

ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОПОТОЧНЫХ МЕМБРАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И. А. Данилов, А. М. Овечкин

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва

Multiorgan Dysfunction: the State-of-the-Art and Current Approaches to Its Treatment Using Low Flow-Rate Membrane Technologies

I. A. Danilov, A. M. Ovechkin

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Данный аналитический обзор литературы обобщает имеющиеся на настоящее время данные по лечению полиорганной недостаточности (ПОН). В обзоре описывается патогенез, пусковые механизмы и компоненты ПОН, а также современные подходы к лечению данной патологии с помощью современных мембранных технологий. **Ключевые слова:** МАРС-терапия, низкопоточная пролонгированная вено-венозная гемодиализация, полиорганная недостаточность.

This analytical literature review generalizes the currently available data on the treatment of multiorgan dysfunction (MOD). The review describes the pathogenesis, triggers, and components of MOD, as well as current approaches to treating this pathology with up-to-date technologies. **Key words:** MARS therapy, low flow-rate continuous venovenous hemodiafiltration, multiorgan dysfunction.

Своевременная диагностика и эффективное лечение полиорганной недостаточности (ПОН) является одной из важнейших задач современной реаниматологии ввиду того, что данная патология является одной из ведущих причин смертности больных реанимационного профиля. ПОН — проявление недостаточной детоксицирующей функции органов, когда гомеостаз не может быть восстановлен самостоятельно, путем ауторегуляции [1, 2]. Зильбер А. П. (1995) определяет ПОН как тяжелую неспецифическую стресс-реакцию организма, выражающуюся в недостаточности двух и более функциональных систем и органов организма с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности — легочной, сердечной, почечной и т. д. [3].

Полиорганная недостаточность является одной из ведущих причин смерти пациентов отделений интенсивной терапии, частота смертности при данной патологии достигает 80% [4, 5].

В ПОН примерно с одинаковой частотой вовлекаются сердечно-сосудистая система (60,2%), центральная нервная система (60,2%), почки (60,2%) и печень (56,1%) [6]. Вместе с тем, одним из первых органов «мишеней», подвергающихся повреждению, являются легкие с развитием респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) [7].

РДСВ — это полиэтиологическое неспецифическое поражение легких вследствие повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны, характеризующееся гипервентиляцией, гипоксемией, гипоксемией (не устранимой оксигенотерапией), диффузной инфильтрацией и отеком легких, микроателекта-

зированием, возможным образованием гиалиновых мембран в бронхиолах и альвеолах [8]. РДСВ характеризуется гипоксемической легочной недостаточностью и в равной степени проявляет свое действие у пациентов терапевтического и хирургического профиля [9]. По данным ряда исследований, несмотря на проводимую терапию, смертность при данной патологии составляет от 40 до 60% [10–14].

Для РДСВ характерны многофакторность патогенеза и многокомпонентность нарушений структуры и функции легких, полиморфная клиническая симптоматика и отсутствие четких диагностических критериев, которые бы определяли лечебную тактику [15–17]. Ватазин А. В. и соавт. определяют одну из основных причин развития РДСВ как не прямое повреждение альвеолярной мембраны вследствие нарушений микроциркуляции [1]. По мнению С. Brown, интерстициальный отек вызывает повреждение легочного сурфактанта и нарушение функции макрофагов, что провоцирует присоединение инфекции [18]. Рябов Г. А. выделяет РДСВ в виде особой острой формы дыхательной недостаточности, возникающей у тяжелобольных после стрессовой ситуации [19]. С. Runcie и G. Ramsay представляют следующую схему патогенеза РДСВ: травма, сепсис, хирургическое вмешательство и др. > гиповолемия > вазоконстрикция микрососудов паренхиматозных органов > возможность реперфузионного повреждения > повреждение слизистого барьера > транслокация бактерий и эндотоксинов > активация клеток Купфера > освобождение цитокинов. При РДСВ отмечается также значительное нарушение механических свойств легких, что может быть одним из критериев тяжести дыхательных расстройств при перитоните [20].

Одним из компонентов ПОН является острая печеночно-почечная недостаточность (ОППН) [21], которая по частоте занимает второе место после дыхательной недостаточности.

В целом причины острой почечной недостаточности (ОПН) характеризуются значительным разнообразием, и ее

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Данилов Иван Анатольевич
E-mail: ivandanilov2006@ya.ru

этиологическая структура в отделениях разного профиля различается весьма существенно. Если в кардиохирургических клиниках доминирует послеоперационная ОПН ишемической природы, то в отделениях интенсивной терапии больницы общего профиля весьма часто ОПН диагностируется в связи с тяжелыми деструктивными панкреатитами, перитонитами и септическими состояниями разной природы. В нефрологических клиниках чаще всего ОПН является проявлением острого интерстициального нефрита или острого нефритического синдрома при остром гломерулонефрите или быстро прогрессирующем гломерулонефрите. Реже, как причина ОПН, диагностируется эмболическое поражение почек [22]. Летальность при этом осложнении перитонита чрезвычайно высока и достигает 78%, а при вовлечении в ПОН трех и более органов и систем приближается к абсолютной [23]. По мнению Conger J., ОПН является одной из сложнейших клинических ситуаций в практике интенсивной терапии критических состояний, ведущих к чрезвычайно высокой летальности [24]. По данным ряда зарубежных исследователей, смертность, связанная с острой почечной недостаточностью, среди пациентов ОРИТ в течение последних 30 лет превышает 50%, несмотря на прогресс методов заместительной почечной терапии [25–28].

