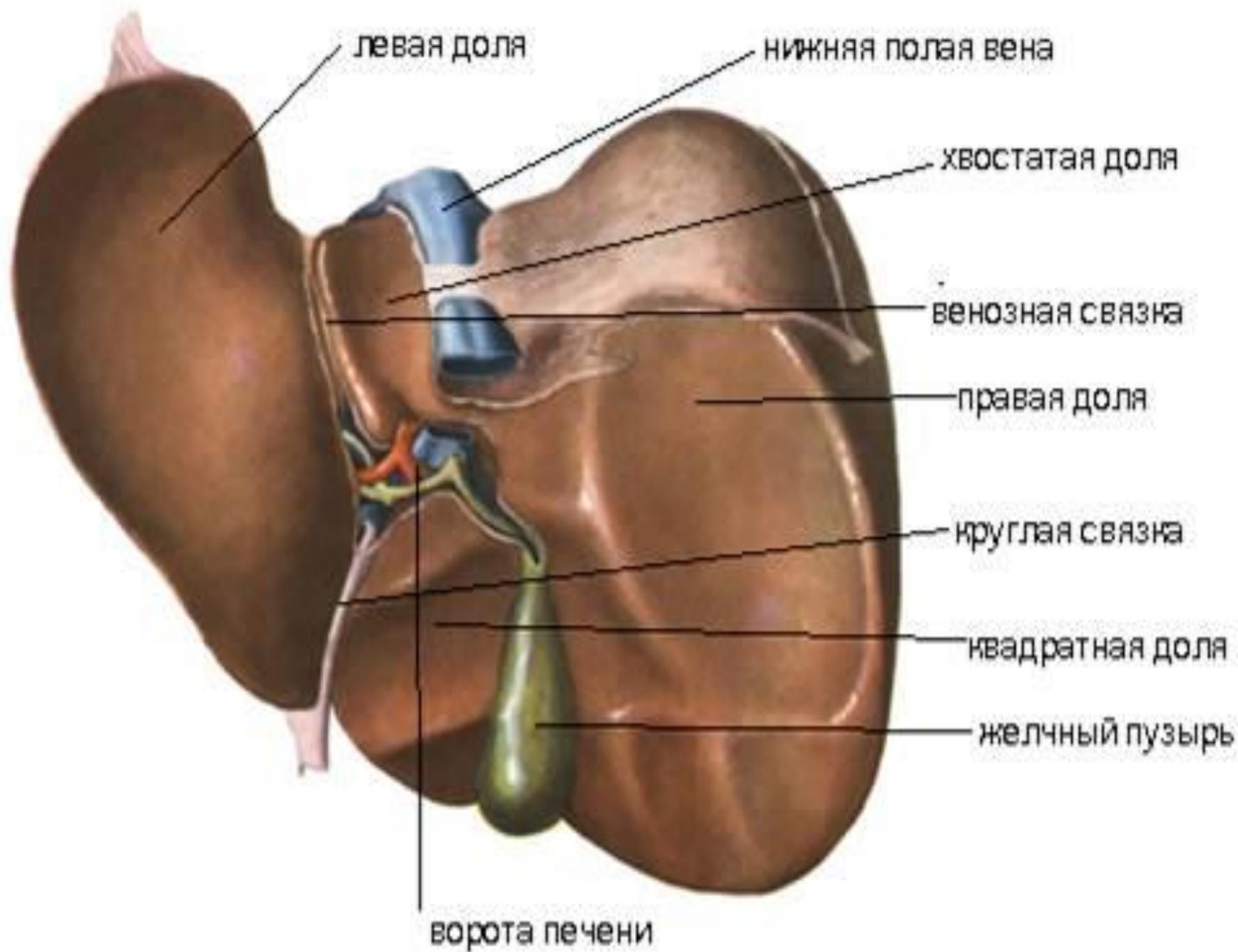


Дифференциальная диагностика и лечение хронических болезней печени

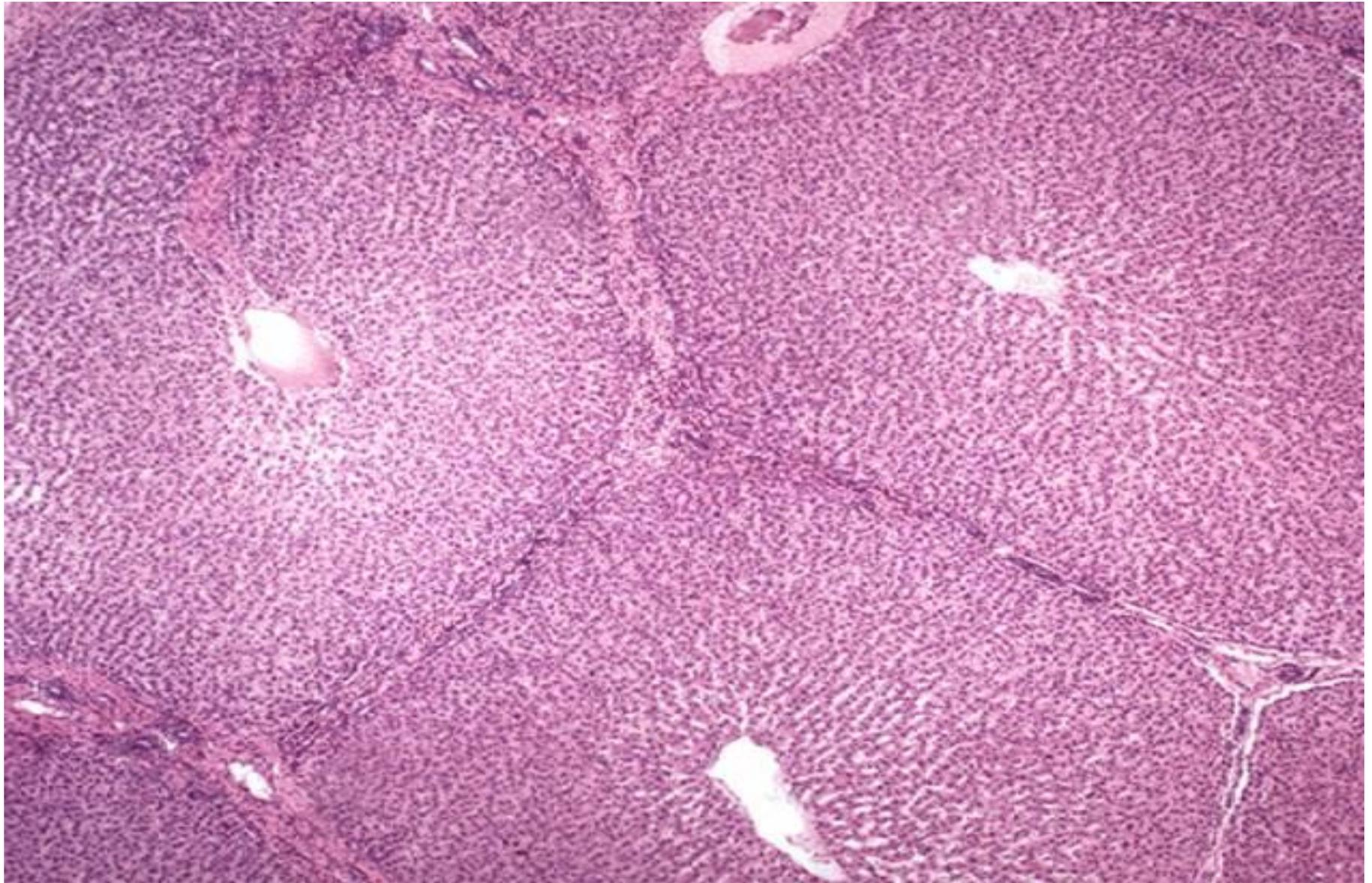
Романчук Л.Н.
1-я кафедра внутренних
болезней
2024г.

План лекции

- **Печень как орган**
 - ✓ Строение и функции печени
 - ✓ Синдромы поражения печени
- **Хронический гепатит**
- **Цирроз печени**
- **Осложнения цирроза печени**



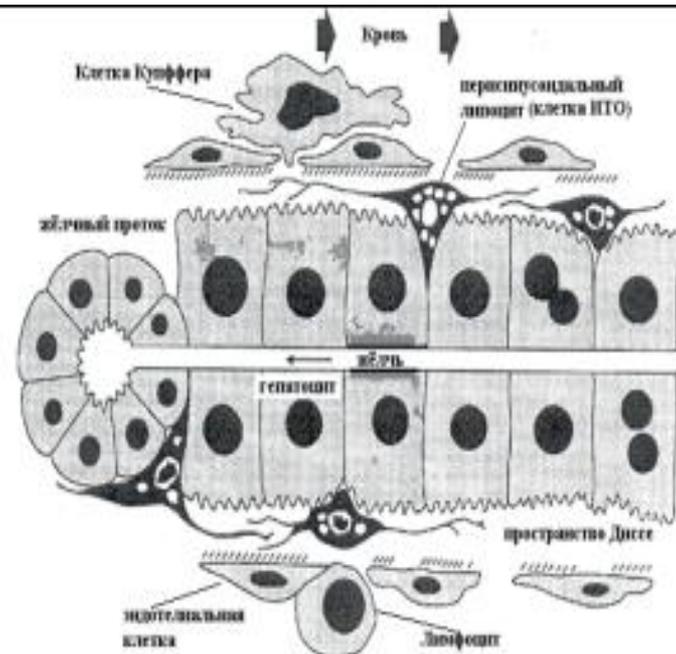
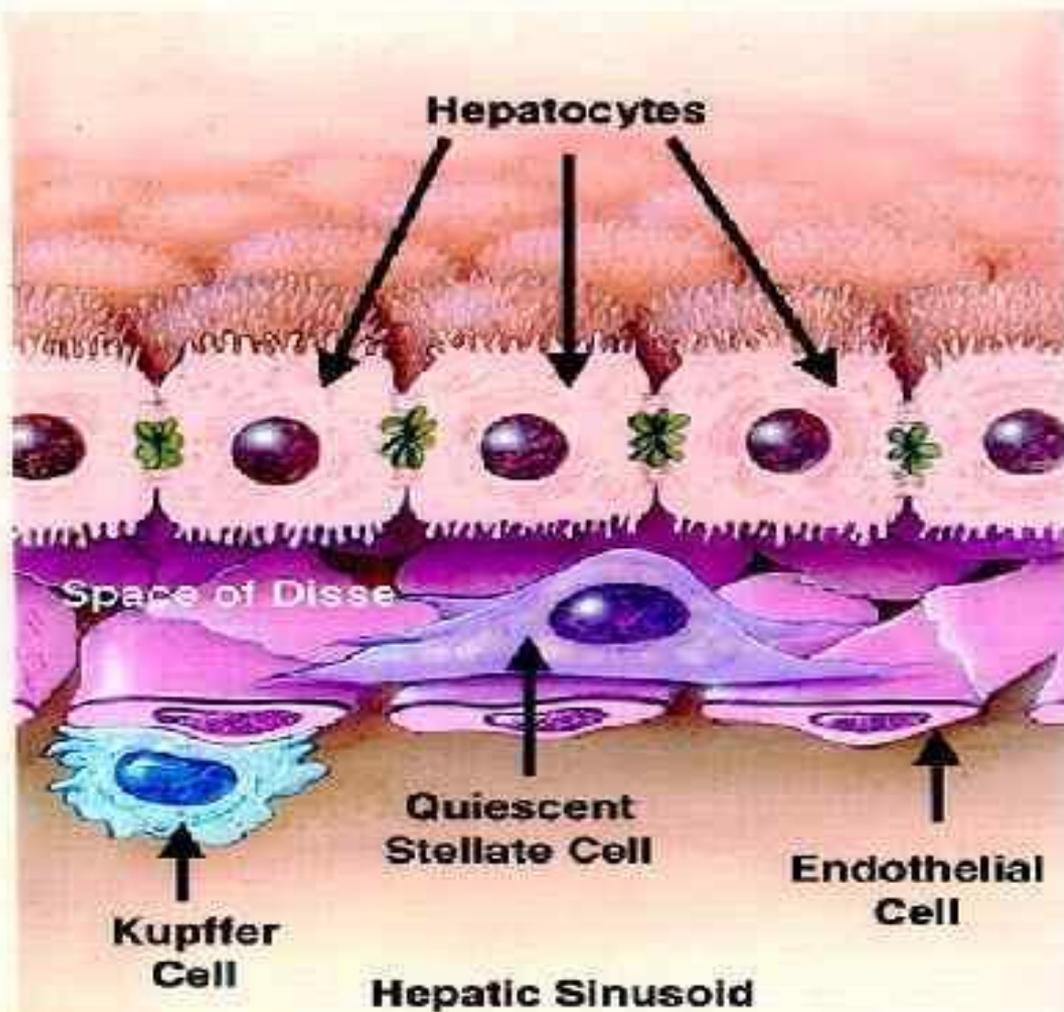
Печеночная долька

