

***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**

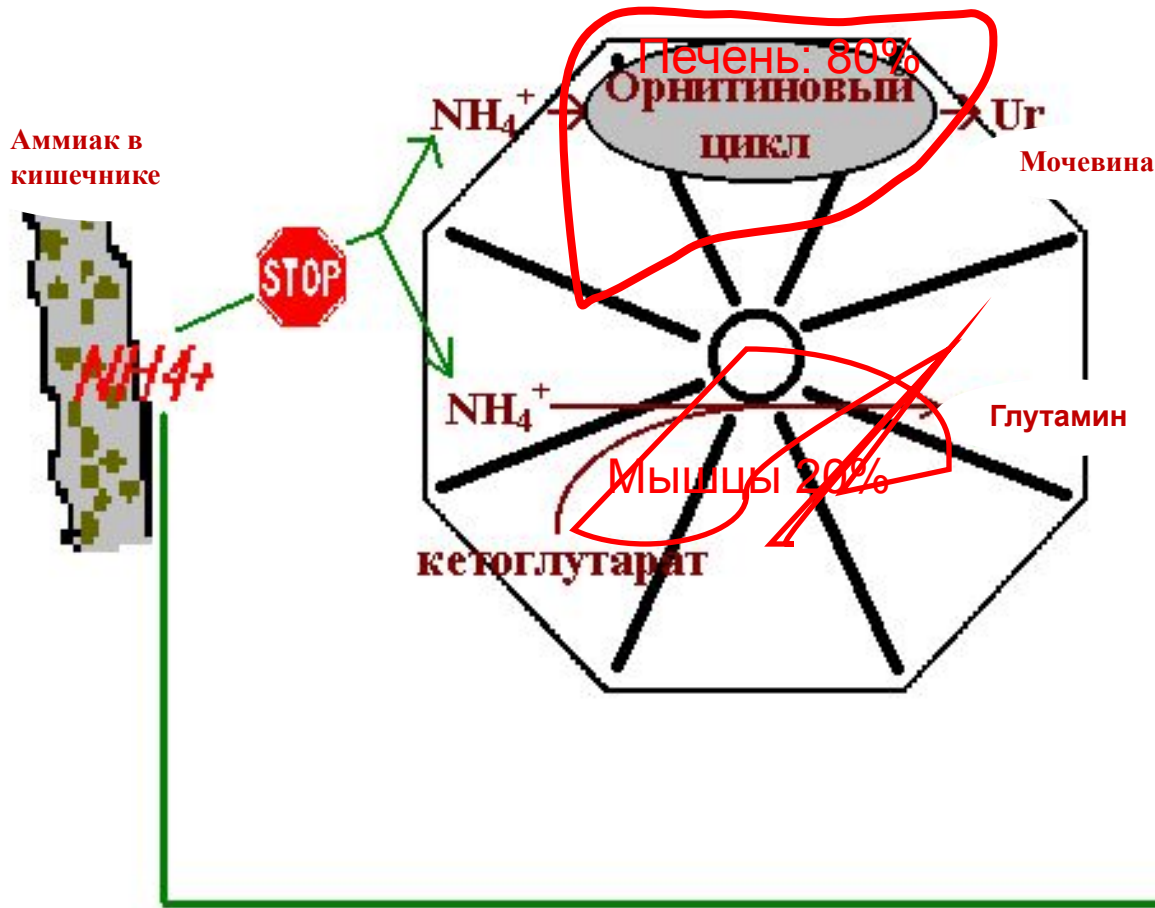
Скорость развития этих проявлений связана с особенностями этиологии процесса, иммунного ответа, с наличием или отсутствием сопутствующих гепатотоксических факторов

