



# Терапия острой и хронической печеночной недостаточности

*«Всегда поступай правильно.  
Это осчастливит одних и  
поразит всех остальных».*  
*Марк Твен*

С.Б.Ляпустин  
20.10.11.



# Функции печени

- 1) Детоксикация (обезвреживание) ядов/токсинов, образующихся постоянно в ходе обмена веществ или поступающих извне;
- 2) Все виды обмена (белковый, углеводный, жировой)
- 3) Пищеварительная функция (секреция и выделение желчи);
- 4) Поддержка кроветворения;
- 5) Синтез и обмен БАВ (гормоны, витамины);
- 6) Накопление необходимых веществ (витамины, железо, гликоген, эритроциты);
- 7) Энергетическая (гликоген – источник глюкозы при необходимости);
- 8) Иммунная защита.



# Этиология

## **Заболевания печени с повреждением ее паренхимы:**

- Гепатиты: острый, хронический - гепатотропные вирусы (А, В, С, Д, Е + ВПГ, ЦМВ, вирус Эпштейна-Барра, аденовирусы, лептоспироз и др.)
- Аутоиммунный гепатит
- Цирроз печени
- Опухоли печени
- Паразитарные поражения печени

## **Заболевания, протекающие с явлениями холестаза:**

- Первичный биллиарный цирроз
- Опухоли желчевыводящих путей или головки поджелудочной железы
- Желчно-каменная болезнь
- Метаболические расстройства (болезнь Вильсона, жировой гепатоз беременных и др.)

## **Токсические поражения печени:**

- Отравление гепатотропными ядами (отравления хлорзамещёнными углеводородами, жёлтым фосфором и др.)
- Отравления грибами (рода Amanita)
- Лекарственный гепатит - гепатотоксические лекарственные поражения (дозозависимый токсический эффект – ацетаминофен, биохимическая идиосинкразия – изониазид, аспирин – синдром Рея, иммуно-аллергические реакции – галотан, карбамазепин и др.)

## **Критические состояния:**

- Травмы
- Операции
- Сепсис
- Ожоги
- Другие: синдром Бадда-Киари, первичная недостаточность трансплантата печени, HELLP-синдром беременных и др.



## Лекарственные поражения печени

- **Антибиотики** (тетрациклины, эритромицин, фурадонин, ко-тримоксазол, рифампицин, изониазид)
- **Противогельминтные препараты** (мебендазол)
- **Антимикотики** (кетоконазол, флуконазол)
- **НПВС** (ацетилсалициловая кислота, парацетамол, диклофенак, ибупрофен)
- **Гормональные препараты** (оральные контрацептивы; кортикостероиды при лечении бронхиальной астмы, заболеваний суставов)
- **Статины** (симвастатин, аторвастатин)



# Печеночная недостаточность

Симптомокомплекс, характеризующийся нарушениями функций печени разной степени выраженности вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы (гепатоцитов).

- **Острая ПечН** - это клинический синдром, развивающийся в результате массивного некроза гепатоцитов, вызванного различными причинами и проявляющегося внезапным тяжёлым нарушением функции печени [С.Д. Подымова, 1993]

Частота ОПечН – 5 случаев на 6000 госпитализаций [Kuntz E., Kuntz H.-D. *Hepatology. Principles and practice. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2002, 2006.*]

- **Хроническая ПечН** - синдром, свойственный поздним стадиям цирроза печени, а также состояниям после операций портосистемного шунтирования [С.Д.Подымова, 1993]



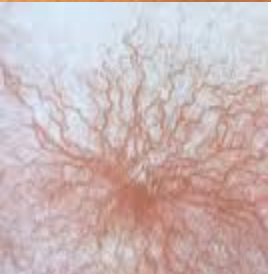
# Печеночная недостаточность

- Эндогенная (печеночно-клеточная)
- Экзогенная (шунтовая)
- Смешанная (ЦП)

**Печеночная недостаточность =  
желтуха + коагулопатия + ПЭ**

**- острая: короткий анамнез, присоединение печеночной энцефалопатии (ПЭ) в течение 26 (8) недель с момента появления желтухи, удовлетворительное состояние питания, уменьшение размеров печени**

**- хроническая: длительный анамнез, нарушения трофики, большая плотная печень, признаки портальной гипертензии, «печеночные стигмы»**



Cirrhosis of the liver





# Время лечит?

## Острая печёночная недостаточность

- Фульминантная (сверхострая) – присоединение ПЭ в течение 1 недели с момента появления желтухи – выживаемость 30-40%
- Острая – ПЭ в течение от 8 дней до 4 недель – выживаемость 5-10%
- Подострая – ПЭ в течение от 5 до 26 недель – выживаемость 10-20%

