

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)

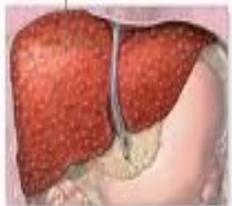
**Печеночная недостаточность =
желтуха + коагулопатия + ПЭ**

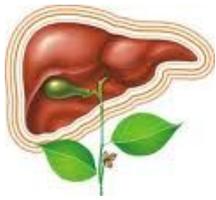
- острая: короткий анамнез, присоединение печеночной энцефалопатии (ПЭ) в течение 26 (8) недель с момента появления желтухи, удовлетворительное состояние питания, уменьшение размеров печени

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



Cirrhosis of the liver



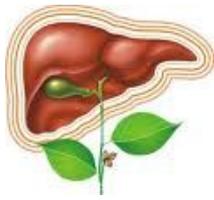


Время лечит?

Острая печёночная недостаточность

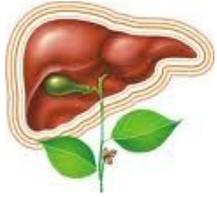
- Фульминантная (сверхострая) – присоединение ПЭ в течение 1 недели с момента появления желтухи – выживаемость 30-40%
- Острая – ПЭ в течение от 8 дней до 4 недель – выживаемость 5-10%
- Подострая – ПЭ в течение от 5 до 26 недель – выживаемость 10-20%

[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



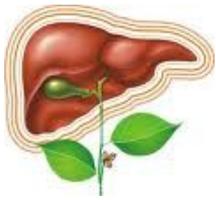
Диагностика печеночной энцефалопатии

- 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.



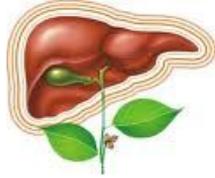
Классификация ПЭ West-Heven с изменениями

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



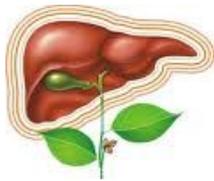
ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

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- α
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

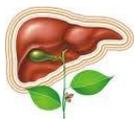
- Вирусные гепатиты – препараты **интерферона, рибавирин, аналоги нуклеозидов**
- Отравление парацетамолом – промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + **N-ацетилцистеин**
- Отравление грибами - промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + форсированный диурез + **пенициллин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



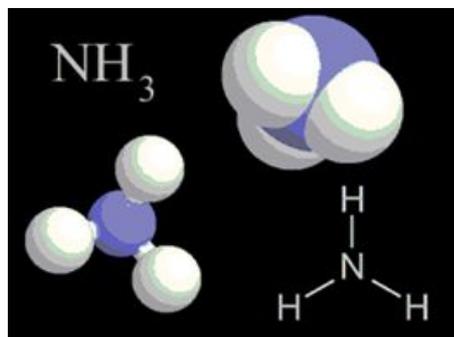
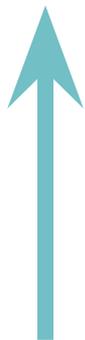


Принципы патогенетической терапии

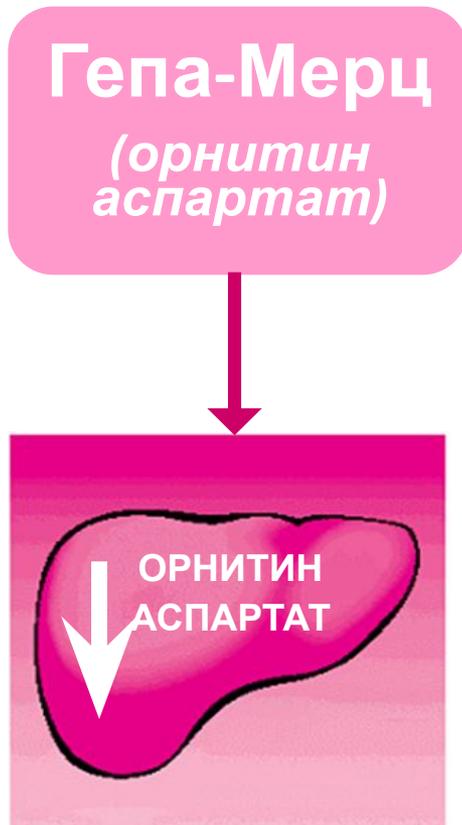
1. УСТРАНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ: остановка кровотечения, нормализация электролитных нарушений и кислотно-щелочного равновесия, устранение действия эндотоксинов, ликвидация инфекции и др.
2. ДИЕТА: ограничение поступления белка с пищей до 40-60 г/сут (0,6 г/кг массы тела), растительные протеины, 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: свежемороженая 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



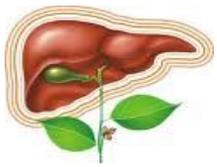


Ведение пациентов с портальной гипертензией и асцитом



- Неселективные β -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



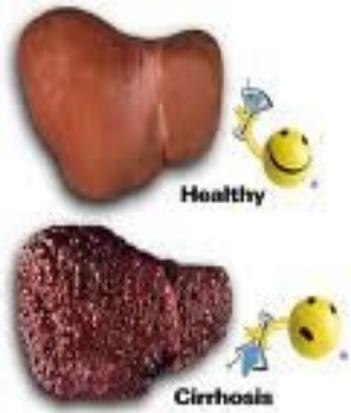


Синдром внутрипеченочного холестаза: адеметионин, УДХК



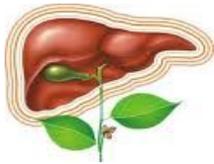
Нужны ли ГК?

Аутоиммунный гепатит: ГК + цитостатики



Алкогольный гепатит: ГК +
пентоксифиллин + гептрал + антитела к
ФНО- α

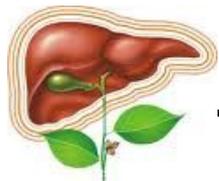
Острый вирусный гепатит В ?



Методы экстракорпоральной детоксикации

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





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



При отравлении парацетамолом:

- рН < 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