Теории патогенеза печеночной энцефалопатии

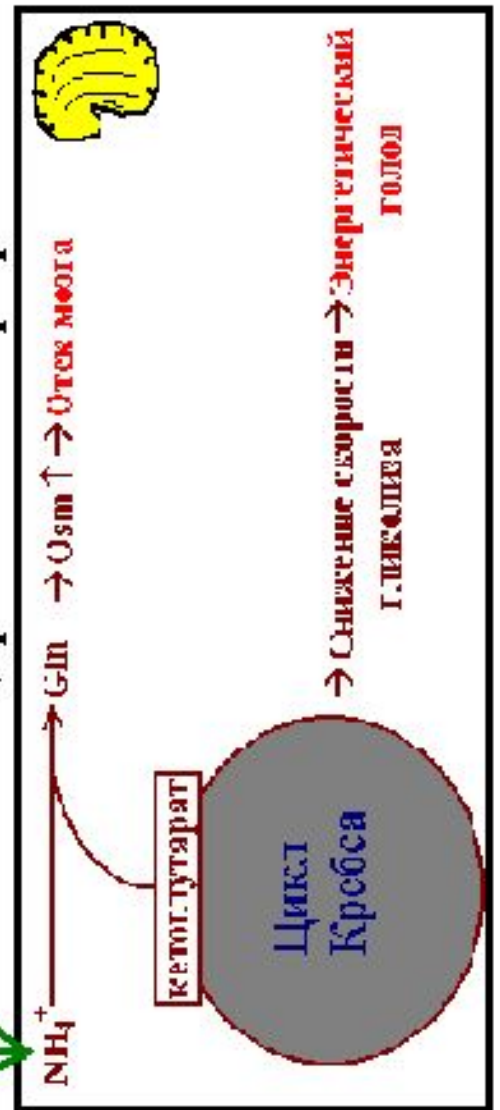
- ❖ Токсическая теория
- ❖ Теория ложных нейротрансмиттеров
- ❖ Теория усиленной ГАМК-ергической передачи

