

Острая печеночная недостаточность

Острая печеночная недостаточность

Этиологические факторы.



Заболевания печени с повреждением ее паренхимы:

- Гепатиты: острый, хронический
- Цирроз печени
- Опухоли печени
- Паразитарные поражения печени



Заболевания, протекающие с явлениями холестаза:

- Первичный билиарный цирроз
- Опухоли желчевыводящих путей или головки поджелудочной железы
- Желчно-каменная болезнь



Токсические поражения печени:

- Отравление гепатотропными ядами (тетрахлорметан...)
- Отравления грибами
- Лекарственный гепатит



Критические состояния:

- Травмы
- Операции
- Сепсис
- Ожоги

Острая печеночная недостаточность

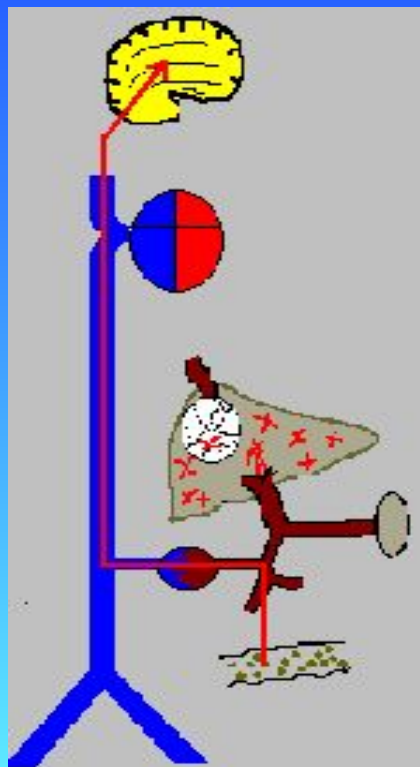
«Разрешающие» факторы:

- Пищеводные и желудочно-кишечные кровотечения
- Инфекции
- Критические состояния (травмы, ожоги, операции)
- Прием алкоголя
- Прием седативных препаратов и транквилизаторов
- Массивная диуретическая терапия
- Удаление избыточной асцитической жидкости при

Острая печеночная недостаточность

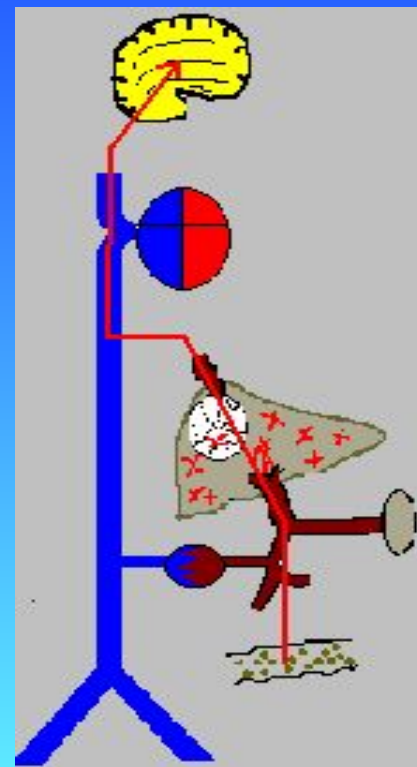
Виды печеночной недостаточности:

Шунтовая



←→
↓
Смешанная

Печеночно-клеточная

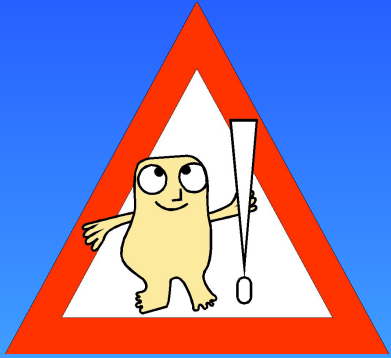


Острая печеночная недостаточность

Проявления дисфункции печени:

