



Полтавський державний медичний університет

Кафедра анестезіологія та інтенсивної терапії

Гостре ураження печінки



Актуальність

- Надзвичайно важливою функцією печінки є утворення сечовини: продукту обміну білка. При порушенні цього процесу в організмі накопичується аміак і саме він спричиняє **печінкову енцефалопатію (ПЕ)**, яка запускає каскад патологічних проявів які в підсумку можуть вбити пацієнта.
- Навіть незначна зміна печінкового кровотоку під час хірургічного / анестезіологічного втручання може вплинути на функцію печінки та викликати гостру печінкову недостатність.
- Найчастішими причинами гострої печінкової недостатності є отруєння: грибами, медикаментами, токсинами.

ОСНОВНІ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ:



- **фільтрація**
(знешкодження
токсичних речовин)



- **регуляція обміну:**
білків, жирів,
вуглеводів



- **створення запасів**
вітамінів, мінералів
та вуглеводів



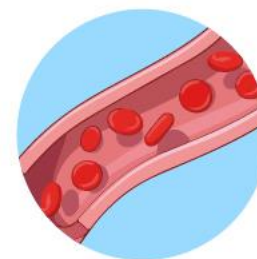
- **іммунна**
(синтез
імуноглобулінів,
холестерину)



- **травна**
(синтез жовчі)



- **генерування
енергії** для
підтримки
життєдіяльності



- **регуляція**
згортання крові

Як виставити діагноз гострої печінкової недостатності? (EASL-2018) - ГПН - це епізод гострого порушення функції печінки + коагулопатія, ПЕ на фоні відсутності захворювання печінки або цирозу протягом попередніх 26 тижнів.

Важливе оновлення EASL-2022

1. Нова класифікація ГПН, залежно від терміну розвитку симптомів після дії ушкоджую

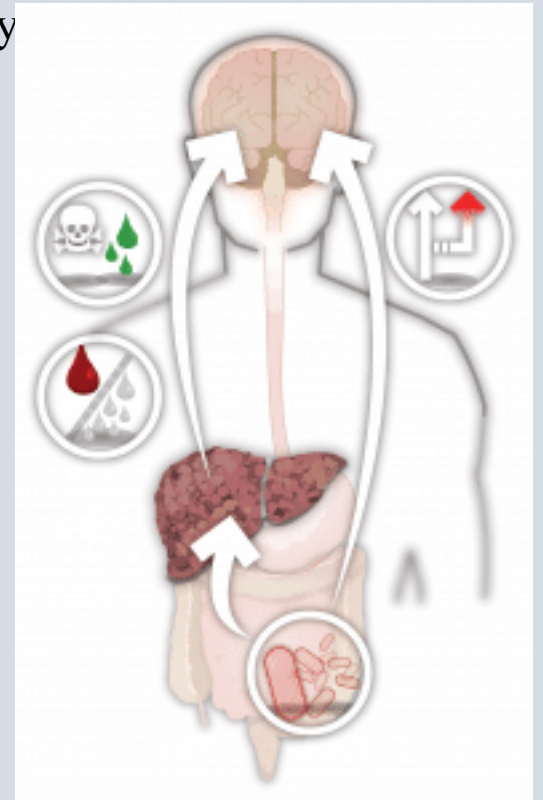
- найгостріша - до 7 діб
- гостра - 8-28 діб
- підгостра - 29 днів - 12 тиж.