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

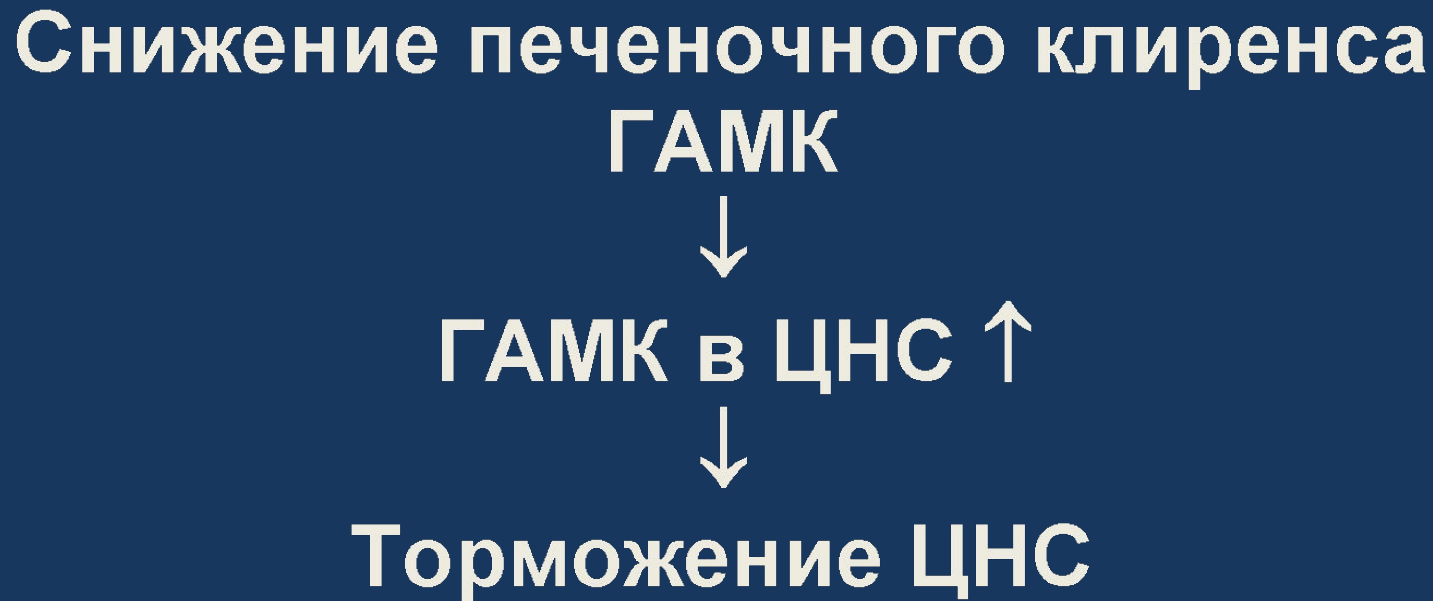
относительной



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 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)

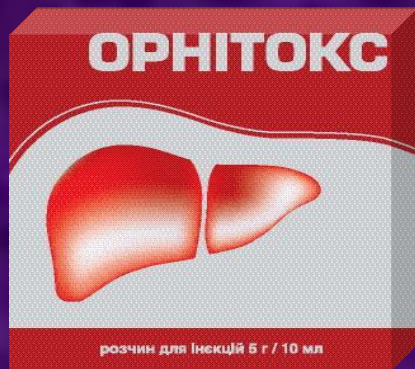
Возмещение проводилось преимущественно кристаллоидными растворами

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

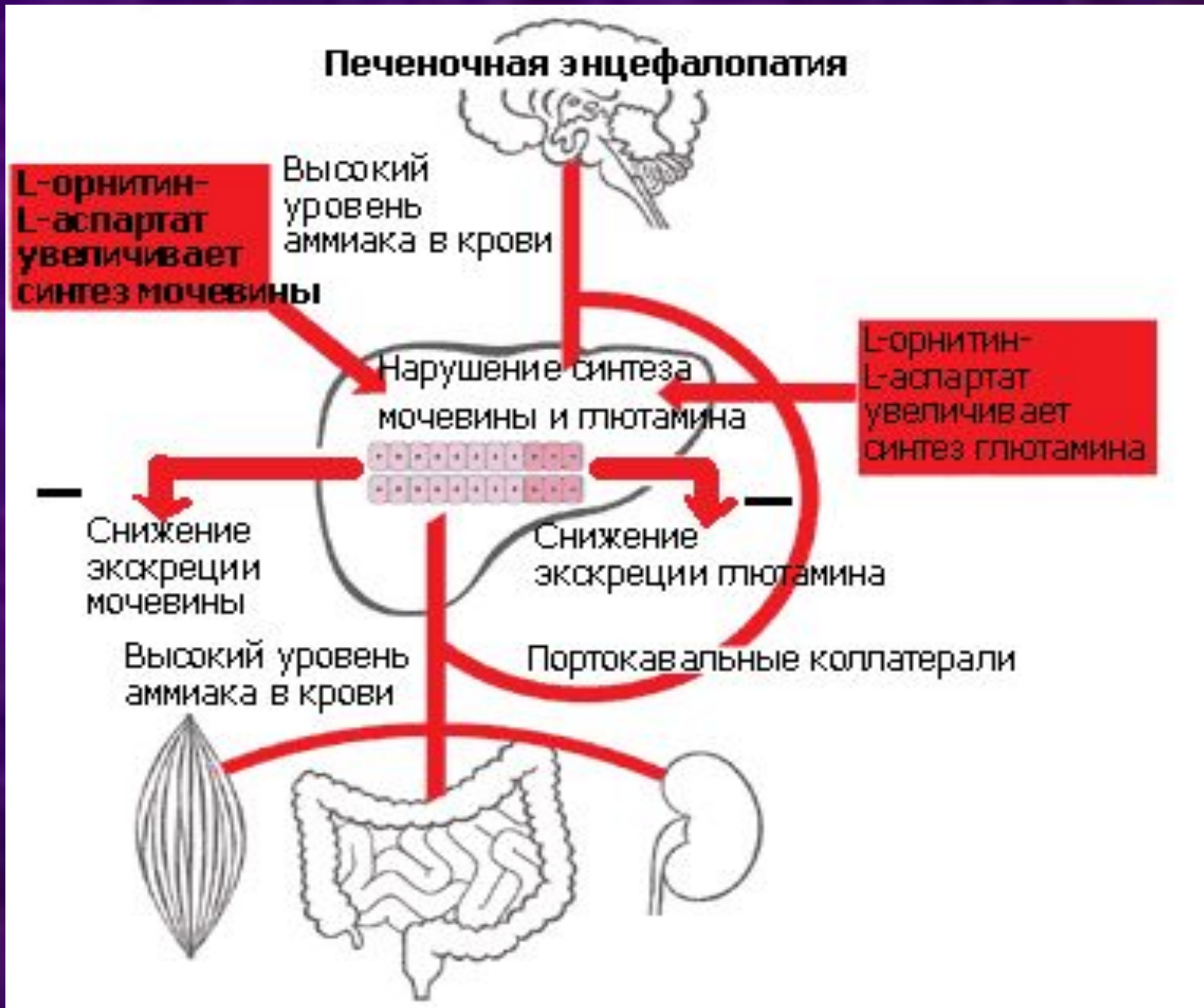
**L-орнитин-
L-аспартат
увеличивает
синтез глутамина**

