

***Особенности метаболической  
детоксикации при вирусных  
гепатитах***

**Доктор медицинских наук**  
**Шкурба Андрей Викторович**

***кафедра инфекционных болезней  
Национального медицинского  
университета имени  
А.А. Богомольца***

Фульминантный гепатит - это крайне тяжелый вариант течения любого вирусного гепатита у человека с ранее интактной печенью с развитием печеночно-клеточной недостаточности в срок от 1 до 8 недель от начала болезни

Однако довольно часто острые вирусные гепатиты возникают на фоне предшествовавшего или одновременного дополнительного повреждения печени различными факторами (метаболического, токсического, другими возбудителями, в том числе, и другими вирусами, вследствие нарушения кровообращения и др.)

Такие случаи мы также предлагаем трактовать как фульминантные гепатиты, потому что тактика ведения больных при этом практически не отличается от «чистых» фульминантных гепатитов

**Именно**  
*фульминантные*  
*варианты течения*  
**определяют уровень**  
**летальности при**  
**острых вирусных**  
**гепатитах**

**Ведущими синдромами  
фульминантного гепатита,  
определяющими тяжесть  
состояния и прогноз развития  
заболевания, являются  
острая печеночная  
энцефалопатия  
и  
геморрагический синдром**

**Хронические вирусные  
гепатиты сопровождаются  
постепенным развитием  
печеночной энцефалопатии и  
геморрагического синдрома**

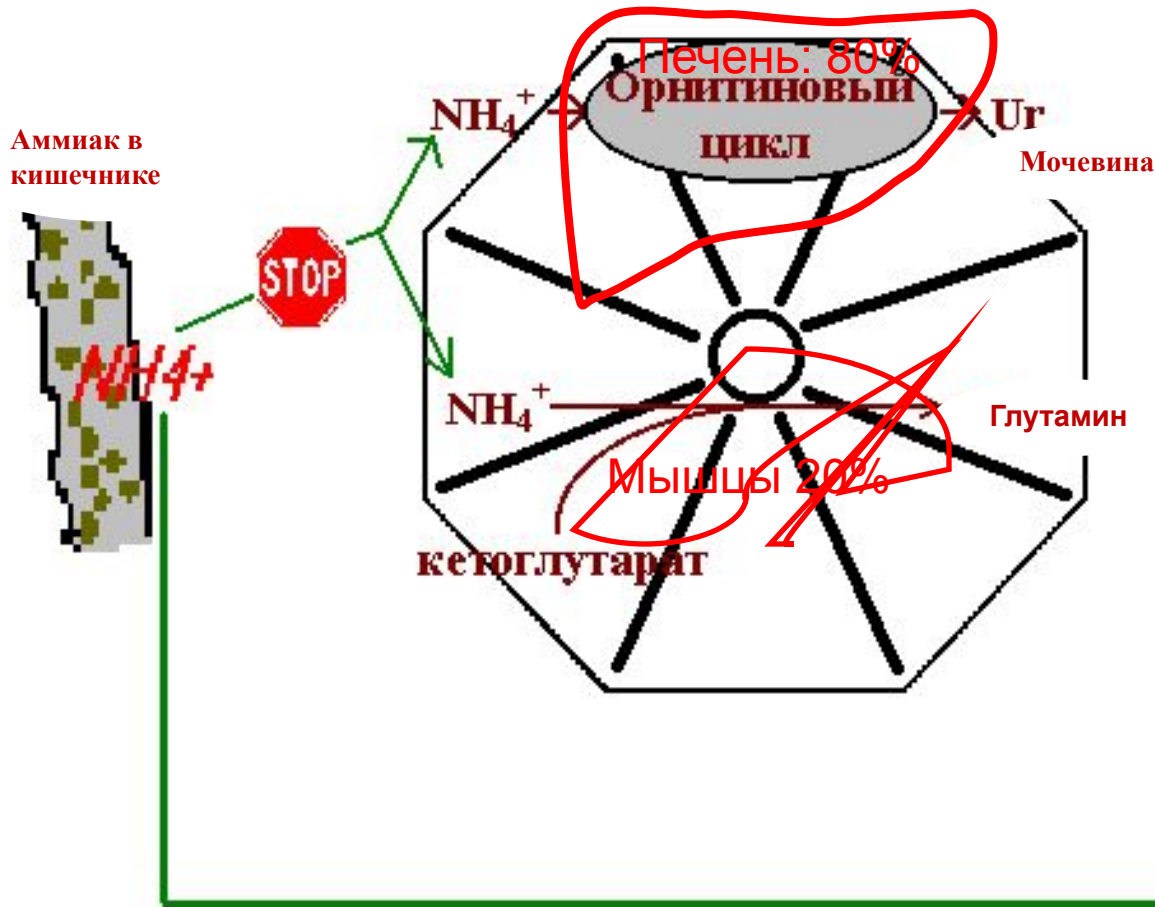
**Скорость развития этих проявлений связана с особенностями этиологии процесса, иммунного ответа, с наличием или отсутствием сопутствующих гепатотоксических факторов**