<p>Синдром цитолиза</p> <ul style="list-style-type: none">• АСТ ↑• АЛТ ↑• ЛДГ ↑• Гипертермия• Интоксикационный синдром	<p>Синдром холестаза</p> <ul style="list-style-type: none">• ЩФ ↑• Билирубин прямой ↑• ГГТ ↑• ХС ↑ β-• Желтуха• Кожный зуд• Брадикардия• Темная моча, светлый кал
<p>Синдром синтетической недостаточности</p> <ul style="list-style-type: none">• Белок ↓• Фибриноген ↓• Протромбин ↓• геморрагический синдром• отечно-асцитический синдром	<p>Синдром детоксикационной недостаточности</p> <ul style="list-style-type: none">• NH₄⁺ ↑• Гормоны (альдостерон) ↑• Печеночная энцефалопатия• Гипер-Na-• Жажда• Пальмарная эритема
<p>Мезенхимально-воспалительный синдром</p> <ul style="list-style-type: none">• СОЭ ↑• С-реактивный белок ↑• Фибриноген ↑• α₂-γ- ↑• Тимоловая проба ↑• Гипертермия• Лимфаденопатия• Спленомегалия	<p>Иммуно-воспалительный синдром</p> <ul style="list-style-type: none">• АТ к гладкой мускулатуре• АТ к ДНК• Панцитопения• Кожные высыпания• Артриты, артралгии

Острая печеночная недостаточность



Ведущими синдромами недостаточности, определяющими тяжесть состояния и прогноз развития заболевания являются *геморрагический синдром синдром печеночной энцефалопатии !*

Острая печеночная недостаточность

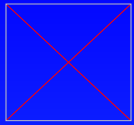
Патогенез геморрагического синдрома.



Острая печеночная недостаточность

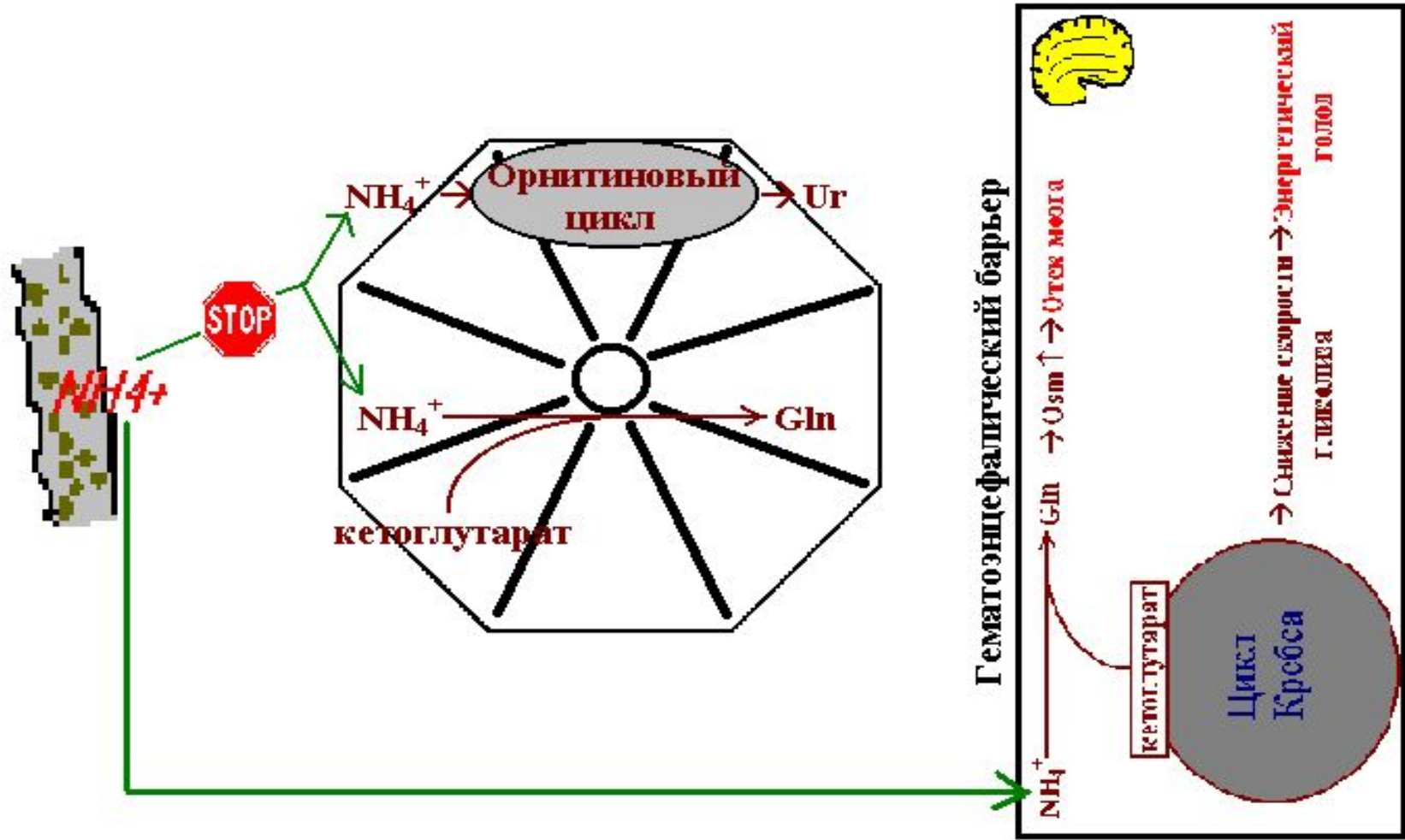
Теории патогенеза печеночной энцефалопатии.