Присоединение печеночной недостаточности к ПОН значительно повышает показатели летальности. По литературным данным, смертность при дисфункции печени в составе полиорганной недостаточности достигает 80% [29, 30]. Ведущую роль в патогенезе печеночной недостаточности играют токсичные субстанции, которые обладают гидрофобными свойствами и циркулируют в крови в комплексе с альбумином [31]. Дисфункция печени может сама по себе воздействовать на многие другие системы, включая мозг, вызывая энцефалопатию и отек мозга [32], развитие коагулопатии [33] быстро приводит к недостаточности других органов и требует применения заместительной терапии [34, 35]. Печень является одним из органов, участвующих в обезвреживании как эндогенных, так и экзогенно поступающих в организм токсических веществ [36]. При печеночной недостаточности происходит накопление токсичных субстанций, что запускает симптомокомплекс печеночной недостаточности, который включает в себя нарушение функций центральной нервной системы, системы кровообращения и функции почек, а также изменения в работе органов кроветворения и иммунной системы. Кроме того, накопившиеся в организме токсины повреждают оставшиеся жизнеспособные клетки печени и препятствуют регенерации поврежденных гепатоцитов, что приводит к замыканию порочного патологического круга [37].

Летальные исходы у больных ПОН вследствие септических или постгеморрагических осложнений чаще сопровождаются нарушениями реологических свойств крови, анатомической блокадой микроциркуляции и тотальным тромбозом как микро, так и магистральных сосудов, чем фатальными геморагиями [38]. Нарушение центральной и периферической гемодинамики, расстройство агрегатного состояния крови и печеночная недостаточность приводят к развитию коагулопатии и ДВС-синдрому [39]. ДВС-синдром является неспецифическим нарушением системы гемостаза, признаком ее декомпенсации на фоне выраженных проявлений основного патологического процесса, приведших к развитию ПОН, в том числе и со стороны системы гемостаза. Капиллярный тромбоз, являющийся основным проявлением ДВС-синдрома, — главный патогенетический механизм развития ПОН. Полиорганная недостаточность — фактически единственная причина смерти у пациентов, имеющих ДВС-синдром. Следовательно, имеется четкая взаимосвязь между ДВС-синдромом и ПОН [40].

Пищеварительный тракт в настоящее время рассматривается как физиологический, механический и иммунологический барьер для чужеродных субстанций [41–44]. Убедительно доказано, что в результате снижения перфузии кишечника развивается ишемия слизистой и тканевой ацидоз, нарушается барьерная функция слизистой. Это способствует транслокации бактерий и эндотоксинов из просвета кишечника в систему

циркуляции. В то же время ишемия кишечника или его гипоперфузия приводят к осложнениям со стороны других органов и систем. Это свидетельствует о том, что желудочно-кишечный тракт является потенциальным источником медиаторной агрессии, а его дисфункция становится одной из ведущих причин начала системной воспалительной реакции [45, 46].

Вместе с тем, по данным ряда авторов [1, 47], нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта при ПОН чаще всего проявляются в форме острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки. По мнению Голоторского В.А. и соавт., парез кишечника не рассматривается патогномичным для перитонита в качестве компонента ПОН [46]. По данным ряда исследователей, острые гастродуоденальные язвы образуются у 2/3 больных после вмешательств на органах брюшной полости [48, 49].

Поражения нервной системы при ПОН, по данным ряда авторов, возникают довольно часто [3, 50, 51]. Одним из первых клинико-морфологических проявлений церебральной патологии при критических состояниях является развитие отека и набухания головного мозга, обусловленное медиаторными, постгипоксическими и реперфузионными механизмами и способствующее дальнейшему усугублению и прогрессированию данной патологии [52]. По мнению Румянцева С. А., наиболее частым видом неврологических расстройств при ПОН являются различные формы депрессии сознания от оглушенности до коматозных стадий различной тяжести. Выраженность депрессии сознания, а также появление и прогрессирование очаговых неврологических симптомов у больных ПОН в ряде случаев коррелирует с глубиной полиорганных нарушений, являясь интегративным отражением глубины расстройств системного гомеостаза. У больных ПОН выявлены различные синдромы поражения нервной системы, такие как синдром энцефалопатии, синдром острого нарушения мозгового кровообращения, синдром энцефалополлиневропатии, синдром миелоишемии, синдром вегетативной надсегментарной дисфункции [53].

Миокардиальная недостаточность, или токсическая миокардиопатия, имеет существенное значение в общей схеме патогенеза ПОН [54]. Она определяется как неспособность сердца поддерживать адекватный ударный и минутный объем для удовлетворения возросших метаболических потребностей, прежде всего в кислороде [55–59]. Нарушение гемодинамики во многом определяет объем и характер лечебных мероприятий, включая выбор метода экстракорпоральной детоксикации [60–63].