# Теории патогенеза печеночной энцефалопатии

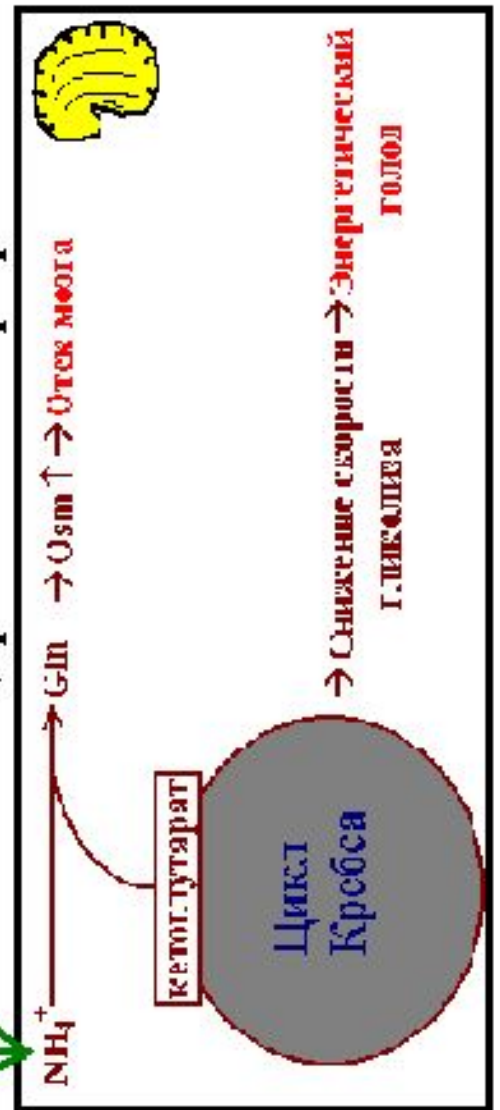
- ❖ Токсическая теория
- ❖ Теория ложных нейротрансмиттеров
- ❖ Теория усиленной ГАМК-ергической передачи

# Токсическая теория развития печеночной энцефалопатии

Печень - центральный орган обмена аммиака



Гематоэнцефалический барьер



# Ложнотрансмиттерная составляющая генеза печеночной энцефалопатии

Аминокислотный дисбаланс – одна из причин печеночной энцефалопатии



Ароматические аминокислоты подлежат утилизации в печени. Их метаболизм прекращается при печеночной недостаточности