1. Токсическая теория
2. Теория ложных трансммиттеров
3. Теория усиленной ГАМК-ергической передачи



Острая печеночная недостаточность

Токсическая теория



Острая печеночная недостаточность

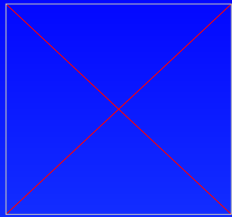
Токсическая теория:



- Повышенный уровень NH_4^+ и меркаптанов в крови
- Введение их в эксперименте вызывает развитие комы



- Низкая корреляция уровня NH_4^+ энцефалопатии и степени



Острая печеночная недостаточность

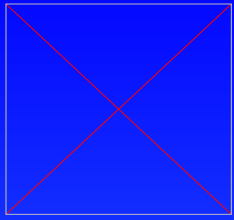
Теория ложных транмиттеров

Аминокислоты с разветвленными цепями: **val, leu, ile**

Аминокислоты с ароматическими цепями: **phe, tyr, trp**

Норма: $\frac{\text{val, leu, ile}}{\text{phe, tyr, trp}} = 3 - 3,5$





Острая печеночная недостаточность

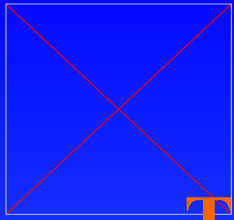
Теория ложных трансммиттеров



- Уменьшение отношения разветвленных и ароматических аминокислот у больных с ОПечН.



- Отсутствие влияния введения ложных нейротрансммиттеров на неврологический статус в эксперименте



Острая печеночная недостаточность

Теория усиленной ГАМК-ергической передачи

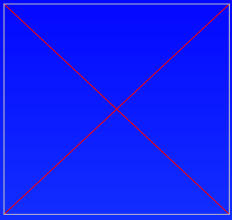
Снижение печеночного клиренса ГАМК



[ГАМК в ЦНС] ↑



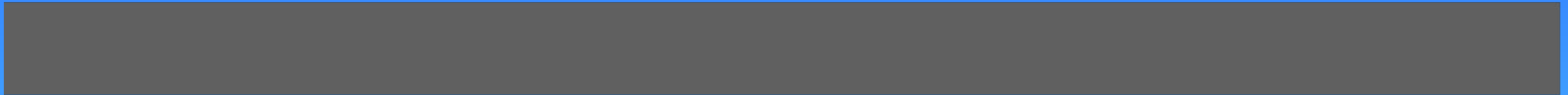
Торможение ЦНС



Острая печеночная недостаточность

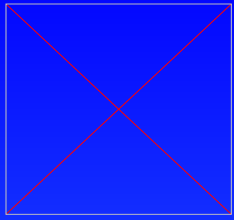
Теория усиленной ГАМК-ергической передачи