Терапия ПОН представляет собой комплексную программу: лечение основного заболевания, в т. ч. необходимые хирургические вмешательства; полисиндромную коррекцию гомеостаза; диализное лечение и эфферентную терапию [64]; профилактику и лечение осложнений ОПН. Пациенты с ПОН нуждаются в нескольких видах поддерживающей/заместительной терапии, в том числе инфузии вазоактивных препаратов, механической вентиляции легких, экстракорпоральной терапии (гемодиализе, экстракорпоральной мембранной оксигенации крови, высокообъемной гемофильтрации, в лечении с использованием молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы [МАРС-терапии]) и пр. [34, 37, 65].

Низкопоточная пролонгированная вено-венозная гемодиализация и МАРС-терапия в интенсивной терапии пациентов с ПОН. Мембранные эфферентные методы (МЭФМ) являются важным звеном в интенсивной терапии не только острой почечной, но и полиорганной недостаточности. Различные варианты МЭФМ позволяют корректировать важнейшие параметры гомеостаза и осуществлять временное замещение утраченных функций [66, 67].

Низкопоточная пролонгированная вено-венозная гемодиализация. J. H. Shinaberger и соавт. в 1969 году впервые предложили концепцию гемодиализации (ГДФ). ГДФ — метод активной детоксикации и коррекции гомеостаза с помощью аппарата «искусственная почка». Включает диализ крови (гемодиализ — ГД) и фильтрацию крови с одновременным замещением 6–10 литров жидкости и более в сосудистом русле

(эффект процедуры гемодиализации — ГФ). При гемодиализации происходят одновременно 2 процесса:

- диффузия токсических веществ через мембрану в диализирующий раствор по градиенту концентрации;
- конвективный транспорт воды и растворенных в ней токсических веществ через мембрану [68].

Низкопоточная пролонгированная вено-венозная гемодиализация (НПВВГДФ) является наиболее физиологичной, плазмоберегающей и эффективной детоксицирующей процедурой по сравнению с плазмаферезом, прямым электрохимическим окислением крови, гемосорбцией и др. Метод НПВВГДФ позволяет динамично элиминировать из циркуляторных систем токсичные компоненты (в спектре от провоспалительных интерлейкинов и ферментов до средних молекул) на протяжении 1–3-х суток (по показателям токсемии), не нарушая при этом стабильности гемодинамики и онкотического градиента крови [69]. Яковлева И. И. и соавт. отмечают благоприятное влияние НПВВГДФ на респираторные нарушения у больных с синдромом острого повреждения легких (СОПЛ) [70].

НПВВГДФ в настоящее время может рассматриваться как базисный метод экстракорпоральной детоксикации в комплексной терапии полиорганной недостаточности у оперированных больных. К преимуществам НПВВГДФ относятся: минимальное воздействие на системы кровообращения и дыхания, широкий спектр и достаточный клиренс удаляемых патологических веществ, безопасность, высокая лечебная эффективность. НПВВГДФ показана в случаях развития острой почечной недостаточности, РДСВ, тяжелого панкреатита, сепсиса, грубых нарушений водно-электролитного гомеостаза [71]. Данная методика позволяет избежать опасной жидкостной перегрузки, обычно возникающей в период между интермиттирующими процедурами, исключить обострение эндотоксемии и приспособить скорость очищения крови к условиям гемодинамики и метаболизма у больных с ПОН, уменьшить до минимума риск осложнений, связанных с экстракорпоральной перфузией и антикоагуляцией [72].

Гемодиализация и гемодиализация являются оптимальными вариантами коррекции важнейших систем гомеостаза, элиминации токсичных метаболитов и субстратов и деблокирования транспортных систем альбумина [67, 68]. Наиболее эффективным методом детоксикации является пролонгированная гемодиализация (ГФ) — метод внепочечного очищения крови посредством конвекционного массопереноса веществ через высокопроницаемую мембрану за счет гидравлического градиента давления. Низкопоточная гемодиализация представляет собой относительно физиологическую процедуру, поскольку практически воспроизводит функции здоровой почки по клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. Но у больных с высоким уровнем катаболизма, которым характеризуется острый панкреатит, возникает необходимость в диффузионной добавке, так как адекватный клиренс креатинина и мочевины путем конвекции может не достигаться в достаточной мере [73]. С целью повышения клиренса низкомолекулярных водорастворимых веществ при сохранении преимуществ гемодиализации используется метод гемодиализации, при котором диализ и фильтрация происходят одновременно [2, 19]. Таким образом, можно сделать вывод, что экстракорпоральная детоксикация методом НПВВГДФ является высокоэффективной, физиологичной процедурой. Но, по мнению ряда авторов [74], все еще не определена эффективная доза НПВВГДФ, которая положительным образом сказалась бы на выживаемости пациентов с острой почечной недостаточностью. Поэтому необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

МАРС-терапия. Применение традиционных методов заместительной почечной терапии, таких как гемодиализ, гемодиализация или гемодиализация, не приводит к удалению из плазмы связанных с белками токсинов, поскольку эти методики обеспечивают только контроль водорастворимых молекул. Несмотря на то, что эти методы эффективно удаляют высокоток-

сичное водорастворимое соединение аммиак, уровень которого значительно повышается при печеночной недостаточности, в исследованиях не было отмечено улучшения показателей выживаемости при использовании фильтрационных методик [75].