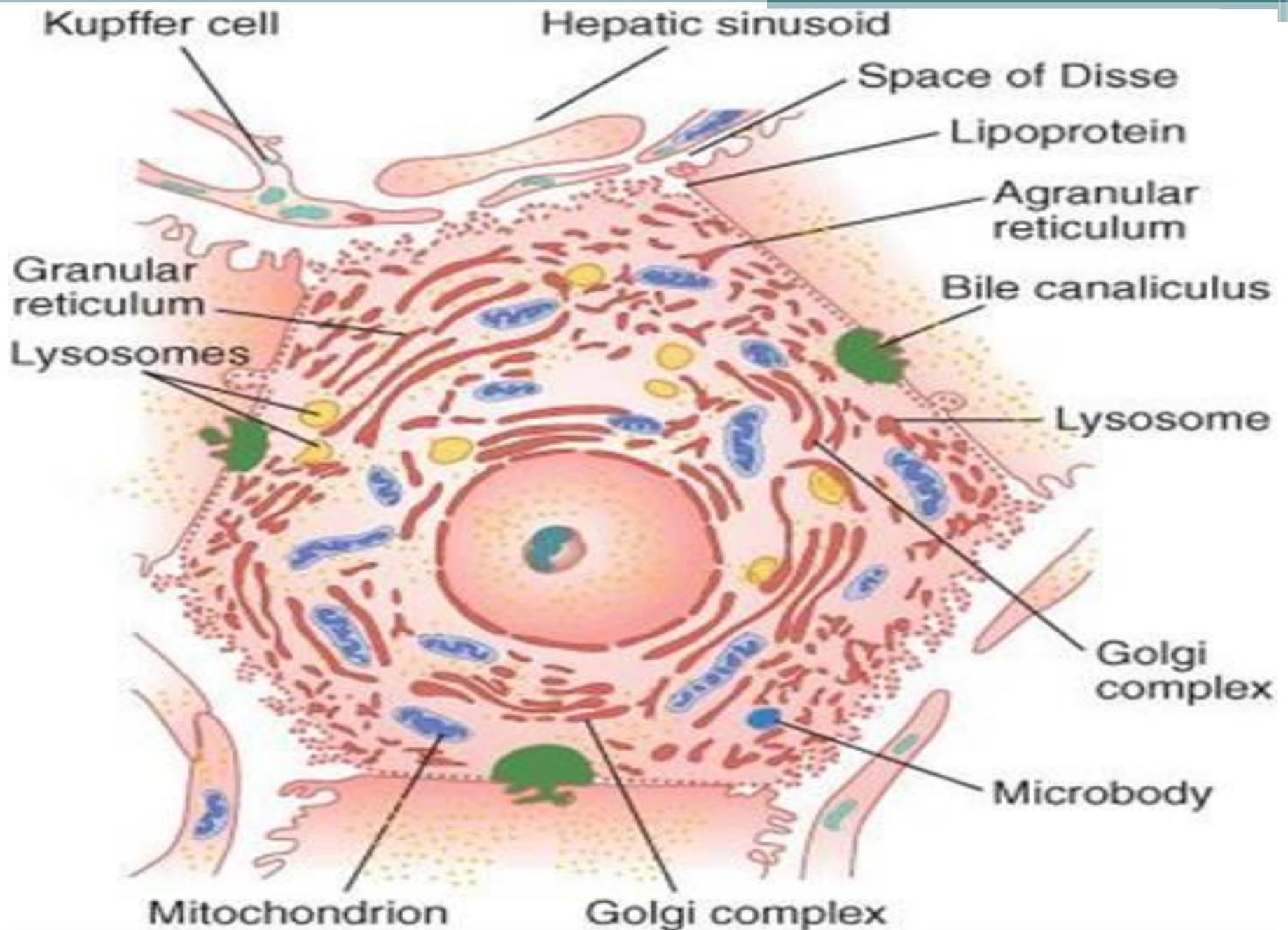


ПЕЧЕНОЧНАЯ ДОЛЬКА



• Печеночная звездчатая клетка.





Функции печени

- **Дезинтоксикационная**
- обезвреживание различных чужеродных веществ (ксенобиотиков) путём превращения их в безвредные, менее токсичные или легче удаляемые из организма соединения; В печени происходит «обезвреживание» продуктов метаболизма кишечной микрофлоры. Нарушение этого процесса у больных с печеночной недостаточностью ведет к повышению уровня аммиака в крови.
- Обезвреживание и удаление из организма избытков гормонов, медиаторов, витаминов, а также токсичных промежуточных и конечных продуктов обмена веществ;

Функции печени

- **Синтетическая**

- синтез многих белков плазмы крови — альбумина, альфа- и бета-глобулинов, транспортных белков для различных гормонов и витаминов, белков свёртывающей и противосвёртывающей систем крови;
- синтез холестерина, липидов и фосфолипидов, липопротеидов и регуляция липидного обмена;
- синтез желчных кислот и билирубина,
- синтез гормонов.

Функции печени

- **Экскреция желчи.** В печени происходит метаболизм билирубина путем превращения его в водорастворимое вещество с последующим выведением вместе с желчью. Кроме конъюгированного с глюкуроновой кислотой билирубина в состав желчи входят желчные кислоты, холестерин, фосфолипиды. Кроме того, нормальное образование желчи имеет важное значение для всасывания жиров в тонком кишечнике, выведения из организма ряда токсинов, канцерогенов, а также лекарств и их метаболитов.

Функции печени

- **Метаболическая**
- обеспечение энергетических потребностей организма глюкозой и конвертация различных источников энергии (свободных жирных кислот, аминокислот, глицерина, молочной кислоты и др.) в глюкозу (глюконеогенез);
- пополнение и хранение быстро мобилизуемых энергетических резервов в виде гликогена и регуляция углеводного обмена;
- Участие в метаболизме витаминов А, В, С, D, Е, К, РР и фолиевой кислоты;
- регуляция липидного обмена;

Функции печени

- **Депонирующая**
- Печень является депо для значительного объёма крови, который может быть выброшен в общее сосудистое русло при кровопотере или шоке за счёт сужения сосудов, кровоснабжающих печень;
- Печень является местом депонирования гликогена, триглицеридов, железа, меди, а также кобальта, некоторых витаминов (А, D, В₁₂).

Синдромы поражения печени

- **Цитолитический** (*повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ*)
- **Гепатоцеллюлярной недостаточности** (*снижение альбумина, ПТИ, активности холинэстеразы*)
- **Мезенхимально-воспалительный** (*артралгии, миалгии, лихорадка, повышение α -глобулинов крови, тимоловой пробы, СОЭ*)
- **Желтуха** (*повышение билирубина крови*)
- **Холестааз** (*желтуха, темная моча, кожный зуд, повышение билирубина крови, ГГТП, ЩФ*)
- **Геморрагический** (*снижение ПТИ или увеличение МНО, тромбоцитопения*)
- **С-м портальной гипертензии** (*спленомегалия, варикозное расширение вен передней брюшной стенки, пищевода, желудка, прямой кишки, асцит*)
- **С-м гиперспленизма** (*спленомегалия, тромбоцитопения, лейкопения, анемия*)
- **Астено-вегетативный** (*слабость, утомляемость, нарушение стабильности настроения, сна*)
- **Диспептический** (*тошнота, снижение аппетита, ощущение полноты после еды, нарушение стула*)



желтуха



пальмарная эритема





изменения языка и ногтей

геморрагический синдром

характер сыпи бывает
различным, но чаще в
виде:

- мелких петехий
величиной до 3 мм;
- ЭКХИМОЗОВ;
- ГЕМАТОМ.



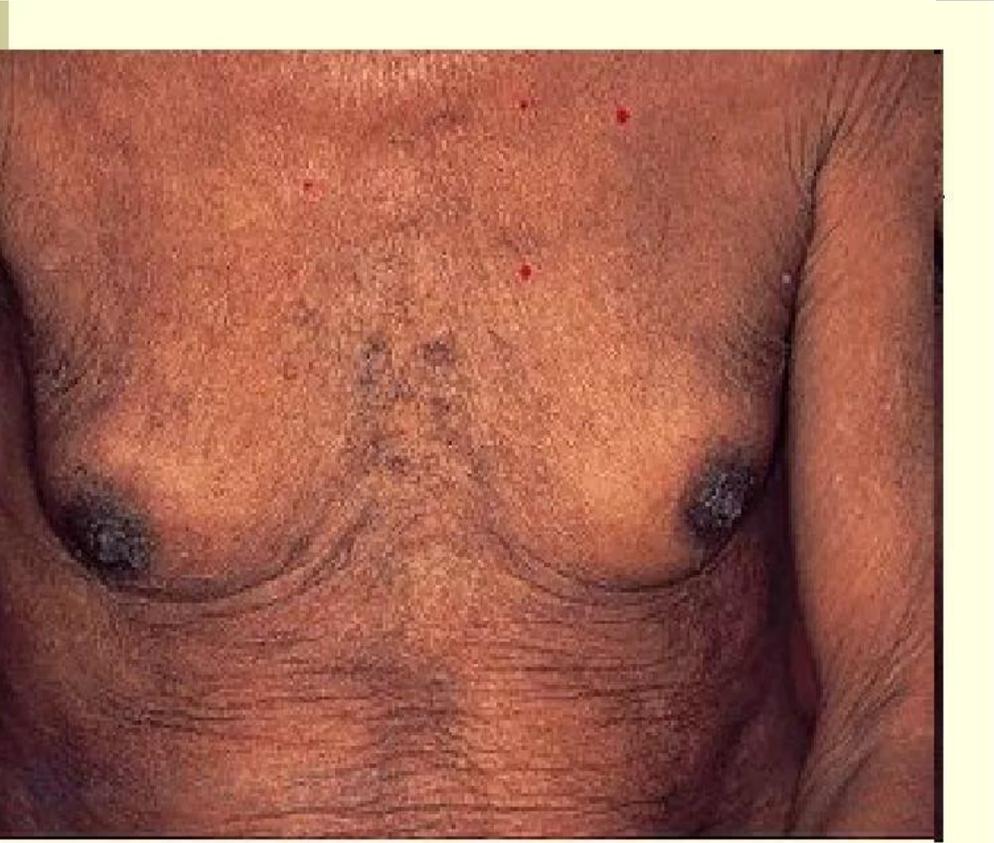




ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ



ГИНЕКОМАСТИЯ





МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ПАСТАНОВА

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

« 21 » июня 2016 г. № 90

г. Минск

г. Минск

Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»

На основании абзаца седьмого части первой ст. 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2007 года подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1. пункта 9 Закона Республики Беларусь, Министерства здравоохранения Республики Беларусь, постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 11 июля 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения Республики Беларусь в мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 июля 2011 г. № 360», Министерство здравоохранения Республики Беларусь **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить прилагаемый клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения».
2. Настоящее постановление вступает в силу через 10 рабочих дней после его подписания.