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.

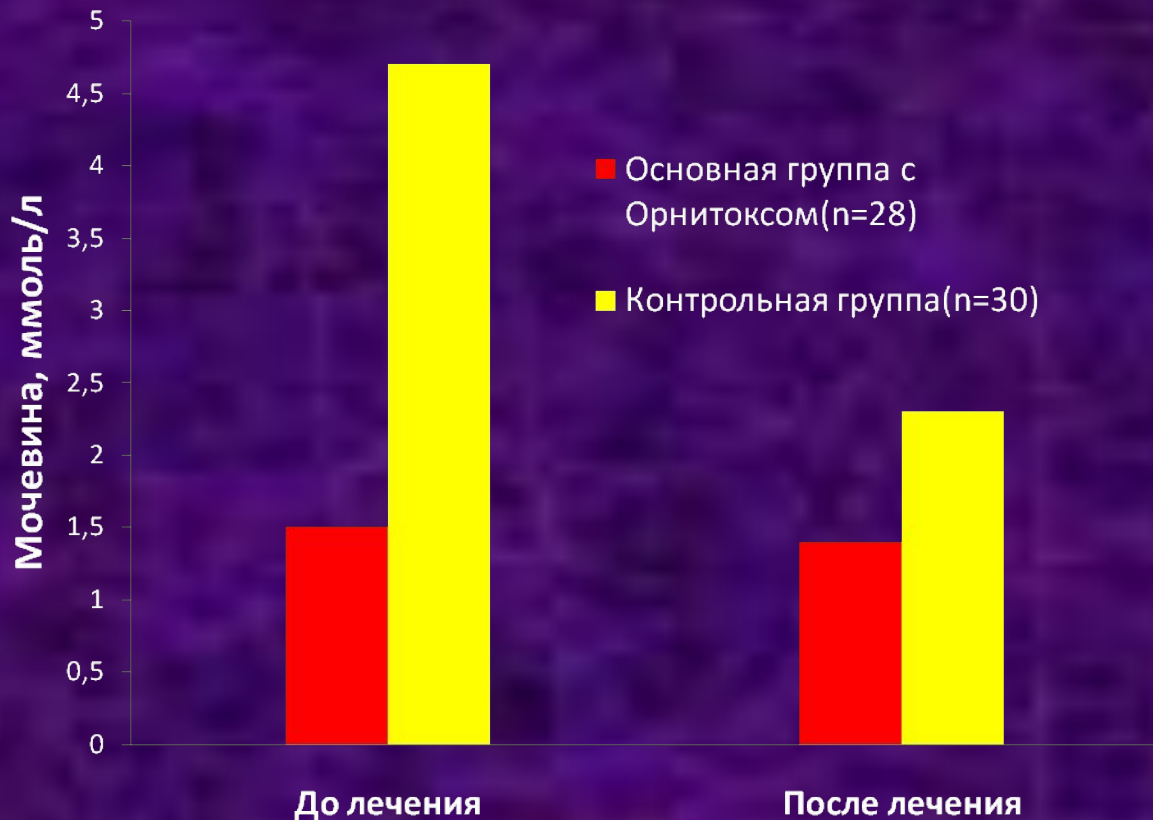
Орнитокс при фульминантном гепатите – до 8 ампул (40 г) в сутки внутривенно медленно на 400-1000 мл физ. раствора в течение 7-14 дней