Нарастание концентрации ароматических аминокислот в крови

относительной

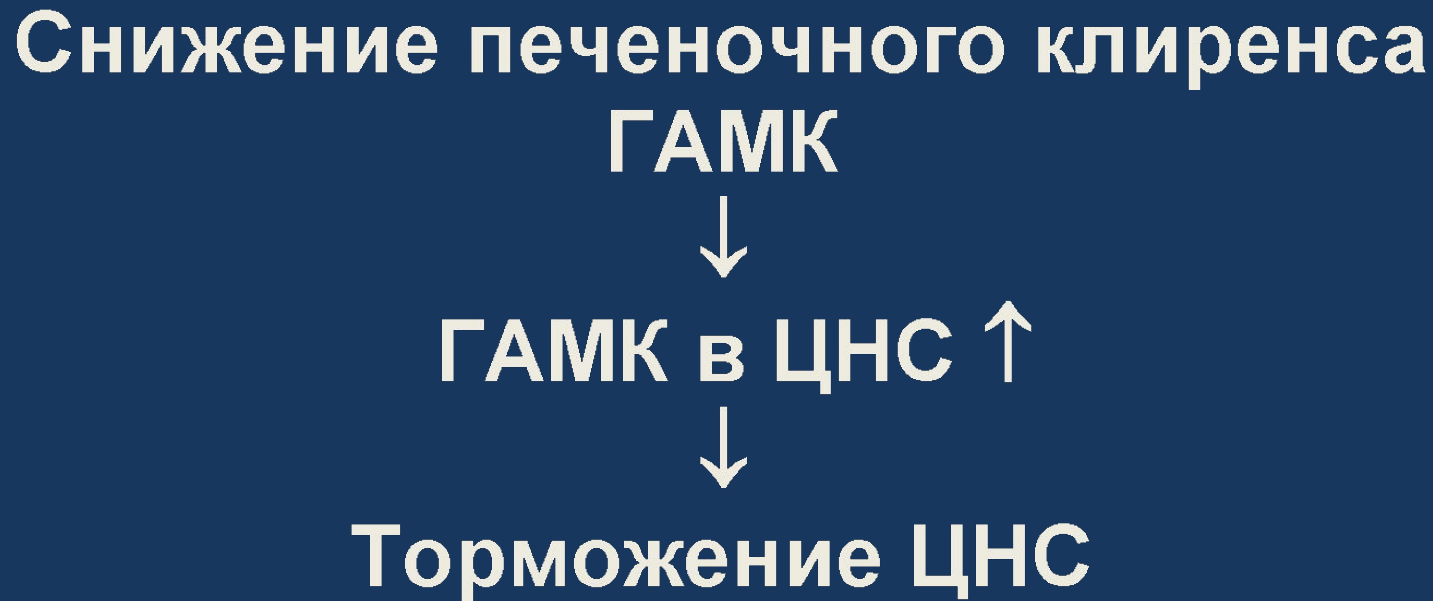


Аминокислоты с разветвленной боковой цепью утилизируются мускулатурой независимо от состояния печени

Продукция ложных нейротрансмиттеров. Печеночная энцефалопатия.



# Усиленная ГАМК-ергическая передача в генезе ОПЭ\*



\* возможно, имеет меньшее значение при фульминантном течении ВГ

**Все эти теории имеют  
«за» и «против» и, скорее  
всего, патогенез  
*печеночной  
энцефалопатии*  
обуславливает сочетание  
факторов, составляющих  
основу указанных теорий**

# Направления в лечении фульминантного гепатита

□ Борьба с геморрагическим  
синдромом

□ ГКС

□ Неинвазивная детоксикация

□ Инвазивная детоксикация

Экстракорпоральная Ренальная Метаболическая\*

□ Другие

\* новые препараты создали возможности для проведения метаболической детоксикации, ранее ограниченной из-за глубокого поражения печени

# Борьба с геморрагическим синдромом

**Вместе с плазмаферезом назначение ингибиторов протеолитических ферментов является основой профилактики и лечения геморрагического синдрома**

*Ингибиторы протеаз назначались внутривенно в дозе не менее 1—2 тыс. МЕ/кг/сутки в пересчете на контрикал, обычно 4-5 суточным курсом.*

- Свежезамороженная плазма
- Концентрат нативной плазмы
- Криопреципитат нативной плазмы
- Этамзилат
- Викасол
- Кальция глюконат
- Антациды и блокаторы  $H_2$ -гистаминорецепторов для профилактики желудочных кровотечений

## Отношение к глюкокортикостероидам

Хотя в настоящее время применение ГКС при фульминантном гепатите вызывает все больше вопросов, мы считаем необходимым введение ГКС сохранить. Они, к тому же являются мощным позитивным «правовым» средством для последующих возможных разбирательств случая – с ними «сделано было все».

Назначали эти препараты в такой ситуации в суточной дозе 4-5 мг/кг из расчета на преднизолон внутривенно в среднем 5-7 суток

# Необходимые неинвазивные детоксикационные мероприятия

- На время ограничение или прекращение поступления белка в кишечник

*Для уменьшение всасывания  $\text{NH}_4^+$  из кишечника:*

- высокие щелочные сифонные клизмы не менее 2-х раз в сутки
- лактулоза 25 - 50 мл х 3-4 р/сут

# Ренальная инвазивная детоксикация

- ❖ Осуществлялась с помощью «Реосорбилакта», кристаллоидных растворов (глюкозо-инсулин-калиевая смесь, полиионные солевые растворы) из расчета 30-40 мл/кг с небольшим форсированием диуреза салуретиками при обязательной коррекции калия плазмы.
- ❖ В то же время назначали спиронолактон до 200 мг в сутки.