Министр

В.И.Жарко

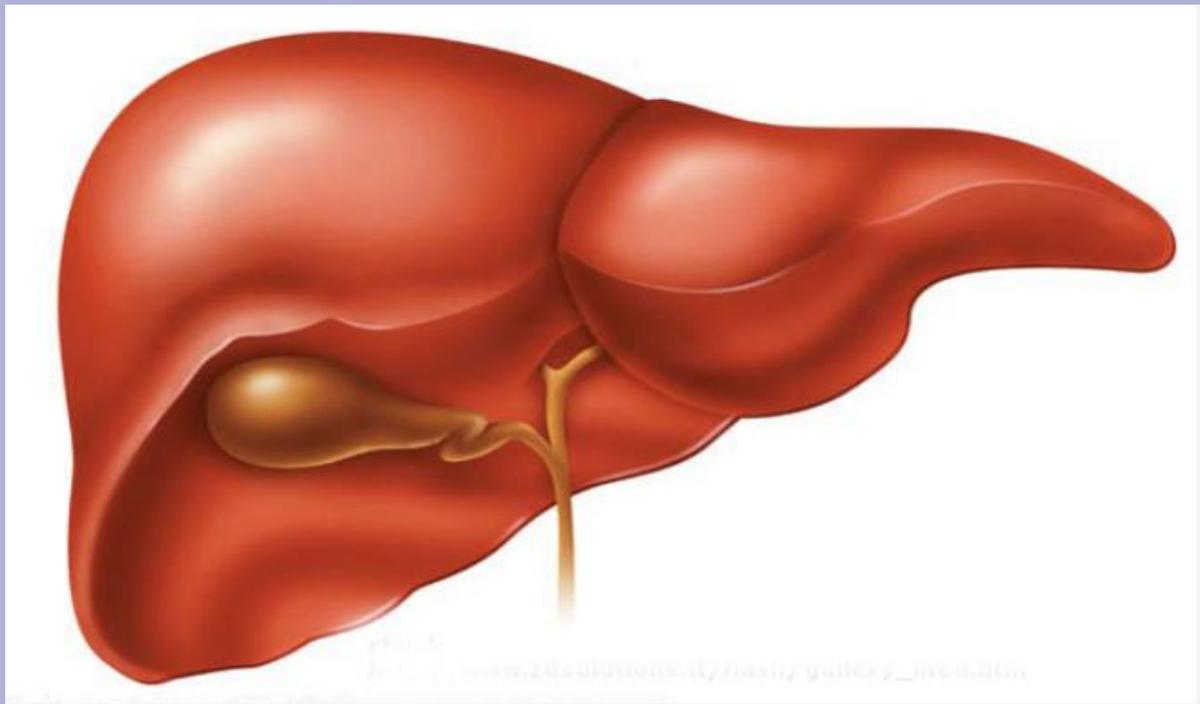
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

УТВЕРЖДЕНО
Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
01.06.2017 № 54

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»

1. Настоящий Клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи, пациентам старше 18 лет (далее – пациенты) с заболеваниями органов пищеварения в амбулаторных и стационарных условиях.

2. Требования настоящего Клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь.



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Хронический гепатит** – клинический и патологический синдром, который имеет множество причин и характеризуется различной степенью гепатоцеллюлярного некроза и воспаления с персистированием без улучшения **более 6 месяцев**

Этиологическая классификация ХГ

- хронический вирусный гепатит (В, С, D);
- хронический вирусный гепатит (не характеризуемый иным образом);
- хронический аутоиммунный гепатит;
- хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный;
- хронический лекарственный гепатит;
- первичный билиарный цирроз;
- первичный склерозирующий холангит;
- болезнь Вильсона-Коновалова;
- болезнь печени, вызванная недостаточностью α 1-антитрипсина;

Согласно МКБ-10 Хронический гепатит классифицируется как:

- **В18** хронический вирусный гепатит;
- **К70.1** алкогольный гепатит;
- **К71.3-К71.5** токсическое поражение печени, протекающее по типу хронического гепатита;
- **К73** хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках;

К70. Алкогольная болезнь печени

- **Алкогольная болезнь печени (АБП)** представляет собой совокупность клинических синдромов и патологических изменений в печени, обусловленных алкоголем (этанолом).
- Считается, что АБП развивается при употреблении в течение 10–12 лет 40–80 г алкоголя в сутки для мужчины, 20–30 г алкоголя в сутки для женщины и не зависит от вида спиртного напитка.
- **Выделяют три формы АБП: стеатоз, гепатит (стеатогепатит), цирроз.** Стеатоз развивается у 90–100 % алкоголиков, из них только в 10–35 % наблюдается гепатит и лишь у 8–20 % хронических алкоголиков болезнь заканчивается циррозом.

**ВИРУСЫ
и другие этиологические факторы**

НЕСОВЕРШЕННАЯ ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ

**НАСЛЕДСТВЕННО-
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ
ПРЕДРАСПОЛО-
ЖЕННОСТЬ**

**Недостаточная
выработка противо-
вирусных антител**

**Т-лимфоциты не предотвращают
инфицирование «здоровых»
гепатоцитов**

**ПЕРСИСТИРОВАНИЕ
ВИРУСА**

**РАЗРУШЕНИЕ ИНФИ-
ЦИРОВАННОГО ГЕПАТОЦИТА
Т-КЛЕТКАМИ И АНТИТЕЛАМИ**

**ОБРАЗОВАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ
К РАЗЛИЧНЫМ ЭЛЕМЕНТАМ
ГЕПАТОЦИТА**

**Деструктивные
изменения и некроз
гепатоцитов**

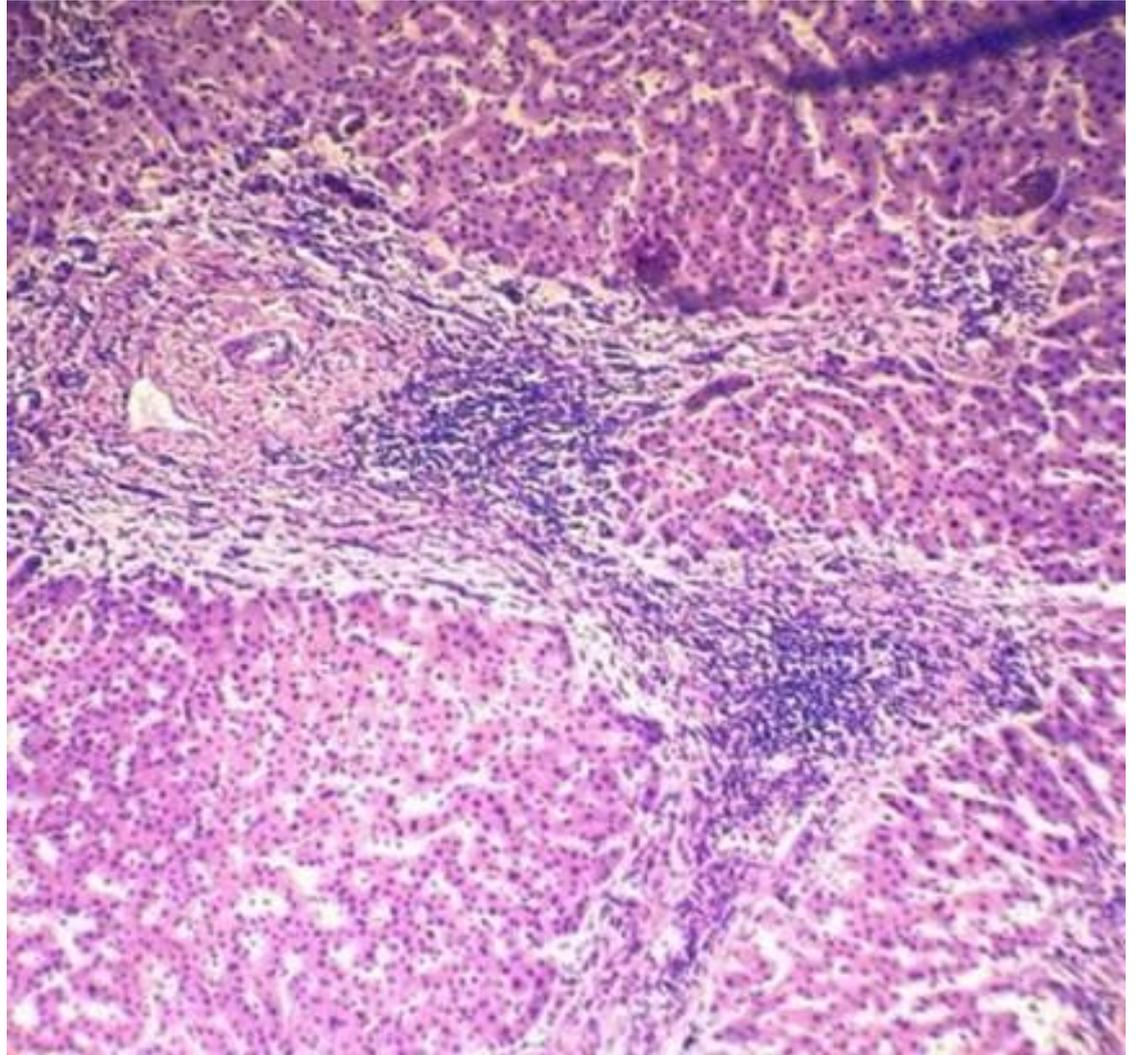
**Гистиолимфоцитарная инфильтрация и
фиброз портальных трактов**

**Некроз
эпителия
желчных
ходов**

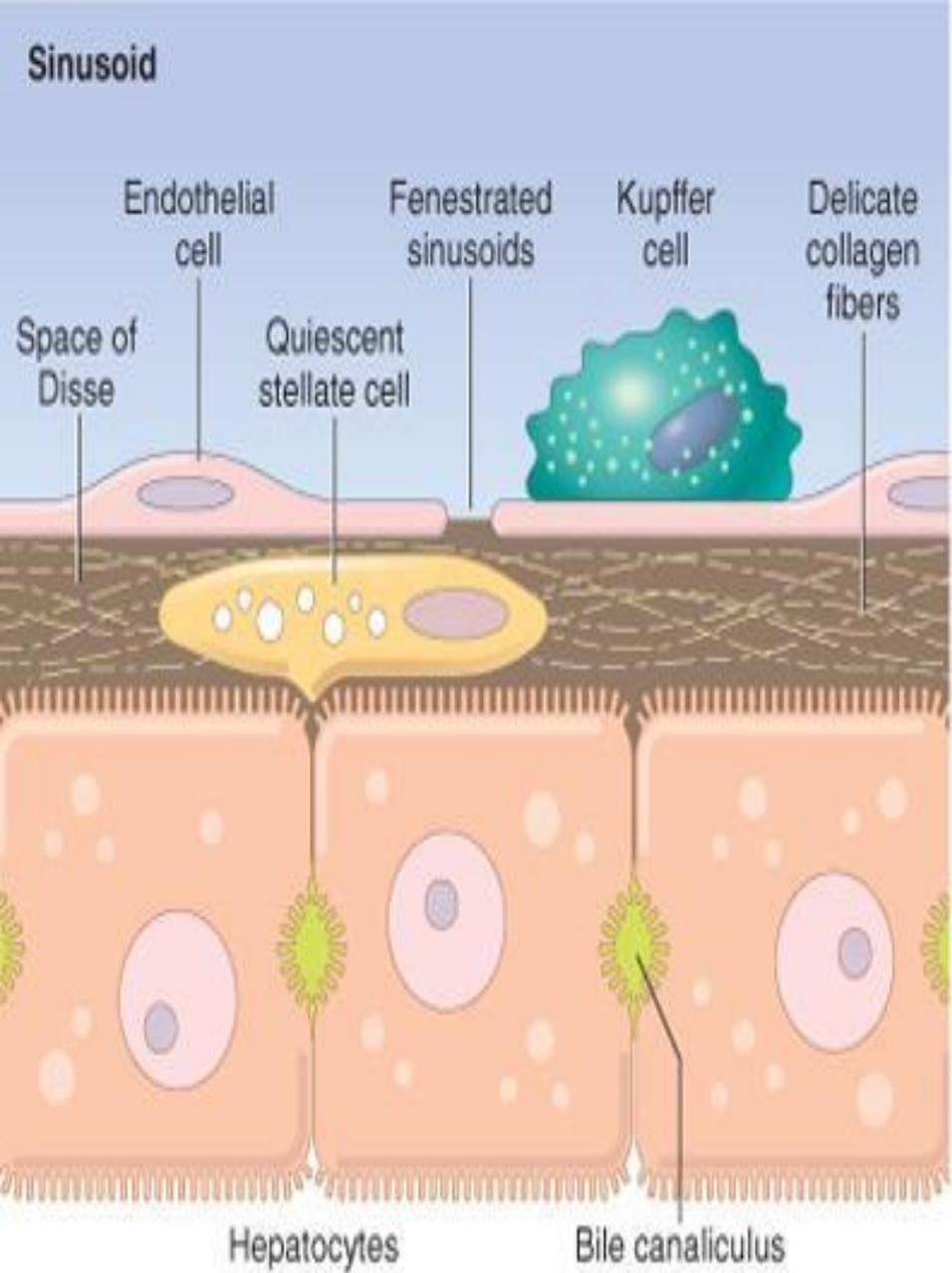
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ

