

Печеночная кома.

Кафедра внутренних болезней №3 ДГМА
Асс. Абасова А.С.

Под печеночной комой

(ПК) понимают тяжелое, но потенциально обратимое поражение центральной нервной системы (нарушение сознания, отсутствие рефлексов, расстройство кровообращения, дыхания, обмена в-в), возникающее вследствие тяжелого поражения печени (массивный некроз гепатоцитов) или массивным сбросом крови из воротной вены в большой круг кровообращения.

Этиология.

Причинами печеночной комы могут быть: острые гепатиты, обострения хронических гепатитов, цирроз печени, рак печени. Реже печеночная кома встречается при инфекционном мононуклеозе, отравлении четыреххлористым углеводородом, хлороформом, этанолом, ядовитыми грибами, некоторыми лекарственными препаратами (парацетамолом, фторотаном, некоторыми антибиотиками, туберкулоостатиками) и др. Развитие комы бывает вызвано расстройством кровоснабжения печени (острый тромбоз печеночной вены, перевязка печеночной артерии). Синдром может наблюдаться при острой жировой дистрофии печени у беременных.

Патогенез.

Принято выделять две основные формы печеночной комы : эндогенную (печеночно-клеточную, деструктивную или распадную) и экзогенную (портосистемную, портокавальную или шунтовую). В ряде случаев могут выступать оба механизма — развивается смешанная ПК. При циррозах печени возможно также развитие электролитной или гипокалемической комы, которую в отличие от истинной печеночной комы называют «ложной» или «псевдокомой». Этим подчеркивается возможность ее быстрого купирования путем коррекции электролитного дисбаланса.

В более ранний период основное внимание было уделено анализу механизмов развития экзогенной печеночной комы, связанной с всасыванием кишечных аутоксинаов. Кишечные аутоксинаы образуются в процессе ферментативного расщепления пищевых белков, накапливаются в кишечнике и поступают в портальную кровь. В физиологических условиях при интактной, полноценно функционирующей печени они полностью обезвреживаются. Именно в печени происходит нейтрализация образующегося в кишечнике аммиака. Его содержание в портальной крови в 5-6 раз выше, чем в периферической. При прохождении портальной крови через печень аммиак практически полностью превращается в мочевины. В печени метаболизируются и обезвреживаются также и многие другие токсичные вещества кишечного происхождения - фенол, индол, индикан, меркаптаны, масляная, валериановая, капроновая низкомолекулярные жирные кислоты и др. Печень служит высокоэффективным фильтром, проходя через который портальная кровь очищается от кишечных аутоксинаов. Благодаря химическим превращениям, реализующимся в печеночных клетках (гидрокселирование, дезаминирование, деметилирование, ацетилирование, образование парных соединений), все эти высокотоксичные вещества трансформируются в нетоксичные, которые в дальнейшем выводятся из организма. Это один из важнейших механизмов защиты.

При нарушении и, тем более, полном выпадении нейтрализующей функции печени, токсические вещества не обезвреживаются, поступают в системный кровоток и вызывают интоксикацию. Поскольку к любым токсинам особенно чувствительна нервная ткань, в частности нейроны коры головного мозга, прежде всего выявляется Церебротоксический эффект, который приводит к нарушению сознания и развитию комы.

В патогенезе этой формы печеночной комы наиболее изучена токсичность аммиака. Аммиак, накапливаясь в ЦНС, вмешивается в цикл трикарбоновых кислот. Для объяснения акинезии, ригидности и тремора привлекается концепция ложных нейромедиаторов. Уменьшение содержания норадреналина может быть и на периферии, что проявляется гиперкинетической гемодинамикой за счет открытия артериовенозных шунтов.

В развитии гиперкинетической гемодинамики, которая касается и малого круга кровообращения, предполагается участие вазодилатирующих субстанций, либо не разрушающихся пораженной печенью, либо образующихся в ней.

Данный механизм комы обсуждается и у больных с острой печеночной недостаточностью, однако он объясняет генез шунтовой печеночной комы, развившейся при декомпенсированных формах цирроза печени, т.е. при хронической патологии печени.

Образующиеся прямые порто-кавальные шунты - анастомозы, по которым неочищенная кровь, минуя печень, поступает непосредственно в системный кровоток, определяют развитие прогрессирующей гипергаммониемии, приобретающей роль ведущего комагенного фактора.