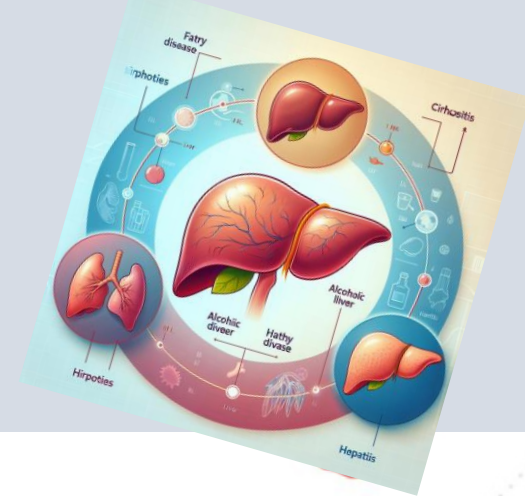
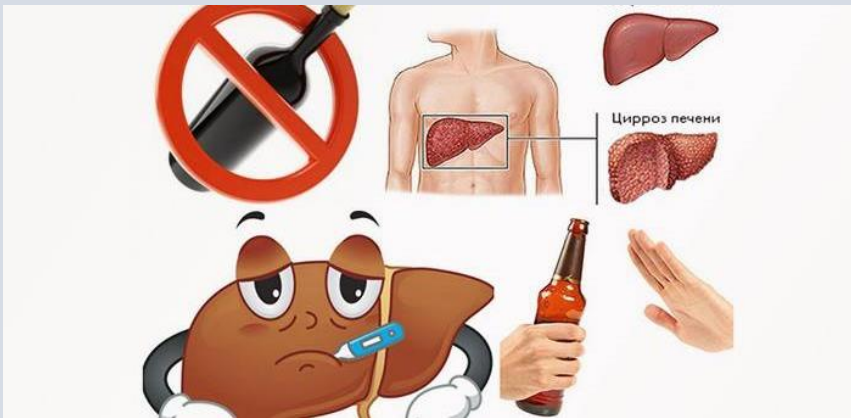
2. Класифікація ПЕ:

- фульмунантна - до 8 тиж.
- пізня - 8-28 тиж.

Що має змусити нас запідозрити ГПН?

- ознаки помірного/важкого гепатиту
- коагулопатія (МНВ більше 1,5, ПЧ 4-6 с)
- зміна свідомості
- альбумін-глобуліновий коефіцієнт - більше 2,3





Причини

У медичній практиці виділяють низку ключових факторів, які провокують розвиток гострої печінкової недостатності, пов'язаної з масивним некрозом гепатоцитів. Серед найбільш поширених причин — вірусні гепатити, особливо типи В, D, Е (актуально в період вагітності) та А. Крім того, значну роль відіграють й інші вірусні інфекції, включаючи цитомегаловірус, віруси, що спричиняють геморагічні лихоманки, вірус простого герпесу (ВПГ), параміксовірус, вірус Епштейна — Барр.

Лікарські засоби можуть викликати гостре пошкодження печінки, особливо [парацетамол](#), який є частою причиною медикаментозної печінкової недостатності. До інших лікарських засобів, потенційно небезпечних для печінки, належать галотан, [ізоніазид](#), сульфонаміди, фенітоїн, статини, а також деякі фітопрепарати, у тому числі китайські трави.

Токсини, у тому числі α -аманітин, що міститься в блідій поганці (найчастіша токсична причина), а також тетрахлорметан та інші хімічні речовини, також можуть стати причиною гострої печінкової недостатності. Додатково до факторів ризику належать шок, ішемія печінки, хвороба Вільсона — Коновалова, аутоімунний гепатит, синдром Рея, сепсис, синдром Бадда — Кіарі, тромбоз портальної вени, гостра жирова дистрофія у вагітних та HELLP-синдром.

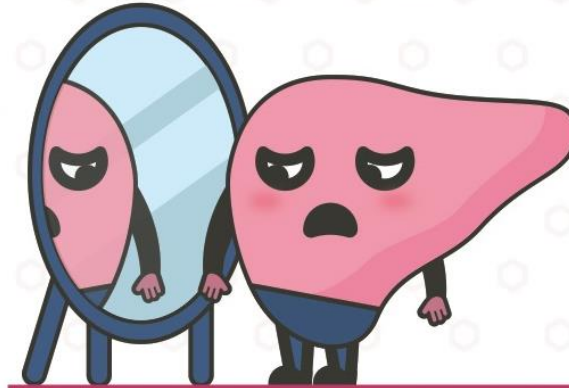
Патогенез енцефалопатії в контексті гострої печінкової недостатності зумовлений погіршенням метаболічної та детоксикаційної функції печінки, що призводить до критичного зниження її здатності обробляти токсини та підтримувати нормальний обмін речовин.