морфологические признаки ХГ

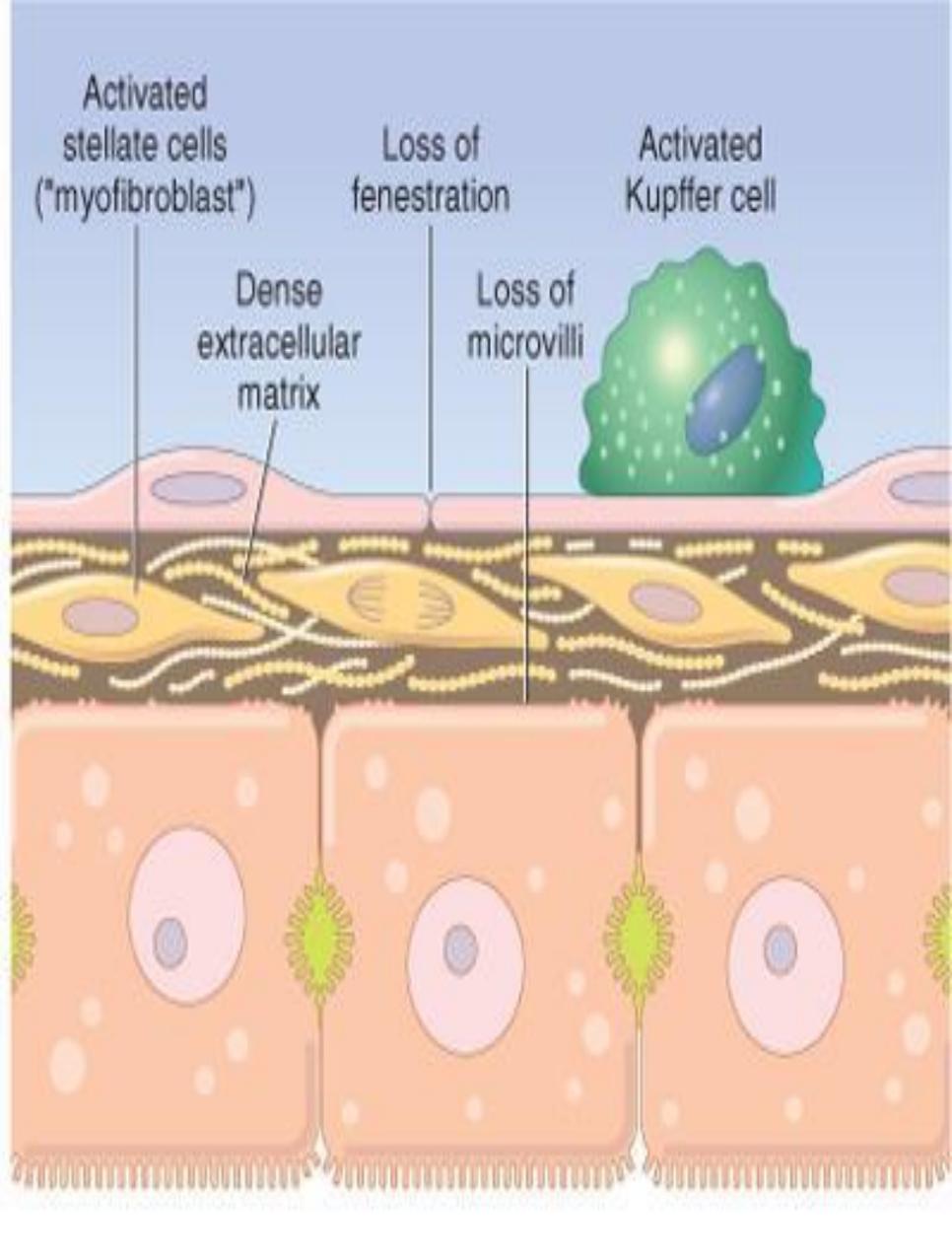
- Комбинация инфильтрации портального тракта с пограничным (перипортальным) воспалением, внутридольковой инфильтрацией и некрозами и, во многих случаях, **фиброзом.**



Sinusoid



NORMAL LIVER



LIVER FIBROSIS

Клинические критерии хронического гепатита

- усталость, общее недомогание, реже – тошнота, боли в животе, боли в суставах и мышцах;
- увеличенная печень;
- при прогрессировании – желтуха, синдром внутрипеченочного холестаза, снижение массы тела;

Диагностика ХГ

Обязательная

- Рост, масса тела, ИМТ
- Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя, анализ лекарственного, эпидемиологического, наследственного, токсического анамнеза.
- ОАК, включая определение тромбоцитов.
- БИК: билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, ТГ, ХС, глюкоза, общий белок.
- ОАМ.
- Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV).
- ЭКГ.
- УЗИ ОБП.
- ЭГДС.

Диагностика ХГ

Дополнительная при неясной этиологии

- Протеинограмма крови.
- Ig A, M, G.
- Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунное поражение).
- Ферритин, насыщение трансферрина железом.
- Церулоплазмин сыворотки крови.
- Врачебная консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера)
- Суточная экскреция меди с мочой (при снижении церулоплазмина, наличии колец Кайзера-Флейшера).
- Альфа1-антитрипсин.
- anti-HVcor и другие вирусные маркеры.

Диагностика ХГ

Дополнительная

- **КТ ОБП** (при очаговых изменениях в печени).
- **Биопсия печени** (при неясной этиологии, неясной форме поражения печени, при решении экспертных вопросов).
- **Эластография печени** (при необходимости оценки выраженности фиброза в печени).

Диагностика ХГ

- **Дополнительная**
- Маркеры целиакии (при кишечных симптомах и неясной этиологии поражения печени).
- Генотипирование вируса гепатита, определение вирусной нагрузки (при планировании и (или) контроле противовирусной терапии).
- Врачебная консультация врача-инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры).

Диагностические критерии ХГ

- **общие критерии хронического гепатита:**
 - персистирование повышенных значений АлАТ, АсАТ **более 6 месяцев** – основной критерий;
 - возможно повышение активности ЩФ, ГГТП (тяжелое обострение заболевания, алкогольная болезнь печени);
 - морфологические признаки: комбинация инфильтрации портального тракта с пограничным (перипортальным) гепатитом, внутридольковой инфильтрацией и некрозами и, во многих случаях, фиброзом

Диагностические критерии ХГ

- **критерии вирусного гепатита:**
 - положительные маркеры вирусов гепатита;
- **критерии алкогольного гепатита:**
 - исключение других этиологических факторов и
 - употребление алкоголя в дозах, превышающих режим низкого риска (10 г этанола в сутки для женщин и 20 г – для мужчин) в сочетании с признаками алкогольного поражения печени:
 - повышение MCV;
 - повышение активности ГГТП;
 - **отношение АсАТ/АлАТ > 2;**
 - индекс ANI > 0;
 - или употребление алкоголя в дозах, создающих опасность для здоровья (более 2 стандартных доз алкоголя в день для женщин и 4 доз – для мужчин) в сочетании с признаками хронического гепатита;

ИНДЕКС ANI (ALCOHOLIC/NON-ALCOHOLIC INDEX)

Формула расчета

Применение и интерпретация

для женщин:

$$\text{ANI} = -58,50 + 0,637 \times (\text{MCV}) + 3,91 \times (\text{АСТ/АЛТ}) - 0,406 \times (\text{ИМТ});$$

для мужчин:

$$\text{ANI} = -58,50 + 0,637 \times \text{MCV} + 3,91 \times (\text{АСТ/АЛТ}) - 0,406 \times (\text{ИМТ}) + 6,35.$$

Используется для дифференциальной диагностики алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени:

ANI > 0 – в пользу алкогольной болезни печени;

ANI < 0 – в пользу неалкогольного поражения печени.

Чувствительность 85-96%, специфичность 67-100%.

Диагностические критерии ХГ

- **критерии токсического гепатита:**

- контакт с токсическим веществом, прием лекарств, имеющих в качестве побочных эффектов токсический гепатит, повышение АсАТ или АлАТ, холестаза;
- временная связь между воздействием токсического агента (лекарственного средства) и появлением признаков гепатита (при лекарственном поражении – развитие явлений гепатита в течение 5-90 дней на фоне приема лекарственного средства или в течение 15 дней после его отмены); положительная динамика лабораторных показателей после отмены лекарственного средства;
- исключение других этиологических факторов;

Диагностические критерии ХГ

- **критерии аутоиммунного гепатита:**

- женский пол;
- повышение АсАТ, АлАТ при невысоком уровне ЩФ;
- повышение гамма-глобулинов, IgG;
- наличие аутоантител: ANA, SMA, anti-LKM1, anti-SLA/LP;
- отсутствие АМА;
- отсутствие маркеров ВГ;
- неотягощенный алкогольный и лекарственный анамнез;
- гистологические критерии: хроническое воспаление, представленное в основном лимфоцитами с большой долей плазматических клеток в портальных трактах; при активном заболевании – пограничный и дольковый гепатит; в ремиссии - отсутствие либо незначительные воспалительные изменения в портальных трактах;
- наличие других аутоиммунных заболеваний у пациента или его родственников;
- ответ на терапию кортикостероидами;

