтування створюють умови для порушення балансу згортальної й фібринолітичної систем.

Ураження печінки нерідко супроводжуються розладами гемостазу – тромбоемболіями або геморагіями. Результати більшості досліджень свідчать про формування при розладах гемостазу синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Зокрема, при цитолітичному синдромі, виділення з ушкоджених клітин печінки тканинного тромбопластину ініціює коагулопатію споживання. Відзначено, що вже при перебігу вірусного гепатиту середньої тяжкості спостерігаються всі лабораторні ознаки ДВЗ. Клінічні прояви його: поява петехій на шкірі, кровоточивість слизових оболонок, місць ін'єкцій, носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі, іноді – субарахноїдальні крововиливи.

При погіршенні клінічного стану при ГПН знижується вміст протромбіну, фібриногену, кількості тромбоцитів, відзначається підвищення концентрації в крові продуктів розщеплення фібриногену/фібрину і рівня розчинного фібрину. При важких формах інфекційних і токсичних гепатитів ДВЗ протікає особливо бурхливо, значно обтяжуючи основне захворювання.

Коагулопатичний потенціал крові порушується й у хворих на цироз печінки. При цирозі печінки можлива продукція зміненої молекули фібриногену з високою тенденцією до утворення розчинних комплексів фібриноген-фібрин-мономер зі слабкою полімеризаційною здатністю, протекліфікація фібриногену внаслідок дії інших ферментів, активованих при ураженні органа, утворення розчинних комплексів як наслідок диспротеїнемії й наявності аномальних білків.

Таким чином, порушується полімеризація мономерів фібрину, його стабілізація, що обумовлює коагулопатію. Крім згортальної, страждає також фібринолітична система. У хворих відзначається низький рівень у плазмі крові антитромбіну III через його недостатню продукцію. Вміст

антитромбіну III розглядають як показник печінкової недостатності при коагулопатії споживання.

У крові ворітної вени хворих на цироз переважають функціонально активні тромбоцити, а в периферичній крові – менш активні. Наявність спленомегалії у хворих із цирозом визначає також посилене руйнування тромбоцитів і поява тромбоцитопенії. Зниження адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів поряд із тромбоцитопенією є одним із важливих механізмів патогенезу ДВЗ при цирозах печінки.

При формуванні змішаної ГПН первісну стимуляцію ДВЗ здійснюють некротизовані гепатоцити. Відкладення фібрину в судинах мікроциркуляції може викликати подальше ушкодження паренхіми печінки й, отже, ще більше порушити її гемостатичну функцію. Значне зменшення ендотеліальної поверхні в результаті розвитку колатералей і розширення синусів селезінки призводять до локального тромбозу. Розвитку й прогресуванню ДВЗ при цирозах печінки сприяють також активація основного захворювання, що супроводжується гемолізом, портальна гіпертензія.

Для припинення внутрішньосудинного згортання крові у хворих на цироз печінки, особливо при ускладненні ГПН із початку 80-х років ХХ ст. застосовується гепарин. У той же час результати клінічних спостережень указують, що ефект такої антикоагулянтної терапії часом важко передбачити. Введення ідентичних доз гепарину призводить до прояви протилежних клініко-лабораторних ефектів – від відсутності необхідної антитромботичної дії до маніфестації геморагічного синдрому.

Причина полягає у відсутності селективності інгібування нефракціонованими гепаринами факторів згортання крові. Комплекс, що утворюється з антитромбіном III, інгібує при цьому активовані II (тромбін), IX (Кристмаса), X (Стюарта-Прауера) і XII (Хагемана) фактори. Відзначається зниження агрегаційної здатності тромбоцитів і підвищення проникності судинних стінок. Впровадження в клінічну практику низькомолекулярних гепаринів (зокрема, фраксипарину), основний механізм дії яких полягає в сильному інгібуванні активованого X фактора й незначному придушенні активності тромбіну, дозволило значно скоротити кількість ускладнень антикоагулянтної терапії. Достоїнством фраксипарину є можливість досягнення ефективної антитромботичної дії без значних змін згортання крові. Антитромботична активність зберігається протягом 18–24 год після підшкірного введення препарату.

### *Гіпербілірубінемія*

Синдром, що розвивається внаслідок нагромадження в крові надлишкової кількості білірубіну, називається жовтяницею. Білірубін утворюється з гема, що звільняється при розпаді молекули гемоглобіну. Процес утворення білірубіну відбувається в печінці, селезінці й еритроцитах.

Щодня утворюється близько 300 мг некон'югованого білірубину. Вміст його в сироватці крові визначається балансом між швидкістю розпаду еритроцитів і видільною здатністю печінки. Вільний білірубін являє собою токсичну речовину. При підвищенні його концентрації в крові розвиваються явища важкої інтоксикації з порушенням функцій ЦНС. Вільний ("непрямий") білірубін, що надходить із течією крові в печінку, зазнає в гепатоцитах знешкодження з утворенням білірубину диглюкуроніду. Білірубину диглюкуронід (кон'югований, зв'язаний, "прямий"), на відміну від вільного (некон'югованого, "непрямого"), є речовиною досить індиферентною. У жовчі завжди наявний диглюкуронід білірубину і частково моноглюкуронід білірубину. У крові при різних формах жовтяниць, звичайно, виявляються в тому або іншому співвідношенні обидві його форми.

Порушення обміну білірубину звичайно веде до підвищення вмісту його в крові – гіпербілірубінемії (білірубінемії). Збільшення рівня вільного білірубину спостерігається при підвищеному гемолізі, недостатності захоплення білірубину гепатоцитами й при зниженні кон'югаційної функції печінки. Зростання концентрації зв'язаного білірубину в плазмі крові має місце при порушенні екскреції білірубину з гепатоцитів і виділення його через жовчні протоки.

Видима жовтяниця з'являється при білірубінемії більше 35 мкмоль/л. Розрізняють білірубінофільні та білірубінофобні тканини. Шкіра, слизові оболонки й внутрішня стінка кровоносних судин забарвлюються найсильніше, у той же час рогівка ока, хрящі й нервова тканина забарвлюються слабо. Слина, шлунковий сік, слізна рідина звичайно не бувають жовтими.

Виділяють печінкову (паренхіматозну, інфекційно-токсичну), підпечінкову (механічну) і надпечінкову (гемолітичну) жовтяниці.

Печінкова жовтяниця розвивається в результаті ушкодження гепатоцитів, при цьому лізосоми печінкових клітин виділяють жовч у лімфатичні й кровоносні судини. Є й можливість зворотного всмоктування жовчі з жовчних протоків у кров. У крові збільшується рівень зв'язаного й вільного білірубину, що обумовлено зниженням активності глюкуронілтрансферази в ушкоджених клітинах і порушенням утворення глюкуронідів білірубину.

У групі печінкових жовтяниць розрізняють печінковоклітинну, холестатичну й ензимопатичну жовтяниці. У першому випадку має місце комплексне порушення функції печінки, що стосується як метаболізму, так і транспорту білірубину. В основі печінковоклітинної жовтяниці лежить ушкодження функції й структури гепатоцита – цитолітичний синдром, що призводить до печінковоклітинної ГПН.

Холестатична жовтяниця, або внутрішньопечінковий холестаз, може спостерігатися як самостійне явище або частіше ускладнює цитолітичний синдром. Холестаз може спостерігатися як на рівні гепатоциту, коли порушується метаболізм компонентів жовчі, так і на рівні жовчних ходів.

Ензимопатичні жовтяниці виникають при спадкових пігментних гепатозах, при яких порушується та чи інша фази внутрішньопечінкового обміну білірубину, а функції печінки, не пов'язані з обміном білірубину, порушені незначно.

Підпечінкова жовтяниця характеризується позапечінковим холестазом. Вона виникає при ряді захворювань, прогресування яких створює ризик формування ГПН. Найбільш частими причинами є obturaція печінкових і загального жовчних протоків каменями, паразитами, пухлиною, а також компресія холедоха при запальних змінах голівки підшлункової залози. На початку розвитку механічної жовтяниці гепатоцити ще продовжують виробляти жовч, але відтік її по звичайних шляхах порушений, і вона виливається в лімфатичні щілини, потрапляючи звідти в кров. У крові підвищується, в основному, зв'язаний білірубін.