Клінічні прояви

Початкові симптоми, як правило, неспецифічні (напр., погіршення або відсутність апетиту, діарея, гарячка, висип). Основними симптомами ALF є:

- 1) енцефалопатія — ключовий симптом; може мати різну вираженість (ступені 1–4; табл. III.J.14-4) та динаміку розвитку
- 2) жовтяниця — майже у всіх хворих є першим симптомом (винятково може з'явитись після виникнення енцефалопатії);
- 3) симптоми геморагічного діатезу
- 4) гемодинамічна нестабільність;
- 5) ниркова недостатність (гепаторенальний синдром);
- 6) можл. асцит (асцит значного ступеня повинен викликати підозру на синдром Бадда-Кіарі);
- 7) іноді епілептичні напади (симптом первинного ураження головного мозку, спричиненого тими ж факторами, що призводять до енцефалопатії, або як симптом підвищення внутрішньочерепного тиску).

**ДУЖЕ ЧАСТО Я ХВОРІЮ
БЕЗ СИМПТОМІВ
АБО ПРОЯВЛЯЮ ЇХ
НЕ ДУЖЕ ВИРАЖЕНО**



**ТОЖ, БУДЬ ЛАСКА,
ЗВЕРТАЙТЕ УВАГУ
НА ТАКІ ПРОЯВИ:**

- Зниження апетиту
- Погана переносимість жирної їжі
- Гіркота в роті
- Слабкість
- Жовтяниця
- Втома
- Світлі випорожнення
- Темний колір сечі
- Шкірний свербіж

- **Астеновегетативний синдром:** слабкість, виражена втомлюваність, погана працездатність та самопочуття, нервозність, зниження настрою з розвитком іпохондрії. Ці симптоми відображають порушення всіх видів обміну речовин, які супроводжують це захворювання. Характерно різке схуднення (до 5-10 кг).
- **Диспепсичний синдром** – є ранньою ознакою ураження печінки. Сухість та гіркота у роті, можливі нудота, блювота, відрижка. Відчуття дискомфорту у правому підребер'ї, постійне здуття живота, зниження апетиту поєднується із непереносимістю багатьох харчових продуктів. Запори, особливо виражені при портальній гіпертензії, неусталена дефікація.
- **Абдомінально-больовий синдром.** Біль в області печінки – частий симптом хвороби, зумовлений розтягненням фіброзної оболонки печінки. Біль постійний, ноючий, помірний, посилюється після незначного фізичного навантаження.
- **Холестатичний синдром.** Проявляється стійкою або переміжною жовтяничністю шкіри, свербінням, потемнінням сечі, посвітлянням калу.
- **Вегетодистонічний синдром** – психоемоційна несталість, безсоння, головний біль, кардіалгія, головний біль, коливання АТ, пітливість.

- **Геморагічний синдром** — кровотечі з носа та ясен, підшкірні крововиливи, менорагії, кривава блювота, дігтьоподібний кал.
- **Набряково-асцитичний синдром** — затримка рідини, збільшення розмірів живота, набряки ніг.
- **Енцефалопатичний синдром** — зниження пам'яті, сонливість, періоди дезорієнтації у часі та просторі, неадекватна поведінка.
- **Гарячковий синдром** — причиною може бути дисбактеріоз з вираженою ендогенною інтоксикацією, періодична бактеріємія.

