# Гепатодистрофия

Вирус гепатита, благодаря тропности к эпителиальным клеткам печени, проникает внутрь гепатоцита где в результате взаимодействия с биологическими макромолекулами, возможно с компонентами мембран ЭПС, способными принимать участие в процессах детоксикации образуются свободные радикалы, выступающие в роли инициаторов ПОЛ, что приводит к изменению структурной организации липидных компонентов мембран за счет образования гидроперикисных групп, что обуславливает появление “дыр” в гидрофобном барьере биологических мембран и повышает их проницаемость.

Становится возможным движение БАВ по градиенту концентрации. Так как концентрация ферментов внутри клеток повышает их содержание во внеклеточном пространстве – в сыворотке крови повышается активность ферментов. Замена внутриклеточного калия ионами натрия и кальция усиливает поломки в окислительном фосфорилировании и способствует развитию внутриклеточного ацидоза. Изменившаяся реакция среды в гепатоцитах и нарушение структурной организации субклеточных мембран приводят к активации и выходу из лизосомальных вакуолей кислых гидролаз (РНК-азы, ДНК-азы, катепсинов и др).

Этому способствует и понижение активности ингибиторов протеаз альфа2-макроглобулина и альфа 1 антитрипсина. Завершающим действием протеолитических ферментов может быть распад печеночных клеток и высвобождение белковых компонентов и наряду с гепатотропным вирусом стимулировать образование специфических противопеченочных антител способных атаковать паренхиму печени.

Клинические проявления злокачественных форм вирусного гепатита. Варианты течения.

Различают гепатодистрофии, протекающие с развитием прекомы, комы и без них.

В зависимости от темпа, характера клинической симптоматики и морфологических изменений различают:

1. Молниеносное течение (развитие печеночной комы и летального исхода в преджелтушном периоде в первые 3-4 дня от начала заболевания).

2. Острое течение (печеночная кома в разгар клинических симптомов, 5-8 день желтушного периода).

3. Подострое течение (постепенное волнообразное прогрессирование клинических симптомов и развитие печеночной комы на 3-5 неделе заболевания).

4. При формировании постнекротического цирроза, печеночная кома развивается позже 3-6 месяцев.

Классификация:

1. По тяжести:

1. Злокачественная форма с развитием печеночной комы

2. Злокачественная форма с развитием прекомы.

3. Злокачественная форма без развития комы и прекомы.

2. По течению:

1. Молниеносное

2. Острое

3. Подострое

4. Хроническое

3. Исходы:

1. Выздоровление

2. Летальный

3. Постнекротический цирроз.

Показатели тяжести:

1. Клинические: резкое беспокойство с приступами сонливости, многократная рвота с примесью крови, стойкая гипертермия, тахикардия, токсическая одышка, острое сокращение размеров печени, менингоэнцефалитический синдром, печеночный запах изо рта, парез кишечника.

2. Биохимические:

- билирубин-ферментная диссоциация

- билирубин-протеидная диссоциация

- блокирование глюкоронидтрансферазной системы – повышение непрямого билирубина

- снижение коэффициента эстерификации холестерина.

Важно диагностировать гепатодистрофию до прекомы и комы, так как кома – это необратимые изменения печени.

Характерно (в начале)

Преджелтуха

Ø короткий преджелтушный период (3-5 дней)

Ø острое начало заболевания с повышения температуры тела до 38-40 градусов, вялость, адинамия, сонливость с приступами беспокойства и двигательным возбуждением.

Ø Выраженные диспепсические расстройства (тошнота, рвота, срыгивание, понос)

Желтуха

Ø Состояние больных резко ухудшается, симптомы интоксикации быстро нарастают, рвота становится более частой с примесями крови, прогрессирует геморрагический синдром, уменьшаются размеры печени, симптомы ССС недостаточности.

1. Нервно-психические расстройства:

a) Психомоторное возбуждение

b) Симптомы поражения ЦНС

2. Диспепсические расстройства

a) Рвота (кофейной гущей)

b) Тошнота

c) Срыгивание

d) Понос и так далее

3. Геморрагический синдром

a) Носовые кровотечения

b) Кровотечения в ЖКТ

c) Сыпь (кожа, слизистые)

Причины: гипопротеинемия, фибриногенопатия, снижение витамин К зависимых ферментов.

4. Желтуха

У детей раннего возраста менее выражена, так как у них хорошая гидрофильность тканей.

5. Печеночный запах (нарушение обмена метионина – в крови накопление метилмеркоптана)

6. Лихорадка

7. Уменьшение размеров печени.

8. Болевой синдром. Причины:

a) Некроз и аутолитический распад паренхимы

b) Поражение желчевыводящих путей, капсулы.