В развитии эндогенной комы определяющее значение имеет массивный некроз паренхимы печени (синдром «отсутствия печени», по Fiessinger), однако явного параллелизма между количеством погибших гепатоцитов и глубиной комы нет. В настоящее время признается, что при вирусном гепатите В поражение гепатоцитов обусловлено не вирусом, а цитолитическим действием лимфоцитов.

При разрушении печеночных клеток происходят освобождение и активация лизосомальных ферментов, прежде всего гидролаз. Синтез мочевины из аммиака нарушается при повреждении не менее 80% клеток паренхимы печени, что наблюдается только при вирусном гепатите, осложненном комой.

Церебротоксическим свойством обладают метаболиты триптофана (индол и Д производные индолила), тирозина, фенилаланина, а также продукты окисления ; метионина. Концентрация фенилаланина, тирозина и метионина при молниеносном | течении вирусного гепатита может повышаться до 700-800% по сравнению с нормой. V Содержание аминокислот с короткой и разветвленной углеродной цепью — валина, лейцина и изолейцина — уменьшается, что облегчает проникновение ароматических аминокислот в мозг. Токсический эффект дают также низкомолекулярные жирные ^' кислоты (масляная, валериановая и капроновая) и производные пировиноградной кислоты.

В качестве непосредственной причины печеночной комы определяющее значение придают угнетению процессов окислительного фосфорилирования с резким снижением синтеза макроэргических фосфорных соединений и падением биоэнергетического потенциала церебральных клеток. Это сопровождается нарушением окислительных процессов, снижением потребления глюкозы и кислорода, развитием церебральной гипоксии и гипогликемии. Важное значение приобретает развивающаяся полная дезинтеграция биологических мембран церебральных клеток с резким повышением их проницаемости, что приводит к изменению соотношения электролитов.

Во внутриклеточных структурах падает содержание калия и, наоборот избирательно накапливается натрий и кальций. Этому способствуют сдвиги в кислотно-основном состоянии (КОС) с преимущественным накоплением пировиноградной и молочной кислот. При этом изменения рН во внеклеточной и внутриклеточной среде носят разнонаправленный характер. Их характеризуют как гипокалиемический внутриклеточный ацидоз в сочетании с внеклеточным алкалозом.

При печеночной недостаточности нередко нарушаются водно-солевой обмен и КОС, зависящие от других видов метаболизма, от буферных свойств и коллоидно-осмотического давления плазмы крови, депонирования и выделения электролитов, инактивации альдостерона и антидиуретического гормона, нарушения функции почек.

Предполагается, что в печени синтезируется натрийуретический гормон. У больных с развившейся печеночной комой отмечается задержка воды в организме, одновременно с ее перераспределением — увеличением количества жидкости в интерстициальном пространстве и снижением ОЦК.

Патогенез одного из наиболее частых и грозных проявлений печеночной недостаточности — коагулопатии — складывается из К-авитаминозного синдрома, что ведет к нарушению тромбоинообразования, и синдрома паренхиматозного поражения печени. При этом снижается уровень большинства факторов свертывания крови, появляется фибриноген. На эти нарушения могут наслаиваться тромбоцитопения и тромбоцитопатия токсического происхождения. Возникновению геморрагий может также способствовать повышение активности противосвертывающей системы.

В последнее время все большее значение в развитии геморрагий придается синдрому ДВС. Его пусковыми факторами могут быть тромбопластические субстанции, освобождающиеся из поврежденной печени, кишечная эндотоксемия и присоединившаяся инфекция, а также трансфузии больших количеств крови, особенно криопреципитатов. Известное значение могут иметь дефицит антитромбина III и нарушение микроциркуляции.

Одновременно с внутрисосудистой коагуляцией активируется фибринолиз и происходит ферментативная деградация фибрина и фибриногена, а в тяжелых случаях — других факторов свертывающей системы.

Ряд факторов провоцируют печеночную энцефалопатию при циррозе печени, в первую очередь электролитные нарушения вследствие диуретической терапии, поносов и рвоты, лапароцентеза, а также гиповолемия после желудочно-кишечного кровотечения или хирургических вмешательств, которые можно проводить больным циррозом печени только по витальным показаниям. Больные ЦП очень чувствительны к инфекции алкоголю, седативным и др. средствам. Пищевой белок и запоры, приводящие к увеличению содержания азотистых соединений в просвете кишечника, усугубляют энцефалопатию, особенно при порто-системном шунтировании.

