**«Современные представления о печеночной недостаточности и методы их лечения»**

**Исраилова В. К. Айткожин Г. К.**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии, кафедра хирургических болезней №3 Каз НМУ им. С.Д. Асфендиярова

В настоящее время наблюдается неуклонный рост числа пациентов с заболеваниями печени, в основном это люди трудоспособного возраста. Развитие острой и хронической печеночной патологии в подавляющем большинстве случаев сопровождается возникновением различных осложнений вплоть до появления печеночной недостаточности (ПечН).

Сегодня основной причиной, приводящей к развитию печеночной недостаточности, являются вирусные гепатиты. На данный момент в мире гепатитом В инфицировано примерно 2 млрд человек. Больных гепатитом С насчитывается около 200 млн человек. Ежегодно регистрируется около 50 млн больных острой вирусной инфекцией, которая примерно у 100 тыс. пациентов осложняется острой печеночной недостаточностью (ОпечН), при этом летальность при ОпечН достигает 70-90% (Perrillo R.P. et all., 2001, Custer B.et all., 2004). На втором месте среди причин развития ПечН стоит алкогольное поражение печени.

Под термином «печеночная недостаточность» объединяют различные нарушения функции печени, которые могут в дальнейшем как полностью компенсироваться, так и прогрессировать вплоть до развития комы. В известной мере диагноз печеночной недостаточности зависит от опыта врача, оценивающего тяжесть состояния пациента. В настоящий момент ПечН не имеет точно определенного понятия с устоявшимися критериями диагностики, характерными, например, для дыхательной или почечной недостаточности. Так в терапевтической клинике диагноз печеночной недостаточности может быть поставлен при патологии печени в отсутствие выраженной симптоматики только на основании отклонений в лабораторных тестах. Напротив, в отделениях интенсивной терапии врачам приходится в основном сталкиваться с клинически выраженной патологией печени, зачастую, когда пациент находиться в коматозном состоянии. Таким образом, трактовка печеночной недостаточности в известной мере зависит от конкретной клинической ситуации и специалиста. В отделения реанимации больные поступают в крайне тяжелом состоянии, когда требуются интенсивные методы лечения, основанные на знании всех звеньев патогенеза ПечН, и, по сути, терапия включает замещение поврежденных функций органа. В связи с этим мы трактуем печеночную недостаточность как декомпенсацию функции печени, которая проявляется возникновением желтухи, коагулопатии и печеночной энцефалопатии (ПЭ), нередко преходящей в коматозное состояние (Кутепов Д.Е. и др., 2004, Пасечник И.Н. 2009). В любом случае при возникновении ПечН происходит нарушение детоксицирующей и синтетической функций печени. Уровень смертности при клинически значимой печеночной недостаточности, несмотря на современные достижения гепатологии и интенсивной терапии, остается высоким, достигая 80% (Журавлев С.В.,2004.,Калинина А.В., Хазанова А.И., 2007). В последние 20 лет при глубоком необратимом поражении печени стали проводить трансплантацию донорского органа. Однако, пересадка печени не может полностью решить проблемы пациентов с ПечН из-за возрастающего несоответствия между количеством доноров и реципиентов, а так же проблем несовместимости органов (Hui T. et all.,2001, Sorkine P et all., 2001).

С клинических позиций печеночную недостаточность можно рассматривать как синдром, который развивается в результате снижения массы функционирующих клеток печени ниже критического уровня. Причиной этого могут быть либо массивный некроз гепатоцитов вследствие токсического, вирусного или ищемического повреждения раннее здоровой печени, приводящей к ОпечН, либо какая-либо ситуация, вызвавшая обострение существующего хронического заболевания печени у пациентов с ранее скомпроментированными и ограниченными функциональными резервами органа. В последнем случае развивается острая декомпенсация хронического заболевания печени. В результате в различной степени повреждаются основные функции, в особенности функции детоксикации, синтетическая и механизмы регуляции метаболических процессов. Важно подчеркнуть, что эти нарушения будут поддерживать существование друг друга.