Надпечінкова жовтяниця характеризується посиленням розпадом еритроцитів. Гіпербілірубінемія пов'язана з нагромадженням вільного пігменту, що не переходить у сечу. ГПН сполучається з аутоімунними, інфекційними (при малярії, перитоніті, сепсисі) і токсичними (отруєння миш'яком, сірково-днем, зміною отрутою) патогенетичними формами гемолітичної жовтяниці.

Клінічні спостереження підтверджують, що при ГПН у плазмі крові хворих має місце підвищення концентрації як "прямого", так і "непрямого" білірубину, оскільки у всіх випадках у патогенезі жовтяниці при поліорганній недостатності наявний компонент ураження паренхіми печінки.

#### *Синдром порушень водно-електролітного обміну й водно-білкового дисбалансу*

Прогресуючий дефіцит функцій печінки створює умови для розвитку порушень водно-електролітного обміну. Зниження метаболізму в печінці антидіуретичного гормону та альдостерону спричиняє затримку в організмі хворих натрію і води. Портальна гіпертензія в сполученні з недостатньою продукцією печінкою альбуміну сприяють трансудації рідини в черевну порожнину. При утворенні асциту відбувається зменшення обсягу позаклітинної води й формування патологічного "третього" водного простору. Частим ускладненням при печінковій комі є кровотечі, що розвиваються на тлі зниженого синтезу більшості факторів згортання крові й підвищеного їхнього споживання (ДВЗ). Разом із гіпопротеїнемією ці фактори обумовлюють втрату внутрішньосудинної рідини в інтерстицій, що служить стимулом для посиленої інкреції альдостерону й інших гормонів стресу – катехоламінів і кортикостероїдів. Результатом стає затримка натрію й води в інтерстиціальному секторі, внаслідок чого утворюються набряки. Особливо несприятливий ефект гіпергідратації при дефіциті білка – затримка рідини в міжклітинному просторі ЦНС і легенів.

Альдостеронізм є також одним з механізмів розвитку гіпокаліємії.

Калій губиться організмом при активації катаболічних процесів, що полягають у збільшенні розпаду білка й зменшенні його синтезу з амінокислот. Ще однією причиною стає посилення глікогенолізу. Крім цих факторів, гіпокаліємію у хворих із ГПН може обумовити попередня терапія салуретиками.

При тривалому призначенні салуретиків спостерігається гіпонатріємія. У термінальній стадії ГПН концентрація натрію в плазмі крові може досягати 110 ммоль/л. У такому випадку, звичайно, говорять про синдром "хворих клітин". Іони натрію переміщуються при термінальних станах у внутрішньоклітинну рідину при значній втраті клітиною іонів калію. У позаклітинному просторі утворюється надлишок вільної води, що й призводить до гіпонатрійплазмії. Корекція вмісту іонів калію в організмі забезпечує усунення гіпонатрійплазмії без додаткового введення натрію.

Розлад водно-електролітного обміну при ГПН відіграють значну роль у формуванні та прогресуванні гемодинамічних порушень. Вони сприяють розвитку електричної нестабільності міокарда, зниженню його скорчувальної здатності. Виникаючий гіподинамічний режим кровообігу обумовлює циркуляторну гіпоксію, зниження перфузії життєво важливих органів, розладу мікроциркуляції, запускає механізми ДВЗ.

Гемодинамічні порушення призводять до збільшення ваги енцефалопатії, формуванню респіраторного дистрес-синдрому, преренальній ниркової недостатності. Гіпокаліємія є однією з безпосередніх причин парезу кишечника, при якому швидко зростає клініка ендогенної інтоксикації, страждають функції ЦНС. Зниження вироблення в печінці альбумінів і перевага в плазмі крові великоглобулярних білкових фракцій сприяють збільшенню в'язкості крові, погіршенню її реології, внаслідок чого розвиваються набряки, наростають мікроциркуляторні розлади й прогресує гіпоксія.

#### *Синдром порушень кислотно-основної рівноваги*

Патологічні зміни концентрації іонів гідроксонія (водневих іонів) постійно наявні при ГПН і є одним з основних механізмів порушення життєво важливих функцій організму.

Аміак, що надходить у системний кровообіг при всіх видах ГПН і зумовлює важкі ушкодження органів і тканин, відповідно до сучасних теорій кислотно-основного стану (Бронстеда-Лоурі, Льюїса) має типові властивості основи. У водному середовищі він зв'язує водневі іони (Бронстед) або віддає електронні пари (Льюїс) з утворенням катіона амонію. Аміак також здатний з'єднуватися з водою з утворенням гідроксиду амонію (нашатирного спирту, що володіє лужними властивостями), при дисоціації якого вивільнюються гідроксильні аніони. У результаті співвідношення між кількістю водневих і гідроксильних іонів у позаклітинній рідині зміщується в лужний бік. В організмі накопичуються буферні основи, відзначається ріст водневого показника – розвивається метаболічний алкалоз.

Прогресуванню метаболічного алкалозу сприяють альдостеронізм, гіпернатріємія, гіпокаліємія й гіпохлоремія. Отже, провокувати його маніфестацію можуть: надлишкове введення іонів натрію (особливо розчину натрію гідрокарбонату), недостатнє надходження калію в організм, застосування сильних діуретиків (втрата калію), терапія глюкокортикостероїдами (супутній мінералокортикоїдний ефект). При частих блюваннях із великими втратами кислого шлункового вмісту формується гіпохлоремічний алкалоз.

Алкалоз, у першу чергу, небезпечний тим, що сприяє порушенню аеробного окислювання енергетичних субстратів усередині клітини. Активуються процеси анаеробного гліколізу, внаслідок чого організм страждає від важкого енергодефіциту. У внутрішньоклітинній рідині через посилену продукцію лактату та пірувату концентрація водневих іонів зростає.

Збільшення вмісту недоокислених продуктів обміну у внутрішньоклітинній рідині приводить до зростання її осмолярності, і вода за законами осмотичної рівноваги починає надходити усередину клітин із позаклітинної рідини. У першу чергу, відбувається набрякання нейронів ЦНС, за цим ідуть важкі порушення їхньої функції, що збільшує токсичну енцефалопатію.

Внутрішньоклітинний ацидоз ЦНС і подразнення аміаком хеморецепторів вентральної поверхні довгастого мозку стимулюють роботу системи зовнішнього дихання. У хворих із ГПН розвивається й прогресує гіпервентиляція, у крові знижується напруга вуглекислого газу, що стає причиною респіраторного алкалозу. Як правило, ступінь прояву респіраторного алкалозу відображає вага ураження ЦНС. При вираженій гіпервентиляції відбувається звуження судин головного мозку й знижується мозковий кровообіг.

### *Гепаторенальний синдром*

Гостра ниркова недостатність, за даними клініцистів, ускладнює гостру недостатність печінки в 40–80% випадків. При деяких інфекціях (лептоспіроз) і отруєннях (чотирихлористим вуглецем, хлорованими вуглеводами, токсинами блідої поганки) печінка й нирки уражуються одночасно. ГНН часто спостерігається у хворих із цирозами печінки, особливо в стадії декомпенсації. Патогенез синдрому повністю дотепер не ясний, хоча припускають, що ГНН має преренальне походження й обумовлена зниженням кровообігу в кірковій речовині нирок у відповідь на підвищення печінкового внутрішньосинусоїдального тиску при портальній гіпертензії або запальному набряку органа. Велике значення в патогенезі гепаторенального синдрому надається також ендотоксемії. Якщо розглядати ГНН як один з варіантів ендотоксичного шоку, то ураження паренхіми нирок можна розцінити як одне з його закономірних ускладнень. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, погіршення мікроциркуляції, наростання артеріовенозного шунтування – несприятливі фактори, у всіх випадках сприяють зниженню ниркового кровообігу, ішемії нирки і фор-



муванню преренальної ниркової недостатності. Для фази функціональної недостатності нирок характерна низька концентрація натрію (не більше 10–12 ммоль/л) у сечі при її відносно високій молярності. Недостатність нирок при ГПН часто оборотна й при поліпшенні функції печінки минає.