- Повышенное содержание ГАМК в плазме и ЦНС



Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Психический статус	Двигательные нарушения
Суб-клиническая	Проявлений нет	Нарушение выполнения стандартизированных психомоторных тестов (
I	Легкая несобранность, апатия, возбуждение, нарушения ритма сна	Легкий тремор, нарушения координации, утомляемость, астериксис
II	Дезориентация, неадекватное поведение	Дизартрия, примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый), атактическая паратония
III	Сопор, выраженная дезориентация, нечеткая речь	Астериксис, дизартрия, примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый)
IV	Кома	Кома (по стадиям)



Острая печеночная недостаточность

Клинические проявления печеночной недостаточности:

➤ Общие симптомы

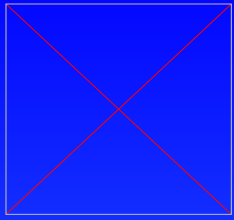
- боли или ощущение распираания в правом подреберье
- гипертермия
- желтуха
- печеночный запах
- уменьшение размеров печени

➤ Печеночная энцефалопатия

➤ Геморрагический синдром

- петехиальная сыпь
- носовые кровотечения
- желудочно-кишечные кровотечения
- маточные кровотечения

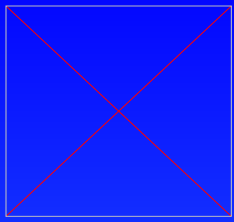
➤ Гепаторенальный синдром



Острая печеночная недостаточность

Лабораторные признаки печеночной недостаточности:

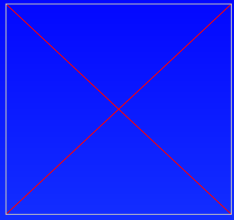
- Синдром холестаза
- Синдром цитолиза
- Синдром синтетической недостаточности
- Синдром детоксикационной недостаточности
- Мезенхимально-воспалительный синдром
- Иммуно-воспалительный синдром



Острая печеночная недостаточность

Принципы лечения острой печеночной недостаточности

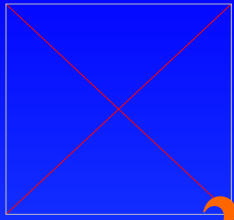




Острая печеночная недостаточность

I. Уменьшение всасывания NH_4^+ из кишечника

- **Высокие сифонные клизмы**
 - не менее 2-х раз в сутки
- **Деконтаминация кишечника**
 - Гентамицин
 - Трихопол
- **Уменьшение всасывания аммиака**
 - Лактулоза, нормаза 50-150 мл x 3-4 р/сут



Острая печеночная недостаточность

2. Уменьшение содержания NH_4^+ в крови

- Препараты, усиливающие метаболизм NH_4^+ в печени:

Гепта-мерц (L-голютин L-аспаратат) в печ

Орницетил (орнитин-аспаратат)

Схема назначения аспарат орнитина)

при коме

Гепта-мерц 1 флакон 500 мг Глюкозы 5% x 2 р/сут

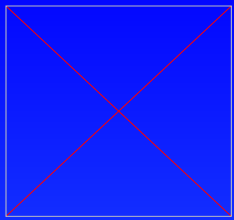
Гепта-мерц 6г x 3 р/сут per os

- Препараты, связывающие NH_4^+

Глутаминовая кислота в крови:

Схема назначения:

Глутаминовая кислота 1% - 10-20 мл



Острая печеночная недостаточность

Гепа-мерц

Механизм действия

- Включение в орнитинный цикл в качестве субстрата на этапе синтеза цитрулина (орнитетил и гепа-мерц) и синтеза аргининосукцината (гепа-мерц).
- Активация карбамоилфосфатсинтазы.