По современным представлениям, патогенез ПечН связан с накоплением в организме больного токсических продуктов метаболизма, представленных водорастворимыми и гидрофобными веществами. При этом в настоящий момент ведущую роль отводят гидрофобным продуктам, которые циркулируют в крови в виде комплексов с альбумином. К ним относят несвязанный билирубин, желчные кислоты, жирные кислоты со средней длиной цепи, бензодиазепины, триптофан. Указанные альбуминсвязанные токсины считаются ведущими в развитии и сохранении дисфункции органов, наблюдаемой при формировании печеночной недостаточности. (Mitzner S. 2004). Нормально функционирующий гепатоцит захватывает у молекулы альбумина связанные с ним токсические вещества, с последующим превращением в водорастворимую фракцию, которая может быть выведена почками или желчью. При нарушении функции гепатоцитов происходит накопление в крови как водорастворимых (аммиак), так и альбуминсвязанных веществ, обуславливающих проявление симптомокомплекса печеночной недостаточности. Более того, увеличение количества накапливаемых токсических веществ вызывает дисфункцию оставшихся гепатоцитов и препятствует регенерации поврежденных печеночных клеток. Порочный круг замыкается. Таким образом, дисбаланс между физиологическими потребностями организма и функциональными возможностями поврежденной печени приводит к основным угрожающим жизни осложнениям печеночной недостаточности: ПЭ и коме, желтухе, нарушениям гемодинамики, асциту, почечной недостаточности, кровотечениям. Нарушениям в иммунной системе и сепсису.

В зависимости от скорости развития и исходного состояния органа ПечН разделяют на острую и хроническую. Для обозначения быстро прогрессирующей ОпечН в зарубежной литературе используют термин фульминантной печеночной недостаточности (ФПН). Понятие ФПН было введено в 1970 г. Trey и Davidson. Синдром ФПН характеризуется внезапным развитием нарушения функции печени у раннее здорового человека и сопровождается ПЭ, выраженной коагулопатией, сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной недостаточностью (Gotthard D. et all., 2007). Основанием для установления диагноза ФПН является развитие ведущих проявлений печеночной недостаточности в течение 8 недель с момента появления первых признаков заболевания или желтухи. Выделяют сверхострое (появление признаков ПЭ через 0-7 суток после возникновения желтухи), острое (8-28 сут) и подострое (4-12 недель) течение ФПН (Шерлок Ш., Дули Дж., 2002, OGrady J.G et all., 1993).

По современным данным, основными причинами ОпечН являются вирусные и лекарственные гепатиты на долю которых приходится до 80% случаев возникновения ФПН, в 10% случаев причину возникновения ФПН выяснить не удается.

Важность своевременной диагностики ФПН связана с необходимостью перевода больных в специализированное лечебное учреждение и решения вопроса о трансплантации печени.

У больных со сверхострым и острым течением ФПН на фоне благополучия вначале появляется общая симптоматика – тошнота, слабость, прогрессирующая утомляемость, недомогание. В дальнейшем присоединяется желтуха и нарастают явления печеночной энцефалопатии. В течение нескольких дней могут развиться отек головного мозга и кома. Обычно у больных с ОпечН наблюдаются тахикардия, артериальная гипотензия, одышка и лихорадка. Печень обычно маленьких размеров. У 80% больных развиваются гнойно-септические осложнения, которые в 10% случаев служат причиной смерти. Возникновение при ФПН гипокоагуляционных нарушений резко усугубляет тяжесть состояния больного и может привести к летальному исходу.

В табл.1 приведены показатели системы гемостаза, характерные для ОпечН.