Клиническая картина печеночной энцефалопатии зависит от ее стадии.

Выделяются:

- I стадия – прекома,
- II стадия - угрожающая кома,
- III стадия – собственно кома.

Клинические проявления острой печеночной недостаточности определяются прежде всего обширностью и глубиной повреждения гепатоцитов. Клиническая картина складывается из синдромов поражения печени, нервной системы и других органов и систем.

Предвестниками печеночной недостаточности
бывают:

- ✓ эйфория,
- ✓ головокружение,
- ✓ рвота,
- ✓ тахикардия
- ✓ нарастающая желтуха.

- Иногда прекома возникает внезапно на фоне массивного желудочно-кишечного кровотечения.
- Почти постоянно у больных в прекоме бывают рвота и тахикардия.
- У большей части пациентов отмечается уменьшение размеров печени, не достигающее, однако, при перкуссии степени «пустоты правого подреберья».
- Желтуха обычно умеренная, в отдельных случаях она не успевает развиваться.
- Часть больных жалуются на боли в животе, иногда очень сильные.
- «Печеночный» запах изо рта, напоминающий запах сырой печени, и лихорадка не относятся к постоянным симптомам.

- С большим постоянством отмечается геморрагический синдром, при котором часто возникают желудочно-кишечные кровотечения.
- В ряде случаев развивается синдром ДВС.
- В связи с кровопотерей и синдромом ДВС может нарушиться функция почек, вплоть до олигурии и азотемии.
- Нередки инфекционные осложнения.

На этом фоне постепенно нарастает неврологическая симптоматика. Появляются слабость, адинамия, головокружение, обмороки, зевота, икота, чувство «приближающейся смерти» и «провала», кошмары, преходящий «хлопающий» тремор, замедляется речь, нарушается письмо и т. д. Затем присоединяются провалы памяти, негативизм, галлюцинации; бред, оглушенность, которая может перемежаться с двигательным возбуждением. Но чаще без видимого возбуждения больные впадают в неглубокую, а затем глубокую кому. В поздних стадиях наблюдаются децеребрационная ригидность, патологические рефлексы, судороги, расходящееся косоглазие. Зрачковые рефлексы сохраняются до терминальных стадий.

Течение печеночной комы.

При коматозных состояниях 1-2 стадии возможен регресс процесса и выздоровление. Следует отметить, что у некоторых больных коматозное состояние может повториться (рецидивирующий вариант комы). Реже наблюдается быстротекущий процесс, приводящий к тяжелой интоксикации, кровопотере и смерти в течение 1-2 суток (молниеносный вариант комы). В большинстве случаев (70-90%) больные, находящиеся в коматозном состоянии 3 стадии, погибают вследствие тяжелых поражений печени, головного мозга и сердечно-сосудистой системы.

Прогноз печеночной недостаточности в целом хуже, чем портосистемной энцефалопатии, хотя повреждение печени, в принципе, почти полностью обратимо. Прогноз хуже у пожилых людей, женщин и особенно при длительном течении печеночной недостаточности. При подостром вирусном гепатите, осложненном печеночной недостаточностью, возможен исход в цирроз. Гистологические изменения в биоптатах печени не всегда коррелируют с исходом острой печеночной недостаточности. Прогноз более благоприятный, если печеночная недостаточность была спровоцирована седативными и наркотическими препаратами, но в случае их своевременной отмены. При лечении, начатом в ранних стадиях, смертность намного ниже, чем в поздних стадиях печеночной комы. Прогноз особенно плохой при развитии децеребрационной ригидности и дыхательной недостаточности.

Причинами смерти у больных острой печеночной недостаточностью чаще всего являются:

- кровотечения,
- дыхательная и циркуляторная недостаточность,
- отек мозга,
- почечная недостаточность,
- инфекции,
- гипогликемия и панкреатит.

У больных с циррозом печени с относительной сохранностью паренхимы печени и сильно развитых коллатералях при эндотоксемии прогноз лучше, чем при острой печеночной недостаточности. При циррозе с асцитом, желтухой и гипоальбуминемией прогноз плохой. Он лучше в тех случаях, когда устраняются факторы, провоцирующие кому. Если лечение начато рано, то шансы на успех повышаются.