В середине 90-х годов XX века S. Mitzner и J. Stange предложили своеобразный метод альбуминового диализа, позволяющий решить проблему удаления гидрофобных токсинов (билирубина, желчных и жирных кислот, меркаптанов, ароматических аминокислот, эндогенных бензодиазепинов и т. д.), так и гидрофильных токсических субстанций — аммиака, конъюгированного билирубина, оксида азота и пр. С одной стороны мембраны диализата перфузировалась кровь больного, с другой — донорский альбумин. Это позволило достичь эффективной элиминации билирубина, однако суммарный объем необходимого альбумина исчисляется десятками литров [76, 77]. Дальнейшим развитием идеи альбуминового диализа стало создание технологии МАРС (молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы), использующей регенерацию связывающей способности донорского альбумина [78].

На основании данных, полученных в результате мультицентровых исследований, и анализов клинических случаев [34, 79–81] исследователи определяют следующие показания к применению МАРС-терапии:

- 1) Периоды декомпенсации хронической печеночной недостаточности с гипербилирубинемией:
 - вирусные гепатиты;
 - алкогольные поражения печени;
 - гепатиты и гепатозы другой этиологии;
 - первичный билиарный цирроз.
- 2) Острая молниеносная печеночная недостаточность.
- 3) Послеоперационные состояния.
- 4) Другие показания (вторичная печеночная недостаточность при сепсисе/септикоподобном синдроме, механической желтухе, сердечной недостаточности, острые интоксикации веществами с небольшим и средним объемом распределения (высокое сродство с альбумином и другими белками плазмы крови)).

По мнению Б. В. Третьякова, по мере накопления клинических данных об интенсивной терапии пациентов, МАРС-терапия должна занять важное место в лечении полиорганной недостаточности [82]. А. Ф. Ямпольский, Л. Ф. Еремеева считают, что применение МАРС-терапии в сочетании с базисным лечением у больных с полиорганной недостаточностью, включающей почечно-печеночную недостаточность, позволяет значительно улучшить прогноз и сократить сроки госпитализации в отделениях интенсивной терапии [83]. В. И. Гранкин и соавт. считают, что МАРС-терапия позволяет эффективно корректировать метаболические нарушения, возникающие при печеночной недостаточности, и временно протезировать функцию печени, существенно улучшать результаты лечения больных, находящихся в критических состояниях с острой печеночной и полиорганной недостаточностью [84].

При проведении МАРС-терапии отмечают значимые позитивные клинические изменения у большинства больных как с фульминантной, так и с декомпенсированной хронической печеночной недостаточностью. Прежде всего это касается реверсии печеночной энцефалопатии, стабилизации системной гемодинамики, улучшения функции печени и почек. Наблюдается также уменьшение интенсивности кожного зуда при первичном билиарном циррозе. Л. А. Бокерия и соавт. отмечают при проведении МАРС-терапии снижение уровня общего билирубина плазмы в среднем на 30% ($27,2 \pm 5,1\%$) от исходного значения. Значительное снижение показателей низкомолекулярных веществ после процедуры МАРС-терапии еще раз доказывает возможность контроля уровня низкомолекулярных субстанций с помощью данного метода [85].

МАРС-терапия превосходит гемодиализацию по элиминации билирубина, веществ средней молекулярной массы, делигандизации альбумина и позволяет нормализовать нарушения гемостаза у крайне тяжелых пациентов с поражениями печени [86].

МАРС-терапию возможно проводить больным любого возраста, в том числе детям 1-го года жизни при условии адекватной поддержки температурного режима экстракорпорального контура. Проведение МАРС-терапии также возможно пациентам с нестабильной гемодинамикой [85]. Подтвержден положительный терапевтический эффект МАРС-терапии в снижении уровня общего билирубина, желчных кислот, креатинина, мочевины, аммиака, в значительном снижении уровня сывороточной NO, TNF- α , IL-4 и IL-6 [87].

Большой интерес представляет применение МАРС-терапии у пациентов с острым алкогольным декомпенсированным циррозом печени.

По данным ряда авторов, уровень смертности пациентов с алкогольной болезнью печени, осложнившейся острым алкогольным гепатитом с декомпенсацией функции печени и ПОН, составляет от 60 до 100% [88–92]. Проведение МАРС-терапии у таких больных, по данным исследователей, положительно повлияло на биохимические показатели печени, сердечно-сосудистую гемодинамику, функцию почек и динамику печеночной энцефалопатии у пациентов с острым алкогольным гепатитом [93]. Но требуются дополнительные исследования, которые смогут оценить влияние положительной динамики биохимических показателей на выживаемость пациентов [94, 95].