Диагностические критерии хронического гепатита

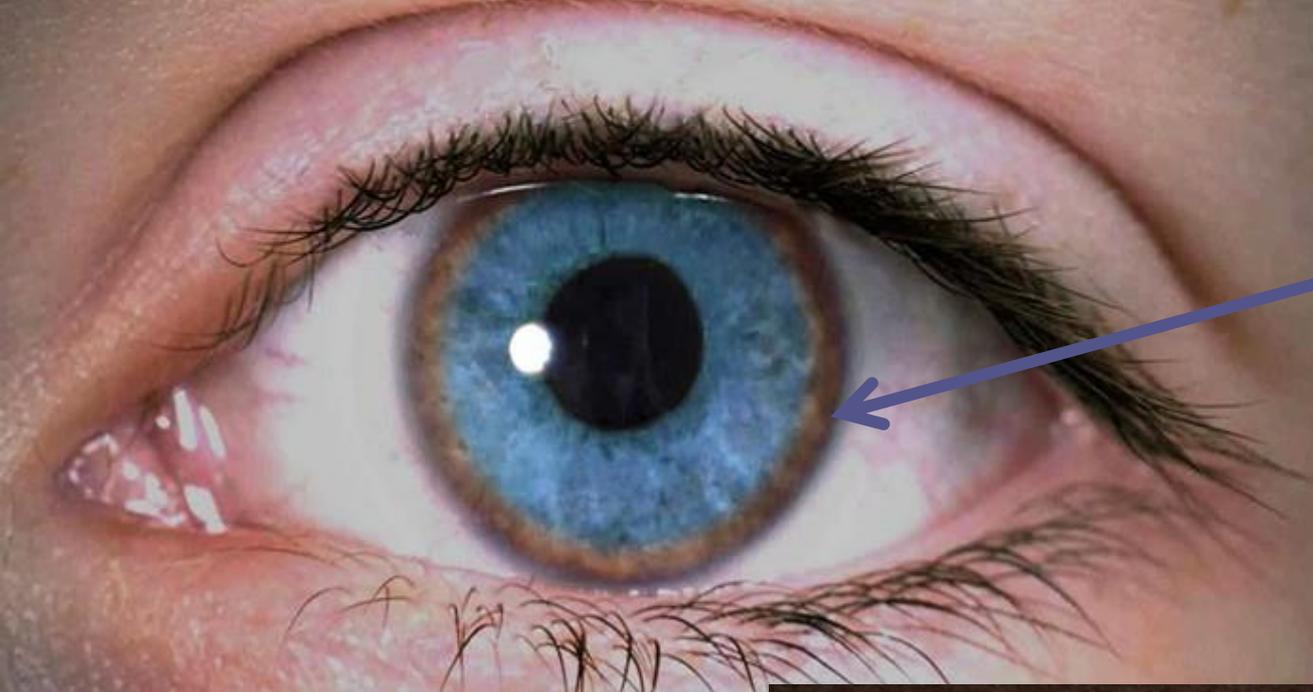
- ***критерии неалкогольного стеатогепатита:***
 - признаки стеатоза печени в сочетании с повышенным уровнем трансаминаз;
 - употребление алкоголя в дозах, не превышающих 10 г/сут этанола для женщин и 20 г/сут – для мужчин;
 - наличие факторов риска неалкогольной жировой болезни печени (избыточная масса тела или ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет 2 типа);

болезнь Вильсона-Коновалова

- представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением обмена меди и накоплением токсического количества меди во многих тканях и органах, наиболее важным является накопление в печени, мозге и глазах.
- **Лабораторные изменения, характерные для болезни Вильсона–Коновалова:**
 - снижение сывороточного церулоплазмينا;
 - повышение содержание меди в печени;
 - повышение содержание меди в крови и моче.

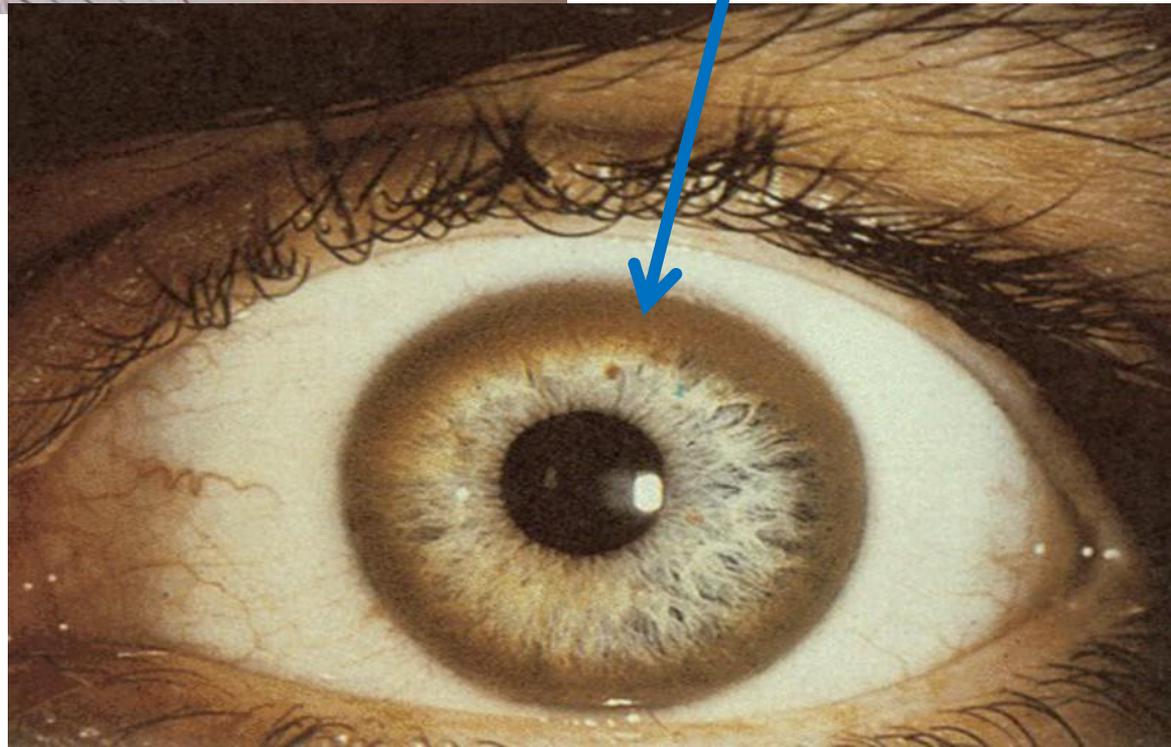
болезнь Вильсона-Коновалова

- **Клинические проявления заболевания могут наступить практически в любом возрасте, однако манифестация ранее 6 лет бывает очень редко.**
- **Наиболее часто клиническая картина соответствует острому или хроническому поражению печени.**
- **В большинстве случаев первыми признаками болезни являются нейропсихиатрические симптомы: умеренные поведенческие изменения, выраженный психоз или паркинсоноподобный синдром. Наличие кольца Кайзера–Флейшнера, высокого уровня меди в печени или моче, низкого уровня церулоплазмينا с высокой вероятностью указывает на болезнь Вильсона–Коновалова.**
- **Основные морфологические изменения обнаруживаются в печени в широком диапазоне от минимальных до массивного повреждения.**



**кольца
Кайзера-
Флейшера**

**болезнь
Вильсона-
Коновалова**



болезнь печени, вызванная недостаточностью $\alpha 1$ -антитрипсина

- Дефицит альфа-1-антитрипсина ($\alpha 1$ АТ) – генетически детерминированное заболевание, вызванное недостаточностью $\alpha 1$ АТ в сыворотке крови и проявляющееся в виде хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), эмфиземы легких, поражения печени и сосудов.

патогенез поражения печени при дефиците α 1АТ

- **Заболевания печени при дефиците α 1АТ** возникают только при мутациях, которые ведут к накоплению α 1АТ в печеночных клетках. Классический тип такой мутации – генотип Pi^*ZZ , при котором полимеризованные молекулы А1АТ задерживаются в эндоплазматическом ретикулуме печеночных клеток и оказывают гепатотоксический эффект.
- Поражение печени у лиц с фенотипом Pi^*ZZ часто дебютирует в детском возрасте и может как носить субклинические формы, так и протекать в виде тяжелого заболевания с развитием цирроза. Частота развития цирроза печени увеличивается с возрастом и составляет 3% среди пациентов до 20 лет и 30–50% – у пожилых.
- При дефиците А1АТ редко наблюдается одновременно выраженное поражение легких и печени.

первичный склерозирующий холангит

- **Первичный склерозирующий холангит (ПСХ)** – это хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся **негнойным деструктивным воспалением, облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри- и внепеченочных желчных протоков**, имеющее прогрессирующее течение и приводящее к развитию **вторичного билиарного цирроза печени**, портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

первичный склерозирующий холангит

- **Наиболее вероятный механизм развития ПСХ:**
 - острое воздействие на билиарную систему генетически предрасположенного организма запускающего фактора;
 - повреждение желчных протоков;
 - восприятие организмом поврежденных желчных протоков как чужеродных;
 - разрушение желчных протоков под действием аутоиммунных механизмов.

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ХГ

- **биохимические критерии тяжести (активности) гепатита:**
 - **легкий гепатит** (легкая активность): уровень АлАТ до 3-х норм;
 - **умеренный гепатит** (умеренная активность): уровень АлАТ 3-10 норм;
 - **тяжелый гепатит** (высокая активность): уровень АлАТ > 10 норм;
- **клинические критерии тяжелого алкогольного гепатита :**
- коэффициент Меддрей более 32;
- оценка по шкале алкогольного гепатита GLASGOW 9 баллов и более.

ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ

Индекс	Формула расчета	Применение и интерпретация
Индекс Меддрей (дискриминантная функция Меддрей)	$\text{Индекс Меддрей} = 4.6 \times (\text{ПТВ пациента} - \text{ПТВ контроля}) + \text{билирубин (мкмоль/л)} / 17,1,$ <p>где ПТВ – протромбиновое время.</p>	Для прогнозирования течения алкогольного гепатита и определения показаний к назначению ГКС: индекс Меддрей ≥ 32 – вероятность летального исхода в течение месяца составляет 50% , показано назначение кортикостероидов.

ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТИВНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ

Индекс	Формула расчета	Применение и интерпретация
Шкала алкогольного гепатита GLASGOW	Возраст: – <50 (1 балл); – ≥50 (2 балла); Лейкоциты (×10⁹): – <15 (1 балл); – ≥15 (2 балла); Мочевина (ммоль/л): – <5 (1 балл); – ≥5 (2 балла); – ПТИ: – <1,5 (1 балл); – 1,5 – 2,0 (2 балла); – ≥2 (3 балла); Билирубин (мкмоль/л): – <125 (1 балл); – 125 – 250 (2 балла)	Для оценки тяжести и прогнозирования течения алкогольного гепатита. Оценка в день 1: ≥9 баллов – 28-дневная смертность 54%, 84-дневная – 60% Оценка в день 6: ≥9 баллов – 28-дневная смертность 53%, 84-дневная – 63%

Гистологические критерии активности хронического гепатита по METAVIR

Ступенчатые некрозы (PN*)	Внутридольковые некрозы (LN**)	Балл гистологической активности (A***)
PN=0	LN=0	A=0
	LN=1	A=1
	LN=2	A=2
PN=1	LN=0,1	A=1
	LN=2	A=2
PN=2	LN=0,1	A=2
	LN=2	A=3
PN=3	LN=0,1,2	A=3

Степени активности аутоиммунного гепатита

Степень	Воспаление			Некрроз	
	портальное	перипортальное	дольковое	пограничный	дольковый
0	0-2+	0	0-1+	0	0
1	1-3+	1+	1-2+	≤1+	≤1+
2	2-4+	1-2+	1-2+	≤2+	≤2+
3	2-4+	2-3+	2-3+	≤3+	≤3+
4	2-4+	2-4+	3-4+	≤4+	≤4+