#### *Синдром ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ)*

Розвиток геморагічного гастродуоденіту значно обтяжує перебіг ГПН. У 30–40-і роки ХХ ст., коли був установлений зв'язок виразкоутворення із цирозом печінки, виникло поняття "гепатогенна виразка". Частота появи гастродуоденальних ерозій і виразок при цирозах коливається від 5 до 20%. Вона збільшується зі зростанням строку захворювання й погіршенням функції печінки. Безсумнівно, однією з основних причин розвитку гастродуоденальних ерозій і виразок є портальна гіпертензія, що призводить до венозного застою в ШКТ і зниження трофічних властивостей слизової оболонки. Варикозне розширення вен стравоходу й шлунка в сполученні з дефіцитом факторів згортання крові (зниження продукції факторів згортання в печінці, ДВЗ) створюють високий ризик розвитку кровотеч із верхніх відділів ШКТ.

Крововтрата обумовлює приєднання гемодинамічних порушень, циркуляторної й гемічної гіпоксії. Відзначається зниження печінкового кровообігу, що веде до подальшого збільшення дефіциту функцій органа. Кров, що вилилася у ШКТ, розкладається з утворенням токсичних продуктів (аміаку), тому гострі шлунково-кишкові кровотечі у хворих на цироз печінки найчастіше стають пусковим механізмом гепатопортальної енцефалопатії. Розвитку геморагічного гастродуоденіту може сприяти й важка ендогенна інтоксикація. При зниженні детоксикаційної функції не знешкоджені отрути, що потрапляють в системний кровообіг печінки, починають активно виділятися слизовою ШКТ, у результаті чого відбувається її ушкодження.

Недостатнє надходження жовчі в кишечник, гіпокаліємія, гемодинамічні розлади й інтоксикація призводять до зниження моторики кишечника, внаслідок чого у хворих з'являється клініка парезу ШКТ (динамічної непрохідності). При цьому активується кишкова мікрофлора, підсилюється симбіонтне травлення, знижується бар'єрна функція епітелію кишечника, підвищується проникнення в організм ендотоксинів кишкової флори. Динамічна кишкова непрохідність стає причиною зростання патологічних втрат рідини (блювання) і збільшення розладів водно-електролітного обміну й кислотно-лужного стану (гіпокаліємія, гіпохлоремічний алкалоз), сприяє ішемії ШКТ, виразкоутворенню. При сильному здутті кишкочових петель розвивається виражений синдром болю, обмежуються екскурсії діафрагми й знижується легенева вентиляція.

Підгостра печінкова недостатність у хворих на гепатит нерідко

ускладнюється гнійно-септичною інфекцією та кандидозом, особливо в осіб, що лікувалися кортикостероїдами. Найбільш частими інфекційними ускладненнями є септицемія й флегмона кишечника, особливо сліпий і висхідний відділ ободової кишки. Флегмона кишки проявляється погіршенням загального стану, гіпертермією, розлитими інтенсивними болями в животі, діареєю, високим нейтрофільним лейкоцитозом. У термінальній стадії з'являються перитонеальні симптоми. Іноді перитоніт при ГПН розвивається незалежно від флегмони кишки.

#### *Порушення клітинного складу крові*

Лабораторні дослідження, проведені у хворих із ГПН, нерідко виявляють наявність прогресуючої анемії. Досить часто безпосередньою її причиною є геморагічний синдром, що супроводжує ДВЗ крові, гострі шлунково-кишкові кровотечі. Однак у багатьох випадках поява анемії передуює клінічній маніфестації ДВЗ. Механізм формування її тісно пов'язаний з вираженою активацією катаболічних процесів в організмі й недостатньому вмісті протеїну. Гематологічні дослідження показують, що якщо швидкість втрати білка з організму перевищує швидкість його синтезу, навіть при повноцінній за калорійністю дієті рано або пізно розвивається анемія від уповільнення еритропоезу. Іншим немаловажним фактором, що обумовлює прогресуюче зниження кількості еритроцитів у крові хворих із ГПН, є пригнічувальна дія не знешкоджених токсичних продуктів на еритропоез. Особливо швидко анемія з'являється при гепаторенальному синдромі, коли в організмі зростає гіперазотемія.

У формуванні анемії при ГПН певне значення також має порушення обміну вітамінів.

Анемія у хворих із ГПН сполучається з нейтрофільним лейкоцитозом. При цьому присутні анеозинофілія й лейкопенія. Такі зміни формули крові відповідно до сучасної теорії адаптації є відбиттям складних нейроендокринних зрушень в організмі й указують на наявність реакції гострого стресу.

### **Клінічний перебіг**

#### *Клінічна картина печінково-клітинної недостатності*

Клінічні прояви ГПН визначаються обширністю й глибиною ушкодження гепатоцитів. Найчастішою причиною є вірусний гепатит. Виділяють ранню, пізню та підгостру форми печінкової недостатності, що ускладнюють гепатит.

Рання форма розвивається в перші 10 днів хвороби й характеризується бурхливим і нетривалим (у середньому 6–8 днів) перебігом, що виправдовує назву блискавичної (фульмінантної). Зрідка ГПН виникає в переджовтяничному періоді й при безжовтяничних формах гепатиту. Передвісниками бувають ейфорія, запаморочення, нудота, блювання, тахікардія

й зростаюча жовтяниця. Іноді прекома виникає раптово на тлі масивної гострої шлунково-кишкової кровотечі.

Прояви прекоми різноманітні: плутана свідомість, нестійкий настрій, психомоторне порушення (рідше – адинамія), порушення сну, страх смерті, відчуття "провалу" або "падіння в прірву", зрідка – непритомність, позіхання, гикавка, головний біль. Звичайно через кілька годин розвивається помірна кома. Збережено реакцію на сильні подразники, іноді спостерігають гіперрефлексію, патологічні рефлекси і автоматизми, судоми. У період розвитку коми можуть з'явитися ознаки менінгізму. Майже постійно у хворих у предкомі бувають блювання й тахікардія. У більшості пацієнтів відзначається зменшення розмірів печінки. Жовтяниця звичайно помірна, а в окремих випадках вона не встигає розвинутися. Частина хворих скаржиться на болі в животі, іноді дуже сильні. "Печінковий" запах із рота й лихоманка не належать до постійних симптомів. Із більшою сталістю наявний геморагічний синдром, що проявляється появою петехій на шкірі, слизових оболонках, гострі шлунково-кишккові кровотечі. Нерідко приєднуються інфекційні ускладнення.

Пізня форма ГПН при вірусному гепатиті розвивається в строки від 10 до 40 днів від початку жовтяничного періоду. Початок захворювання, здавалося б, не передвіщає нічого грізного, однак поступово стан хворого погіршується, наростають інтоксикація і жовтяниця, зникає апетит, додаються нудота, блювання, біль у животі, виникають артралгії, підвищується температура, з'являються геморагії й зменшуються розміри печінки. Остання ознака є найбільш грізним передвісником розвитку ГПН, як і характерний "печінковий" запах. На цьому тлі поступово наростає неврологічна симптоматика. З'являються слабкість, адинамія, запаморочення, непритомність, позіхання, гикавка, почуття "смерті, що наближається" і "провалу", кошмари, уповільнюється мова. Потім додаються провали пам'яті, негативізм, галюцинації, марення. Адинамія може перемежовуватися з руховим порушенням, але частіше без видимого порушення хворі впадають у помірну, а потім у глибоку кому. У пізній стадії захворювання спостерігаються децеребраційна ригідність, патологічні рефлекси, судоми, осередкова неврологічна симптоматика.