Состав и форма выпуска:

Гранулы для приготовления растворов для приема внутрь:

пакетики по 30 в упаковке (1 пакетик = 3 г орнитина аспаратата)

Концентрат для инфузий:

10

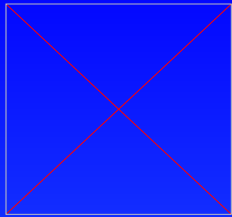
Побочные эффекты:

- Тошнота, рвота

Противопоказания:

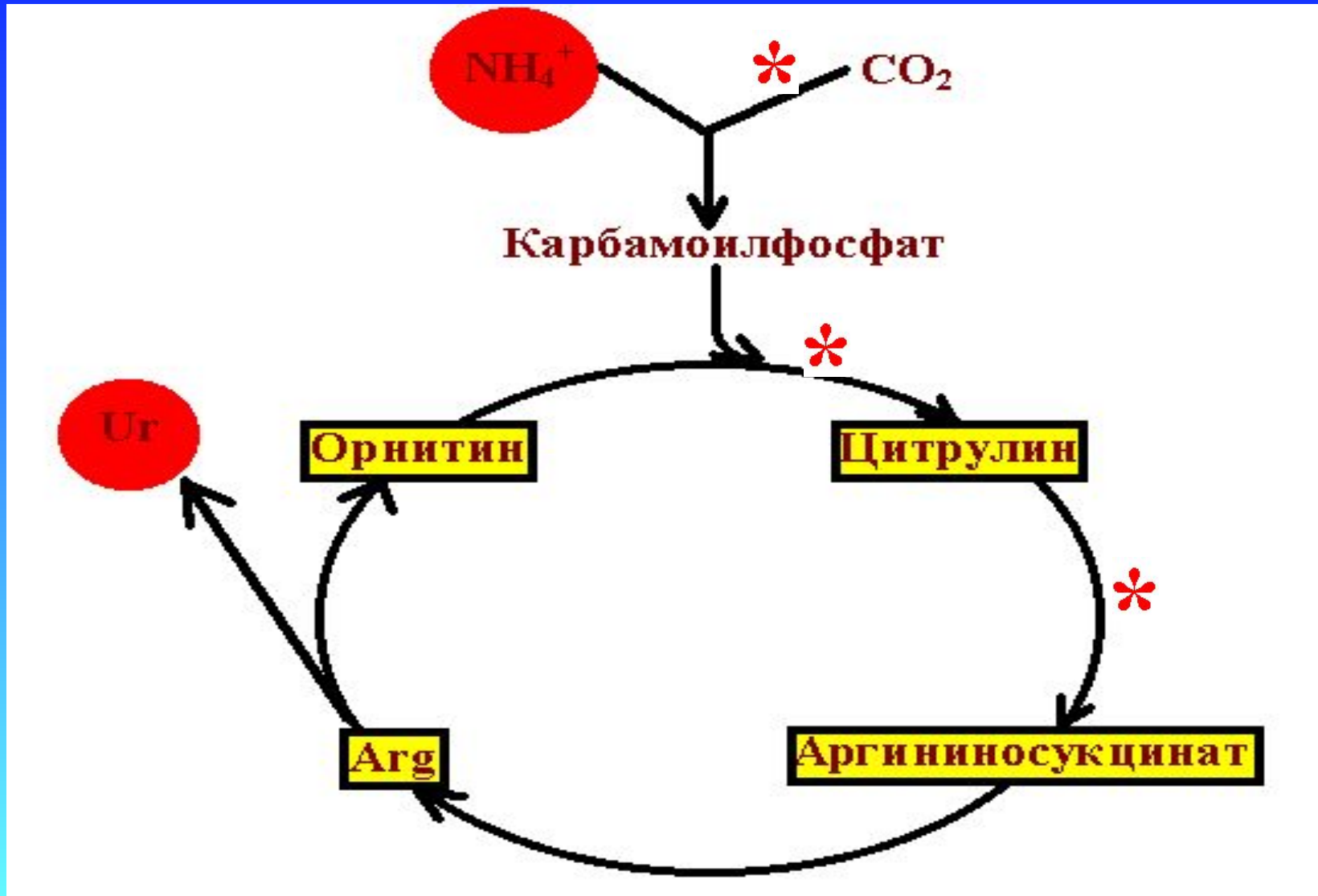
- Почечная недостаточность ($Cr > 3$ мг%)