- **Фізикальні дані:** Сірувато-бліда шкіра характерна для хворих на хронічні захворювання печінки. Нерідко спостерігається локальна або дифузна гіперпігментація шкіри (меланодермія). Блідість шкіри розвивається внаслідок анемії, гемолітичної або постгеморагічної, які можливі при цирозах.
- **ЖОВТЯНИЦЯ.** Ранні клінічні ознаки жовтяниці з'являються при гіпербілірубінемії понад 30 мкмоль/л, жовтяниця стає вираженою при рівні білірубину понад 120 мкмоль/л. Жовтяничний відтінок спершу з'являється на склерах та слизовій оболонці м'якого піднебення. Інколи жовтяничне забарвлення буває парціальним - в області носогубного трикутника, лоба, долонь. При інтенсивній жовтяниці з високим рівнем прямого білірубину колір шкіри з часом стає зеленувато-жовтим - білірубін окислюється у білівердин.

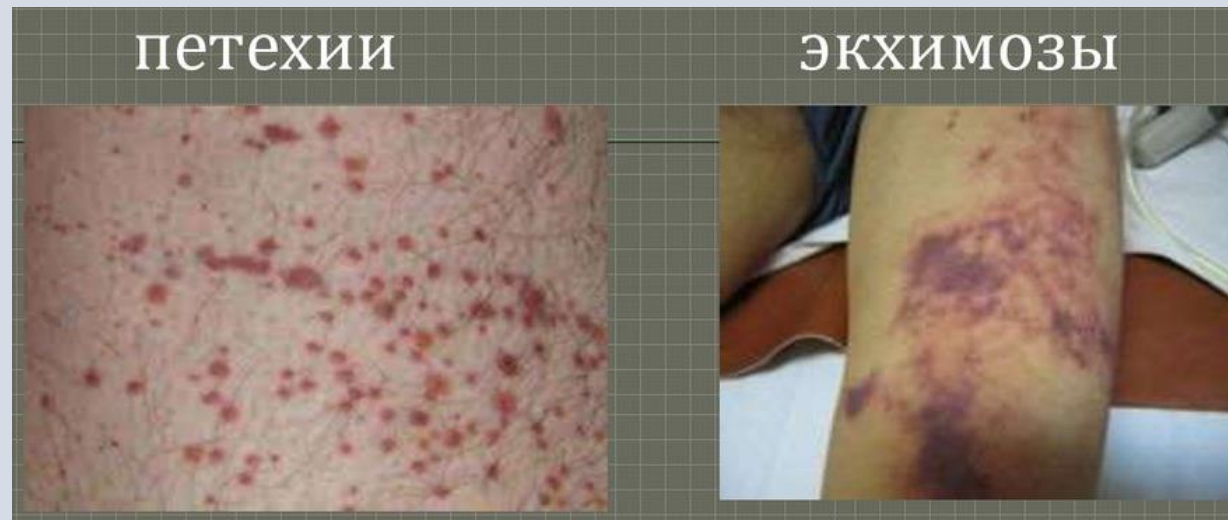
Признак	Надпеченочная желтуха (гемолитическая)	Печеночно- клеточная желтуха	Подпеченочная, механическая желтуха
Оттенок желтухи	Лимонный	Шафраново-желтый	Зеленый
Кожный зуд	Отсутствует	Умеренный	Выражен
Размеры печени	Нормальные	Увеличены	Увеличены
Моча цвет	Темная	Темная	Темная
Кал цвет	Темный	Обесцвечен	Ахоличный