Підгострий вірусний гепатит, що ускладнився ГПН, розглядається як самостійна форма захворювання (затяжна печінкова недостатність, зложакісний гепатит з виходом у підгостру дистрофію). Він характеризується тривалим переджовтяничним періодом з диспепсіями та артралгіями, значним збільшенням печінки й інтенсивною жовтяницею при помірній інтоксикації. При прогресуючому перебігу наростає слабкість, з'являються шкірна сверблячка, нудота, блювання. Часто виникають геморагії. Жовтяниця наростає, розміри печінки зменшуються, з'являються асцит і набряки на ногах. Печінкова енцефалопатія розвивається поступово: настають сонли-

вість удень із безсонням уночі, тремор, оглушення, адинамія, що переміняється руховим порушенням. Через кілька днів хворі впадають у кому. У випадках масивних гострих шлунково-кишкових кровотеч спостерігається гострий розвиток коми.

Важкий перебіг має ГПН, викликана лікарськими й токсичними ураженнями печінки. Некрози печінки лікарського походження у хворих у багатьох випадках закінчуються летально. За клініко-біохімічними проявами лікарські ураження печінки дещо нагадують вірусний гепатит, відрізняючись від нього коротким переджовтяничним періодом, менш вираженою жовтяницею й великою частотою алергічних реакцій.

При отруєнні технічними хімічними речовинами, крім ураження печінки, спостерігаються ознаки uszkodження інших органів, властиві кожній отруті. Поява жовтяниці при гострих алкогольних гепатитах свідчить про некрози в печінці. Несприятливі виходи можуть бути на тлі цирозу печінки.

Досить характерну клінічну картину мають отруєння отрутами блідої поганки. Спостерігається прихований період, період гострого гастроентериту й період токсичного гепатиту. Протягом прихованого періоду, що триває 6–40 год, клінічна симптоматика відсутня. Надалі в постраждалих з'являються нудота й блювання, але особливу інтенсивність набуває пронос, що розвивається незабаром. Шлунково-кишкові розлади тривають 2–5 днів і обумовлюють важку дегідратацію. Клінічні ознаки токсичного гепатиту з'являються незабаром після ураження кишечника. Характерний важкий цитолітичний синдром, що сполучається з гепатомегалією, жовтяниця, геморагічний синдром, гостра ниркова недостатність. Протягом 24–48 год розвивається необоротна печінкова кома.

#### *Клінічна картина портально-печінкової недостатності*

Портосистемна енцефалопатія звичайно розвивається поступово – протягом тижнів, місяців і навіть років. Перебіг хвилеподібний, прогресуючий, із чіткою залежністю від кількості білка в їжі. У деяких випадках після значних харчових навантажень і особливо гострих шлунково-кишкових кровотеч енцефалопатія розвивається швидко.

Прояви портосистемної енцефалопатії можуть бути протягом тривалого часу мінімальними й стосуватися насамперед змін особистості. Оскільки в розвитку цирозу печінки певне значення часто має хронічна алкогольна інтоксикація, зміни особистості можуть мати поєднаний характер. Це проявляється ейфорійним настроєм, товарицькістю й простою соціальних взаємин, примітивним гумором, пустотливістю. В інших випадках спостерігаються дратівливість, нелагідність, "упадання в дитинство". Ці, здавалося б, малозначимі зміни особистості у хворого із хронічним захворюванням печінки повинні привертати увагу як ранні прояви енцефалопатії, що вимагають активного лікування.

Зниження інтелекту може бути від легкого ступеня до деменції. Із самого початку при спілкуванні з хворим виявляються повільність і стислість відповідей, обмеженість спонтанних рухів, апатія, байдужність, втрата колишніх інтересів й ініціативи, фіксований погляд. Такі початкові прояви енцефалопатії нерідко помилково приймають за особливості характеру хворого. Типово для енцефалопатії порушення мови. Вона стає вповільненою і змазаною, а голос – монотонним.

Найбільш характерним неврологічним симптомом є тремор, що ляскає (астериксис). Він виникає в результаті порушення припливу аферентних імпульсів від суглобів до стовбура мозку, що веде до помилок положення. Тремор виникає при витягуванні рук і розсовуванні пальців або при піднятті руки. Іноді до тремору залучаються м'язи шиї, жувальної мускулатури, язик, зімкнуті губи й повіки. Тремор, як правило, двосторонній, хоча й асиметричний. Тремор не є специфічним для прекоми, але представляє важливий симптом у хворих на цироз печінки. Важливою ознакою коми, що насувається, є порушення ритму сну. У хворих, що довгостроково страждають перемезованими проявами енцефалопатії, зустрічаються атипічні необоротні неврологічні порушення: дизартрія, атаксія, інтенційний тремор, хореоатетоз, пірамідні знаки, епілептичні припадки. На цьому фоні прогресує деменція, можуть виникати гострі психози.

Слід підкреслити, що будь-які нейропсихічні синдроми, що виникають при хворобах печінки, повинні вважатися пов'язаними із цими хворобами і портокавальним шунтуванням, поки не буде доведене зворотне. Іноді початок нейропсихічних розладів є першою вказівкою на хворобу печінки або порушення портального кровообігу.

Для прекоми й помірної коми характерне підвищення глибоких сужожильних рефлексів. При пасивних згинаннях і розгинаннях виявляється ригідність м'язів, що сполучається із клонусом стопи, рідко – симптомом Бабінського; з'являються хапальний і хоботковий рефлексі й зрідка хореоатетоз і пірамідні знаки.

Іноді спостерігається оборотна децеребраційна ригідність і декорикаційні пози. Клінічний перебіг портосистемної енцефалопатії досить варіабельний. При явній динаміці неврологічних порушень і проведенні інтенсивної терапії неврологічне дослідження повинне проводитися кілька разів на добу.

Передвісниками декомпенсації при цирозі печінки є виражене схуднення, гіпоальбумінемія з набряками й плевральним випотом, значне зменшення вмісту факторів згортання крові й геморагічний синдром. У багатьох хворих виникають кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, рідше – шлунково-кишкові геморагії, які провокують розвиток енцефалопатії.

При виникненні повторних некрозів печінки клінічна картина наближається до симптоматики гострого гепатиту. Підсилюється біль у правому

підребер'ї, може збільшуватися печінка, з'являється або наростає жовтяниця, розвивається геморагічний синдром, порушується функція нирок. Поява "печінкового" запаху вказує на поганий прогноз. Можливо гострий розвиток печінкової коми.

#### *Лабораторні ознаки ураження печінки*

Додаткові методи лікування звичайно дозволяють встановити у хворого з ГПН наявність наступних патологічних синдромів: гепатодепресивного (гепатопривного), холестатичного, цитолітичного, шунтування й підвищеної активності мезенхіми.

Індикатори гепатодепресивного синдрому дозволяють визначити ступінь порушення метаболічних функцій, виявити початкові форми великої печінкової недостатності. До них відносять бромсульфалеїнову, антипіринову, галактозну й кофеїнову проби, концентрацію протеїну і його фракцій у плазмі крові, дослідження протромбінового індексу.

До індикаторів холестатичного синдрому відносять, у першу чергу, концентрацію білірубину і його фракцій у плазмі, активність лужної фосфатази.

Індикаторами цитолітичного синдрому є активність аланінової і аспарагінової амінотрансфераз. Підвищення їхньої активності в 1,5–5 разів розцінюється як помірна гіперферментемія, в 5–10 разів – як середня, в 10 разів і більше – як висока гіперферментемія.

Основним індикатором шунтування є концентрація аміаку в плазмі крові. У нормі вона становить 28,6–85,8 мкмоль/л за методом Конвея або 14,0–64,0 за методом Байзенхирця й Енгельгардта. Підвищення концентрації аміаку в плазмі крові, також як рівень білірубину й активність амінотрансфераз, корелює з тяжкістю перебігу патологічного процесу й станом пацієнта.

До індикаторів підвищеної активності мезенхіми відносять збільшення показників тимолової й сулемової проб, а також концентрації глобулінів у крові.

#### **Методи інтенсивної терапії ГПН**

Лікування ГПН представляє досить складну проблему. Інтенсивна терапія включає ряд життєво необхідних для пацієнта заходів щодо нормалізації функціонування систем гомеостазу й попередженню прогресування поліорганної недостатності. При важких ураженнях печінки порушені синтез і деградація безлічі біологічно активних речовин, і в організмі хворих має місце "метаболічний кошмар" (Conn G.O., Libertal M.M.). Беручи до уваги ці обставини, а також високий відсоток летальності серед пацієнтів з печінковою комою, ми вважаємо, що запорукою успішної терапії цього критичного стану є обов'язкове виконання всіх пунктів пропонуваного нижче лікувального комплексу.