*[Шульпекова Ю.О. Острая печеночная недостаточность. Гепатологический форум. 2008. 2. 12-18.]*



# Клиника

- Диспепсия
- Общая слабость
- Желтуха
- Геморрагический синдром
- Печеночная энцефалопатия
- Изменение размеров печени
- ↑ АЛТ и АСТ, АЛТ > АСТ
- ↓ ПТИ < 50%
- ↓ альбумина
- Проявления портальной гипертензии





# Печеночная энцефалопатия

- токсическая теория (аммиак ↑)
- теория ложных трансммиттеров
- теория усиленной ГАМК-ергической передачи
- минимальная ПЭ встречается у 32-85% больных с циррозом печени
- признаки: нарушение зрительного восприятия, снижение внимания и памяти, замедление мышления, нарушение концентрации внимания, снижение работоспособности, снижение быстроты реакции, раздражительность



## Диагностика печеночной энцефалопатии

- Неврологический статус: тремор, изменение почерка, психометрические тесты (тест связи чисел)
- Инструментальные и лабораторные методы: уровень аммиака в артериальной крови, ЭЭГ, вызванные потенциалы головного мозга и др.



## Классификация ПЭ West-Heven с изменениями

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
<b>Минимальная (латентная)</b>	Не изменено	Не изменен Снижение способности к управлению сложными механизмами (а/м)	Изменения психометрические тестов
<b>Стадия 1</b>	Сонливость + нарушение ритма сна	Снижение внимания, концентрации, забывчивость, эйфория, нарушение концентрации	Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка
<b>Стадия 2</b>	Сонливость, апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия, дизартрия
<b>Стадия 3</b>	Сопор	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, патологические знаки, спастичность
<b>Стадия 4</b>	Кома	Отсутствует	Децеребрационная ригидность, арефлексия, гипотония



# ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

1. Повышенное поступление белка: белковая диета, желудочно-кишечное кровотечение
2. Повышенный катаболизм белка: дефицит альбумина, гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия
3. Снижение детоксицирующей функции печени: алкоголь, лекарства, экзо- и **ЭНДОТОКСИНЫ**, инфекция, запоры
4. Повышенная индукция TNF- $\alpha$
5. Повышенное связывание ГАМК-рецепторов: производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина
6. Метаболические нарушения: ацидоз, азотемия, гипогликемия
7. Электролитные нарушения: снижение калия, натрия и магния, повышение марганца
8. Циркуляторные нарушения: гиповолемия, гипоксия.
9. Подавление синтеза мочевины: диуретики, снижение цинка, ацидоз



## Ожидаемые осложнения ПН

- Отёк мозга
- Дыхательная недостаточность: респираторный алкалоз, ПЭ III-IV → ИВЛ
- Нарушения кровообращения: относительная гиповолемия, гипотензия, брадикардия
- Почечная недостаточность: преренальная, ренальная
- Коагулопатия: геморрагический синдром ± тромбоцитопения
- Расстройства КОС: метаболический алкалоз; при развитии почечной недостаточности → метаболический ацидоз; в тяжелых случаях лактоацидоз
- Инфекционные осложнения: транслокация через кишечную стенку, инвазивные процедуры, нозокомиальные инфекции
- Стрессовые язвы ЖКТ – фатальные кровотечения
- Напряжённый асцит



## Этионаправленная терапия

- Вирусные гепатиты – препараты **интерферона, рибавирин, аналоги нуклеозидов**
- Отравление парацетамолом – промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + **N-ацетилцистеин**
- Отравление грибами - промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + форсированный диурез + **пенициллин + силибинин**