- **СЛІДИ РОЗДРЯПУВАННЯ ШКІРИ.** Свербіння шкіри та сліди роздряпування на шкірі зумовлені частіше за все накопиченням жовчних кислот у шкірі. Свербіння може розвиватися і при відсутності жовтяниці.
- **СУДИННІ ЗІРОЧКИ.** Телеангіектазії, або зіркоподібні ангіоми, складаються з припіднятої над поверхнею шкіри, пульсуючої центральної частини і тонких судин, що нагадують промінці або павучка. Розміри телеангіектазій коливаються від 1 мм до 1-2 см. Крупні елементи можуть пульсувати, пульсація дрібних виявляється при надавлюванні на шкіру. Найбільш часто судинні зірочки розташовуються на шиї, обличчі, плечах, спині, кистях або на слизовій оболонці верхнього піднебення, глотки. Вираженість телеангіектазій різко зменшується на фоні гострого падіння АТ або кровотечі. З'являються ці елементи у хворих із активними процесами у печінці - гострому чи активному хронічному гепатиті, цирозі, безпосередньою причиною вважають гіперестрогенемію.
- **КСАНТОМИ І КСАНТЕЛАЗМИ.** Ксантоми представляють собою внутрішньошкірні жовті бляшки, що утворюються при вираженій гіперліпідемії. Не специфічні для захворювань печінки - розвиваються при атеросклерозі, цукровому діабеті, тривалому холестази іншої етіології. Локалізуються на кистях рук, ліктях, колінах, стопах, сідницях, в аксиллярних западинах, дуже часто - на повіках (ксантелазми).



- **ПЕТЕХІЇ, ЕКХІМОЗИ.** Крововиливи у шкіру, точкові геморагії та інші симптоми геморагічного синдрому обумовлені зниженням синтезу факторів зсідання крові, тромбоцитопенією, геморагічним васкулітом, розвиваються при тяжкому ураженні печінки. Для хронічних захворювань печінки характерний петехіально-плямистий або мікроциркуляторний тип кровоточивості - безболісні поверхневі крововиливи у шкіру та слизові оболонки, кровотечі з ясен, носу, маточні кровотечі. Причинами гіпокоагуляції є зниження синтезу в печінці факторів зсідання та утворення аномальних факторів зсідання (дисфібриногенемія), що спостерігається при цирозах.
- **Тромбогеморагічний синдром** може бути зумовлений коагулопатією споживання, яка супроводжує **ДВЗ-синдром (диссемінованого внутрішньосудинного зсідання)**. Причинами синдрому є зниження функції ретикулоендотеліальної системи, що видаляє активовані компоненти системи зсідання крові та фібринолізу. ДВЗ-синдром у хворих на цироз проявляється зниженням концентрації фібриногену та числа тромбоцитів крові, подовженням тромбінового та рептилазного часу.



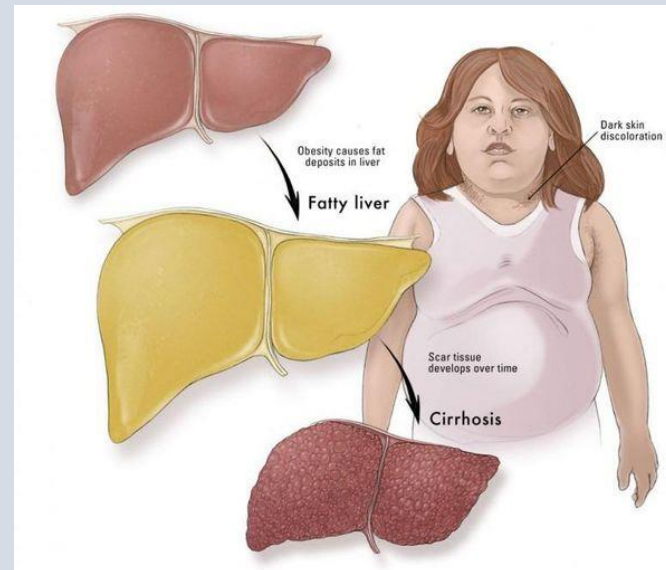
- **ПЕЧІНКОВІ ДОЛОНІ.** Пальмарна еритема представляє собою симетричне плямисте почервоніння долонь та підошов, особливо виражене у ділянці тенара та гіпотенара, інколи на згибальній поверхні пальців. Плями бліднішають при надавлюванні та знову швидко червоніють з припиненням тиску. Причиною еритеми є артеріовенозні анастомози, що розвиваються при високому рівні естрогенів, типові для активних процесів у печінці.
- **"МАЛИНОВИЙ" ЯЗИК.** "Кардинальський язык" характеризується відсутністю, зглаженістю сосочків язика до ступеню "лакованої" поверхні. Яскраво-червоне забарвлення зумовлене потоншенням слизової облонки, варикозним розширенням судин.
- **АТРОФІЯ М'ЯЗІВ.** Атрофія мускулатури плечевого поясу зумовлена порушенням білкового обміну, гормональним дисбалансом.