Проводили коррекцию возможной гипогликемии 10-20% растворами глюкозы.

# **Экстракорпоральное направление инвазивной детоксикации - плазмаферез**

## Значение:

- Уменьшение вирусной и антигенной нагрузки
- Удаление циркулирующих иммунных комплексов, ауто-антител
- Удаление токсических метаболитов
- Коррекция геморрагического синдрома
- Ликвидация блокады макрофагов, повышение чувствительности эффекторных клеток к лекарственным веществам

**В клинике применяли следующую методику**

### Объем эксфузии плазмы:

1 сеанс до 35% ОЦП

2 и 3-й сеансы 20-25% ОЦП (с интервалами в 24 часа)

Возмещение проводилось преимущественно кристаллоидными растворами

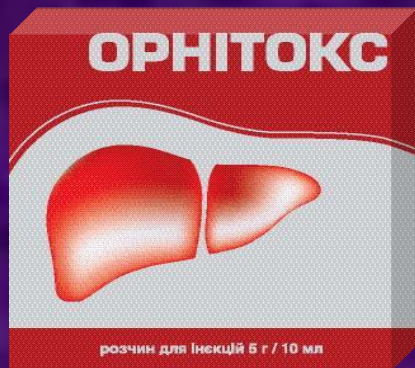
***За последние 10 лет в клинике проведено более 800 сеансов ПФ***



# Метаболическая детоксикация

Новая эффективность  
детоксикации, гепатопротекции и  
белково-углеводной коррекции

**L-орнитина-L-аспартат  
(ОРНИТОКС)**



# РЕАЛЬНЫЙ ШАНС НА СПАСЕНИЕ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Обладает детоксикационным, метаболическим, анаболическим и антиоксидантным действием
- Способствует быстрому обезвреживанию токсинов
- Усиливает и возобновляет функции печени
- Восполняет ослабленный организм энергией для быстрого восстановления

*L-орнитина-L-аспартат (Орнитокс)  
0,5 г (ампулы по 10 мл, 1 мл)*

# **ОРНИТОКС (L-орнитина-L-аспартат)**

**стимулирует оба механизма  
утилизации аммиака:**

- Обезвреживание с образованием мочевины не только в печени, но также образованием глутамина в печени, мышцах и мозге**
- Уменьшение образование аммиака (снижение катаболизма белка в мышцах)**

# Печеночная энцефалопатия

L-орнитин-  
L-аспартат  
увеличивает  
синтез мочевины

Высокий  
уровень  
аммиака в крови

Нарушение синтеза  
мочевины и глутамина

L-орнитин-  
L-аспартат  
увеличивает  
синтез глутамина

Снижение  
экскреции  
мочевины

Снижение  
экскреции глутамина

Высокий уровень  
аммиака в крови

Портокавальные коллатерали



# СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ ОРНИТОКСА В АМПУЛАХ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Длительность инфузии и продолжительность лечения зависят от состояния пациента.