Предсказать течение энцефалопатии не всегда возможно, так как даже при глубокой коме клинико-биохимические показатели и нарушения ЭЭГ изменчивы. Это зачастую затрудняет оценку методов лечения и бросает тень сомнения на некоторые рекомендуемые лечебные мероприятия.

Лечение.

Интенсивная терапия позволяет добиться выздоровления части больных при острой печеночной недостаточности и стойкой компенсации при циррозе печени. Непреложным правилом при этом должно быть своевременное распознавание печеночной недостаточности и госпитализация больных даже с начальными ее проявлениями. Требования асептики в таких случаях следует соблюдать особенно строго. Условием успешного лечения является систематический контроль за общим состоянием больного, ЭЭГ и показателями обмена («метаболический надзор»).

Степень неврологических нарушений надо отмечать каждые 2 ч, с указанием появления или исчезновения значимых симптомов. Температуру тела, пульс, АД и дыхание регистрируют каждый час (лучше — мониторное наблюдение). В терминальных стадиях может появиться гипотермия как следствие нарушения функций мозгового ствола. Размеры печени в острых случаях определяют несколько раз в день и отмечают контур нижнего края на коже дермографом или шариковой ручкой.

Чтобы не допустить дегидратации и гипергидратации, необходимо наладить учет количества введенной и выведенной жидкости и контроль гематокритного показателя. Необходимо следить за диурезом и осматривать каждый стул (мелена!), С интервалами в 2-3 ч следует производить определение в крови содержания глюкозы, натрия, калия, хлора (при необходимости — кальция) и КОС. Желателен учет суточной экскреции натрия с мочой. Каждые сутки регистрируют ЭЭГ и ЭКГ. Ежедневно определяют содержание в крови билирубина и компонентов безбелкового азота. Обязателен учет количества питательных веществ. Необходимо своевременно распознавать и лечить осложнения. При ведении больных с тяжелыми поражениями печени исключают ряд анальгетиков, снотворных, седативных, анестезирующих и противорвотных препаратов.

При ведении больных с тяжелыми поражениями печени исключают ряд анальгетиков, снотворных, седативных, анестезирующих и противорвотных препаратов. При гепатоцеребральной недостаточности противопоказано применение морфина и других опиатов, которые конъюгируются в печени. Помимо угнетения ЦНС, морфин оказывает антидиуретическое действие. При необходимости может быть использован в небольших дозах синтетический аналог морфина — промедол.

При ведении больных с тяжелыми поражениями печени исключают ряд анальгетиков, снотворных, седативных, анестезирующих и противорвотных препаратов. При гепатоцеребральной недостаточности противопоказано применение морфина и других опиатов, которые конъюгируются в печени. Помимо угнетения ЦНС, морфин оказывает антидиуретическое действие. При необходимости может быть использован в небольших дозах синтетический аналог морфина — промедол.

К развитию острой дыхательной недостаточности может привести прием амиазиа, диазепам, хлоралгидрата и барбитуратов с коротким действием, которые выводятся с желчью (нембутал, тиобарбитураты). Барбитураты с короткой цепью (фенобарбитал и барбитал) выводятся преимущественно почками и могут быть назначены в половинных дозах.

Медленно метаболизируются в печени при печеночной недостаточности хлордиазепоксид, ноксирон, многие противорвотные и антигистаминные препараты. В то же время пипольфен считается препаратом выбора. Тазепам предпочтительнее назначать больным с циррозом печени. При печеночной недостаточности могут быть использованы таламонал, галоперидол, а также натрия^оксибутират, оказывающий антиоксидантное действие. Последний назначают при отсутствии выраженной гипогликемии в дозе 50-120 мг/кг внутривенно медленно (при необходимости — повторно через 2-4 ч).

Для купирования возбуждения и делирия у алкоголиков рекомендуется хлордиазепоксид. Попытки лечить делирий небольшими дозами алкоголя недопустимы. Ингибиторы моноаминоксидазы (ипразид, нуредаль) противопоказаны.

Больные с заболеваниями печени плохо переносят операции, отчасти из-за токсического действия наркотических средств. С большой осторожностью следует применять эфир и закись азота (противопоказана при алкоголизме). Фторотан иногда вызывает некрозы печени с очень тяжелым течением. Циклопропан выделяется из организма в неизменном виде и существенно на печень не влияет.

