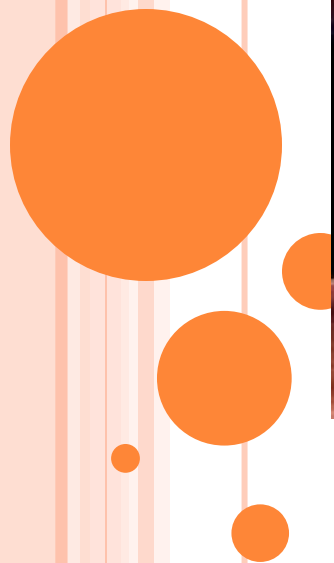
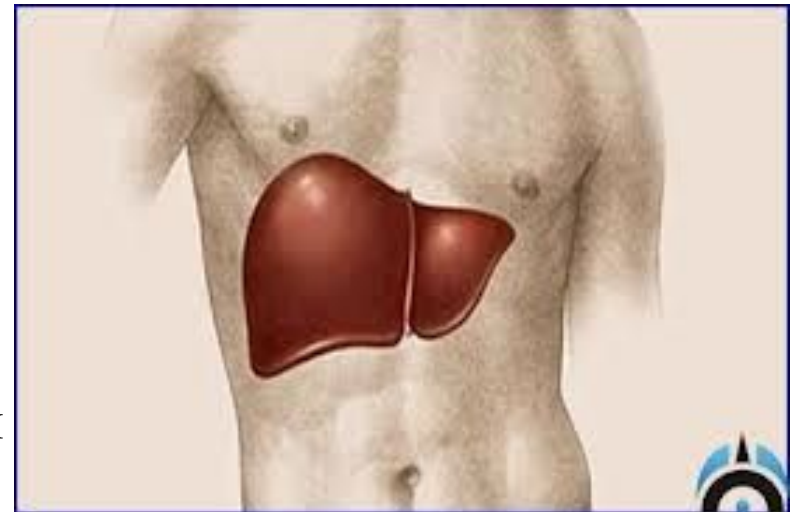


Фульминантный гепатит: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУЛЬМИНАНТНОГО ГЕПАТИТА

- Фульминантный гепатит — это тяжелая форма гепатита, протекающая с явлениями острой печеночной недостаточности, отражающей острый некроз гепатоцитов и сопровождающейся клиническими признаками печеночной энцефалопатии, не связанной с предшествующими хроническими заболеваниями печени (8 недель перед манифестацией клиники гепатита). Высокая летальность (до 60%) и преимущественно молодой возраст больных обуславливают актуальность данной патологии.



- Печеночная недостаточность - симптомокомплекс генерализованной потери функциональных способностей печени. Печеночная недостаточность при ФГ является следствием печеночноклеточной недостаточности.

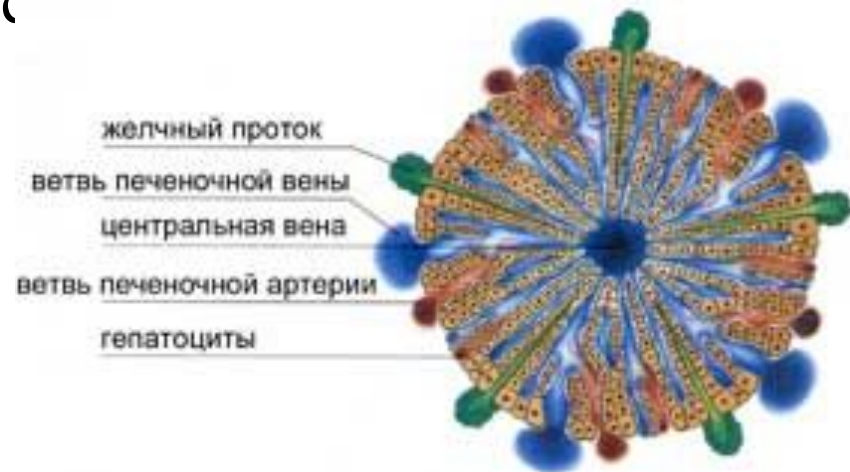


Клиническими синдромами фульминантной печеночной недостаточности (ФПН) являются:

- нестабильность гемодинамики
- отек мозга
- чувствительность к инфекции
- почечная недостаточность
- коагулопатия
- глубокие метаболические нарушения



- Тяжесть и продолжительность ФПН зависит от степени повреждения синтетической, биотрансформаторной, эндотоксинулавливающей активности вследствие потери функционирующих гепатоцитов и купферовских клеток, и системного эффекта медиаторов, продуцированных поврежденной печенью. С другой стороны тяжесть и продолжительность ФПН зависят от скорости регенерации гепатоцитов.