Примечание

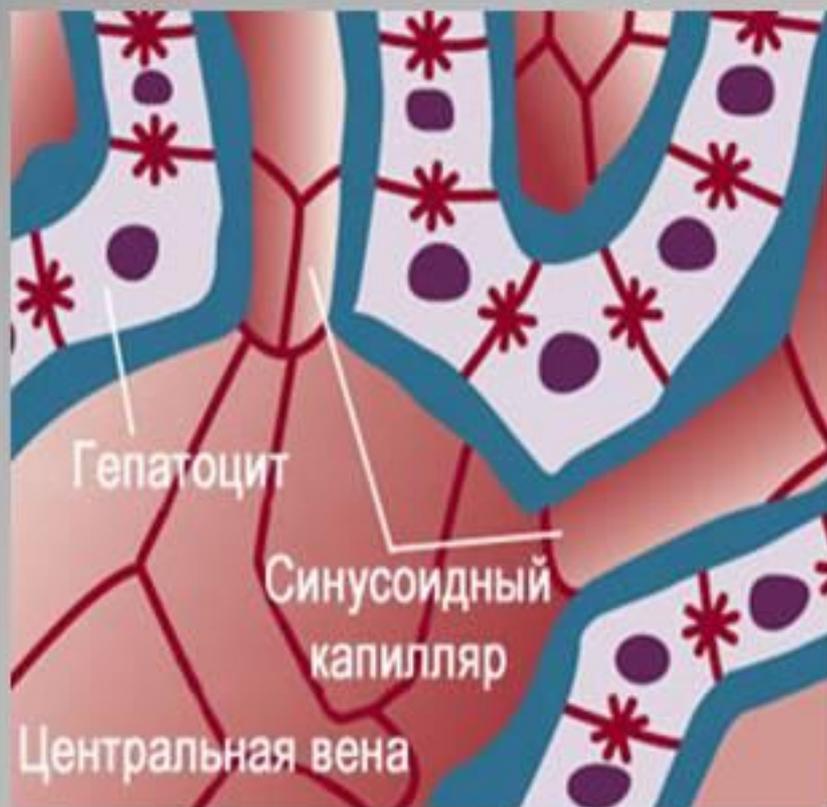
- *RN= 0 – отсутствуют; 1 – очаговое повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах; 2 – диффузное повреждение пограничной пластинки в некоторых портальных трактах или очаговое повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах; 3 – диффузное повреждение пограничной пластинки во всех портальных трактах.
- **LN= 0 – менее, чем один фокус воспаления и (или) некроза на одну дольку; 1 – не менее одного фокуса воспаления и/или некроза на одну дольку; 2 – несколько очагов воспаления и/или некроза на одну дольку или мостовидные некрозы.
- ***A= 0 – слабая активность; 1 – умеренная активность; 3 – выраженная активность.

Стадии хронического гепатита по METAVIR

Стадия	Описание
0	Отсутствие фиброза
1	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов с образованием единичных септ
3	Многочисленные септы без цирроза
4	Цирроз

Фиброз печени

- **Фиброз печени** — это избыточное накопление молекул внеклеточного матрикса (в частности, коллагена) в ткани.
- **Фиброз** является отличительной морфологической чертой ***хронических болезней печени***, представляет собой малообратимые изменения и прогрессирует в цирроз. При фиброзе содержание внеклеточного матрикса возрастает более чем в 6 раз, появляются соединительнотканые септы.
- **По расположению избыточного экстрацеллюлярного матрикса в печени выделяют различные варианты фиброза:** фиброз портального тракта, фиброз вокруг центральной вены, перисинусоидальный фиброз, септальный фиброз (порто-центральный, центральный, порто-портальный).



Перицентральный фиброз печени. Расположение внеклеточной ткани вокруг гепатоцита около центральной вены препятствует нормальному движению крови по синусоидным капиллярам. Иллюстрация: Friedman, S.L. Scarring in alcoholic liver disease: New insights and emerging therapies // Alcohol Health & Research World. 1997. Vol. 21. N 4. P. 310-316 / NIAAA / NIH

постановка диагноза ХГ

учитывают:

- нозологию;
- этиологию;
- степень активности (по данным морфологического исследования, при их отсутствии – по данным биохимического исследования);
- стадию (по данным морфологического исследования или эластометрии)

Примеры:

- 1. Хронический вирусный гепатит С (генотип 1a), гистологическая активность 3 ст., фиброз 2 ст.
- 2. Аутоиммунный гепатит (ANA-позитивный), высокая биохимическая активность.

лечение хронического гепатита

- ***общие мероприятия:***

- **ограничение физической активности** при высокой активности гепатита и наличии субъективной симптоматики;
- **исключение алкоголя;**
- в зависимости от тяжести гепатита и нарушения статуса питания используют обычное **полноценное питание** либо назначают дополнительно энтеральное питание (при признаках недостаточности питания);

лечение хронического гепатита

- ***неспецифическая терапия:***

- **силимарин 210 - 420 мг/сут**
длительно

- **или препараты разветвленных аминокислот – до 0,25 г/кг/сут**
длительно,

- **или урсодеоксихолевая кислота**
10-12 мг/кг/сут длительно,

- **или адеметионин 800-1600 мг/сут**
длительно;

Терапия в зависимости от этиологии гепатита

Аутоиммунный гепатит

ЛЕЧЕНИЕ АКТИВНОЙ ФАЗЫ:

- **комбинированная терапия – пероральный преднизолон/азатиоприн:**
- 1-я неделя: преднизолон 60 мг/сут;
- 2-я неделя: преднизолон 50 мг/сут;
- 3-я неделя: преднизолон 40 мг/сут и азатиоприн 50 мг/сут;
- 4-я неделя: преднизолон 30 мг/сут и азатиоприн 50 мг/сут;
- 5-я неделя: преднизолон 25 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;
- 6-я неделя: преднизолон 20 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;
- 7-я – 8-я неделя: преднизолон 15 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;
- 8-я – 9-я неделя: преднизолон 12,5 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;
- 10-я неделя: преднизолон 10 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут;

Аутоиммунный гепатит

- **монотерапия пероральным преднизолоном (при непереносимости, противопоказаниях для назначения азатиоприна):**
- 1-я неделя: преднизолон 60 мг/сут;
- 2-я неделя: преднизолон 40 мг/сут;
- 3-я неделя: преднизолон 30 мг/сут;
- 4-я неделя: преднизолон 30 мг/сут;
- 5-я неделя: преднизолон 20 мг/сут;
- 6-я неделя: преднизолон 20 мг/сут;

Аутоиммунный гепатит

- **поддерживающая терапия в фазу ремиссии (длительность - 2-4 года; минимизация применения преднизолона достигается за счет его комбинации с азатиоприном):**
 - преднизолон внутрь 20 мг/сут или менее (используется минимальная эффективная доза);
 - преднизолон 10 мг/сут или менее и азатиоприн 50-100 мг/сут (оптимальное соотношение доз подбирается с учетом лабораторных показателей и переносимости терапии пациентом, используется минимальная эффективная доза);

Алкогольный гепатит

- **ПОЛНАЯ АБСТИНЕНЦИЯ**
- **нутритивная поддержка** – коррекция белково-энергетической недостаточности, дефицита витаминов и микроэлементов, при высоком нутритивном риске – смеси для энтерального питания;
- **при тяжелом алкогольном гепатите (индекс Меддрей > 32): преднизолон 40 мг/сут внутрь** (при отсутствии противопоказаний) 28 дней с последующей постепенной отменой в течение 2 недель; при отсутствии снижения билирубина через 7 дней лечения преднизолоном (или значение Lille model > 0,45) продолжение приема преднизолона нецелесообразно;

Неалкогольный стеатогепатит

- нормализация массы тела;
- коррекция дислипидемии;
- коррекция нарушений углеводного обмена.

Вирусный гепатит

- противовирусная терапия по показаниям;

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ



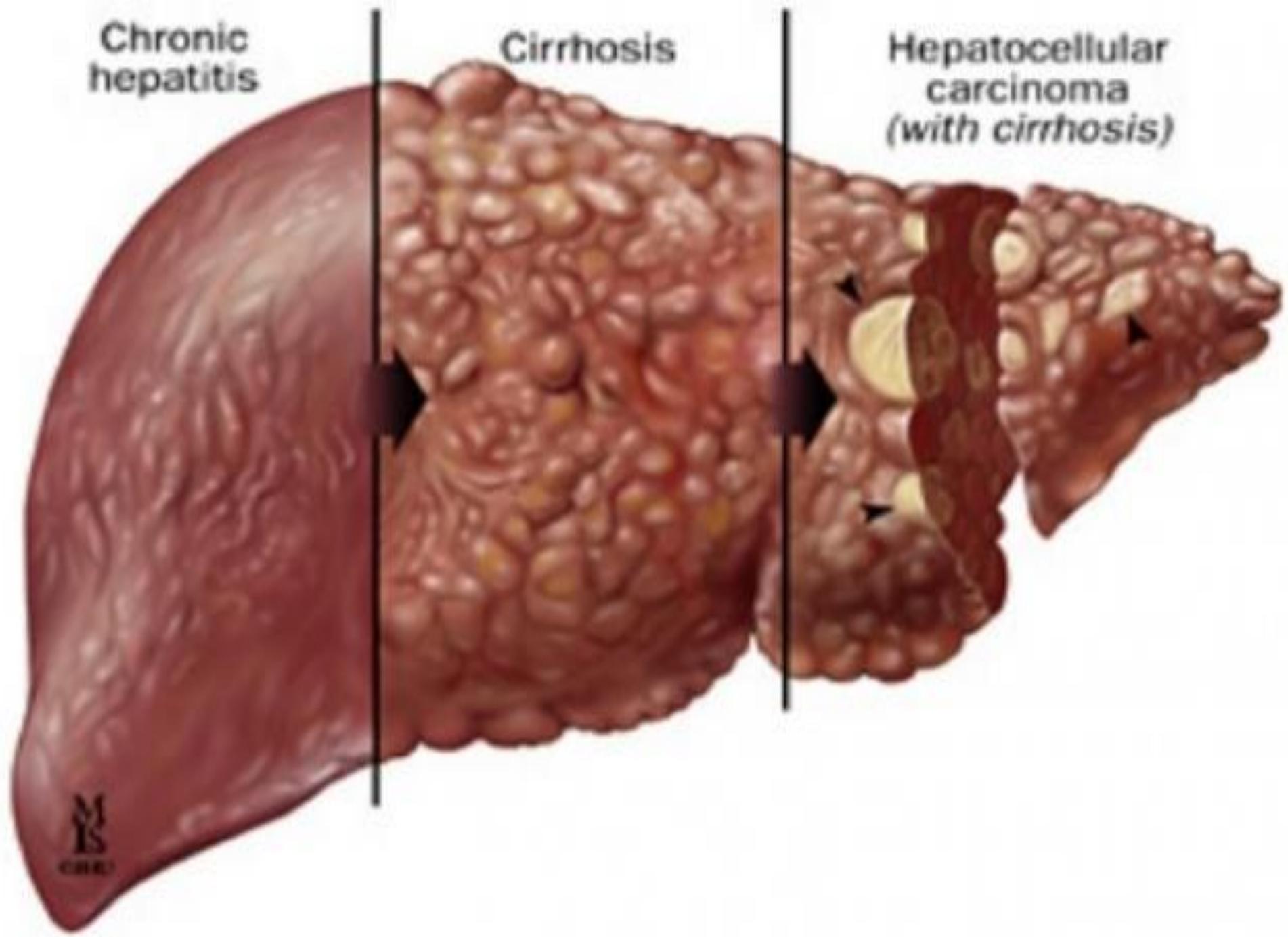
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- **ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ** – диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и перестройкой нормальной архитектоники печени, **приводящей к образованию структурно аномальных узлов**, сопровождающийся нарушением сосудистой системы печени с формированием артериовенозных и портокавальных анастомозов.