Лечение эндогенной и экзогенной комы во многом совпадает. Однако имеются и существенные различия.

Лечение эндогенной комы.

Лечение острой печеночной недостаточности может быть эффективным до развития глубокой комы, хотя известно выздоровление и в этой стадии печеночной комы.

Центральное место в базисной терапии занимает капельное инфузионное лечение, И цель которого — обеспечить парентеральное питание, в известной степени — управляемую гемодилюцию, дезинтоксикацию путем связывания биологически активных веществ и токсинов макромолекулярными соединениями, улучшение L микроциркуляции, нормализацию электролитных нарушений и КОС. Общее количество жидкости может быть доведено до 3000 мл/сут под контролем массы тела больного, гематокритного показателя и диуреза.

Как основной источник энергии рекомендуется глюкоза или фруктоза в виде 5-10% раствора, внутривенно капельно. Часть ее может быть введена через зонд в более высокой концентрации. Одним из наиболее подходящих средств для лечения острой печеночной недостаточности считается сывороточный альбумин, который, помимо оказания дезинтоксикационного эффекта, утилизирует ГлГ-синтеза протеинов. Его назначают в виде 5-10% раствора по 200-400 мл/сут. Рекомендован также интралипид. Для инфузионной терапии могут быть использованы поливинилпирролидон, гемодез и др. Некоторые авторы рекомендуют вместе с альбумином вводить по 800 мл 15% раствора сорбитола или 30% раствора маннитола, что обеспечивает диурез без избыточной потери калия.

Они положительно оценивают противoinфекционное свойство сывороточного полиглобулина, включающего IgA, IgG и трансферрин, в виде 10% раствора по 9-15 мл. Коррекция электролитных нарушений и сдвигов КОС проводится по общим правилам под постоянным лабораторным контролем. При введении больших количеств жидкости и угрозе отека легких и головного мозга' показаны диуретики (лазикс — 40-80 мг и спиронолактон — 150-300 мг/сут). Широко назначают витамины — парентерально (и внутрь) в суточной дозе: аскорбиновая кислота до 1 тыс. мг, тиамин бромид по 20-50 мг, рибофлавин по 8-20 мг, | пири-доксина гидрохлорид по 50-100 мг, фолиевая кислота по 15-20 мг, цианокобаламин ~ по 100-200 мкг через день. Для воздействия на окислительное фосфорилирование рекомендуют никотинамид — 0,1 г/сут, оротовую кислоту или оротат калия — 0,5-1,0г, кальция пангамат — 0,2-0,3г.

Положительно оценивалось внутривенное введение 40-100 мг/сут цитохрома С — фермента, катализирующего окислительно-восстановительные реакции. Имеются данные, что цитохром С стимулирует иммунную систему организма. Целесообразно использование аминокислотно-солевых растворов, не содержащих предшественников ложных медиаторов — метионина, триптофана, фенилаланина и тирозина. Одним из таких растворов является гепаферил А.

Как средство, направленное на подавление иммунных процессов, при вирусном гепатите рекомендуют глюкокортикоиды. Многие клиницисты отмечают их у благоприятное действие. Имеются сообщения о том, что при своевременном назначении больших доз глюкокортикоидов удавалось выводить больных из комы.

Многие зарубежные клиницисты пессимистически относятся к назначению гормонов при печеночной недостаточности и даже отказываются от них. Пока нет оснований как проповедовать применение глюкокортикоидов, так и отказываться от них. Их обычно рекомендуют назначать при угрозе острой печеночной недостаточности или в прекоме в умеренных дозах (преднизолон внутривенно — 120-240 мг/сут), целесообразнее в комбинации со стероидными анаболиками. Большие дозы глюкокортикоидов быстро приводят к гипокалиемии и алкалозу. Считают необходимым назначать эти препараты при тяжелых формах гепатита, особенно при острой печеночной недостаточности с наличием антител к HBsAg, а также при отеке-набухании головного мозга.

В литературе обсуждается вопрос о лечении развивающейся печеночной недостаточности глюкокортикоидами в комплексе с другими иммунодепрессантами, в частности антилимфоцитарным иммуноглобулином.