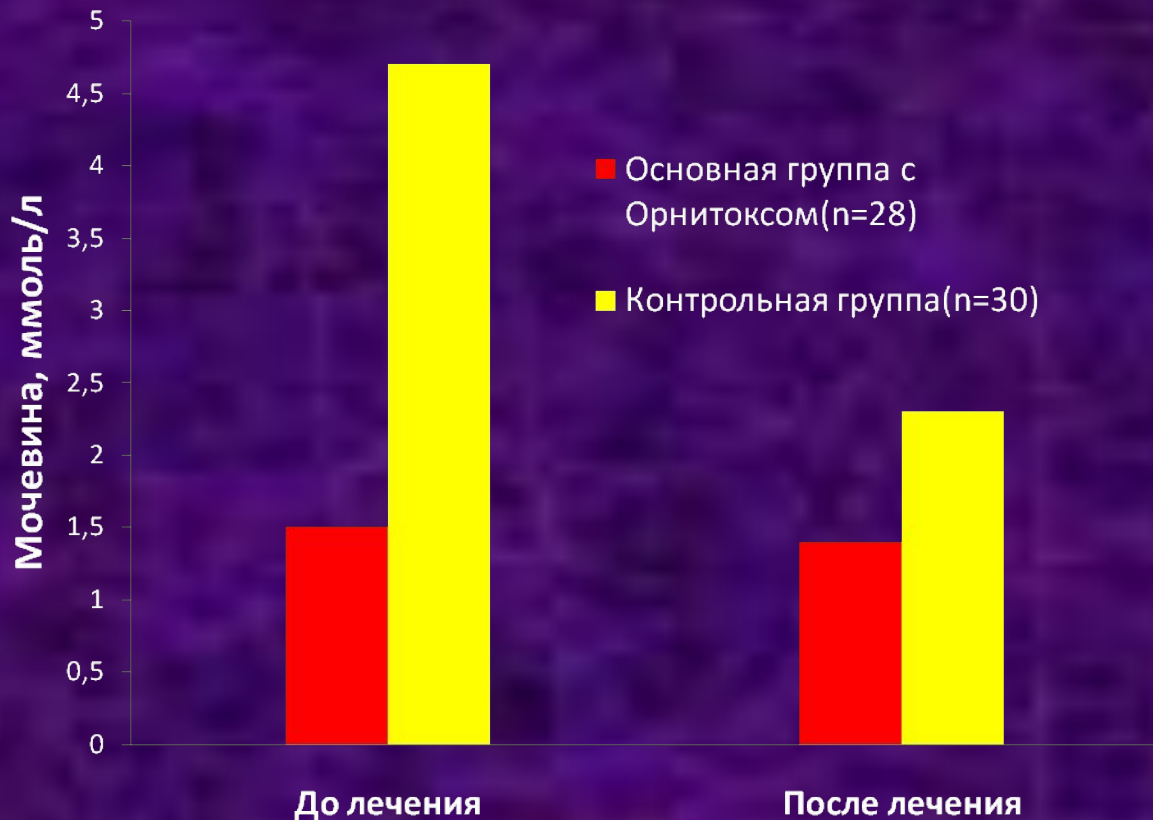
Орнитокс при фульминантном гепатите – до 8 ампул (40 г) в сутки внутривенно медленно на 400-1000 мл физ. раствора в течение 7-14 дней

# Эффективность L-Орнитина-L-Аспартата (Орнитокса) в комплексном лечении фульминантной печеночной недостаточности в клинике инфекционных болезней НМУ



*На фоне инфузии Орнитокса происходит улучшение дезинтоксикационной и белково-синтетической функции печени*

# Детоксикационные возможности Орнитокса при фульминантной печеночной недостаточности



**Применения L-орнитина- L-аспартата (Орнитокса) в комплексной терапии ОПЭ благоприятно влияет на дезинтоксикационную функцию печени и улучшает прогноз**

# Цели лечения хронического вирусного поражения печени на примере HCV-инфекции

- Устойчивый вирусологический ответ
- Предотвращение или снижение гистологического прогресса до стадии цирроза печени
- Предотвращение печеночной недостаточности
- Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы



# Метаболическое действие L-ОРНИТИНА-L-АСПАРТАТА (ОРНИТОКСА)

- Регулирует метаболизм в гепатоцитах
- Обеспечивает клетки энергией, участвуя в процессах энергетического обмена

- Принимает участие в синтезе глутатиона

- Активирует пролиферацию и функциональную активность лимфоцитов и макрофагов в лимфоидной ткани

- Регулирует процессы апоптоза

- Усиливает высвобождение инсулина и соматотропного гормона, нормализует уровень липидов

- Накопление энергии в гепатоцитах для синтеза белков, жиров и углеводов

- Иммунопротектор, повышает активность Т-клеточного иммунитета (киллеров)

- Профилактика канцерогенеза

- Нормализация уровня инсулина и холестерина в крови, снижение содержания ЛПНП

# Антиоксидантное действие L-Орнитина-L-аспартата (Орнитокса)

Аргинин - предшественник NO (оксида азота)-эндотелий-релаксирующего фактора



- снижает уровень продуктов перекисного окисления липидов и повышает защитную функцию эндогенной антиоксидантной системы
- уменьшение интенсивности ПОЛ и устранение цитолиза (мембраностабилизирующее действие)
- улучшение микроциркуляции
- уменьшение гипоксии и воспаления

# Анаболическое действие L-Орнитина-L-аспартата (Орнитокса)

- Ингибирует катаболизм белка в мышцах

- Катализирует синтез полиаминов (спермин, спермидин, путресцин), которые регулируют синтез белка, рост и дифференцировку клеток

- L-аспартат является предшественником синтеза незаменимых аминокислот

- Способствует продукции инсулина и соматотропного гормона

- Предотвращает распад собственных белков и усиливает синтез новых белков в организме

- Увеличивает мышечную массу тела

- Стимулирует секрецию гормона роста

- Способствует окислению жирных кислот и потере жировой ткани

- Повышает адаптацию к физическим нагрузкам

- Восполняет организм энергией и помогает восстановлению организма после болезни

# СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ ОРНИТОКСА В АМПУЛАХ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Для инфузии необходимо развести содержимое ампул в 400-1000 мл изотонического раствора NaCl, глюкозы либо воды для инъекций.