Этиология

- Этиология фульминантного гепатита разнообразна.
- Гепатотропные вирусы (ВГА до 5 %, ВГD10-15 %, ВГС)
- Негепатотропные: вирусы ВПГ, ветряной оспы, ВЭБ, ЦМВ, парвовирусы В19 и др., а также НБО, АГ, лекарственно-индуцированный гепатит, болезнь Рея и др.



КЛИНИКА

- Клиника фульминантного гепатита (фульминантной печеночной недостаточности) характеризуется появлением качественно новой симптоматики, среди которой выделяют ряд синдромов: отек мозга / печеночную энцефалопатию (ПЭ), нестабильность гемодинамики, высокую чувствительность к инфекции: бактериальные и грибковые суперинфекции, коагулопатию, стрессовые язвы, кровотечения, гепаторенальный синдром, м.б. пульмональный синдром и любые другие органические нарушения, апластическая анемия и глубокие метаболические нарушения: нарушения КОС и ВЭБ, гипогликемия и т.д.



- Одним из самых ярких синдромов ФГ является энцефалопатия вследствие отека мозга, в связи с чем в литературе до настоящего времени используется старое определение печеночной энцефалопатии как синонима ФПН.



Стадии печеночной энцефалопатии

Таблица 1. Степени тяжести ПЭ по West–Haven

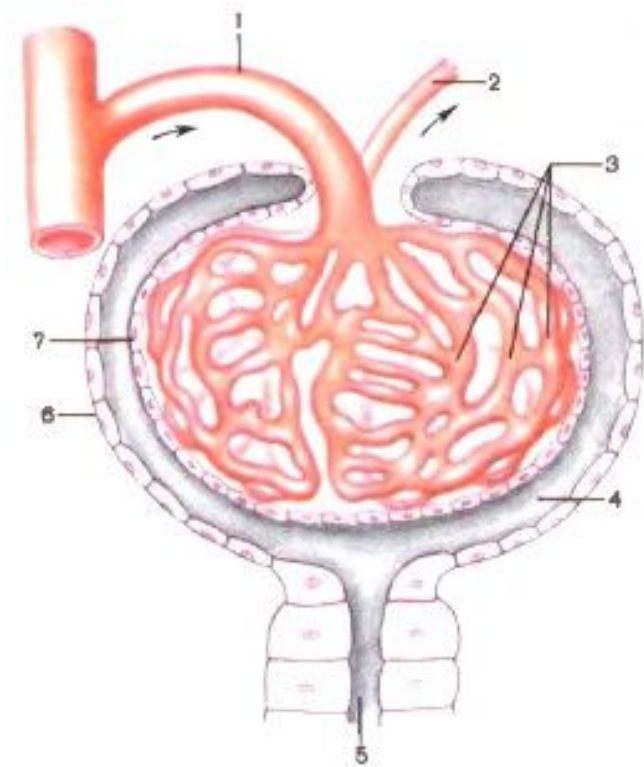
Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечные функции
0 (латентная)	Не изменено	↓ внимания и памяти (при целенаправленном исследовании)	Не изменено	↑ время выполнения психометрических функций
I	Дезориентация. Нарушение ритма сна и бодрствования	↓ способности к логическому мышлению, вниманию, счету	Депрессия, раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия
II	Сомноленция	Дезориентация во времени, способности к счету	Апатия/агрессия, неадекватные реакции на внешние раздражители	Астериксис, выраженная дизартрия, гипертонус
III	Сопор	Дезориентация в пространстве. Амнезия	Делирий, примитивные реакции	Астериксис, нистагм, ригидность
IV	Кома	–	–	Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль



- Важнейшим клиническим синдромом ФГ являются дисциркуляторные расстройства. Гемодинамика характеризуется снижением системного периферического сопротивления, гиповолемией, повышением сердечного выброса, гипотензией и повышенным синтезом нитрита оксида (NO), что в целом в сочетании с шунтированием микроциркуляции ведет к гипоксии и нарушению перфузии печени и других органов, способствует накоплению лактата и развитию метаболического ацидоза.