Хотя при эндогенной коме гипераммониемия не является постоянной, целесообразно проводить предупреждающее ее лечение (см. ниже).

Предложенные для лечения больных с тяжелыми поражениями печени L-глутамин и α- аргинин оказались неэффективными.

В качестве заместительной терапии при накоплении в ЦНС ложных нейромедиаторов был предложен предшественник естественных нейротрансмиттеров — L-ДОФА, легко проникающий в головной мозг. Его назначают в дозе от 3-15г/сут внутрь (при коме - через зонд). При больших дозах L-ДОФА наблюдается временное «пробуждение», некоторых коматозных больных. Ряд клиницистов отмечали благоприятное действие препарата в прекоматозном состоянии, но из-за его свойства увеличивать потребление кислорода головным мозгом не все применяют этот препарат' при острой печеночной недостаточности. Геморрагический синдром требует коррекции факторов свертывания крови, чего полностью достигнуть препаратами витамина К обычно не удастся. Можно назначать викасол по 100 мг/сут трехкратно. Коагулопатия может быть устранена трансфузией свежезамороженной плазмы, свежей крови или лучше — очищенными концентратами факторов свертывания. Взвесь тромбоцитов назначают только при тромбоцитопении. Перед введением каждой дозы препаратов крови, особенно содержащих фактор VII, необходимо определить протромбиновое время. При его укорочении возникает риск развития синдрома ДВС.

Традиционно назначают кальция глюконат, аскорбиновую кислоту, рутин и s-аминокапроновую кислоту, даже профилактически при низком протромбиновом индексе.

При острой печеночной недостаточности протромбиновый индекс является весьма чувствительным, прогностически важным тестом, и его необходимо контролировать через 1-2 ч. Если у больного после введения викасола он ниже 20%, то прогноз весьма серьезен, а при показателях ниже 10%, как правило, наступает летальный исход.

Трудной задачей являются профилактика и лечение синдрома ДВС. Профилактика включает воздействие на основные причинные факторы (см. патогенез): инфекцию, шок, нарушения микроциркуляции и дегидратацию.

Диагноз синдрома ДВС при печеночной недостаточности труден. О синдроме ДВС следует думать при значительном усилении фибринолиза (ускорение эуглобулинового лизиса, резкое увеличение продуктов деградации фибриногена, гипофибриногенемия), удлинении протромбинового и тромбинового времени и тромбоцитопении. Лечение синдрома часто бывает неудовлетворительным, но у большей части больных с заболеваниями печени массивных кровотечений не наблюдается. У больных с тяжелой коагулопатией потребления может стать необходимой заместительная терапия, хотя существует мнение, что введение факторов свертывания крови, в частности фибриногена, может «подлить масла в огонь». Считается, что протромбин и другие концентраты применять не следует. Лучше использовать свежую кровь, а при ее отсутствии — консервированную кровь небольших сроков хранения или замороженную плазму.

Диагноз синдрома ДВС при печеночной недостаточности труден. О синдроме ДВС следует думать при значительном усилении фибринолиза (ускорение эуглобулинового лизиса, резкое увеличение продуктов деградации фибриногена, гипофибриногенемия), удлинении протромбинового и тромбинового времени и тромбоцитопении. Лечение синдрома часто бывает неудовлетворительным, но у большей части больных с заболеваниями печени массивных кровотечений не наблюдается. У больных с тяжелой коагулопатией потребления может стать необходимой заместительная терапия, хотя существует мнение, что введение факторов свертывания крови, в частности фибриногена, может «подлить масла в огонь». Считается, что протромбин и другие концентраты применять не следует. Лучше использовать свежую кровь, а при ее отсутствии — консервированную кровь небольших сроков хранения или замороженную плазму.

Если, несмотря на заместительную терапию, внутрисосудистая коагуляция продолжается, то целесообразно вводить гепарин в дозах 20-60 тыс. ЕД/сут до наступления эффекта. В литературе существуют разноречивые мнения об эффективности гепарина. По представлению З. С. Баркагана (1988), неудачи при лечении гепарином могут быть связаны с недостатком антитромбина III. Этот недостаток может быть восполнен введением 200-300 мл замороженной плазмы или концентратом антитромбина III. При этом дозы гепарина могут быть умеренными. Целесообразно его сочетание с реополиглюкином и другими низкомолекулярными декстранами, вводимыми в дозе 150-600 мл.