*Обмеження продукції й всмоктування токсичних продуктів у кишечнику.*

У першу чергу, необхідно максимальне обмеження в їжі білка й продуктів, що містять азот. Забороняється ентеральне введення білкових гідролізатів. Обмеження білка з їжею повинно сполучатися з видаленням з кишечника токсичних продуктів і зменшенням їхнього утворення. Це досягається високими клізмами, зрошенням кишечника за допомогою двопросвітнього зонда й призначенням сольових проносних.

Велике значення має закислення кишкового вмісту. При зниженні його рН до 6,0–6,5 пригнічується ріст мікрофлори, що утворює аміак, а також обмежується його усмоктування, оскільки ця хімічна сполука завжди переходить із менш кислого середовища в більше кисле. У такому випадку він буде надходити зі внутрішньосудинної й інтерстиціальної рідини в порожнину кишкових петель. Для цієї мети використовують 5% розчин глюкози з 0,3% розчином хлористоводневої кислоти (фіксанал) з розрахунку 1 мл фіксаналу на 100 мл глюкози.

Широко рекламується застосування лактулози – синтетичного дисахариду, що піддається розщепленню кишковою мікрофлорою з утворенням кислих продуктів. Лактулоза має також пропускну дію. Вона призначається усередину в дозі 60–120 м на добу. Ефект вважається досягнутим, коли р кишкової рідини знижується до 6,0, а випорожнення буває 2–4 рази на добу. Препарат випускається також під назвами "Порталак" і "Нормазе", протипоказаний при цукровому діабеті.

Лактіол – представник нової генерації штучних дисахаридів. Основна діюча речовина – галактозидсорбітол. Лактіол ефективніший за лактулозу, застосовується по 10 мл 3 рази за добу.

Подібний механізм дії мають сорбіт і ксиліт, які використовують для ентерального введення за відсутності лактулози. Сорбіт і ксиліт призначають перорально або в клізмах у дозі 30 мл 2–3 рази на добу. Менші дози викликають холеретичну й холецистокінетичну дію, що має значення для хворих із порушеним дренаванням жовчних протоків.

При відсутності всіх перерахованих вище медикаментів для закислення кишкового вмісту застосовують 9% розчин оцтової кислоти (харчовий оцет), що вводять у клізмах з розрахунку 2 мл на 100 мл води.

Для пригнічення амонійпродукуючої мікрофлори в кишечнику перорально (або через зонд) вводять антибіотики. Перевага надається канаміцину. Його призначають по 0,5 мг 4 рази на добу. Можливе комбінування з метронідазолом, що ефективно пригнічує гнильну мікрофлору (0,25 мг 4 рази на добу). Канаміцин слід скасувати при зниженні темпу діурезу, якщо є підозра на формування ГНН, а антибіотики-аміноглікозиди володіють нефротоксичністю.

Для зменшення усмоктування токсичних продуктів у кишечнику використовують також ентеросорбенти.

### Стимуляція знешкодження аміаку в організмі

Застосовують органічні сполуки, що є безпосередніми учасниками орнітинового циклу сечовиноутворення. Орніцетил (кетоглютарат орнітину) зв'язує аміак. Препарат випускають у флаконах по 5 мл у вигляді ліофілізату для внутрішньовенного введення й у флаконах по 2 мл для внутрішньом'язового введення. Доза, що рекомендується – 15–25 мл на добу.

Використають 5% розчин L-аргініну-хлориду по 10–25 мг/кг на добу внутрішньовенно краплинно або 5% розчин яблучної кислоти по 7–15 мг/кг на добу внутрішньовенно краплинно.

Є рекомендації, згідно з якими для зв'язування аміаку при ГПН можливо застосування глютамінової кислоти. Глютамінова кислота також сприяє синтезу ацетилхоліну й АТФ, бере участь у переносі іонів калію. Разом з тим, завжди можливо й зворотне вивільнення аміаку із глютаміну. Підвищення концентрації глютаміну в ЦНС веде до збільшення збудливості й провокує прояви судорожної активності.

### Використання гепатопротекторів

Сучасні дослідження показують, що ефективна підтримка життєздатності гепатоцитів може бути досягнута застосуванням рослинних біофлавоноїдів.

Біофлавоноїди є переносниками водню в дихальному ланцюзі мітохондрій і активують окисне фосфорилування. Широке розповсюдження як гепатопротектори одержали препарати, приготовлені з розторопши плямистої (*Sylibium marianum*). Їхні фармакологічні властивості визначаються наявністю в них флавоноїдів. Найбільш відомі силімарин, силібінін, силібан, силібор, легалон, карсил, дарсил, гепарсил. Препарати добре переносяться. Можливі алергічні реакції слабо виражені й не вимагають скасування. Здатні ущільнювати цитоплазматичні мембрани й знижувати їхню проникність, внаслідок чого усувається гіперферментемія. Вони пригнічують ліпопероксидацію, що веде до зменшення утворення гідроперексидів, альдегідів, кетонів, епоксидів, що володіють високою гепатотоксичністю. Флавоноїди стимулюють утворення глікогену, відновлюють нормальний метаболізм медикаментів за умов токсичного гепатиту, викликають протеїнутворення. Провідну захисну роль відіграє їх антиоксидантна активність. Препарати з *Sylibium marianum* в експерименті виявилися в 12–56 разів активнішими за теофілін та в 3 рази активнішими за папаверин. Вони також володіють антиагрегантною дією й збільшують швидкість жовчовиділення. Гепатозахисна активність при внутрішньовенному застосуванні значно перевершує таку при прийманні аналогічних препаратів усередину. Біофлавоноїди ефективні при інфекційних і токсичних гепатитах. Застосування при декомпенсованому цирозі визнано недоцільним.



Силібор призначають по 80 мг (2 таблетки) 3 рази на добу. Силібінін, силімарин, легалон – 140 мг (2 драже) 3–4 рази на добу.

Іншими ефективними гепатопротекторами й антиоксидантами є препарати, що мають у своєму складі есенціальні фосфоліпіди. Фосфоліпіди швидко захоплюються гепатоцитами й заміщають дефекти ліпідного бішару, стабілізують мембранні білки. Вони також сприяють перетворенню хіломікронів на ліпопротеїди – транспортні форми тригліцеридів, що попереджає розвиток жирової дистрофії печінки. Експериментальні й клінічні дослідження підкреслюють особливу ефективність комбінованого застосування есенціальних фосфоліпідів з біофлавоноїдами.

Капсули "Есенціале", крім фосфоліпідів, містять 3 мг тіаміну, 3 мг рибофлавіну, 3 мг піридоксину, 3 мкг ціанкобаламіну, 15 мг нікотинаміду, 3,3 мг токоферолу. Призначають усередину по 2 капсули 3 рази на день. Ампули "Есенціале" по 5 мл містять 250 мг фосфоліпідів, 2 мг піридоксину, 10 мкг ціанкобаламіну, 25 мг нікотинаміду й 1,5 мг пантотената натрію. Внутрішньовенно "Есенціале" призначають по 10–20 мл на день.

#### *Корекція порушень вуглеводного й енергетичного обміну*

Енергетичне забезпечення організму здійснюють завдяки введенню висококонцентрованих розчинів глюкози в центральні вени. Введення гіпертонічних розчинів у периферичні вени швидко призводить до флебітів. Застосування фруктози небажано внаслідок збільшення кетонутворення. Можливе переливання до 1 500 мл 40% розчину глюкози на добу. Введення жирів протипоказане.

Інсулін вводять із розрахунку 1 Од на 8 г глюкози, тому що хворі схильні до розвитку гіпоглікемії. Необхідний лабораторний контроль концентрації глюкози в крові із частотою мінімум 4 рази на добу.