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **Результат** |
| Фибриноген | снижен |
| Фактор | 50% от нормы |
| Фактор | норма |
| ПТИ | 50% от нормы |
| АЧТВ | увеличено |
| Антитромбин 111 | снижен |

Важным прогностическим фактором при ОпечН является степень энцефалопатии. Сообщается, что летальность при 1 и 11 стадии ПЭ составляет 35%, развитие ПЭ 111 и 1У стадии сопровождается 80% смертностью, если не производится ТП. Прогноз хуже у пожилых людей и детей младше 10 лет. К неблагоприятным клиническим признакам относят так же небольшие размеры печени и асцит (Komori H et all.,1996). По мнению ряда авторов, динамика протромбинового времени является одним из лучших показателей, позволяющих прогнозировать выживаемость. Снижение фактора У ниже 15% у больных в коме приводит к увеличению летальности до 90% независимо от причины ОпечН (Bernuau J. et all.,1996.,OGrady J.G. et all. 1989).

Причинами смерти больных с ОпечН так же могут быть кровотечения, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, отек головного мозга, почечная недостаточность и инфекционные осложнения. В табл. 2 приведены критерии неблагоприятного прогноза при развитии ФПН в зависимости от этиологии (Lee W.M.,1993).

**Критерии неблагоприятного прогноза при ФПН**.

|  |  |
| --- | --- |
| ФПН, обусловленная передозировкой парацетомола  (вероятность выживания менее 20%) | ФПН, не связанная с отравлением парацетомолом (вероятность выживания менее 20%) |
| рН менее 7,3 | МНО более 7,7 |
| Или сочетание всех трех показателей | Или сочетание трех любых критериев |

Патогенез печеночной недостаточности при различных заболеваниях печени схож. В основе патогенеза ПечН лежит массивное повреждение гепатоцитов, в результате чего происходит угнетение функций печени с последующим нарушением деятельности практически всех органов, но в первую очередь- ЦНС, почек, легких, затем возникают изменения гемодинамики с нарушением тканевой перфузии, развивается метаболический ацидоз и в конечном итоге формируется полиорганная недостаточность.

В случае поражения печени и нарушения ее детоксикационной функции, а так же при массивном развитии портокавальных анастомозов такие токсические вещества, как индол, скатол, фенол, аммиак, жирные кислоты, поступают из воротной вены в полую, а затем, минуя печень попадают непосредственно в системный кровоток, обуславливая развитие ПЭ и комы.

Печеночная энцефалопатия – нейропсихическое расстройство, возникающее при различных поражениях печени. Печеночная кома является наиболее тяжелой стадией ПЭ. Развитие ПЭ при ОпечН связано с остро возникшим уменьшением числа функционирующих гепатоцитов, снижением дезинтоксикационной способности и попаданием в кровоток продуктов клеточного распада.



Патогенез ПЭ и печеночной комы, к сожалению изучен не до конца. Среди теорий о причинах развития ПЭ и комы наибольшее распространение получили теории, основанные на оценке дисфункции нейромедиаторных систем: токсическая, теория ложных нейротрансмиттеров, теория нарушения обмена гамма-аминомаслянной кислоты (ГАМК) и эндогенных бензодиазепинов.

****

**Патогенез печеночной недостаточности.**

При остром гепатите и нарушении функции гепатоцитов шунтирование крови происходит в самой печени. Поврежденные клетки печени не в состоянии адекватно метаболизировать токсические вещества. Поступающие из воротной вены, вследствие чего они попадают непосредственно в печеночную вену, а далее в системный кровоток необезвреженными. При циррозе печении возникновении портальной гпертензии кровь минует печень по естественным коллатералям. Аналогичное состояние наблюдается после операции портокавального шунтирования.