В фазе гипокоагуляции при высокой активности фибринолиза рекомендуются ингибиторы протеолиза в больших дозах: трасилол по 80-100 тыс. ЕД на 1 внутривенную инфузию несколько раз в сутки, контрикал до 90 тыс. ЕД/сут и др. Считаются менее эффективными антиплазминовые препараты: ϵ -аминокапроновая кислота (до 14г/сут) и ПАМБК — пара-(аминометил)-бензойная кислота (до 0,4 г внутривенно или внутримышечно и до 1 г/сут внутрь). Применение на ранних этапах синдрома ДВС стрептокиназы и урокиназы небезопасно.

Лечение отека мозга при острой печеночной недостаточности является нерешенной задачей. Применение глюкокортикоидов, маннитола и других гиперосмолярных средств далеко не всегда дает положительный результат. В то же время имеется и положительная оценка лечения маннитолом (1 г/кг) и дексаметазоном (8мг/сут).

При сердечно-сосудистых нарушениях проводится синдромная терапия. Чаще всего возникает необходимость коррекции ОЦК и артериальной гипотензии. Появление бради-кардии является угрожающим и свидетельствует обычно о тяжелых нарушениях в стволе мозга.

При респираторных расстройствах показаны ингаляции кислорода; при первых признаках острой дыхательной недостаточности — интубация и ИВЛ.

Лечение бактериальных осложнений проводят по общим правилам.

Из хирургических способов лечения печеночной недостаточности нашли применение методы, направленные в основном на удаление токсических продуктов из организма: обменные переливания и замещение крови, плазмаферез, диализ, гемо- и лимфосорбция, введение антитоксических сывороток.

В комплексном лечении острой печеночной недостаточности используется гемосорбция. Отмечена высокая активность макропористых ионитов. Уголь лучше удаляет водорастворимые вещества, а иониты — белковосвязанные токсические продукты. Экстракция метаболитов повышается при перфузии плазмы крови. Для усиления сорбционных свойств применяли угли, покрытые альбумином и нитратом целлюлозы. В литературе указывается на перспективность сорбента из альбумин-агарозы и ионитов. Метод гемосорбции дает заметный клинический эффект у больных с холестаазом, острой печеночной недостаточностью, токсическим гепатитом и гнойно-септическими осложнениями.

И в отношении сорбционных методов энтузиазм сменился разочарованием. Эти методы нередко ведут к потере лейкоцитов, тромбоцитов, белка и калия. В целом, гемосорбция более показана при отравлении гепатотропными ядами и аммиачной интоксикации.

Лечение портосистемной энцефалопатии (ПЭ).

Основными направлениями в лечении этой патологии являются предупреждение поступления токсических белковых метаболитов и удаление их из организма. Первое достигается прежде всего исключением или ограничением белка в пище.

В состоянии прекомы введение белка через рот исключается. Кровь, излившаяся при кровотечении в пищеварительный тракт, должна быть своевременно удалена.

Основными правилами лечения ПЭ при циррозе печени являются:

1. исключение провоцирующих факторов,
2. ограничение белка в пище,
3. освобождение кишечника от азотсодержащих в-в и лекарств,
4. коррекция аминокислотного состава плазмы,
5. коррекция портальной гипертензии.

Лечение проводится в стационаре.

Среди методов базисной терапии большое внимание уделяется предупреждению кишечной аутоинтоксикации. С этой целью при появлении предвестников комы необходимо резкое ограничение содержания белка в суточном рационе (не более 50г в сутки), а в период угрожающей комы - полностью исключить белок.

Дезинтоксикационная терапия осуществляется в/в вливанием 5-10% р-ров глюкозы, изотонического р-ра, полиглюкина, гемодеза и т.д. Общая доза жидкости составляет около 2 л в сутки. При наличии асцита количество вводимой жидкости уменьшается до 1л и применяются диуретики.

С целью влияния на метаболические процессы в организме назначают витамины: В₁, В₆, В₁₂, аскорбиновая кислота, В₁₅ (пангамовая кислота), кокарбоксилаза. Применяется также липоевая кислота (до 180 мг), панангин или другие препараты калия, инсулин по 8-12 ЕД в сутки. В случае ацидоза используются в/в 4% р-р бикарбоната натрия по 100-200мл в сутки. При гипопротейнемии применяются плазма крови или альбумин.