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.

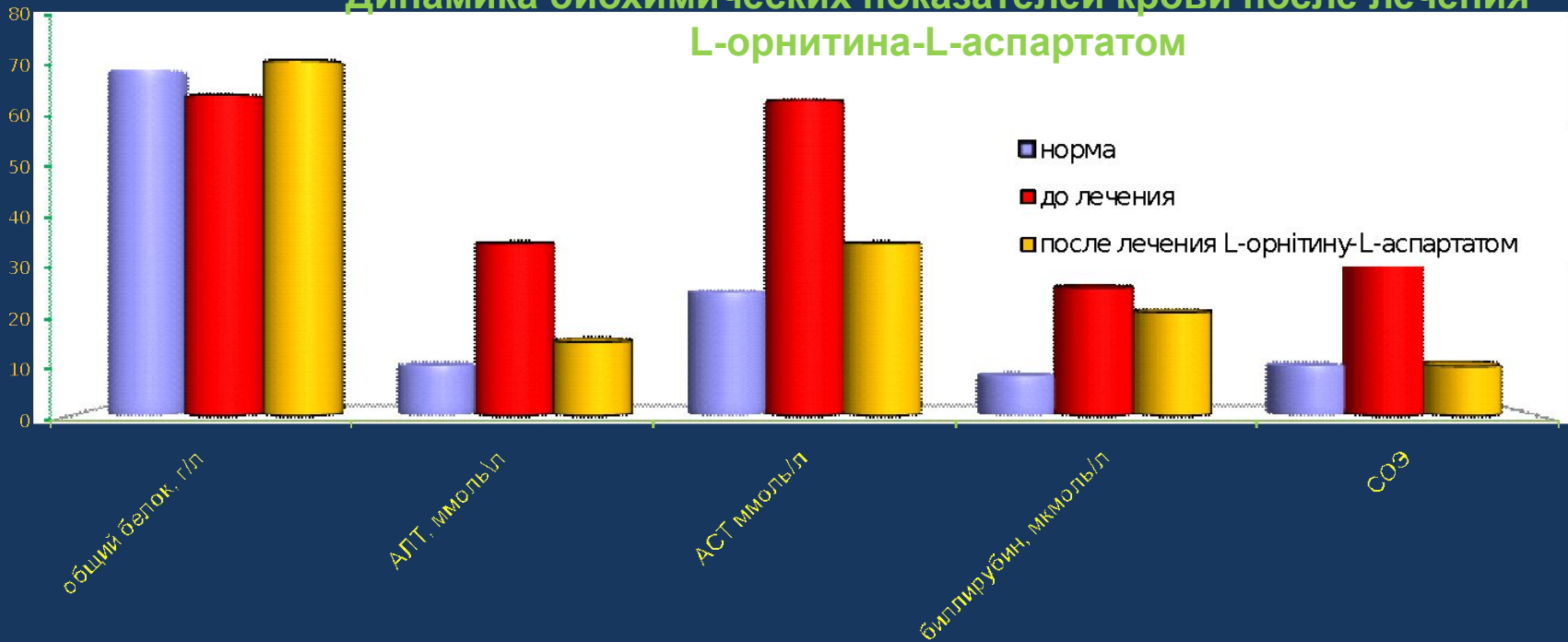
15 г внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 2 дней