Застосовують натрію аденозинтрифосфат по 1–3 мл 1% розчину внутрішньом'язово або внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу. Похідні аденозину протипоказані при наявності бронхіту, пневмонії, особливо при бронхоспастичному синдромі.

#### *Корекція водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану й водно-білкового дисбалансу*

Разом із розчинами глюкози внутрішньовенно вводять електроліти. При збереженій функції нирок і нормальному темпі діурезу можливо добуве введення рідини в обсязі до 3 000 мл, тому що для детоксикації допускається проведення помірного форсованого діурезу. З метою запобігання формуванню гіпергідратації використовують еуфілін і лазикс. Однак, при застосуванні лазиксу збільшується ризик розвитку гіпокаліємії, що для хворих з ГПН є особливо несприятливим фактором. Тому повсюдно лазикс комбінують калійзберігаючими діуретиками. Розчини калію хлориду

вводять разом із розчинами глюкози, практично цілодобово. У випадках важкого катаболізму й гіпокаліємії рекомендується добова доза калію до 300 ммоль (300 мл 7,5% розчину хлориду калію, що вводять зі швидкістю 10–15 мл на годину). Струмине введення розчину калію хлориду, також як і використання його в чистому вигляді, неприпустимо, тому що веде до зупинки кровообігу.

Призначення хлористого калію також перешкоджає розвитку метаболічного гіпохлоремічного й гіпокаліємічного (Дерро) алкалозу й за умов ГПН є безпечним способом його корекції. Спроби усунення алкалозу за допомогою розчинів амінокислот призводять до росту гіперамоніємії, особливо якщо вводиться одна незамінна амінокислота (7,7% розчин аргініну гідрохлориду). Терапія метаболічного алкалозу за допомогою хлориду калію має єдиний недолік – в організм не вводяться водневі іони. Є рекомендації використати для цієї мети 0,1% розчин соляної кислоти в 5% розчині глюкози, однак практичний досвід указує на велику кількість несприятливих результатів такої корекції. Тому значна увага повинна приділятися методам терапії, спрямованим на зменшення утворення й усмокування аміаку в кишечнику, усуненню альдостеронізму й гіпокаліємії.

#### *Корекція порушень гемокоегуляції*

Найбільш ефективним методом усунення дефіциту факторів згортання крові є внутрішньовенне переливання свіжої або свіжозамороженої плазми. Її застосування має ряд переваг порівняно з використанням інших трансфузійних середовищ. Плазма є адекватним замісником зменшеного обсягу крові, містить, окрім фібриногену, фактори VIII (антигемофільний) і V (проакцелерин), природні інгібітори внутрішньосудинного згортання – антитромбін III і антиплазмін, плазміноген. Звичайно її добова доза становить 200–500 мл. При дефіциті VIII фактора вводять кріопреципітат по 1–2 дози (400–800 ОД) 1–2 рази на добу внутрішньовенно. Призначення фібриногену недоцільно, тому що в цьому випадку в організм не надходять інші фактори згортання. Тромбоцитопенія й значне зниження концентрації факторів згортання крові свідчать про розвиток коагулопатії споживання (ДВЗ). У таких випадках потреба у свіжозамороженій плазмі може досягати 1 л на добу. Тромбоцити хворим із ДВЗ вводять у вигляді тромбоцитарної маси, коли кількість їх стає нижче  $30 \times 10^9/\text{л}$ . При зменшенні вмісту протромбіну призначають вікасол. При ГПечН ефективні тільки високі дози вікасолу (100–200 мг на добу). Його 1% розчин вводять внутрішньовенно повільно по 3–7 мл кожні 8 год. Вікасол володіє й антиоксидантною дією. Розвиток ДВЗ диктує необхідність призначення інгібіторів протеаз (контрикалу, трасилолу, гордоксу) для обмеження активності фібринолізу. Контрикал вводять внутрішньовенно краплинно в дозі 60 000–120 000 ОД на добу в 4–6 прийомів.

У випадках розвитку при ГПН важкої прогресуючої анемії для підвищення кисневого об'єму крові роблять переливання відмитих еритроцитів.

*Інтенсивна терапія гострої недостатності кровообігу в пацієнтів з ГПН*

Маніфестація симптоматики гострої недостатності кровообігу у хворих з ГПН є несприятливою прогностичною ознакою (втім, як і для будь-якої іншої патології) і, як правило, вказує на формування тяжкої міокардіодистрофії, обумовленої інтоксикацією, розладами водно-електролітного обміну й кислотно-основної рівноваги. У такому випадку у хворих спостерігається прогресуюча тахікардія, з'являються екстрасистоли, можливий розвиток миготливої аритмії, поява прискорених ектопічних ритмів. Розлади серцевого ритму сполучаються з порушеннями атріовентрикулярної і внутрішньощуночкової провідності. Разом із прогресуванням тахікардії відзначаються зниження АТ й зростання центрального венозного тиску, що і є основною ознакою серцевої слабкості. У зв'язку з тим, що у хворих, як правило, має місце анемія, ціаноз не спостерігається. У той же час поступово наростає задишка й прогресує респіраторний алкалоз.

У випадку появи артеріальної гіпотензії з ростом центрального венозного тиску обсяг інфузійної терапії слід обмежити. Хворим призначають серцеві глікозиди, переважно корглікон по 0,8–1 мл внутрішньовенно повільно через 8 год, кокарбоксілазу 150–200 мг внутрішньовенно краплинно в складі глюкозо-калієво-інсулінової суміші, рибоксин 2% – 10–20 мл внутрішньовенно повільно кожні 6 год.

При неефективності перерахованих вище заходів починають постійну внутрішньовенно краплинну інфузію дофаміну (допаміну). Як правило, 200–400 мг препарату розчиняють в 5–10% розчині глюкози, і швидкість введення підбирають залежно від гемодинамічних показників. Дофамін підвищує скорочувальну здатність міокарда, поліпшує кровообіг у спланхнічній зоні, збільшує нирковий кровообіг, блокує вироблення альдостерону з дезоксикортикостерону під дією ангіотензину II.

Якщо поява гострої недостатності кровообігу обумовлена різкою гіповолемією при геморагічному синдромі, переливають свіжу й свіжозаморожену плазму, кріопреципітат, відмиті еритроцити, застосовують високі дози аскорбінової кислоти, інгібітори протеаз. При приєднанні серцевої слабкості виконують комплекс лікувальних заходів, описаних на початку розділу.

У всіх випадках пацієнтам проводять інгаляції зволоженого кисню через назальні катетери або туго накладену маску апарата для ШВЛ.

*Усунення порушень легеневої вентиляції й газообміну*

Хворі з печінковою енцефалопатією, що перебувають у стані сополу й коми, вимагають забезпечення прохідності дихальних шляхів за допомогою інтубації трахеї. Інтубація трахеї захищає трахеобронхіальне дерево від потрапляння в нього вмісту шлунка при виникненні у хворих

блювання й регургітації. За умов ШВЛ значно знижується ризик інфікування дихальних шляхів при розташуванні в них встановленого на тривалий час назогастрального зонда. Стає можливим часте видалення із трахеї слизу, що значною мірою перешкоджає формуванню в легенях ателектазів. Ендотрахеально вводять лікарські препарати, що поліпшують реологію мокротиння. Стає доступною періодична ендотрахеальна подача зволоженого кисню через тонкий катетер. Таким чином, усувається гіпоксична гіпоксія, поліпшуються функції ЦНС.

При важкій гіпоксемії, коли напруга кисню в артеріальній крові наближається до 60 мм рт. ст., а також при важких розладах ритму дихання хворих з печінковою енцефалопатією переводять на ШВЛ. Показанням до ШВЛ може бути також судомний синдром, що вимагає застосування високих доз антиконвульсантів. У випадках важкого респіраторного алкалозу пацієнтів за допомогою введення бензодіазепінових транквілізаторів, барбітуратів, натрію оксибутирату адаптують до апарата ШВЛ. Двічі на добу визначають показники газів крові для корекції режиму, у якому проводиться ШВЛ. Іноді хворих вдається адаптувати до респіратора тільки після внутрішньовенного призначення наркотичних анагетиків. Для профілактики інфекційних ускладнень, що виникають у процесі проведення ШВЛ, обов'язково вводять антибіотики, при лікуванні намагаються використати антибактеріальні засоби.