9. Со стороны сердечно-сосудистой системы:

a) Тахикардия, снижение АД, может быть по типу коллапса, иногда экстрасистолия, преждевременное появление 2 тона, сниженный венозный возврат. Аускультативно: стук дятла.

10. Со стороны органов дыхания:

b) Одышка

c) Отек легких

d) В коме – патологические типы дыхания (Куссмауля, Чейн-Стокса)

11. Поражение почек (снижение количества суточной мочи) Причины:

a) Шунтирование крови мимо клубочковых капиляров

b) Канальцевый некроз

12. Лабораторные данные:

a) Общий анализ крови (анемия постгеморрагмческая, дефицитная анемия, мегобластная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, снижение моноцитов, СОЭ нормальное или снижено)

b) Биохимический анализ крови (билиирубин-ферментная диссициация, билирубин-ферментная диссоциация, снижение глюкуронилтрансферазной системы – повышение непрямого билирубина).

Клиника печеночной комы.

Термином “кома” принято обозначать безсознательное состояние с нарушением рефлекторной деятельности и расстройством жизненно-важных функций (кровообращения, дыхания, обменных процессов) в результате глубокого торможения коры головного мозга с распространением на подкорку и нижележащие отделы ЦНС. Больной находится как бы в глубоком сне. Кома – это резкое торможение нервно-психической деятельности характеризующееся нарушением чувствительности, рефлексов и отсутствие реакции на различные раздражители.

Клиника: по мнению большинства авторов клинический сиптомокомплекс печеночной комы складывается из трех кардинальных признаков: расстройства сознания, “хлопающего” тремора и электроэнцефалографических изменений.

По тяжести клинических проявлений Н.К Боголепов (1963) различают легкие и выраженные коматозные состояния: глубокую и терминальную кому, а по течению выделяют два типа печеночной комы: при остром продромальный период (1-3 часа), период прекомы несколько часов, и глубокую кому с летальным исходом через 1-3 дня. При медленном течении- продромальный период с желудочно-кишеными нарушениями и желтухой (1-2 недели), прекоматозный период с мозговыми явлениями, сопором с перемежающимся возбуждением (1-2 дня) и период глубокой комы с резким уменьшением размеров печени, парезами и параличами, менингиальными симптомами, отсутствием зрачковых рефлексов, а так же расстройством дыхания и кровообращения (1-3 дня).

В современной отечественной литературе больше принято выделять 3 стадии печеночной комы: прекому 1, прекому 2 и кому 3.

Характеризовать клинику печеночной комы у детей 1 года жизни весьма трудно, оценить же степень психических нарушений у них не представляется возможным. Авторы наблюдали детей до года в клинике и по степени психимоторных нарушений у большинства больных выделили 3 стадии: прекому, кому 1 и кому 2. Стадии прекомы предшествует период с выраженными симптомами интоксикации ( выраженное беспокойство, вскрикивание, нарушение сна, повторная рвота, тахикардия, повышение температуры тела, быстро прогрессирующей желтухой и тенденцией к уменьшению размеров печени. Сознание остается ненарушенным (ребенок активно реагирует на осмотр, фиксирует взгляд на игрушках, узнает мать). Продолжительность этого периода 2-5 суток. Прекома – состояние с преобладанием симптомов нарушения ЦНС. Приступы психомоторного нарушения сменяются периодами адинамии, сонливости, дети не могут фиксировать взгляд на игрушках, периодически не узнают мать, но на болевые раздражители реагируют плачем. Реакция зрачков на свет сохранена. Брюшные рефлексы обычно не вызываются. У 50% больных отмечаются судорожные подергивания в отдельных мышечных группах, иногда дрожание верхних конечностей, у 1 детей тонико-клонические судороги.

Постоянными симптомами прекомы являются повторная рвота типа кофейной гущи, повышение температуры тела, геморрагические высыпания на коже и слизистых оболочках, тахикардия, токсическая одышка, вздутие живота, пастозность тканей. Размеры печени уменьшаются, край печени плотноватой консистенции, выступает из-под края реберной дуги на 1-2 см. Продолжительность прекомы у больных с острым течением гепатодистрофии составляет 1-1\2 суток, а при подостром течении в среднем 8 суток.

Вслед за прекомой развивается печеночная кома. Следует различать 2 стадии: кома 1 и 2.

Кома 1 характеризуется стойким отсутствием сознания, ребенок беспокойный, не реагирует на осмотр, зрачки сужены с вялой реакцией на свет, усиливается тремор, учащаются судороги. Однако в этой стадии сохраняется реакция на болевые раздражители ,глотание не нарушено.