Аммиак занимает центральное место в токсической теории развития ПЭ. В целом ряде исследований была показана прямая зависимость между уровнем аммиака и степенью ПЭ. Установлено, что уровень аммиака повышен у 90% больных, имеющих признаки печеночной энцефалопатии ( Clemmesen J.O. et all. 1999, Kramer L. et all.,2000.,Venturini I.et all.,2001). Известно, что основным источником образования аммиака в организме является толстый кишечник, где под действием микрофлоры происходит расщепление белков, аминокислот, пуринов до конечного продукта –аммиака. Кроме толстого кишечника аммиак образуется так же в почках и мышечной ткани. Аммиак поступает в общий кровоток, при этом максимальная концентрация его отмечается в портальной вене, по которой он попадает в печень (Butterworth R.F.,1996, Norenberg M.D. 1996). При сохраненной функции печени основная часть аммиака включается в орнитиновый цикл, конечным продуктом которого является мочевина. В результате повреждения печени скорость метаболизма аммиака значительно снижается. В связи с этим часть аммиака через портальные анастомозы вновь возвращается в системный кровоток и проникает через гематоэнцефалический барьер (Mans A.M. et all., Lockwood A.H et all., 2001).



В ЦНС орнитиновый цикл нейтрализации аммиака «не работает». Из поступающего в головной мозг аммиака и глутамата под действием глутаматсинтетазы образуется глутамин. Истощение глутамата и накопление глутамина обуславливают процесс развития отека и приводят к повреждению астроцитов и снижению синтеза АТФ (Kato M.D. et all.,2002). Установлено так же, что избыточное содержание глутамина может провоцировать токсический отек головного мозга (Albrecht J., Jones E.A.1999). Известно, что глутамат является важным возбуждающим медиатором ЦНС. Выявлена корреляционная зависимость между уровнем глутамина в спинномозговой жидкости и степенью печеночной энцефалопатии (Mousseau D.D. et all., 2004.,Oppong K.N.2005). Кроме того, аммиак способствует проникновению нейротоксических ароматических кислот, коротко- и среднецепочечных жирных кислот, меркаптана в центральную нервную систему. Эти соединения являются продуктами бактериального метаболизма жиров и серосодержащих аминокислот кишечнике (Batterworth R.F.,2003). По имеющимся данным, они оказывают неблагоприятное воздействие на постсинаптические структуры мозга (Andres T., Cordoba J. 2001).



**Методы терапии печеночной недостаточности.**

При выработке тактики терапии ПечН необходимо исходить из целого ряда условий, определяющих развитие патологического процесса в печени.

Традиционная (консервативная) терапия ПечН в первую очередь основана на мерах по устранению этиологического фактора, вызвавшего декомпенсацию ПечН: остановку желудочно-кишечного кровотечения, ликвидацию анемии, инфекции, отказ от алкоголя. В ряде случаев обострение ПечН связано с результатами ятрогенных воздействий: использование больших доз диуретиков, седативных средств и/или анальгетиков. Поддерживающее медикаментозное и симптоматическое лечение включает инфузионную и лекарственную терапию водно-электролитных и волемических нарушений, меры по снижению уровня аммиака в крови, лечение коагулопатии и ограничение поступления белка в организме больного.

В целях временного замещения детоксицирующей функции печени используют различные экстракорпоральные методы лечения: гемосорбцию, гемофильтрацию, гемодиализ и новые виды ЭМЛ МАРС и система Prometheus. В любом случае основными целями медикаментозной терапии и ЭМЛ являются замещение скомпроментированной функции печени до тех пор, пока не произойдет максимально возможная регенерация клеток печени, или для поддержания жизни пациента в ожидании трансплантации печени.

Лечение больных с ОпечН и декомпенсированной ХПечН должно проводиться в условиях отделений интенсивной терапии. Ведение больных в этих состояниях предусматривает поддержание основных жизненно важных функций организма.

Интенсивная терапия проводиться в условиях постоянного мониторинга уровня сознания и степени энцефалопатии, показателей гемодинамики (ЧСС,АД,ЦВД), дыхания (ЧДД, SaO2), Hb, Ht, электролитных показателей (K, Na), уровня гликемии, биохимические показатели, коагулограммы др. При развитии дыхательной недостаточности необходимо обеспечить адекватную искусственную вентиляцию легких.

