

Современные подходы патогенетической терапии печеночной недостаточности

П.Ю. Паин,
Центр лечения заболеваний
печени КБ № 122 им. Л.Г. Соколова

Этиология печеночной недостаточности

Заболевания печени с повреждением ее паренхимы:

- Гепатиты: острый, хронический - гепатотропные вирусы, лептоспироз и др.
- Аутоиммунный гепатит
- Цирроз печени
- Опухоли печени
- Паразитарные поражения печени
- Хроническая сердечная недостаточность

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 грибами (рода Amanita)
- Лекарственный гепатит

Критические состояния:

- Травмы, операции, сепсис, ожоги, синдром Бадда-Киари, первичная недостаточность трансплантата печени, HELLP-синдром беременных и др.

Основные механизмы развития печеночной недостаточности

- Снижение белковосинтетической функции печени
- Снижение дезинтоксикационной функции печени
- Портальная гипертензия

Основные проявления печеночной недостаточности

- Дисметаболическая энцефалопатия
- Отёчно-асцитический синдром
- Варикозное расширение вен пищевода
- Гипокоагуляция

Причины смерти при печеночной недостаточности

- Печеночная энцефалопатия
- Желудочно-кишечное кровотечение
- Асцит-перитонит

Патогенез отёчно-асцитического синдрома

- Портальная гипертензия
- Гипоальбуминемия
- Печёночно-почечный синдром

Терапия ОАС

- Диуретики (всегда на базе спиронолактона!)
- Альбумин
- СЗП

Терапия ВРВП

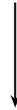
- Лигирование
- Шунтирование
- База – неселективные в-адреноблокаторы

Печёночная энцефалопатия

комплекс **потенциально обратимых** нервно- психических нарушений, возникающих при печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови.

Патогенез ПЭ

эндогенные нейротоксины и
аминокислотный дисбаланс



отек и функциональные нарушения
астроглии



изменения проницаемости
гематоэнцефалического барьера



нарушения нейротрансмиссии

Патогенез ПЭ

Эндогенные нейротоксины:

- аммиак,
- меркаптаны,
- коротко- и среднецепочечные жирные кислоты,
- фенолы

Патогенез ПЭ

Причины гипераммониемии:

- снижение синтеза мочевины и глутамина,
- портосистемное шунтирование крови

- ПЭ представляется как результат комплексного воздействия и взаимного усиления нескольких факторов: эндогенных нейротоксинов, среди которых ведущее значение имеет аммиак, аминокислотного дисбаланса и изменения функциональной активности нейротрансмиттеров и их рецепторов.

Классификация ПЭ

Эндогенная форма

- фульминантная
печеночная
недостаточность

Экзогенная форма

- хронические
заболевания печени,
сопровождающиеся
формированием
портокавальных
анастомозов

Терапия ПЭ

Устранение разрешающих факторов:

- желудочно-кишечное кровотечение
- инфекция
- прием седативных препаратов и транквилизаторов
- массивная диуретическая терапия
- прием алкоголя
- избыточное употребление животных белков
- хирургическое наложение портокавального шунта
- другое хирургическое вмешательство
- массивный парацентез.

Терапия ПЭ

Диета:

Рекомендации ESPEN “...содержание белка в диете больных с ПЭ должно составлять 1,0-1,5г/кг для поддержания положительного баланса азота”.

Терапия ПЭ

Лекарственные средства:

- Рифаксимин
- L-орнитин-L-аспартат
- Метадоксил
- Лактулоза

Лактулоза

- Снижение абсорбции аммиака
- Подавление жизнедеятельности аммониегенных бактерий за счёт снижения рН кишки

Индивидуальный подбор дозировки (30-120 мл в сутки).

Метадоксил

При алкогольном поражении печени

- Активация алкогольдегидрогеназы и ацетальдегиддегидрогеназа - ускорение утилизации этанола и его метаболитов
- Связывает аммиак с образованием глутамина
- Усиление синтеза таурина

Рифаксимин

- Подавление аммониегенной флоры
- Деконтаминация кишечника
- Снижение всасывания аммиака в толстом кишечнике
- Не всасывается в кишечнике – низкое число побочных эффектов
- Не приводит к формированию резистентных штаммов
- Возможен циклический режим дозирования

L-орнитин-L-аспартат

- стимуляция активности карбамоилфосфатсинтетазы - усиление синтеза мочевины в перипортальных гепатоцитах
- стимуляция глутаминсинтетазу в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге
- орнитин и аспартат сами являются субстратами цикла синтеза мочевины.

L-орнитин-L-аспартат

- Различные режимы дозирования
- При хронических болезнях печени – всегда длительно!
- Основа эффективного лечения

Терапия ПЭ

- Тяжелая, прогрессирующая и резистентная к терапии ПЭ, а также ПЭ у больных с фульминантной печеночной недостаточностью должна рассматриваться, как показание к трансплантации печени.