Постоянно отмечается геморрагический синдром, тахикардия ,токсическая одышка, печеночный запах, вздутие живота, пастозность тканей появляется только на фоне формирующегося цирроза. Печень пальпируется у края реберной дуги. Диурез резко уменьшен.

Через 1-2 суток развивается кома 2.Отличительными признаками которой является полное отсутствие сознания , полное реакции на болевые раздражители, расширенные зрачки без реакции на свет, исчезновение корниального рефлекса , расстройство дыхания по типу Куссмауля или Чейн-Стокса, периодически возникающие судороги, учащение пульса до 180-200 ударов, слабого наполнения. В терминальной стадии нередко наступает недержание мочи и кала.

Продолжительность комы при остром течении – в среднем 17 часов , при подострой гепатодистрофии- 24 часа.

Для своевременной диагностики печеночной комы , возникающей у больных со злокачественными формами вирусного гепатита , кроме симптомов поражения ЦНС, важное значение имеют такие симптомы, как интенсивность желтухи, выраженность геморрагического синдрома, появление лихорадки, не связанной с присоединением вторичных заболеваний, вздутие живота, печеночный запах, лабильность пульса, тахикардия, токсическая одышка, уменьшение размеров печени, её размягчение, болезненность при пальпации.

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ И ФУЛЬМИНАНТНЫХ (ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ) ФОРМ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

При подозрение на злокачественную форму или при её угрозе больной переводится в отделение или палату интенсивной терапии.

Проводятся следующий лечебные мероприятия.

1)Катетеризация подключичной вены.

2) Ограничение приема белков с пищей. Объем кормления обычно ограничивается 2\3 от нормы (при сохранении аппетита). Энтеральное введение жидкости строго дозируется в зависимости от диуреза и объема инфузионной терапии.

3) Преднизолон 5-10 мг\кг массы в сутки , 4-6 раз в день при фульминантной форме гепатита без ночного перерыва, вводится в\в струйно или капельно коротким курсом. Снижение дозы гормона необходимо начинать сразу после клинического улучшения. Первоначально доза может быть снижена сразу на 1\4 суточной. Затем по мере дальнейшего улучшения , активно уменьшается каждые 2-3 дня. Каждое снижение проводится под обязательным контролем лабораторных показателей.

4)Ингибиторы протеолиза: контрикал 20-40 тыс. в сутки, 20-30 тыс\кг массы в сутки, 5%р-р аминокапроновой кислоты 30-50-100 мл в сутки (8-10 мл\кг в сутки), ангиопротекторы: дицинон 0,5-1,0 мл в сутки в\м или в\в.

5) Дезинтоксикационная терапия : в\в, капельно 14-16 кап. Раствора в минуту 2-3 раза в сутки. Примерное количество ввнутривенно вводимых препаратов 50-80 мл\кг в сутки. Общий объем жидкости на кормление , питье и инфузионную терапию не должен превышать 150-200 мл\кг массы в сутки. Расчет инфузионной терапии проводить ежедневно , учитывая динамику веса за 12-24 часа. Прибавка в весе более 200 гр. В сутки предполагает, задержку жидкости .Основные растворы для инфузионной терапии: гемодез (8-10 мл\кг в сутки), 5-20 % раствор альбумина (1 мл\кг в сутки), 10% раствор глюкозы с инсулином и 7,5% р-р хлористого калия (при склонности к гипокалиемии), 4% р-р бикарбоната натрия ( при метаболическом ацидозе).

6) Дегидрационная терапия для борьбы с отеком мозга: лазикс 2-3 мг\кг массы в сутки, манитол 15% р-р 5мл\кг в сутки на одно введение в\в струйно при нарастании признаков отека мозга. При задержке жидкости или её угрозе , ограничение инфузионной терапии.

7) Гемостатическая терапия при геморрагическом синдроме или его угрозе: викасол 0,3-0,5-1,6 мл в\м, 10%р-р глюконата кальция 1,0-3,0 в5 мл 0,85% р-ра хлористого натрия в\в струйно.

8) При резко выраженном беспокойстве , сопровождающемся значительной гипокалиемией, показанно введение оксибутирата натрия (ГОМК) 50 мг\кг. Целесообразно ввести седуксен (0,5-1,0 мл).

9) При фульминантном гепатите и неуклонном прогрессирование тяжести состояния:

-плазмоферез,

-гемосорбция,

-заменное переливание крови.

10) Для предупреждения всасывания из кишечника токсических метаболитов, образующихся в результате жизнедеятельности микробной флоры, назначение высоких очистительных клизм, солевых слабительных и промывание желудка.