В задачи инфузионной терапии входит следующие: восполнение объема циркулирующей крови, нормализация микроциркуляции, коррекция водно-электролитных и кислотно-основных нарушений, уменьшение уровня интоксикации за счет дилюции токсинов и стимуляции диуреза. Инфузионная терапия проводится растворами кристаллоидов (0,9% раствор Na CL), глюкозы (10-40% растворы), крахмалов (Рефортан 250-1000 мл), коллоидов (гелофузин до1000 мл/сут, стабизол 800 мл/сут) . Для устранения нарушений в системе гемостаза может потребоваться переливание плазмы( СЗП), при выраженной анемии – эритроцитарная масса (Эр.масса). При угнетении сократительной способности миокарда назначают препараты с инотропным действием (дофамин и др.). Развитие полиорганной недостаточности требует соблюдения всех принципов ведения больных в критических состояниях. Необходимо отметить, что лечение больных с ПечН имеет ряд особенностей, которые обусловлены патогенезом развития печеночной дисфункции.

Следует уделять особое внимание проблемам нутритивной поддержки у больных с патологией печени, поскольку при возрастании белковой нагрузки на печень могут усугубляться признаки ПЭ. Соблюдение диеты больными с ПечН приводит к уменьшению образования аммиака и других токсинов в толстой кишке и соответствующему снижению гипераммониемии (Ferenci P. et all., 2006 ). Полное исключение белка, только углеводы (энергетическая ценность > 1500 ккал/ сут).

При невозможности энтеральной поддержки необходимо проводить парентеральное питание – потребности в энергии восполняются концентрированной глюкозой (20-40%-ные растворы), возможно дополнительное введение жировых эмульсий (липофундин 250 мл). Для обеспечения потребностей в белках переливают специальные растворы аминокислот для парентерального введения Аминостерил Гепа 5 и 8%, и Аминоплазмаль Гепа 10%.

По общепринятому мнению, основную роль в развитии ПЭ при ПечН аммиак, поэтому была разработана медикаментозная тактика, направленная на уменьшение образования и абсорбции аммиака в толстом кишечнике, а так же нейтрализацию аммиака в печени, тканях и крови. В соответсвии с этим выделяют три группы используемых препаратов: 1) уменьшающие поступление аммиака из толстого кишечника (стерилизация кишечника, невсасывающиеся антибиотики, синтетические дисахариды), 2)связывающие аммиак в крови (бензоат натрия и фенилацетат), 3) стимулирующие обезвреживание аммиака в печени и мышцах ( L-орнитин-L- аспартат).

Для подавления флоры кишечника, которая продуцирует аммиак и другие токсины, назначают прием антибиотиков (ванкомицин до 2 г/сут, ципрофлоксацин 500 мг/сут и другие). Назначение антибиотиков сочетают с применением высоких клизм, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении. Санация кишечника в целях удаления азотсодержащих субстанций особенно актуальна при желудочно-кишечных кровотечений.

В современной клинике успешно применяют лактулозу (дюфалак 30-120 мл/сут per os или 1-3 л 20% раствора per rectum) – синтетический дисахарид, который способствует уменьшению образования в кишечнике аммиака. Препарат снижает рН в кишечнике и подавляет жизнедеятельность аммониегенных бактерий, тем самым снижая продукцию аммиака.