Заключение

Эффективное и своевременное лечение пациентов с ПОН является одной из основных задач, стоящих перед специалистами

в данной области. За последние 30 лет проведена огромная работа в изучении патогенеза, пусковых механизмов и способов комплексного лечения ПОН. Огромное значение в настоящее время уделяется применению экстракорпоральных методов детоксикации. Несмотря на то, что данные методики уже применяются длительное время, все еще остается огромное количество вопросов, требующих дальнейших исследований.

Детальный анализ имеющегося литературного материала позволяет сделать следующие выводы:

1) Терапия ПОН на современном уровне должна включать комплексные подходы к лечению, значимое место в которых занимают методы экстракорпоральной детоксикации.

2) Выбор метода экстракорпоральной детоксикации при комплексном лечении пациентов с ПОН во многом определяется патогенезом развития и основным этиологическим фактором.

3) Применение низкопоточных мембранных технологий, таких как НПВВДФ и МАРС-терапия, в условиях ОРИТ крайне тяжелым пациентам с ПОН является наиболее физиологичным и безопасным методом экстракорпоральной детоксикации, приводящим к положительной динамике основных показателей гомеостаза.

4) НПВВДФ и МАРС-терапия улучшают показатели выживаемости пациентов с ПОН, но необходимы дальнейшие исследования, направленные на четкое определение сроков начала применения данных методов, количества процедур в зависимости от этиологического фактора, динамики основных маркеров эндотоксемии и патогенеза развития ПОН у различных групп больных.

Литература

1. Ватазин А. В., Лобаков А. И., Фомин А. М. Гемофильтрация при синдроме полиорганной недостаточности у больных перитонитом М.: М-Око; 1997.
2. Савельев В. С., Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения. Concilium Medicum 2001; 3 (6): 62–63.
3. Зильбер А. П. Медицина критических состояний. Петрозаводск: изд-во Петрозаводского университета; 1995.
4. Marshall J. C., Cook D. J., Christou N. V. et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable description of a complex clinical outcome. Crit. Care Med. 1995; 23 (10): 1638–1652.
5. Marshall J. C. Measuring organ dysfunction in the intensive care unit. Why and how? Can. J. Anesth. 2005; 52 (3): 224–230.
6. Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р., Багдашев В. Е., Топазова Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности у больных с перитонитом. Хирургия 1988; 2: 73–76.
7. Fulton R. L., Jones C. E. The cause of post-traumatic pulmonary insufficiency in man. Surg. Gynecol. Obstet. 1975; 140 (2): 179–186.
8. Зарубина Т. В., Орлов С. Н., Алешкин А. В., Ноздрачев В. И. Диагностика стадий респираторного дистресс-синдрома взрослых у больных перитонитом. Анестезиология и реаниматология 1997; 3: 26–30.
9. Ware L. B., Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 2000; 342 (18): 1334–1349.
10. Bernard G. R. Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172 (7): 798–806.
11. Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G. et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units: results from the ALIVE study. Intensive Care Med. 2004; 30 (1): 51–61.
12. Esteban A., Anzueto A., Frutos F. et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002; 287 (3): 345–355.
13. Esteban A., Ferguson N. D., Meade M. O. et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008; 177 (2): 170–177.
14. Rubenfeld G. D., Caldwell E., Peabody E. et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N. Engl. J. Med. 2005; 353 (16): 1685–1693.
15. Багдашев В. Е., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. и соавт. Нарушения фибринолитической функции лёгких при респираторном дистресс-синдроме у больных перитонитом. Анестезиология и реаниматология 1991; 5: 9–12.
16. Багдашев В. Е. Респираторный дистресс-синдром взрослых у больных перитонитом. Хирургия 1988; 2: 77–84.
17. Фальковский Г. Э. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Анестезиология и реаниматология 1989; 4: 68–72.
18. Brown C., Dhurandhar H. N., Barrett J., Litwin M. S. Progression and resolution of changes in pulmonary function and structure due to pulmonary microembolism and blood transfusion. Ann. Surg. 1977; 185 (1): 92–99.
19. Рябов С. И. Лечение хронической почечной недостаточности. СПб.: Фолиант; 1997.
20. Runcie C., Ramsay G. Intraabdominal infection: pulmonary failure. World J. Surg. 1990; 14 (2): 196–203.
21. Andrade M. A., de Araujo I. D. Postoperative acute kidney failure: comparative study in abdominal surgery. Rev. Paul. Med. 1991; 109 (3): 97–101.
22. Подкорытова О. Л., Лосе К. Э., Ткаченко Н. Я. и соавт. Структура причин и эффективность лечения острой почечной недостаточности по материалам отделения интенсивной нефрологии. Анестезиология и реаниматология 2005; 2: 50–52.
23. Филиппович Н. Е., Курковский В. В., Николайчик В. В. и соавт. Клинико-биохимическая характеристика печеночной недостаточности при перитоните. Клини. медицина 1988; 66 (7): 93–96.
24. Conger J. Dialysis and related therapies. Semin. Nephrol. 1998; 18 (5): 533–540.
25. Bellomo R., Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. Intensive Care Med. 1999; 25 (8): 781–789.
26. Brivet F. G., Kleinknecht D. J., Loirat P., Landais P. J. Acute renal failure in intensive care units: Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. French Study Group on Acute Renal Failure. Crit. Care Med. 1996; 24 (2): 192–198.
27. Liano F., Junco E., Pascual J. et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int. Suppl. 1998; 66: S16–S24.
28. Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005; 294 (7): 813–818.
29. Daas M., Plevak D. J., Wijds E. F. et al. Acute liver failure: results of a 5-year clinical protocol. Liver Transplant. Surg. 1995; 1 (4): 210–219.
30. Klammt S., Stange J., Mitzner S. R. et al. Extracorporeal liver support by recirculating albumin dialysis: analysing the effect of the first clinically used generation of the MARSsystem. Liver 2002; 22 (Suppl 2): 30–34.
31. Mitzner S. R., Klammt S., Penzyski P. et al. Improvement of multiple organ functions in hepatorenal syndrome during albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system. Ther. Apher. 2001; 5 (5): 417–422.
32. Butlerworth R. F. Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. J. Hepatol. 2000; 32 (1): 171–180.
33. Munoz S. J. Difficult management problems in fulminant hepatic failure. Semin. Liver Dis. 1993; 13 (4): 395–413.
34. Kreyman B., Seige M., Schweigart U. et al. Albumin dialysis: effective removal of copper in a patient with fulminant Wilson disease and suc-