- Гепаторенальный синдром проявляется острой почечной недостаточностью, в развитии которой имеет значение гипотензия, нарушение микроциркуляции, вазоконстрикция, гипоксия и опосредованное поражение почечных клубочков (цитотоксичность вирусов, иммуноопосредованное поражение: синдром иммунных комплексов и т.д.).



- Отличительная особенность ФГ - высокая чувствительность к инфекции, развитие бактериальной и грибковой суперинфекции с генерализацией процесса и манифестацией в виде сепсиса.



- Нарушение синтетической функции печени приводит к нарушению синтеза белка, в т.ч. - факторов свертывания крови, что регистрируется по показателям содержания фибриногена, протромбиновому времени, протромбиновому индексу, снижению синтеза антитромбина 3 и т. д. и выражается в гипокоагуляции. Для больных характерен геморрагический синдром: петехии и другие варианты геморрагической сыпи, кровоточивость, кровотечения различных локализаций. При генерализованной бактериальной и грибковой суперинфекции развивается коагулопатия, как правило, переходная стадия.



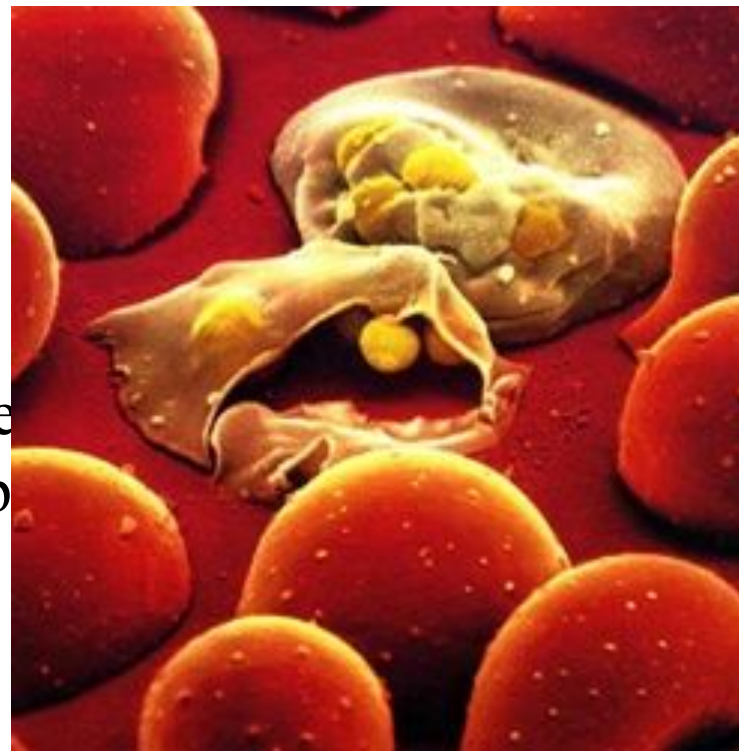
- Сочетание гипокоагуляции с образованием стрессовых язв объясняет высокую частоту желудочно-кишечных кровотечений на фоне ФГ. Для беременных характерны маточные кровотечения.



- Отечно-асцитический синдром развивается вследствие гипопротеинемии (гипоальбуминемии) и нарушения инактивации альдостерона и характеризуется периферическими отеками и асцитом.



- Снижение функциональной активности печени приводит к глубоким метаболическим нарушениям: гипогликемии, гипохолестеринемии, нарушениям КОС, в ряде случаев развивается апластическая анемия. Наиболее частыми причинами смерти при ФГ являются кровотечения и сепсис.



ЛЕЧЕНИЕ ФУЛЬМИНАНТНОГО ГЕПАТИТА ВКЛЮЧАЕТ:

- базисную терапию и дезинтоксикацию,
- лечение печёночной энцефалопатии/ отека мозга, лечение почечной недостаточности/ гипотензии,
- лечение коагулопатии, метаболическое возмещение,
- борьбу с бактериальной и грибковой инфекцией.