Chronic hepatitis

Cirrhosis

Hepatocellular carcinoma
(with cirrhosis)



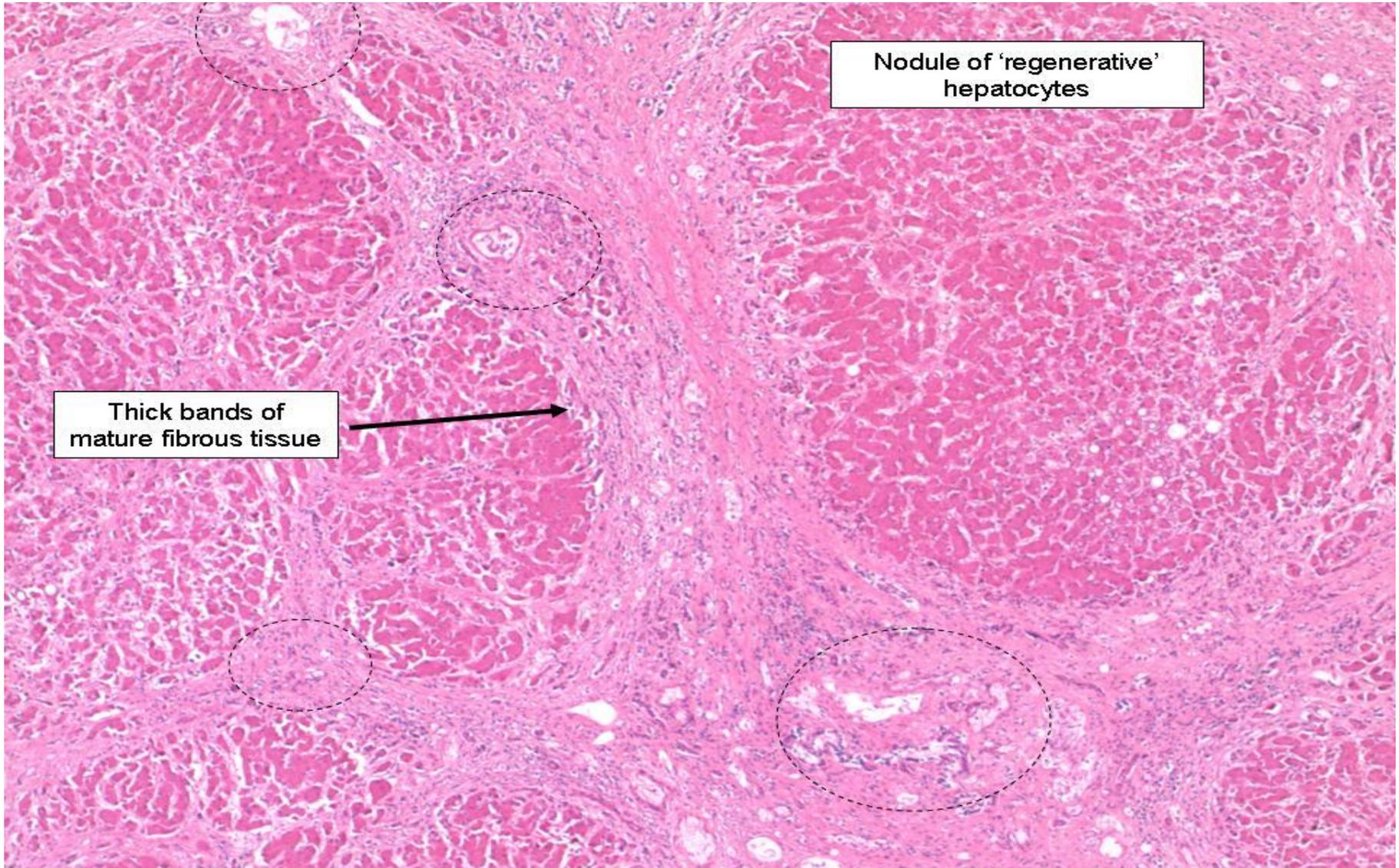
Патогенез цирроза печени

- При всех видах цирроза печени развивается дистрофия и некробиоз гепатоцитов, наблюдается выраженная мезенхимальная реакция, разрастание соединительной ткани, узловая регенерация гепатоцитов, вследствие чего нарушается дольчатая структура печени, внутрипеченочный кровоток, лимфоток, отток желчи. Нарушение внутрипеченочного кровотока вызывает гипоксию и усиливает дистрофические изменения в паренхиме печени

морфогенез цирроза

- **можно представить схематично следующим образом:**
- дистрофия, некробиоз и некроз гепатоцитов
- → извращенная регенерация с образованием узлов-регенератов + фиброз
- → структурная перестройка в виде образования ложных долек и склероза внутрипеченочных сосудов
- → деформация органа

Гистологические признаки цирроза печени



Классификация согласно МКБ-10

- **K70.3** алкогольный цирроз печени;
- **K71.7** токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени;
- **K74** фиброз и цирроз печени;
- **K74.3** первичный билиарный цирроз;
- **K74.4** вторичный билиарный цирроз;
- **K74.5** билиарный цирроз неуточненный;
- **K74.6** другой и неуточненный цирроз печени;

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

При **компенсированном** циррозе: слабо выраженные и (или) неспецифические проявления:

- **увеличение и уплотнение печени;**
- **слабость;**
- **абдоминальный дискомфорт;**
- **умеренная спленомегалия;**
- **телеангиэктазии, сосудистые звездочки**
- **эритема ладоней;**
- **красный язык;**
- **гинекомастия;**
- **дис/аменорея;**
- **расширение венозного рисунка на коже живота;**
- **нарушение оволосения на груди.**

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

При *декомпенсированном* циррозе:

- **желтуха;**
- **асцит;**
- **психо-неврологические симптомы;**
- **кровотечение из верхних отделов ЖКТ;**
- **кровоточивость;**
- **боли в животе;**
- **лихорадка;**
- **нарушение статуса питания.**

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

- **ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ**

- **Оценка статуса питания.**
- **Сбор алкогольного анамнеза с оценкой среднесуточной дозы алкоголя.**
- **Оценка нервно-психического статуса, при отсутствии явных нарушений – психометрическое тестирование (тест связывания чисел).**

Оценка статуса питания

ОЦЕНКА СТАТУСА ПИТАНИЯ ПО ИНДЕКСУ МАССЫ ТЕЛА

Индекс массы тела (далее –ИМТ)	Оценка статуса питания
18,5 – 24,9	Норма
17,0 – 18,4	недостаточность питания легкой степени
16,0 – 16,90	недостаточность питания средней степени
менее 16	недостаточность питания тяжелой степени
25,0 – 29,9	избыточная масса тела
30,0 – 34,9	ожирение 1 степени
35,0 – 39,9	ожирение 2 степени
40,0 и более	ожирение 3 степени

**Сбор алкогольного
анамнеза с оценкой
среднесуточной дозы
алкоголя**

РЕЖИМЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Режим	Характеристика
Режим «низкого риска»:	не более 2 стандартных доз для мужчин и 1 стандартной дозы для женщин в сутки при условии наличия 2 дней в неделю без алкоголя.
Опасная доза:	более 4 стандартных доз в сутки для мужчин, более 2 стандартных доз в сутки для женщин.

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СТАНДАРТНЫМИ ДОЗАМИ ЭТАНОЛА И КОЛИЧЕСТВОМ ПОТРЕБЛЯЕМЫХ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

Стандартная доза	Водка (мл), 40 об%	Крепленое вино (мл), 17- 20 об%	Сухое вино (мл), 11-13 об%	Пиво (бутылок) 5 об%
1- 2	30-60	75-150	100-200	0,5 - 1
3 - 4	90-120	225-300	300-400	1,5 - 2
5 - 6	150-180	375-450	500-600	2,5 - 3
7 - 8	210-240	525-600	750-850	3,5 - 4
10 и более	300 и более	750 и более	1000 и более	5 и более

ОПРОСНИКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИСТРАСТΙΑ К АЛКОГОЛЮ

- **Опросник CAGE**
- **Быстрый Алкогольный
Скрининговый Тест (БАсАТ) (ВОЗ,
2001)**

Опросник **CAGE**

1. Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков?
2. Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют употребление Вами алкоголя?
3. Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?
4. Употребляете ли Вы алкоголь по утрам для устранения похмелья?

Оценка: 2 и более положительных ответов свидетельствуют о пристрастии к алкоголю (специфичность 93%, чувствительность 76% (M.W. Bernadt, 1982)).

Быстрый Алкогольный Скрининговый Тест включает 3, 5, 8 и 10 пункты опросника AUDIT. (ВОЗ, 2001)

Обведите номер, наиболее близкий к ответу пациента.

1. Для мужчин: Как часто Вы употребляете 8 или более стандартных доз алкогольных напитков в день выпивки? Для женщин: Как часто Вы употребляете 6 или более стандартных доз алкогольных напитков в день выпивки?

- (0) никогда
- (1) 1 раз в месяц или реже
- (2) 2-4 раза в месяц
- (3) 2-3 раза в неделю
- (4) 4 и более раз в неделю

2. Как часто за последний год Вы были неспособны вспомнить, что было накануне, из-за того, что Вы выпивали?

- (0) никогда
- (1) менее, чем 1 раз в месяц
- (2) 1 раз в месяц (ежемесячно)
- (3) 1 раз в неделю (еженедельно)
- (4) ежедневно или почти ежедневно

Быстрый Алкогольный Скрининговый Тест

3. Как часто за последний год Вы из-за выпивки не сделали то, что от Вас обычно ожидают?

- (0) никогда
- (1) менее, чем 1 раз в месяц
- (2) 1 раз в месяц (ежемесячно)
- (3) 1 раз в неделю (еженедельно)
- (4) ежедневно или почти ежедневно

4. Случалось ли, что Ваш родственник, знакомый, доктор, или другой медицинский работник проявлял озабоченность по поводу Вашего употребления алкоголя либо предлагал прекратить выпивать?

- (0) никогда
- (2) да, но это было более чем год назад
- (4) да, в течение этого года.

*8 стандартных доз = 240 мл 40 об% водки
= 600 мл 17-20 об% крепленого вина = 800
мл 11-13 об% сухого вина = 4 бутылки 5
об% пива.*

*6 стандартных доз = 180 мл 40 об% водки
= 450 мл 17-20 об% крепленого вина = 600
мл 11-13 об% сухого вина = 3 бутылки 5
об% пива.*

Оценка:

На 1-ой стадии оценивается только первый вопрос. Если ответ «никогда», то пациент не злоупотребляет алкоголем. Если ответ «еженедельно» или «почти ежедневно», то пациент употребляет алкоголь с вредными последствиями или зависим.

Примерно 50% людей можно оценить, используя только 1-й вопрос. Если ответ «менее, чем 1 раз в месяц» или «ежемесячно», то необходимо задавать следующие вопросы. На 1-ой стадии, если ответ «менее чем 1 раз в месяц» или «ежемесячно», 2-4 вопроса оцениваются от 0 до 4 баллов. Максимальное количество – 16 баллов.

Пациент оценивается, как злоупотребляющий алкоголем, если число баллов 3 и более.

Оценка нервно- психического статуса

ОЦЕНКА НЕРВНО- ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА

Тест связи чисел

“ “ _____ 201_г.