- **Конрактура Дюпюїтрена** - маркер алкогольного ураження печінки.
- **ОСТЕОПАТІЯ.** Спостерігається потовщення дистальних фаланг пальців рук по типу "барабанних паличок" внаслідок вираженої диспротеїнемії.
- **ЕНДОКРИННІ ПОРУШЕННЯ.** Гінекомастія, жіночий тип волосяного покриву на тілі внаслідок значного підвищення рівня естрогенів розвиваються при важкому ураженні печінки. Можливе випадіння волосся на лобку та в аксілярних западинах, атрофія яєчок, гіпертрофія навколоушних слинних залоз. Синдром особливо часто зустрічається при алкогольних гепатопатіях.
- **НАБРЯКИ.** набряки ніг, лімфаденопатія - при вираженій гіпоальбумінемії.



- **ГЕПАТОМЕГАЛІЯ.** Збільшення розмірів печінки є характерною ознакою ураження її паренхіми. Зменшення розмірів печінки спостерігається рідко, на пізніх стадіях цирозу при цьому печінку намацати не вдається. Гепатомегалія викликана інфільтрацією печінки імунокомпетентними при гепатитах, розвитком вузлів регенерації та фіброзу при цирозах, холестазі. Збільшена печінка інколи видна при огляді живота як "пухлина" у правому підребер'ї або епігастрії, яка зміщується при диханні, або як деформація грудної клітини справа - нижні ребра "відставлені", міжреберні проміжки не заповнені. Перкуторно розміри печінки збільшені: вертикальні розміри по кологрудинній, срединно-ключичній та передній аксилярній лініям перевищують відповідно 10-12 см, 9-11 см та 8-10 см. Печінка збільшується не тільки вниз, але й вліво - ліва межа печінкової тупості виходить за ліву кологрудинну лінію. Прогресуюче зменшення розмірів печінкової тупості є поганою прогностичною ознакою. Пальпація печінки дозволяє більш точно визначити топографічні характеристики органу - ступінь вистояння по основним анатомічним лініям. При пальпації у період вираженої активності патологічного процесу спостерігається болючість печінки, зумовлена розтягненням фіброзної капсули органу. У здорових край печінки м'який, безболісний, рівний. Ущільнення консистенції печінки завжди вказує на її ураження. Патологія печінки супроводжується ущільненням, загостренням краю печінки, появою бугристості. У хворих на цироз печінки щільний край фіброзно зморщеної печінки може пальпуватися нижче реберної дуги.



- **СПЛЕНОМЕГАЛІЯ ТА СИНДРОМ ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ.** Спленомегалія визначається при пальпації та перкусії селезінки, нетипова для більшості випадків гепатитів.



СИНДРОМ ЦИТОЛІЗУ

Накопичення у сироватці крові внутрішньоклітинних ферментів свідчить про некротичні процеси в організмі. Ферментами, індикаторами цитолізу (індикаторні ферменти) гепатоцитів є трансамінази (АСТ, АЛТ), дегідрогенази (глутаматдегідрогеназа ГДГ, лактатдегідрогеназа -ЛДГ), підвищення рівня заліза та вітаміну В-12 у сироватці крові. Вивільнення ферментів з гепатоцитів відбувається або внаслідок підвищеної проникності клітинних мембран, або внаслідок руйнування клітин. Некротизовані гепатоцити вже не можуть викликати гіперамінотрансфераземію. Активність цитозольних ферментів (АЛТ, ЛДГ) підвищується і при порівняно нетяжких процесах. Активність мітохондріальних ферментів (АСТ, ГДГ) збільшується тільки при тяжких некротичних процесах.