К назначению преднизолона различные авторы подходят неоднозначно. Однако, часто рекомендуют назначение преднизолона в/в или в/м по 30-60 мг 3-4 раза в сутки. Для подавления кишечной микрофлоры через желудочный зонд вводят антибиотики канамицин 0.5г, полимиксин М 500000 ЕД 4-6 раз в день. Применяют неомицин (4-6г в сутки).

Каждые сутки очищают кишечник клизмой.

Для борьбы с аноксией целесообразно продолжительное назначение кислорода через маску или носовой зонд.

Довольно большое число работ посвящено обоснованию лечебного применения препаратов, обеспечивающих связывание аммиака в крови и превращение его в нетоксичные соединения. К числу таких препаратов относится глутаминовая кислота, α -аргинин, лактулоза. Применение глутаминовой к-ты основано на ее способности связывать свободный аммиак путем образования глутамина. Введение альфа -аргинина стимулирует обезвреживание аммиака в печени, превращение его в мочевины в так называемом орнитинаргиниевом цикле. Сейчас к их назначению относятся более сдержанно, хотя первые публикации о применении глут. к-ты и аргинина были многообещающими.

В течение последних лет рекомендуют применять лактулозу по 30-60-100-160 мл в сутки. Лактулоза (нормазе, дюфалак, порталак, лактофальк, иволак) не расщепляется в тонкой кишке из-за отсутствия специфического фермента. Ее расщепляют только анаэробные бактерии, главным образом лактобациллы. Образовавшиеся молочная и уксусная кислота вызывают осмотическую диарею и сдвиг в кишечнике в кислую сторону, вследствие чего наступает уменьшение всасывания аммиака в крови.

Понижение рН каловых масс приводит к уменьшению содержания NH₃N₂K увеличению концентрации невсасывающегося NH₄⁺. Предполагают, что повышается экскреция аммиака из крови в кишечник, а также увеличивается выведение с калом аминов и др. азотсодержащих в-в. С этой же целью используют лактиол, дающий меньше побочных эффектов. Для снижения гипераммониемии применяют орнитетил (Гепа-мерц) по 6 -12 г в сутки.

Задачи для самоконтроля:

1. Какие состояния могут привести к развитию печеночной энцефалопатии при циррозе печени?

А) желудочно-кишечное кровотечение

Б) употребление снотворных и седативных средств

В) рвота и диарея

Г) неконтролируемый прием диуретиков Д) все вышеперечисленное

2. Какой препарат применяют для уменьшения всасывания аммиака из кишечника?

А) Преднизолон

Б) гемодез

В) лактулоза

Г) аскорбиновая кислота

Д) альмагель

3) При угрозе печеночной комы следует ограничить в диете:

А) углеводы

Б) белки

В) жиры

Г) жидкость

Д) минеральные соли

б) У больного с активным первичным билиарным циррозом печени ухудшилось состояние: появилась сонливость, спутанное сознание, усилилась желтуха, уменьшилась в размерах печень, изо рта сладковатый запах, через некоторое время больной потерял сознание, дыхание Куссмауля, арефлексия. Какое осложнение развилось у больного?

А) холестаза

Б) печеночная кома

В) желудочно-кишечное кровотечение Г) портальная гипертензия

Д) гепато-ренальный синдром Ответы: 1 - Д, 2 - В, 3 - Б, 4 - Б.

Литература:

1. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Печеночная недостаточность. -М: Медицина, 1978,- 328с.
2. Крылов А.А., Земляной А.Г., Михайлович В.А., Иванов А.И. Неотложная гастроэнтерология. Руководство для врачей. - Санкт-Петербург: Питер, 1997.- 499с.
3. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. Изд.2-е. - Санкт-Петербург: Теза, 1998.-331с.
4. Шувалова Е.П., Рахманова А.Г. Печеночная недостаточность при вирусном гепатите. Изд. 2-е. - JL: Медицина, 1986 - 200с.
5. Ferency P. Hepatic encephalopathy. New Trends in Hepatology. Falc Symposium №92 Dordrecht, Kluwer Acad. Publishers, 1997, P. 179-194.
6. Water E. Hepatic coma. - Schweiz. Med/ Wochenschr., 1994, V.2, №124, P. 147-154.