- cessful bringing to liver transplantation: new possibility for the elimination of protein-bound toxins. *J. Hepatol.* 1999; 31 (6): 1080–1085.
35. Zhu X. F., Chen G. H., He X. S. et al. Liver transplantation and artificial liver support in fulminant hepatic failure. *World J. Gastroenterol.* 2001; 7 (4): 566–568.
 36. Решетняк В. И. Печёночно-клеточная недостаточность. Общая реаниматология 2005; 1 (3): 68–79.
 37. Mitzner S. R., Stange J., Klammt S. et al. Extracorporeal detoxification using the molecular adsorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12 (Suppl 17): S75–S82.
 38. Голубцов В. В., Заболотских И. Б. Коррекция системы гемостаза в ходе профилактической и упреждающей терапии полиорганной недостаточности. Общая реаниматология 2006; II (5–6): 115–122.
 39. Мусселиус С. Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. М.: БИНОМ; 2008.
 40. Заболотских И. Б., Синьков С. В., Шапошников С. А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина; 2008.
 41. Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З., Подачин П. В. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестаряющую проблему (часть III). Вестн. интенс. терапии 1998; 1: 12–16.
 42. Schmidt H. Therapeutic possibilities to avoid bacterial/endotoxin translocation. Abstracts of the 10th European Congress of Anesthesiology. 1998. 297.
 43. Goris R. J., van Bebber I. P., Mollen R. M., Koopman J. P. Does selective decontamination of gastrointestinal tract prevent multiple organ failure? *Arch. Surg.* 1991; 126 (5): 561–565.
 44. Runkel N. S., Moody F. G., Smith G. S. et al. The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J. Surg. Res.* 1991; 51 (1): 269–272.
 45. Молчанова Л. В., Яковлева И. И., Мороз В. В. Молекулярные аспекты полиорганной недостаточности: система цитокинов. Фундаментальные проблемы реаниматологии (Избранные лекции и обзоры). Тр. Института общей реаниматологии РАМН. Том IV. 2005. 190–209.
 46. Cain S. M. Oxygen delivery and uptake during anemic and hypoxic hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 1977; 42 (2): 228–234.
 47. Костюченко А. Л. Влияние органной дисфункции на результаты лечения распространенного гнойного перитонита. Вестн. интенс. терапии. Приложение 2000; 5: 44–45.
 48. Курьгин А. А., Скрябин О. Н., Бурданов А. П., Вагнер В. К. Острые гастродуоденальные язвы в раннем послеоперационном периоде. Вестн. хирургии 1989; 142 (1): 11–13.
 49. Осипов И. С., Скрябин О. Н., Вербицкий В. Г. Профилактика и лечение стресс-язв у больных с полиорганной недостаточностью после хирургических вмешательств, механической и термической травмы. Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. СПб.: Медицина; 1992.
 50. Лейдерман И. Н., Руднов В. А., Клейн А. В., Николаев Э. К. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний. Вестн. интенс. терапии 1997; 3: 17–23.
 51. Baue A. E. Multipleorganfailure: patientcareandprevention. St. Louis: Mosby Year Book; 1990.
 52. Ганцуйкина И. В., Шафранова В. П., Ресина Т. В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга. М.: Медицина; 1977.
 53. Румянцова С. А. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. (Клиника, диагностика и лечение). Дисс. ... д. м. н. 2002.
 54. Barthlen W., Bartels H., Busch R., Siewert J. R. Prognosefaktoren bei der diffusen Peritonitis. *Langenbecks Arch. Chir.* 1992; 377 (2): 89–93.
 55. Ахундов А. А., Исмаилов И. С., Гулиев Н. Д., Мамедов Р. М. Состояние гемодинамики у больных с разлитым гнойным перитонитом. Вестн. хирургии 1986; 136 (2): 47–50.
 56. Глузов В. Я., Габушев П. И. Функциональная морфология миокарда при остром экспериментальном перитоните. *Арх. пат.* 1992; 54 (9): 20–25.
 57. Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р., Багдатъев В. Е. и соавт. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком. *Анестезиология и реаниматология* 1985; 4: 3–10.
 58. Шиманко И. И., Мусселиус С. Г., Галкина Г. С. и соавт. Центральная гемодинамика и внешнее дыхание при острой почечной недостаточности. *Клин. медицина* 1983; 61 (1): 82–87.
 59. Шифрин Г. А., Клименко Г. А., Нестеренко Н. А. и соавт. Виды гемодинамического гомеостаза при комплексном лечении больных острым гнойным перитонитом. Общая и неотложная хирургия 1984; 14: 92–95.
 60. Ерохин И. А., Белый В. Я., Ефременков Е. А. Центральная гемодинамика при разлитом перитоните. Вестн. хирургии 1983; 131 (11): 46–51.
 61. Ерохин И. А., Кочетыгов Н. И., Белый В. Я., Поздняков П. К. Системная гемодинамика и регионарная гемодинамика при разлитом перитоните. Вестн. хирургии 1985; 34 (2): 41–46.
 62. Федоровский Н. М., Юстищев В. К., Долина О. А. Методика непрямой внутривенной детоксикации в комплексном лечении синдрома эндогенной интоксикации. Вестн. интенс. терапии 1993; 1: 131–133.
 63. Федоровский Н. М. Комбинированная эфферентная детоксикация в комплексном лечении перитонита: автореф. дисс. ... д. м. н. 1993.
 64. Гуревич К. Я. Современные методы заместительной терапии острой почечной недостаточности. Лекции и программные доклады VII Всеросс. съезда анестезиологов и реаниматологов. 2000. 24–29.
 65. Awad S. S., Rich P. B., Kolla S. et al. Characteristics of an albumin dialysate hemodiafiltration system for the clearance of unconjugated bilirubin. *ASAIO J.* 1997; 43 (5): M745–M749.
 66. Ямольский А. Ф. Мембранные эфферентные методы в интенсивной терапии почечной и полиорганной недостаточности. Сообщение 1. Вестн. интенс. терапии 1999; 5: 122–125.
 67. Ямольский А. Ф. Мембранные эфферентные методы в интенсивной терапии почечной и полиорганной недостаточности. Сообщение 2. Вестн. интенс. терапии 1999; 5: 125–128.
 68. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение почечной недостаточности: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 1999.
 69. Федоровский Н. М., Шкуратова Н. В., Данилов И. А., Девнозашвили Ш. Ш. Низкопоточная пролонгированная гемодиализация (НПГДФ) в комплексном лечении острого панкреатита. Всеросс. совещание анестезиологов-реаниматологов и главных специалистов «Современные достижения и будущее анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации» 2008. 94–95.
 70. Яковлева И. И., Тимохов В. С., Пестряков Е. В. и соавт. Синдром острог повреждения легких и гемодиализация. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 6: 15–18.
 71. Никифоров Ю. В., Соловьева И. Н., Рагимов Г. А. и соавт. Интенсивная эфферентная терапия синдрома полиорганной недостаточности в сердечно-сосудистой хирургии. Вторая Всеросс. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». 2000. 123–129.
 72. Тимохов В. С., Яковлева И. И. Патогенетические принципы заместительной почечной терапии у больных реанимационного профиля. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 6: 73–76.
 73. Девнозашвили Ш. Ш., Федоровский Н. М. Низкопоточная пролонгированная вено-венозная гемодиализация в комплексном лечении острого панкреатита. Вестн. интенс. терапии 2005; 5: 112–114.
 74. Tokvani A. J., Campbell R. C., Stofan B. S. et al. Standard versus high dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (6): 1233–1238.
 75. Davenport A. Extracorporeal support for patients with hepatic failure. *Hemodial. Int.* 2003; 7 (3): 256–263.
 76. Peszynski P., Klammt S., Peters E. et al. Albumin dialysis: single pass vs. Recirculation (MARS). *Liver* 2002; 22 (Suppl 2): 40–42.
 77. Stange J., Ramlow W., Mitzner S. R. et al. Dialysis against a recycled albumin solution enables the removal of album-bound toxins. *Artif. Organs* 1993; 17 (9): 809–813.
 78. Хорошилов С. Е., Гранкин В. И., Скворцов С. В. и соавт. Лечение острой почечной и печеночно-почечной недостаточности с применением альбуминового диализа на аппарате MARS. *Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2006; 16 (2): 49–54.
 79. Manz T., Ochs A., Bisse E. et al. Liver support – a task for nephrologists? Extracorporeal treatment of a patient with fulminant Wilson crisis. *Blood Purif.* 2003; 21 (3): 232–236.
 80. Awad S. S., Swaniker F., Magee J. et al. Results of a phase I trial evaluating a liver support device utilizing albumin dialysis. *Surgery* 2001; 130 (2): 354–362.
 81. Mitzner S., Stange J., Klammt S. et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl.* 2000; 6 (3): 277–286.
 82. Третьяков Б. В. Альбуминопосредованный метод гемодиализации – система MARS в лечении почечной недостаточности. *Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2001; 11 (4): 17–21.
 83. Ямольский А. Ф., Еремеева Л. Ф. Заместительная терапия при синдроме почечной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 6: 26–30.
 84. Гранкин В. И., Хорошилов С. Е., Пономарев С. В., Смирнова С. Г. Использование альбуминового диализа при фульминантной почечной недостаточности. *ВМЖ* 2006; 327 (10): 78–79.

85. Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Геннер П. А. и соавт. Альбуминовый диализ в комплексной интенсивной терапии больных после кардиохирургических операций. Первый собственный опыт. Анестезиология и реаниматология 2005; 2: 78–83.
86. Еремеева Л. Ф. МАРС и гемодиализация в лечении больных с поражением печени. Вестн. интенс. терапии 2009; 5: 139–143.
87. Yongjun A., Li L., Xiaoyan L. et al. The Study of the clinical application of MARS treatment in liver failure patients. 10th International Symposium on Albumin Dialysis in Liver Disease. Book of Abstracts. 2002–2008. 2008; 148.
88. Maddrey W. C., Boitnott J. K., Bedine M. S. et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology 1978; 75 (2): 193–199.
89. Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br. J. Surg. 1973; 60 (8): 646–649.
90. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P., Zimmerman J. E. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit. Care Med. 1985; 13 (10): 818–829.
91. Zimmerman J. E., Wagner D. P., Seneff M. G. et al. Intensive care unit admissions with cirrhosis: risk-stratifying patient groups and predicting individual survival. Hepatology 1996; 23 (6): 1393–1401.
92. Singh N., Gayowski T., Wagener M. M., Marino I. R. Outcome of patients with cirrhosis requiring intensive care unit support: prospective assessment of predictors of mortality. J Gastroenterol. 1998; 33 (1): 73–79.
93. Jalan R., Sen S., Steiner C. et al. Extracorporeal liver support with molecular adsorbents recirculating system in patients with severe acute alcoholic hepatitis. J. Hepatol. 2003; 38 (1): 24–31.
94. Chiu A., Chan L. M., Fan S. T. Molecular adsorbent recirculating system treatment for patients with liver failure: the Hong Kong experience. Liver Int. 2006; 26 (6): 695–702.
95. Wolff B., Machill K., Schumacher D., Schulzki I. MARS dialysis in decompensated alcoholic liver disease: a single-center experience. Liver Transpl. 2007; 13 (8): 1189–1192.