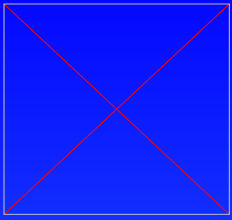




Острая печеночная недостаточность

Орнитиновый цикл





Острая печеночная недостаточность

3. Подавление синтеза ложных нейротрансмиттеров

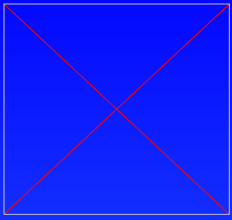


Инфузия растворов аминокислот с высоким содержанием разветвленных аминокислот:

- Аминостерил Гепа
- Гепастерил

4. Подавление активности ГАМК - рецепторов

- Флумазенил (аннексат)



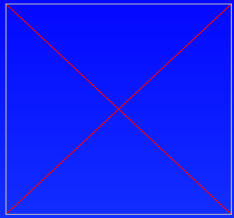
Острая печеночная недостаточность

5. Коррекция геморрагического синдрома

- Свежезамороженная плазма
- Концентрат нативной плазмы
- Криопреципитат нативной плазмы
- Этамзилат
- Викасол
- Са - глюконат

6. Коррекция электролитных нарушений

- Инфузия K^+ -
- Антагонисты кальциевых каналов (вердактон)



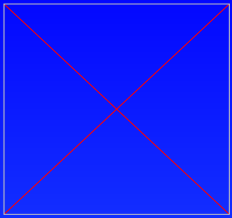
Острая печеночная недостаточность

7. Инфузионно-корректирующая терапия

- Свежезамороженная плазма
- Концентрат нативной плазмы
- Альбумин
- Коррекция гликемии

8. Активация энергетических процессов

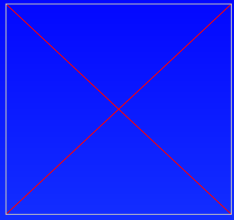
- Глюкоза 10 – 20%
- Кокарбоксилаза (50-150 мг/сут)
- Витамины: С, В1, В6



Острая печеночная недостаточность

8. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений

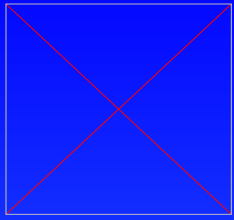
- H₂-
- Антагонисты



Острая печеночная недостаточность



Глюкокортикостероиды



Острая печеночная недостаточность

Плазмаферез

Значение плазмафереза:

- ◆ Удаление токсических метаболитов
- ◆ Удаление билирубина, ферментов
- ◆ Коррекция уровня протеинемии и КОД
- ◆ Коррекция коагулопатии

Методика:

ОЦП:

Мужчины = 43 мл/кг

Женщины = 41 мл/кг

Объем эксфузии плазмы:

1 80%

реанс >> ~~ОЦП~~

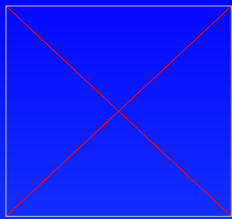
реанс ОЦП (не позднее 24-х часов)

й и далее не менее 50-80% ОЦП

Возмещение:

80% -

~~ОЦП~~, КНП, Альбумин



Острая печеночная недостаточность

Методы, находящиеся в стадии научной разработки

Автор, год	Система	Число пациентов	Результат
Matsumura, 1987	Диализный мешок, заполненный клетками печени кролика	1	Не выжил
Margulis, 1989	ПВХ-капсула с древесным углем и свиными гепатоцитами	59	Выживание 63%, контрольная группа 41%
Sussman, 1993	Полые волокна, гепатобластома	10	Выживание 40%, контрольной группы не было
Rozga, 1993	Полые волокна, гепатоциты свиньи, прикрепленные к микроносителю, древесный уголь	9	8 ФТПеч, смерть