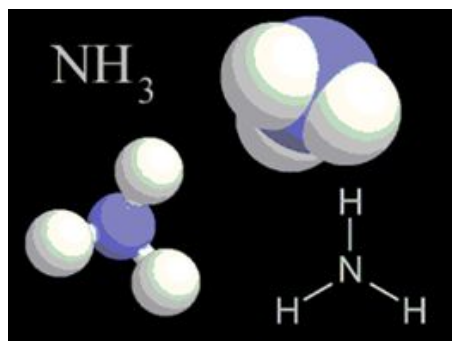


# Принципы патогенетической терапии

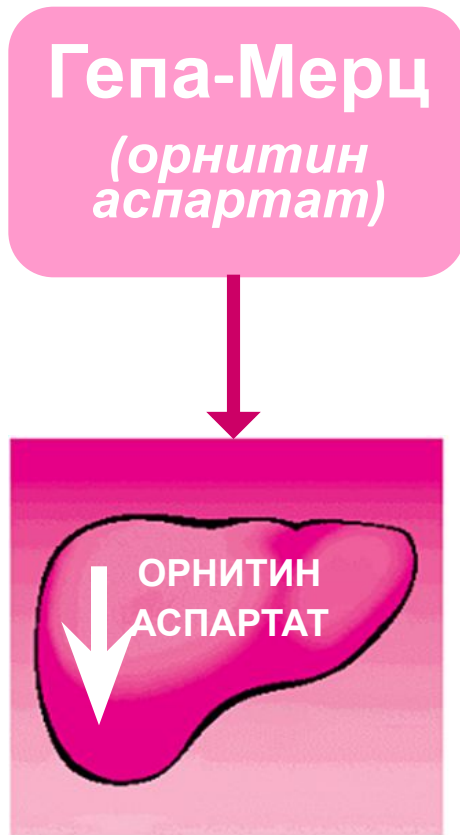
1. УСТРАНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ: остановка кровотечения, нормализация электролитных нарушений и кислотно-щелочного равновесия, устранение действия эндотоксинов, ликвидация инфекции и др.
2. ДИЕТА: ограничение поступления белка с пищей до 40-60 г/сут (0,6 г/кг массы тела), растительные протеины, калорийность пищи до 1800-2500 ккал/сут
3. ТЕРАПИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
  - Уменьшение всасывания аммиака из кишечника: высокие сифонные клизмы, деконтаминация кишечника (рифаксимин и др.), лактулоза
  - Уменьшение содержания аммиака в крови: L-орнитин-L-аспартат (Гепамерц)
  - Стимуляция синаптической передачи и подавление синтеза ложных нейротрансмиттеров: разветвлённые аминокислоты (аминостерил-гепа, гепастерил)
  - Подавление активности ГАМК-рецепторов: флумазенил
4. КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА: свежзамороженная плазма! Викасол? Этамзилат?
5. КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ: K-содержащие растворы, спиронолактон
6. АЛЬБУМИН
7. ПРОФИЛАКТИКА ЖК-КРОВОТЕЧЕНИЙ



# Детоксикация при печеночной энцефалопатии



+



=

**МОЧЕВИНА**





# Восстановление энергетического потенциала гепатоцита при назначении орнитина-аспартата





# Ведение пациентов с портальной гипертензией и асцитом



- Неселективные  $\beta$ -блокаторы
- вазопрессин  $\pm$  нитроглицерин, октреотид
- При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода: механическая тампонада, эндоскопическое лигирование, трансъюгулярное шунтирование
- Профилактика стресс-язв
- При асците: бессолевая диета, спиронолактон + фуросемид
- Напряжённый асцит: лапароцентез



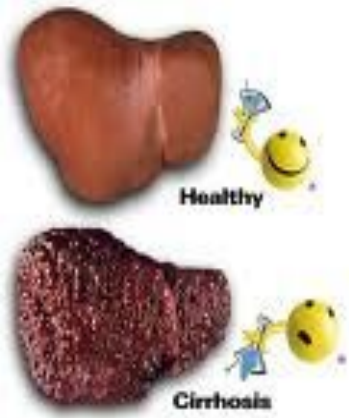


# Синдром внутрипеченочного холестаза: адеметионин, УДХК



*Нужны ли ГК?*

Аутоиммунный гепатит: ГК + цитостатики



Алкогольный гепатит: ГК +  
пентоксифиллин + гептрал + антитела к  
ФНО- $\alpha$

Острый вирусный гепатит В ?



# Методы экстракорпоральной детоксикации

- Высокообъемный плазмаферез?
- Гемосорбция?
- MARS !
- Prometheus !!!





# Показания к ортотопической трансплантации печени (King`s College Hospital)



## При отравлении парацетамолом:

- pH < 7,3 или
- Протромбиновое время > 100 сек или креатинин сыворотки > 300 мкмоль/л при III и IV ст. ПЭ



## При другой этиологии печеночной недостаточности:

- Протромбиновое время > 100 сек или
- Наличие трех из следующих признаков (возраст <10 или > 40 лет, гепатит ни-А, ни-В, галотановый гепатит, реакция лекарственной идиосинкразии, продолжительность желтухи до развития ПЭ > 7 дней, протромбиновое время > 50 сек, сывороточный билирубин > 300 мкмоль/л)

**«Не забирайте свои органы на небо, они вам там не нужны!»**  
*(Католическая церковь Испании)*



“It is amazing what little harm doctors do when one considers all the opportunity they have.”

«Поразительно, как мало вреда причиняют врачи, учитывая их возможности»

Марк Твен