#### *Еферентні методи лікування*

При печінковій недостатності штучна детоксикація переслідує, принаймні, три мети:

- 1) видалення із плазми екзогенних речовин, що викликали розвиток печінкової недостатності;
- 2) видалення із плазми ендогенних токсичних речовин, що накопичуються в результаті неспроможності детоксикаційної функції печінки;
- 3) створення тимчасового функціонального спокою для печінки.

До цих методів відносять такі:

- методи, засновані на процесі діалізу (екстракорпоральні – гемодіаліз, ультрафільтрація, гемофільтрація, інтракорпоральні – перитонеальний діаліз);
- засновані на процесі адсорбції (екстракорпоральні – гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, інтракорпоральні – ентеросорбція);
- засновані на перфузії крові пацієнта через кріоконсервовані ксеногепатотици;
- засновані на гравітаційному поділі крові на фракції з наступним видаленням і заміщенням одних з них і поверненням інших, або аферетичні методи (плазмаферез, лімфоферез та ін.);
- фізіогемотерапія (екстракорпоральні – екстракорпоральне ультрафіолетове опромінення крові, електромагнітна гемотерапія, інтракорпоральні – внутрішньосудинне лазерне опромінення крові);

– хіміогемотерапія (електрохімічне окислювання).

Найчастіше при недостатності печінки використовуються сорбційні й аферетичні методи. При ГПН, викликаній екзогенними отруєннями, можуть застосовуватися при необхідності всі перераховані вище методи. Тимчасовий функціональний спокій печінці створює перфузія крові через кріоконсервовані ксеногепатоцити.

### **Перелік питань для підсумкового контролю**

1. Причини виникнення ГПН.
2. Клінічні прояви ГПН. Лабораторна діагностика.
3. Основні принципи лікування ураження печінки.
4. Печінкова кома, принципи інтенсивної терапії.

### **Рекомендована література**

1. Руководство по анестезиологии / под ред. А.А. Бунятына. – М. : Медицина, 1997.
2. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – М. : Медицина, 1985.
3. Ажунова Т.А. Повреждения печени и их фармакотерапия / Т.А. Ажунова. – Улан-Уде, 1991. – 100 с.
4. Блюгер А.Ф. Практическая гематология / А.Ф. Блюгер, И.Н. Новицкий. – Рига : Звайзгне, 1984. – 405 с.
5. Лужников Е.А. Острые отравления / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – М. : Медицина, 1999. – 496 с.
6. Подьмова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подьмова – М. : Медицина, 1993. – 544 с.
7. Руководство гастроэнтерологии. Болезни печени и биллиарной системы / под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева. – М. : Медицина, 1995. – Т.2. – 528 с.
8. Черный В.И. Постгипоксическая энцефалопатия / В.И. Черный. – К. : Здоров'я, 1997. – 336 с.
9. Шиманко И.И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И.И. Шиманко, С.Г. Мисселиус. – М. : Медицина, 1993. – 288 с.

### **Алгоритм дій**

- 1-й етап. Обговорення зі студентами в навчальній кімнаті теми заняття.
- 2-й етап. Самостійна робота студентів у відділенні інтенсивної терапії: огляд пацієнтів, що мають гостру печінкову недостатність, обговорення методу інфузійної терапії з його обґрунтуванням, контроль за проведеною терапією.
- 3-й етап. Доповідь щодо оглянутих хворих.
- 4-й етап. Обґрунтування методів інтенсивної терапії.

## Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань

1. Найявністю якої патології у першу чергу характеризується гостра печінкова недостатність?
  - а) гіпербілірубінемії;
  - б) високою активністю сироваткових амінотрансфераз;
  - в) енцефалопатії;
  - г) судорожного синдрому;
  - д) портальна гіпертензія;
2. Що називають первинною гострою печінковою недостатністю?
  - а) портально-печінкову недостатність;
  - б) гепатопортальну енцефалопатію
  - в) екзогенну недостатність печінки;
  - г) печінково-клітинну недостатність;
  - д) "шунтову" кому.
3. Печінково-клітинну недостатність характеризують еквівалентними термінами за винятком:
  - а) істинна;
  - б) ендогенна;
  - в) первинна;
  - г) "распадна" кома;
  - д) "обхідна" кома.
4. Для визначення портально-печінкової недостатності використовують терміни, за винятком:
  - а) ендогенна;
  - б) екзогенна;
  - в) "шунтова" кома;
  - г) "обхідна" кома;
  - д) портальна енцефалопатія.
5. ГНН може бути викликана впливом на організм речовин, за винятком:
  - а) сульфат заліза;
  - б) сукцинату;
  - в) аманітин;
  - г) дихлоретан;
  - д) ксилол.
6. Впливом на організм якої хімічної сполуки може бути викликана ГНН:
  - а) малату;
  - б) сукцинату;
  - в) аманітину;
  - г) тіосульфату натрію;
  - д) силімарину.
7. Тяжкі ураження гепатоцитів спостерігаються при потрапленні в організм хімічних елементів, за винятком:
  - а) вісмуту;
  - б) кадмію;
  - в) міді;
  - г) золота;
  - д) гелію.
8. Гепатотоксичність характерна для медикаментів, за винятком:
  - а) тіосульфату натрію;
  - б) фуросеміду;
  - в) парацетамолу;
  - г) дисульфіраму.
  - д) еритроміцину;
9. Гепатотоксичність характерна для медикаментів, за винятком:
  - а) ацетилсаліцилової кислоти;
  - б) ліпоєвої кислоти;
  - в) етакринової кислоти;
  - г) фторотану;
  - д) метоксифлурану.
10. Які засоби для загальної анестезії мають найбільшу гепатотоксичність?
  - а) закис азоту;
  - б) кетамі;
  - в) тіопентал натрію;
  - г) фторотан;
  - д) диприван.

## Короткі методичні вказівки

У навчальній кімнаті викладач називає тему, загальні й конкретні цілі заняття. Потім обговорюються основні питання по темі заняття, під час обговорення виявляється початковий рівень знань студентів.

Далі в палатах відділення інтенсивної терапії студенти оглядають хворих з різними видами й ступенями вираженості порушень при гострій печінковій недостатності. Детально з'ясовують скарги, анамнез, клінічні прояви, вивчають інші дані додаткових досліджень. На підставі огляду визначається вид і ступінь вираженості хвороби, обґрунтовуються методи інтенсивної терапії.

Наприкінці заняття в навчальній кімнаті підбивають підсумки й контролюється кінцевий рівень знань.

### Технологічна карта проведення практичного заняття

№ п/п	Етапи	Час, год	Навчальні посібники		Місце проведення
			Засоби навчання	Устаткування	
1	Обговорення основних питань по темі заняття	1	Опитування		Навчальна кімната.
2	Самостійний огляд хворих із гострою печінковою недостатністю	0,5	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
3	Доповідь студентів щодо оглянутих хворих	1	Хворі ВІТ		ВІТ
4	Обґрунтування методів інтенсивної терапії	1	Хворі ВІТ	Історії хвороби з результатами додаткових досліджень	ВІТ
5	Підбиття підсумків, тестування	0,5		Комплект тестів за темою заняття	Навчальна кімната

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
БАР	– біологічно активні речовини
ВЕБ	– водно-електролітний баланс
ВІТ	– відділення інтенсивної терапії
ВПС	– вентиляційно-перфузійне співвідношення
ГДН	– гостра дихальна недостатність
ГКС	– глюкокортикостероїди
ГНК	– гостра недостатність кровообігу
ГНН	– гостра ниркова недостатність
ГПМК	– гостре порушення мозкового кровообігу
ГПН	– гостра печінкова недостатність
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДВЗ	– дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ДО	– дихальний об'єм
ДЦК	– дефіцит циркулюючої крові
ЕДФ	– електрична дефібриляція
ЖЄЛ	– життєва ємкість легенів
ЗЕК	– зупинка ефективного кровообігу
ЗО	– залишковий об'єм
ЗПСО	– загальний периферичний судинний опір
ІС	– інтенсивне спостереження
ІТ	– інтенсивна терапія
КЄК	– киснева ємкість крові
КОС	– кислотно-основний стан
КОТ	– колоїдно-осмотичний тиск
КТ	– кров'яний тиск
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
МП	– мертвий простір
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ПАТ	– пульсове АТ
ПДФ	– продукти деградації фібрину
ПОН	– поліорганна недостатність
ПП	– праве передсердя
ПТКВ	– позитивний тиск в кінці видиху
ПШ	– правий шлуночок
РАСК	– регуляція агрегатного стану крові
САС	– симпатoadреналова система
СВ	– серцевий викид
СЕІ	– синдром ендогенної інтоксикації