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИЯ

- Для удаления азотистых шлаков из кишечника используются высокие очистительные сифонные клизмы, а также энтеросорбенты: энтеродез, активированный уголь или белосорб. Инфузионная дезинтоксикационная терапия включает кристаллоидные (5% раствор глюкозы, полиионные растворы (Рингер-лактат, квартасоль и т.д.) и коллоидные растворы. Применяют синтетические коллоидные растворы (на основе низко- и среднемолекулярных декстранов (реополиглюкин, реомакродекс и др.) и поливинипиралидона (гемодез, неодез, полидез и др.), препараты на основе гидролизатов желатины: желатиноль, гелофузин, препараты на основе гидролизатов крахмала - Гетастарч (Haes-steril), препараты янтарной кислоты (реамберин). Реамберин – препарат на основе янтарной кислоты, которая является универсальным промежуточным метаболитом и продуктом реакций цикла Кребса. Гепатотропное действие янтарной кислоты обусловлено повышением содержания НАДН⁺/НАД, стимуляцией синтеза мочевины и энергетического обмена в гепатоцитах. Описано антигипоксическое и антиоксидантное действие янтарной кислоты. 400,0 мл 1,5% раствора реамберина в сутки от 5 до 10 введений.



ЛЕЧЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

- Снижение аминокгенных субстратов достигается исключением белка животного происхождения, назначением высоких очистительных клизм, дисахаридов: лактулозы, нормазе и др. Для ингибиции кишечной флоры используются антибактериальные препараты: мономицин 0,25 x 4 р. или неомицин 2-8 г/сутки или метронидазол 400-500 мг x 3 р. или ванкомицин 1- 2- г/сутки.
- Для снижения внутричерепного давления применяют осмодиуретики в сочетании с салуретиками. Маннит 0,5 -1,5 г/кг (или другие: сорбитол, маннитол) назначается под контролем осмотического давления плазмы (не > 310-330 ммоль/л)
- Купирование судорожного синдрома проводится по общепринятой схеме. Седуксен - 10-30 мг, (разовое введение, можно повторять через 4 часа, далее поддерживающая доза - 10 мг взрослым, каждые 4-6 часов), или реланиум, или тиопентал - 3-5 мг/кг за 15 мин. В последнее время предпочтение отдается дифенину (Phenytoinum) – 15 мг/кг в/венно, далее – 100 мг каждые 8 часов.



ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРЕДСТАВЛЕНО КОРРЕКЦИЕЙ КРОВОПОТЕРИ, ГИПОКОАГУЛЯЦИИ, ЦИТОПЕНИЙ И ДИСПРОТЕИНЕМИИ

- При желудочном кровотечении используются омепразол или Н-блокаторы+сандостатин (окреотид).
- С целью коррекции гемостаза: криоплазма 400-800 мл/сутки и более, дицинон (этамзилат натрия) 12,5% 2,0-4,0 мл через 4 часа, адроксон 1,0-2,0 мл х 2-4 раза в сутки, викасол, в максимальной суточной дозировке, парентерально (эффект отсрочен на 3-и сутки), переливание тромбомассы при тромбоцитопении (< 50 000) из расчета 1-2 дозы на 10 кг массы тела.
- При снижении УІІІ фактора свертывания - криопреципитат 50 мл/кг или синтетический фактор УІІІ (УМАН-комплекс – 25-45 ед/кг).
- При снижении фактора ІХ - СЗП из расчета 5-10 мл/кг или синтетический фактор ІХ из расчета 10-30 Ед/кг массы тела до подъема уровня выше 30%.



ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

- При гепато-ренальном синдроме титруется допамин, возможно использование простациклина, при отсутствии эффекта – гемодиализ. При отечно-асцитическом синдроме назначаются осмо- и салуретики, коррегируется белок и альбумин. По общим схемам коррегируется ВЭБ, гипопротеинемия и гипоальбуминемия. В качестве парентерального питания используются аминокислоты с разветвленной боковой цепью: препараты Аминостерил N-Нера 5% и 8% (Fresenius), Гепастерил и другие, и концентрированная глюкоза.



- Проблема фульминантных гепатитов по-прежнему остается весьма острой. Это тяжелая патология с высокой летальностью. Успех в лечении может быть достигнут только тогда, когда данное заболевание будет распознано достаточно рано, состояние пациента контролируется, а лечение является комплексным и всесторонним.



Спасибо за внимание!