Вводят внутривенно капельно со скоростью 4-8 капель в минуту.

Максимальная рекомендованная скорость внутривенного введения - 40 капель в минуту

Длительность инфузии и продолжительность лечения зависят от состояния пациента.

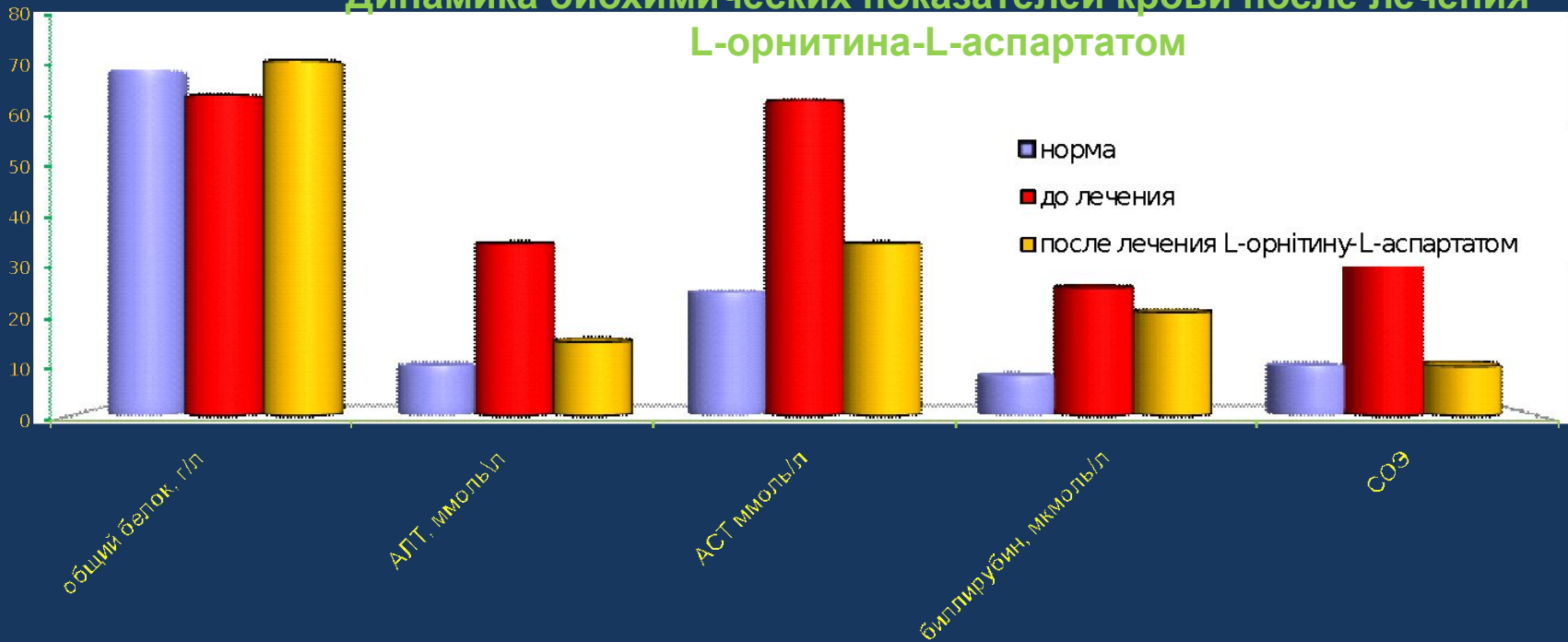
15 г внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 2 дней