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗУ. Екскреторні ферменти, індикатори холестазу, розташовані на плазматичній мембрані гепатоцитів та у клітинах жовчних каналців. Підвищення їх активності у крові є результатом ферментативної індукції (підвищеного синтезу) і підвищеної проникності мембран гепатоцитів. Обструкція потоку жовчі на рівні внутрішньопечінкових холангіол або позапечінкових жовчних шляхів супроводжується вибірковою стимуляцією синтезу екскреторних ферментів.

Індикаторами холестазу є мембранозв'язані ферменти - лужна фосфатаза, гама- глутамілтранспептидаза (ГГТП), лейцинамінопептидаза (ЛАП), 5-нуклеотидаза. Характерне порушення пігментного обміну - підвищення рівня кон'югованого (прямого) білірубіну, загального білірубіну сироватки крові. Холестаз супроводжується накопиченням холестерину в сироватці крові.

Перебіг

2. Типовий перебіг: хвороба може мати різну динаміку. Загалом починається тяжким гострим пошкодженням печінки (2–3-кратне підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові, жовтяниця і коагулопатія). Залежно від часу виникнення печінкової енцефалопатії розрізняють недостатність:

- 1) **надгостру** — енцефалопатія розвивається протягом 1 тиж. від виникнення жовтяниці; зазвичай протікає із важкою коагулопатією та значним підвищенням активності амінотрансфераз, на початку незначна гіпербілірубінемія, більші шанси одужати ніж при підгострій формі;
- 2) **гостру** — енцефалопатія розвивається від 8 до 28 днів від появи жовтяниці;
- 3) **підгостру** — енцефалопатія розвивається від 5 до 12 тиж. від початку жовтяниці, зазвичай невелике підвищення активності амінотрансфераз, важка жовтяниця і легка або помірна коагулопатія, частою є спленомегалія, асцит та зменшення об'єму печінки (клінічно може нагадувати цироз печінки).

У більшості випадків, якщо не застосовується відповідне лікування (включаючи термінову пересадку печінки), хворий помирає із симптомами печінкової коми, набряку мозку і поліорганної недостатності.

1. Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, ПЧ (МНВ), сироваткові концентрації: натрію, калію, хлоридів, кальцію, магнію, фосфору, глюкози, креатиніну, сечовини, білірубину (прямого і непрямого), альбуміну, лактатів, аміаку; активність АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, ЛДГ, амілази, ліпази; група крові, газометрія артеріальної крові, рівень парацетамолу в сироватці крові, скринінговий токсикологічний аналіз (кров, сеча); вірусологічні дослідження (анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV, анти-HDV IgM, можливо анти-HEV); імунологічні дослідження (ANA, SMA, концентрація імуноглобулінів); тест на вагітність у жінок дітородного віку.

Визначається: підвищена активність амінотрансфераз (АЛТ більш типова для вірусної етіології; дуже високий рівень [>2000 ОД/л] характерний для токсичного або ішемічного пошкодження печінки); подовження ПЧ (на $>4-6$ с; МНВ $>1,5$); гіпоглікемія (необхідний систематичний контроль глікемії); підвищення рівня аміаку (якщо можливо, визначаєте в артеріальній крові); підвищення рівня лактатів (ранній прогностично несприятливий показник при отруєнні парацетамолом); інші порушення, залежно від етіології, тяжкості хвороби і ускладнень (напр., підвищення рівня креатиніну, у випадку ниркової недостатності).