К препаратам, усиливающим метаболизм аммиака в организме больного, относятся L-орнитин -L-аспартат (Гепа- Мерц). В основе эффекта действия этого лекартсвенного средства лежит эффект стимуляции обезвреживания аммиака в печени и мышцах. В настоящее время наиболее изученным и широко применяемым препаратом с таким механизмом действия является Гепа –Мерц, представляющий собой стабильную соль двух аминокислот L-орнитина и L-аспартата. L-орнитин активирует в перипортальных гепатоцитах карбомаилфосфатсинтетазу ведущий фермент синтеза мочевины. Кроме того, L-орнитин и L-аспартат являются субстратами цикла синтеза мочевины и глутамина. Синтез глутамина активируется не только в печени, но и в мышцах. Сказанное наиболее важно для больных с циррозом печени, когда активность ферментов орнитинового цикла снижена, а синтез гдутамина в мышцах является основной реакцией обезвреживания аммиака ( Надинская М.Ю.,2001, Kircheis G. et all.,2004). Схема назначения: до 40 мл/сут или 20 мг/сут, растворив содержимое ампул в 500 мл инфузионного раствора. В зависимости от степени тяжести состояния вводят до 80 мл в сут или 40 мг/сут. Максимальная скорость введения 5 г/час (55 капель в минуту). Длительность инфузии, частота и продолжительность лечения определяются индивидуально. Не растворять более 60 мл в 500 мл инфузионного раствора. Механизм действия заключается в следующем:

* орнитин стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбомаилфосфатсинтетазу-фермент синтеза мочевины
* аспартат стимулирует в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу
* оринитин и аспартат являются субстратами цикла синтеза мочевины

Одно из ключевых исследований, доказывающее эффективность Гепа при хронических заболеваниях печени. Пациентам с циррозом печени проводилась сравнительная оценка эффектвности снижения аммиака в крови при применении



Обезвреживание аммиака происходит двумя основными механизмами. Первый механизм обезвреживания - наиболее значимый - происходит в перипортальных гепатоцитах и позволяет вывести значительные количества аммиака из организма. Этому служит орнитиновый цикл (ведущий фермент цикла – карбамоилфосфатсинтетаза), где аммиак связывается с образованием мочевины, до 80% которой выделяется почками с мочой. Около 20% мочевины поступает по системной циркуляции в ЖКТ, где разлагается уреаза-положительными бактериями до аммиака. Орнитиновый цикл в норме функционирует примерно на 60% от своей полной мощности, т.е. существует значительный резерв основной аммиак-обезвреживающей системы организма.

Второй механизм обезвреживания аммиака – образование глутамина при участии глутаминсинтетазы. Эта реакция происходит не только в печени (в перивенозных гепатоцитах), но и в экстрапеченочных тканях – в мышцах, которые потенциально могут связывать значительные количества аммиака, и в головном мозге (в астроцитах). Глутамин в небольшом количестве выделяется с мочой и в основном выполняет транспортную функцию переноса аммиака в нетоксичной форме в печень, где в перипортальных гепатоцитах под действием глутаминазы от глутамина отщепляется аммиак, который включается в орнитиновый цикл.

Таким образом, печень выступает центральным органом метаболизма аммиака. Образование значительных количеств аммиака происходит в ней в результате дезаминирования аминокислот, его обезвреживание осуществляется в орнитиновом цикле и в глутаминсинтетазной реакции.

В отделении реанимации и интенсивной терапии 7 ГКБ г.Алматы был пролечен 31 пациент с циррозом печени и печеночной энцефалопатией различной степени выраженности по вышеуказанной схеме. Критериями эффективности были улучшение клинического состояния, показателей функциональных проб печени и коагулограммы, улучшение нейропсихического состояния и др. У пациентов с печеночной недостаточностью часто отмечается задержка жидкости в организме, наблюдаются интерстициальные отеки. Для снижения введения растворов мы вводили Гепа-Мерц через инфузомат из расчета 30 мл или 15 г препарата инфузионного вводят в шприц перфузатора и разводят до 50 мл совместимым р-ром для инфузий (см. выше). Максимальная скорость введения 5 г/час (55 капель в минуту). Длительность инфузии, частота и продолжительность лечения определяются индивидуально. При этом отмечали улучшение биохимических показателей в динамике (в% к исходным) смотри табл.