СиАТ – систоличний артеріальний тиск  
СІ – серцевий індекс  
СЛМР – серцево-легенево-мозкова реанімація  
СМР – спинномозкова рідина  
ССР – система саморегуляції  
ТБД – трахеобронхіальне дерево  
ТГС – тромбеморагічний синдром  
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії  
УІ – ударний індекс  
УО – ударний об'єм  
ФЗД – функція зовнішнього дихання  
ФЗЄ – функціональна залишкова ємкість  
ФКО – функція кровообігу  
ХОВ – хвилинний об'єм кровообігу  
ХОД – хвилинний об'єм дихання  
ХОС – хвилинний об'єм серця  
ЦВТ – центральний венозний тиск  
ЦНС – центральна нервова система  
ЧДР – частота дихальних рухів  
ЧМТ – черепно-мозкова травма  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
ШВЛ – штучна вентиляція легенів  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ЗМІСТ

<b>Модуль 2. Інтенсивна терапія невідкладних станів</b> .....	3
<b>Змістовий модуль 3. Гострі порушення життєзабезпечуючих функцій ...</b>	3
<b>Тема 8. Гостра дихальна недостатність</b> .....	3
Недихальні функції легенів .....	3
Клінічна фізіологія зовнішнього дихання .....	4
1. Вентиляція .....	4
1.1. Параметри вентиляції .....	4
1.2. Елементи системи регуляції вентиляції .....	5
1.3. Патологічні типи дихання .....	7
1.4. Регіональні відмінності вентиляції легенів .....	7
2. Дифузія .....	7
2.1. Закони дифузії .....	7
2.2. Зміни $p_aO_2$ на шляху з атмосфери в капілярну кров .....	8
3. Перфузія і вентиляційно-перфузійне співвідношення .....	9
3.1. Легеневий кровообіг .....	9
3.2. Вентиляційно-перфузійне співвідношення .....	9
Клінічна фізіологія і клінічна картина гострої дихальної недостатності	9
1. Вентиляційна ГДН .....	10
2. Дифузійна ГДН .....	11
3. Вентиляційно-перфузійна ГДН .....	12
3.1. Шунтування крові справа наліво .....	12
3.2. Збільшення функціонального мертвого простору .....	13
Види гіпоксії .....	13
Ступені тяжкості гострої дихальної недостатності .....	14
Загальні принципи інтенсивної терапії гострої дихальної недостатності ...	14
1. Принципи ведення хворого на ШВЛ .....	15
2. Типи дихальних апаратів .....	17
Перелік питань для підсумкового контролю	19
Рекомендована література	19
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань	20
Короткі методичні вказівки	21
<b>Тема 9. Гостра серцева недостатність</b>	22
Види гострої недостатності кровообігу .....	22
Гостра серцева недостатність .....	22
Гостра гіповолемія .....	23
Гостра судинна недостатність .....	23
Змішана гостра недостатність кровообігу .....	24
Основні принципи інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу	25
Протоколи МОЗ України з надання медичної допомоги хворим із гострим набряком легень/серцевою недостатністю/шоком .....	27
Перелік питань для підсумкового контролю	28
Рекомендована література	28
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань	29

Короткі методичні вказівки	31
<b>Тема 10. Гостра ниркова недостатність</b>	32
Анатомія й фізіологія сечовидільної системи	32
Гостра ниркова недостатність	34
1. Форми гострої ниркової недостатності	36
2. Методи діагностики	38
3. Інтенсивна терапія на різних стадіях ГНН	39
Перелік питань для підсумкового контролю	43
Рекомендована література	44
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань	44
Короткі методичні вказівки	45
<b>Тема 11. Гостра печінкова недостатність</b>	46
Етіологічні фактори	46
Патофізіологія розвитку	48
Функції печінки й механізми патогенезу ГПН	48
Патогенетичні механізми токсичної енцефалопатії при ГПН	49
Геморагічний синдром	51
Гіпербілірубінемія	52
Синдром порушень водно-електролітного й водно-білкового дисбалансу ..	54
Синдром порушень кислотно-основної рівноваги	55
Гепаторенальний синдром	56
Синдром ураження шлунково-кишкового тракту	57
Порушення клітинного складу крові	58
Клінічний перебіг	58
Клінічна картина печінково-клітинної недостатності	58
Клінічна картина портально-печінкової недостатності	60
Лабораторні ознаки ураження печінки	62
Методи інтенсивної терапії гострої печінкової недостатності	62
Обмеження продукції й всмоктування токсичних продуктів у кишково-	
у кишково-	63
Стимуляція знешкодження аміаку в організмі	64
Використання гепатопротекторів	64
Корекція порушень вуглеводного й енергетичного обміну	65
Корекція водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану й водно-білкового дисбалансу	65
Корекція порушень гемокоагуляції	66
Інтенсивна терапія гострої недостатності кровообігу в пацієнтів з ГПН	67
Усунення порушень легеневої вентиляції й газообміну	67
Еферентні методи лікування	68
Перелік питань для підсумкового контролю	69
Рекомендована література	69
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань	70
Короткі методичні вказівки	71
Список скорочень	72

*Навчальне видання*

# **ГОСТРА ДИХАЛЬНА, СЕРЦЕВА, НИРКОВА ТА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

**Методичні вказівки  
з дисципліни "Невідкладні стани"  
для підготовки магістра, бакалавра  
зі спеціальності "Сестринська справа"**

Упорядники      Хижняк Анатолій Антонович  
                          Курсов Сергій Володимирович  
                          Дубівська Світлана Станіславівна  
                          Скоропліт Сергій Миколайович  
                          Михневич Костянтин Георгович  
                          Волкова Юлія Вікторівна  
                          Бітчук Миколай Денисович

Відповідальний за випуск      А.А. Хижняк



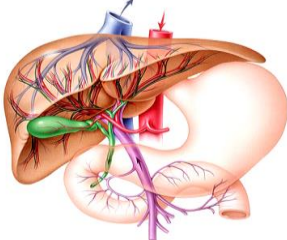
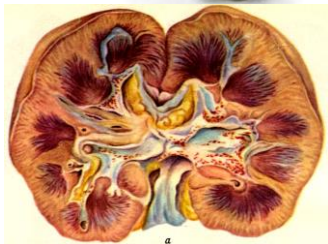
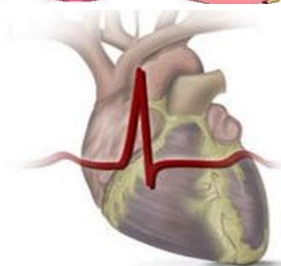
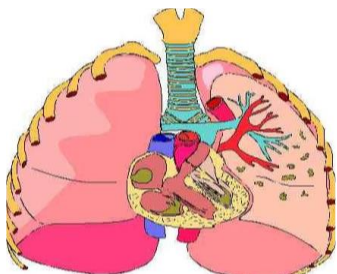
Редактор М.В. Тарасенко  
Коректор Є.В. Рубцова  
Комп'ютерний набір С.М. Скоропліт  
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

План 2012, поз. 37.  
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 4,9.  
Тираж 150 прим. Зам. № 12-2903.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництва, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.



**ГОСТРА  
ДИХАЛЬНА,  
СЕРЦЕВА,  
НИРКОВА  
ТА ПЕЧІНКОВА  
НЕДОСТАТНІСТЬ**

*Методичні вказівки*