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

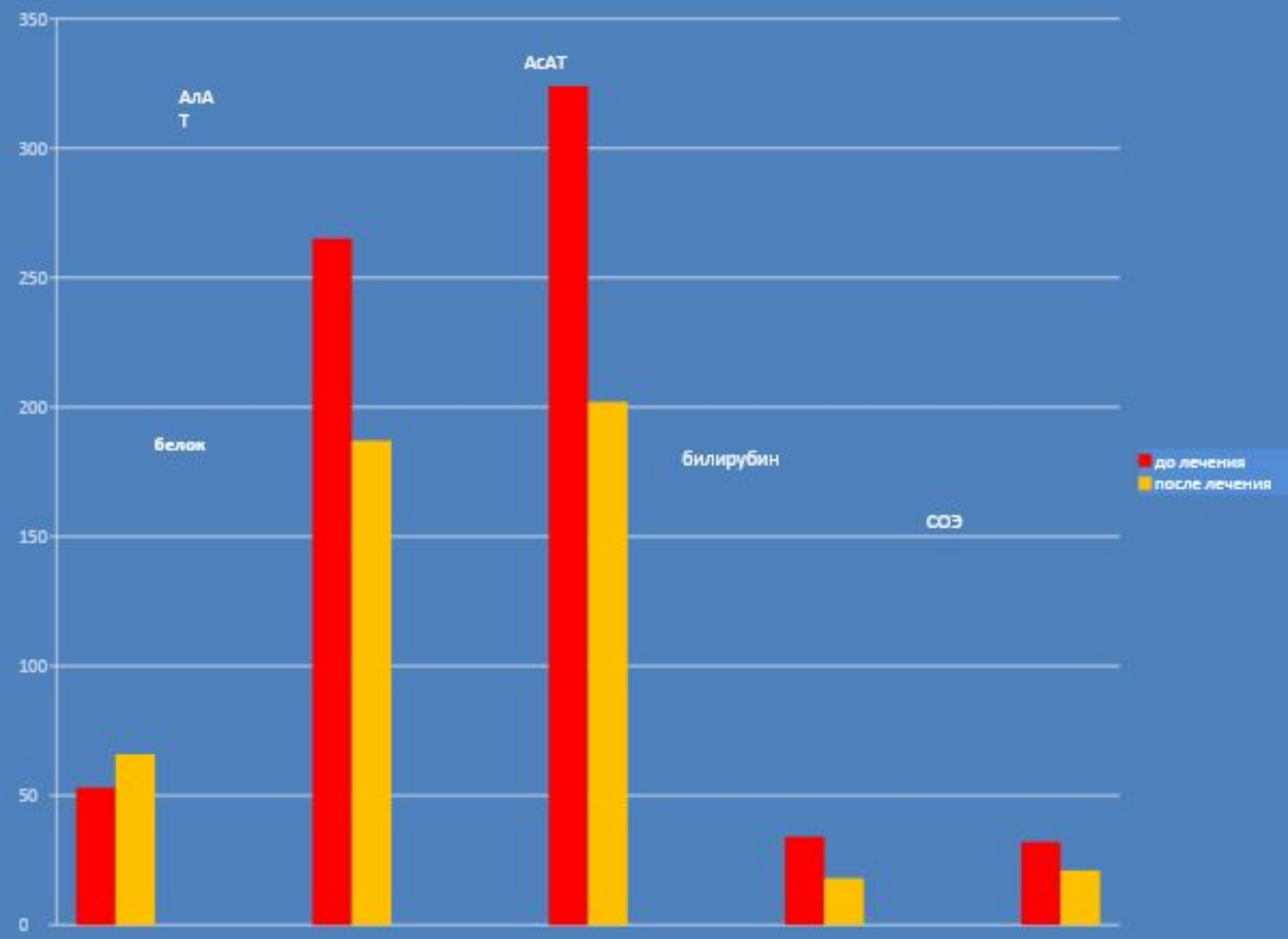
15-25 г внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида от 5 до 10 суток (до 14 дней)

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**