20 г внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 4-5 дней

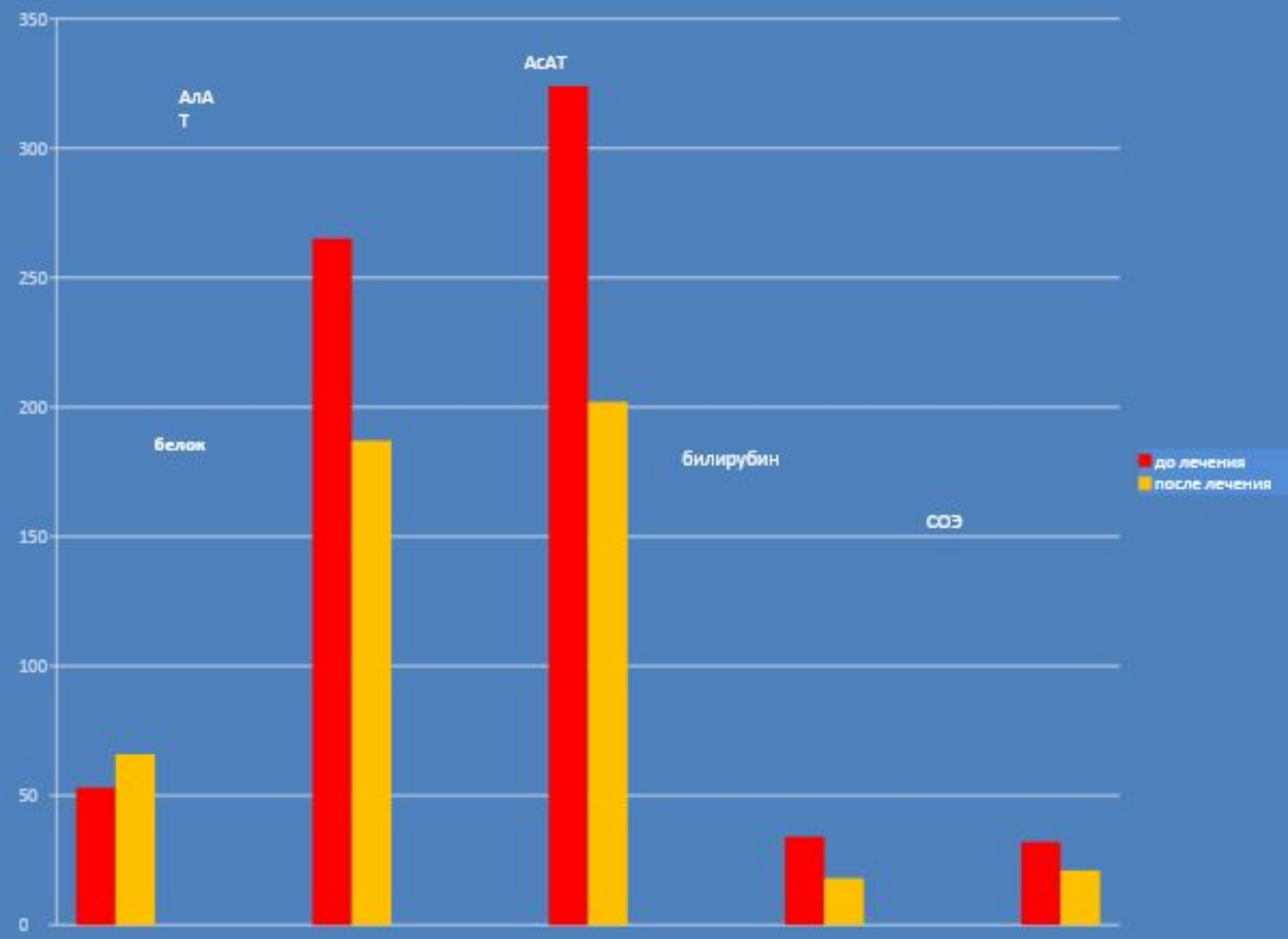
15-25 г внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида от 5 до 10 суток (до 14 дней)

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ L-ОРНИТИНА-L-АСПАРТАТА

Динамика биохимических показателей крови после лечения L-орнитина-L-аспартатом



**На фоне инфузии орнитина происходит снижение цитолитического синдрома (↓ АЛТ), холестатического синдрома (↓ ЩФ), воспалительной реакции организма (↓ АСТ, ↓ СОЭ) улучшения белково-синтетической функции печени (↑ альбуминов), снижение билирубина**



**Автор благодарит все сотрудников кафедры  
инфекционных болезней и клинических баз  
за помощь в работе**