

Аммиак и цирроз печени: прошлое, настоящее и будущее

Семь ведущих экспертов нашей страны в области изучения цирроза печени (ЦП) создали очень важный для практического здравоохранения документ: соглашение (консенсус) на тему «Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией», который опубликован в первом номере Российского журнала гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии за 2024 год. Инициатором данной работы стало Российское общество по изучению печени (РОПИП).

Почему это так важно?

Аммиак – токсичное соединение, повышение его концентрации в крови (гипераммониемия) у пациентов с циррозом печени (ЦП) развивается вследствие нарушения обезвреживания аммиака и порто-системного шунтирования и лежит в основе патогенеза двух основных осложнений: печеночной энцефалопатии (ПЭ) и саркопении. Приоритет открытия роли гипераммониемии в развитии ПЭ принадлежит сотрудникам лабораторий Института экспериментальной медицины, который возглавлял выдающийся российский физиолог - И.П. Павлов. На сегодняшний день известно, что гипераммониемия – независимый фактор риска госпитализации, развития осложнений и летального исхода у пациентов с ЦП. Однако, остаются вопросы по методам диагностики гипераммониемии, эффективным способам ее лечения и влиянию на исходы заболевания.

Это послужило поводом для создания экспертной группы, которая сформулировала шесть актуальных для клинической практики вопросов с аргументированными ответами в форме рекомендаций и положений.

Основные положения соглашения экспертов по проблеме гипераммониемии при циррозе печени

В условиях повседневной врачебной практики эксперты не рекомендуют измерять концентрацию аммиака в крови пациентам с ЦП и любой формой ПЭ, чтобы назначить гипоаммониемическую терапию, поскольку гипераммониемия – центральное звено патогенеза данного осложнения.

Однако, нужно помнить о том, что помимо ПЭ при ЦП могут быть и другие причины для измененного сознания. Такие пациенты нуждаются в комплексном стандартизованном обследовании с участием врачей профильных специальностей, а измерение концентрации аммиака в крови может помочь установить правильный диагноз.

Соответственно, эксперты рекомендуют измерять концентрацию аммиака в крови пациентам с ЦП и диагностически неясной энцефалопатией в рамках дифференциального диагноза измененного сознания.

Высокий уровень аммиака будет свидетельствовать в пользу печеночного генеза энцефалопатии, в этом случае рекомендуется усилить гипоаммониемическую терапию, провести

поиск и устранить провоцирующие факторы ПЭ. Нормальная концентрация аммиака потребует проведения развернутого дифференциального диагноза измененного сознания.

Важное значение имеет метод определения аммиака крови, так как данный параметр очень вариабелен. Эксперты единодушны в мнении, что оптимальный способ определения аммиака в крови в условиях рутинной клинической практики – исследование его содержания в капиллярной крови экспресс-методом.

Необходимость назначения гипоаммониемической терапии пациентам с ЦП и ПЭ не вызывает никаких сомнений. Эксперты единодушны во мнении, что назначение гипоаммониемической терапии улучшает исходы всех форм ПЭ: как явной, так и скрытой.

В Российской Федерации зарегистрированы и входят в клинические рекомендации по лечению пациентов с ЦП две группы препаратов с гипоаммониемическим эффектом: стимулирующие обезвреживание аммиака и уменьшающие его образование в кишке. Обе группы рекомендованы к применению у взрослых пациентов с ЦП со скрытой и явной ПЭ.

Наиболее широко используемый препарат первой группы — L-орнитин-L-аспартат (LOLA); к препаратам, уменьшающим образование аммиака в кишке, относятся невсасывающиеся дисахариды (лактолоза) и антибиотики, среди которых в настоящее время предпочтение отдается препарату с минимальной системной абсорбцией — рифаксимину (рифаксимин-альфа).

Все три препарата демонстрируют эффективность в лечении как явной, так и скрытой ПЭ.

Эксперты отдельно анализируют эффективность гипоаммониемических препаратов в лечении явной и скрытой ПЭ. При сравнении LOLA с другими гипоаммониемическими средствами для лечения явной ПЭ показан одинаковый эффект или преимущество LOLA в отношении клинического улучшения, снижения концентрации аммиака и переносимости. Рифаксимин и лактулоза показали сходную эффективность лечения явной ПЭ. Эксперты обращают внимание на возможность комбинации нескольких гипоаммониемических средств при недостаточной эффективности монотерапии. Особое значение это имеет при лечении тяжелой ПЭ. Важный факт: комбинированное лечение в течение 5 дней LOLA + лактулоза + рифаксимин эффективнее комбинации лактулоза + рифаксимин по скорости наступления клинического эффекта, его выраженности и снижению показателя 28-дневной летальности.

При скрытой ПЭ прием LOLA, лактулозы или рифаксимины улучшает качество жизни, обусловленное состоянием здоровья и социальное функционирование.

Эксперты уделили внимание вопросам ведения пациентов с ЦП и саркопенией. С учетом роли гипераммониемии в ее патогенезе, эксперты предлагают использовать потенциал эффективности гипоаммониемических средств: LOLA и рифаксимины, их применение способно улучшить клинический результат лечения.

Основные положения консенсуса обсуждались на Ежегодном Конгрессе «Гепатология сегодня», который состоялся в Москве 22-23 марта 2024 г. Руководитель проекта академик РАН Владимир Трофимович Ивашкин поделился своими впечатлениями. «Я испытываю чувство гордости за российских ученых. Изучение этой проблемы началось с таких великих медиков и исследователей как Н. В. Экк (разработка техники операции наложения фистулы между воротной и нижней полой венами) и И. П. Павлов (физиологические проявления гипераммониемии). Их идеи послужили мостиком к открытиям в области диагностики и лечения осложнений цирроза печени. За весь этот длительный период со второй половины XIX века достигнут большой прогресс в понимании природы гипераммониемии и ее роли при заболеваниях печени, в

частности при циррозе, а также в эффективности применения гипоаммониемических средств. Тем не менее, остаются вопросы, которые имеют отношение к непосредственной клинической практике. Наш консенсус, принятый ведущими экспертами в данной области, создавался именно для помощи практикующим врачам. Я вижу широкие перспективы для дальнейшего изучения проблемы гипераммониемии и применения гипоаммониемических средств при различных заболеваниях и состояниях: болезнях печени на доцирротической стадии, сложностей с подбором оптимального белкового рациона у отдельных лиц и так далее».

Полный текст соглашения вы найдете по ссылке:

Надинская М. Ю., Маевская М. В., Бакулин И. Г., Бессонова Е. Н., Буеверов А. О., Жаркова М. С., Оковитый С. В., Островская А. С., Гуляева К. А., Ивашкин В. Т.

Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов).

Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(1):85-100. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100>