Гепа-Мерц: орнитин стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбомаилфосфатсинтетазу. Аспартат стимулирует в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге глутаминсинтетазу. Орнитин и аспартат являются субстратами орнитинового цикла.



Постоянно ведется разработка новых методов ЭМЛ (экстракорпоральных методов лечения) дл терапии ПечН. Воздействие ЭМЛ на организм проявляется 3 группами эффектов: специфическими, неспецифическими и дополнительными. В основе ЭМЛ лежат четыре основных физико-химических процесса: диффузия, фильтрация(конвекция), сорбция и гравитация (центрифугирование). В последние годы в клиническую практику был внедрен новый метод экстракорпоральной детоксикации для терапии ПечН, в основе которого лежит комбинированное применение известных и широко используемых ЭМЛ. Данная система искусственной поддержки функции печени получила название Молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы (МАРС). МАРС является модификацией диализа сорбции, используемых для удаления альбуминсвязанных и водорастворимых токсических продуктов (Tan H.R.,2004). Применение МАРС позволило снизить летальность среди пациентов с ГРС со 100 до 75%.(Mitzner S.R. et all.,2000., Mitzner S.R. et all.,2001.)

В России включение методики МАРС в комплексную терапию пациентов с ПечН началось с 2002 г. Следует отметить, что первые процедуры МАРС продемонстрировали уникальные свойства данного метода. Сегодня для терапии ПечН предложена еще одна система, позволяющая удалять широкий спектр токсических веществ (водорастворимые, альбуминсвязанные), накапливающихся в организме больных. Данная система была разработана компанией Fresenius Mtdical Care (Германия) и получила название Prometheus. Количество публикаций об эффективности системы Prometheus у больных с ОпечН, декомпенсацией ХПечН, а так же при ГРС неуклонно увеличивается (Kramer L. et all., 2003.,Rifai K. et all., 2005, Nyckowski P.et all.,2006., Skwarek A. et all.,2006.)

Причины, вызывающие развитие ПечН, многочисленны и разнообразны. В итоге страдают функция детоксикации, синтетическая функция печени и механизмы регуляции метаболических процессов.

Имеющиеся к настоящему моменту сведения о патофизиологических механизмах развития ПечН и результаты ее лечения диктуют необходимость пересмотра традиционной тактики лечения ПечН. Наряду с эффективными лекарственными препаратами использовать новые методы ЭМЛ для успешного лечения крайне тяжелого контингента подобных больных.

**Список литературы:**

1. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Гептнер Р.А. и др. Альбуминовый диализ в комплексной интенсивной терапии больных после кардиохирургических операций. Первый собственный опыт// Анестезиология и реаниматология, 2005 №2 с.78-83.
2. Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия:клинические варианты и терапевтические возможности//Рос.журн.гастроэетерологии,гепатологии и колопроктологии, 2003,№5, с 46-52.
3. Гастроэнтерология и гепатология:диагностика и лечение //Под ред А.В.Калинина, А.И.Хазанова. М.,2007, 600 стр.
4. Гологорский В.А.,Гельфанд Б.Р., Багдатьев В.Е. и др. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком//Анестезиология и реаниматология, 1985, №4, с.3-10.
5. Журавлев С.В. остаря печеночная недостаточность //Consilium Medicum, 2004.№6, с.421-423.
6. Кутепов Д.Е., Попов А.В., Моляренко Е.В. и др. Использование поддерживающей МАРС при заболеваниях печени//Кремл. Мед.клин.вестник, 2003,№1Юс.43-46.
7. Пасечник И.Н.,Кутепов Д.Е., Печеночная недостаточность//М.Мед.информ. агенство 2009, с.235.
8. Надинская М.Ю., Современные подходы к лечению печеночной энцефалопатии// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2001.№6, с 16-23.
9. Batterworth et all., Ammonia Key factor in the pathogenesis of hepatic encephaloparty\\ Neirochem.Patholog.1987.,Vol.1,P1-12.