Поступила 05.04.11

План научно-организационных мероприятий НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН в 2012 г.

Сертификационный курс анестезиологов-реаниматологов.

Школы-семинары:

- Анестезиология;
- Патофизиология, клиника и лечение острой дыхательной недостаточности в критических состояниях;
- Экстракорпоральное очищение крови при критических состояниях;
- Питание в критических состояниях;
- Догоспитальная реанимация;
- Нарушение кровообращения у больных в терминальных и критических состояниях;
- Правовые вопросы деятельности врача анестезиолога-реаниматолога;
- Общие вопросы анестезиологии-реаниматологии;
- Анестезиология-реаниматология в трансплантационной хирургии.

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Московский государственный медико-стоматологический университет Минздрава России. 103473, Москва, ул. Делегатская, 20/1. Тел.: (495) 971-25-44. Факс: (495) 973-32-59.

Время проведения (количество дней):

март (26 дней).

Симпозиум «Фармакотерапия критических состояний» в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

Москва, Российская академия государственной службы при Президенте РФ, пр. Вернадского, 84.

«Новые препараты — новые возможности для анестезиологии» в рамках XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Время проведения (количество дней):

апрель (1 день).

Международный (ежегодный) симпозиум «Новые технологии в анестезиологии-реаниматологии».

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

Вена, Австрия. НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Время проведения (количество дней):

май (2 дня).

2-я Всероссийская конференция молодых ученых «Инновации в анестезиологии-реаниматологии: диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности».

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Время проведения (количество дней):

17 октября.

14-я Всероссийская конференция «Жизнеобеспечение при критических состояниях»

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Время проведения (количество дней):

18–19 октября.

Сертификационный курс анестезиологов-реаниматологов.

Школы-семинары:

- Анестезиология;
- Патофизиология, клиника и лечение острой дыхательной недостаточности в критических состояниях;
- Экстракорпоральное очищение крови при критических состояниях;
- Питание в критических состояниях;
- Догоспитальная реанимация;
- Нарушение кровообращения у больных в терминальных и критических состояниях;
- Правовые вопросы деятельности врача анестезиолога-реаниматолога;
- Общие вопросы анестезиологии-реаниматологии;
- Анестезиология-реаниматология в трансплантационной хирургии.

Место проведения, организация, ответственная за проведение:

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2. Тел./факс: (495) 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Московский государственный медико-стоматологический университет Минздрава России. 103473, Москва, ул. Делегатская, 20/1. Тел.: (495) 971-25-44. Факс: (495) 973-32-59.

Время проведения (количество дней):

ноябрь (26 дней).