2. Візуалізаційні методи: **УЗД** черевної порожнини дозволяє провести оцінку печінки та її васкуляризації, а також жовчних проток. **КТ** полегшує диференційну діагностику із синдромом Бадда-Кіарі, стеатозом печінки і розсіяними метастазами до печінки; КТ голови дозволяє виключити інші причини неврологічних порушень. **КТ голови** проводиться для виявлення інших причин неврологічних розладів.

3. ЕЕГ: трифазовий ритм (1–3 стадія енцефалопатії); дельта-ритм (4 стадія).

4. Біопсія печінки: допомагає встановити етіологію (напр., хвороба Вільсона-Коновалова, аутоімунний гепатит, гострий жировий гепатоз вагітних, пухлинні метастази). У випадку протипоказів до черезшкірної біопсії (порушення гемостазу) → трансвенозна біопсія.

Лікування

1. Лікування печінкової енцефалопатії → розд. 7.12.

2. Профілактика набряку головного мозку: необхідно підняти голову і тулуб на 30°; у випадку судомного нападу **фенітоїн** в/в 10–15 мг/кг маси тіла, слід вводити повільно, макс. 50 мг/хв, підтримуюча доза 100 мг п/о або в/в кожні 6–8 год; не застосовуйте профілактично. Слід часто обстежувати хворого на предмет симптомів підвищеного внутрішньочерепного тиску та уникати лихоманки, гіпоглікемії, гіпергідратації; підтримуйте концентрацію натрію в сироватці на рівні 140–145 ммоль/л.

3. Коагулопатія: незважаючи на подовження ПЧ (подовження МНВ) у більшості пацієнтів ризик кровотечі не підвищується. Не проводьте профілактичної трансфузії СЗП та тромбоцитарної маси (порушує оцінку протікання гострої фази печінкової недостатності). Перед плановими інвазивними втручаннями чи у випадку кровотеч → **свіжозаморожена плазма** 15 мл/кг маси тіла, або рекомбінований фактор VIIa (особливо, у випадку гіперволемії або неефективності плазми). При важкій тромбоцитопенії (зазвичай <10 000/мкл), перед плановими інвазивними втручаннями чи у випадку кровотеч при кількості тромбоцитів <50 000/мкл → трансфузія **тромбоцитарного концентрату (цільова кількість тромбоцитів 60 000/мкл)**. При необхідності переливання еритроцитарної маси потрібно прагнути до досягнення Hb 7 г/дл.

4. Гемодинамічні порушення і ниркова недостатність: слід підтримувати відповідний внутрішньосудинний об'єм; рекомендуються кристалоїдні розчини (початково 0,9 % NaCl, потім розчин Рінгера лактат); потрібно уникати гіперхлоремії (підвищує ризик ниркової недостатності); підтримуйте середній артеріальний тиск 50–60 мм рт. ст. (у разі необхідності застосовуються судинозвужуючі ЛЗ — норадреналін або **допамін**); слід розглянути необхідність введення катетера до легеневої артерії з метою моніторингу; при необхідності застосуйте ниркозамісну терапію → **розд. 14.2**.

5. Метаболічні порушення: більшість біохімічних параметрів вимагає регулярного моніторингу (особливо концентрації глюкози, фосфатів, калію та магнію) і корекції порушень. При гіпоглікемії → постійна інфузія глюкози (підтримуйте концентрацію глюкози 8,3–10 ммоль/л [150–180 мг/дл]).

6. Інфекції: найчастіше пневмонія, далі — інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, спонтанний бактеріальний перитоніт. У всіх хворих із печінковою енцефалопатією 3 або 4 ступеню застосуйте емпіричну антибіотикотерапію.

Код форми за ЗКУД

Код закладу за ЗКПО

БІОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ №

Прізвище, ім'я, по батькові _____ Вік 28
Заклад _____ Відділення _____ Медична карта № _____

* можливі інші норми, залежно від методики

Прізвище, І., П. _____ (підпис)