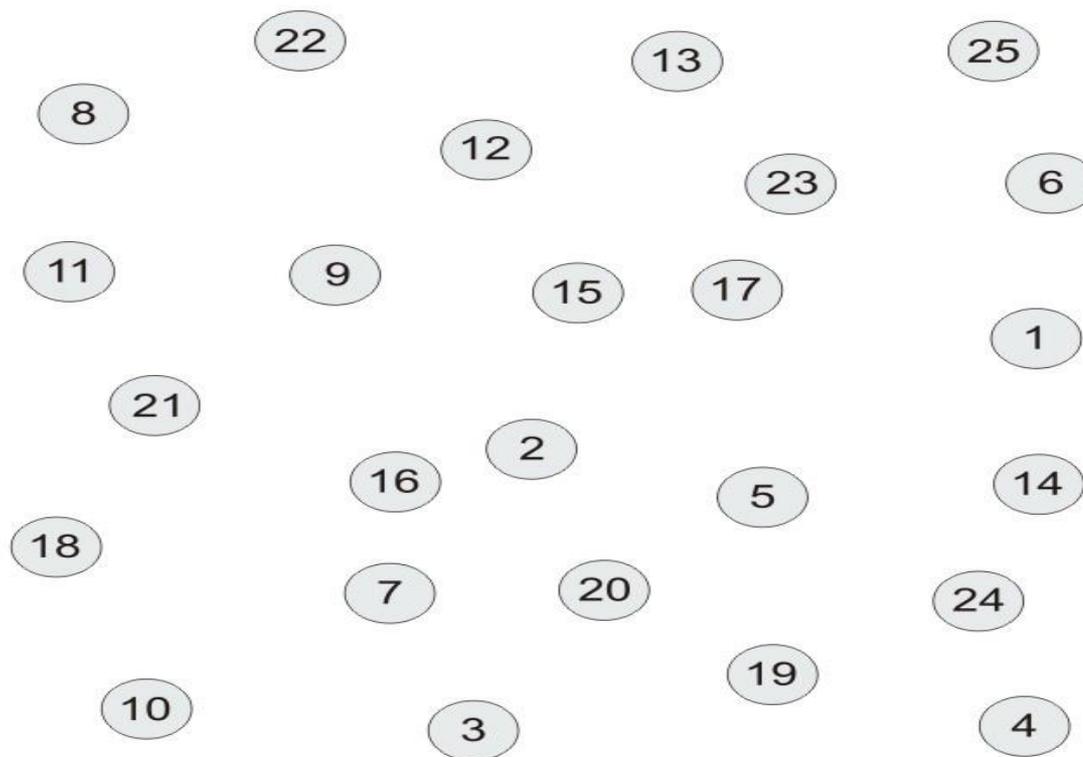
 фамилия, имя, отчество

 дата рождения

 время выполнения, сек

 образец почерка (имя, отчество)

Время выполнения (сек)	Стадия ПЭ
менее 30	0
31-45	латентная
46-55	1
56-80	2
81-120	3
более 120	4



ДИАГНОСТИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ

- ОАК, включая тромбоциты, ретикулоциты.
- ОАМ.
- БИК: общий белок, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, ХС, альбумин, глюкоза.
- Определение ПТИ или МНО.
- Маркеры ВГ: HBsAg, anti-HCV.
- ЭКГ.
- УЗИ ОБП.
- ЭГДС.

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

• *Дополнительная*

- **Аутоантитела:** ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунную этиологию).
- **Церулоплазмин** сыворотки крови (при неясной этиологии).
- **Ферритин** сыворотки крови (при неясной этиологии).
- **Осмотр врача-офтальмолога** (поиск колец Кайзера-Флейшера) (при неясной этиологии).
- **Суточная экскреция меди** с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера).
- **Альфа1-антитрипсин** (при неясной этиологии).
- **КТ ОБП** (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени).
- **Эластография** (при отсутствии признаков декомпенсации и сомнения в наличии цирроза печени).
- **Биопсия печени** (при неясной этиологии, дифференциальной диагностике очаговых изменений, решении экспертных вопросов).

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

• *Дополнительная*

- **АФП** (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени).
- **Диагностический парацентез** (при впервые выявленном асците 2-3 степени, лихорадке, абдоминальной боли) с анализом асцитической жидкости:
 - **обязательные тесты** - количество клеток в 1 мл с их дифференциацией, альбумин, бактериологический посев;
 - **дополнительные тесты** - цитологическое исследование, культуры микобактерий туберкулеза, глюкоза, амилаза.
- **Электролиты крови** (при диуретической терапии).
- **Ионы натрия и калия** в случайной порции мочи (при неадекватной потере массы тела на фоне лечения диуретиками).
- **Ионы натрия в суточной моче** (при рефрактерном асците, подозрении на несоблюдение гипонатриевой диеты)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- **клинические признаки ХДЗП** (увеличение и уплотнение печени),
- отклонения **лабораторных тестов** (снижение альбумина, снижение ПТИ или увеличение МНО, повышение билирубина, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП) в сочетании с
- **признаками портальной гипертензии:** увеличение диаметра портальной, селезеночной или мезентериальных вен, варикозные вены пищевода и (или) желудка, эктопические варикозные вены, увеличение селезенки, асцит.
- **морфологические признаки** (диффузный фиброз с формированием ложных долек);

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ КЛАССИФИКАЦИЯ

- **по морфологическим признакам:**

- микронодулярный;
- макронодулярный;
- смешанный микронодулярный (макронодулярный);
- постнекротический после подострых массивных некрозов;

- **по компенсации:**

- компенсированный;
- декомпенсированный (класс В или С по Чайлд-Пью либо наличие одного или более осложнений: асцит, кровотечение из ВРВП, ПЭ, ГРС, печеночный гидроторакс, СПБ);

- **по активности:**

- активный (имеются биохимические (АсАТ, АлАТ) или гистологические признаки активности));
- неактивный;

ПРИ ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ УЧИТЫВАЮТ

- этиологию заболевания;
- класс тяжести заболевания по Чайлд-Пью;
- активность (по данным морфологического исследования и (или) активности трансаминаз);
- проявления портальной гипертензии;
- проявления декомпенсации (осложнения);
- статус питания;

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПО ЧАЙЛД-ПЬЮ

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит:	нет;	умеренный, поддающийся терапии;	выраженный, труднообилизующийся.
Энцефалопатия:	нет;	I и II степени;	III и IV степени;
Сывороточный альбумин (г/л):	более 35;	28-35;	менее 28.
Сывороточный билирубин (мкмоль/л)	менее 34; до 67;	34-51; 68-169;	более 51; более 170.
ПТИ или МНО:	более 70 менее 1,7	40-70 1,7-2,2	менее 40 более 2,2.

класс А: 5-6 баллов
класс В: 7-9 баллов
класс С: 10-15 баллов.

Оценка:

Примеры постановки диагноза

- 1. Цирроз печени, алкогольной этиологии, класс С, неактивный (по лабораторным данным). Портальная гипертензия (ВРВП 3 ст., спленоренальные анастомозы, спленомегалия). Декомпенсация: асцит III ст, ПЭ 2 ст., ПГГ тяжелая, кровотечение из ВРВП в анамнезе (22.02.2013). Недостаточность питания тяжелой степени.
- 2. Цирроз печени, вирусной С этиологии (anti-HCV+), класс А, активный (по лабораторным данным). Портальная гипертензия (дилатация воротной и селезеночной вен, спленомегалия). Избыточная масса тела (ИМТ 28 кг/м²).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- **впервые установленный диагноз цирроза печени** с классом тяжести А (кроме очевидной алкогольной этиологии), В или С – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациента в терапевтическое, гастроэнтерологическое отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ);
- **развитие декомпенсации** (осложнений) при ранее установленном диагнозе – уточнение диагноза и лечение (госпитализация пациентов в терапевтические, гастроэнтерологические отделения, отделения интенсивной терапии и реанимации РОЗ, ГОЗ, соответствующие отделения ООЗ (кроме алкогольной этиологии));
- **кровотечение из ВРВП** – уточнение диагноза и лечение (экстренная госпитализация пациента в хирургические отделения РОЗ, ГОЗ, ООЗ или в специализированные отделения при их наличии);

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

- **общие мероприятия:**

- отказ от алкоголя, курения;
- минимизация использования лекарственных средств, имеющих в качестве побочных эффектов токсическое воздействие на печень;
- ограничение физической активности - при декомпенсации, отрицательной динамике лабораторных показателей, ухудшении общего состояния;

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

- **нутритивная поддержка:**

- полноценное питание с суточным калоражем 35-40 ккал/кг/сут., потреблением белка 1,2-1,5 г/кг/сут.,
дополнительно:
- при асците – ограничение натрия до 2 г/сут (соли до 5 г/сут);

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

- лекарственные средства на основе **разветвленных аминокислот до 0,25 г/кг/сут.** в/в и внутрь (гепавил, тавамин);
- при наличии признаков активности: **силимарин (карсил, силибор и др.) 210-420 мг/сут.** внутрь;
- при холестазе – **урсодеоксихолевая кислота (урсосан, холудексан и др.) 10-12 мг/кг** внутрь;
- **адеметионин (гептрал) 800-1600 мг в сут.** внутрь или в/в;

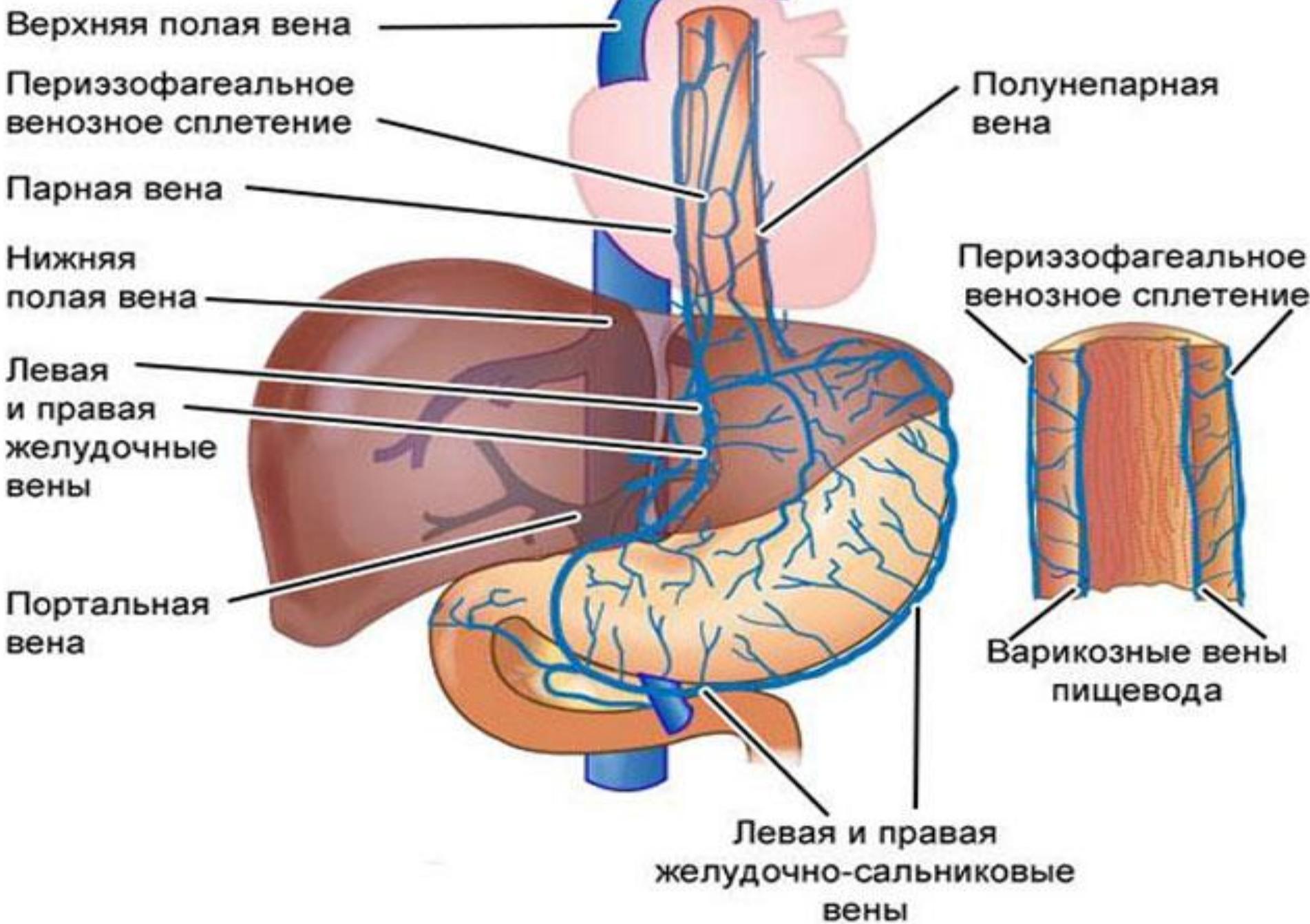
ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ**

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

патогенез

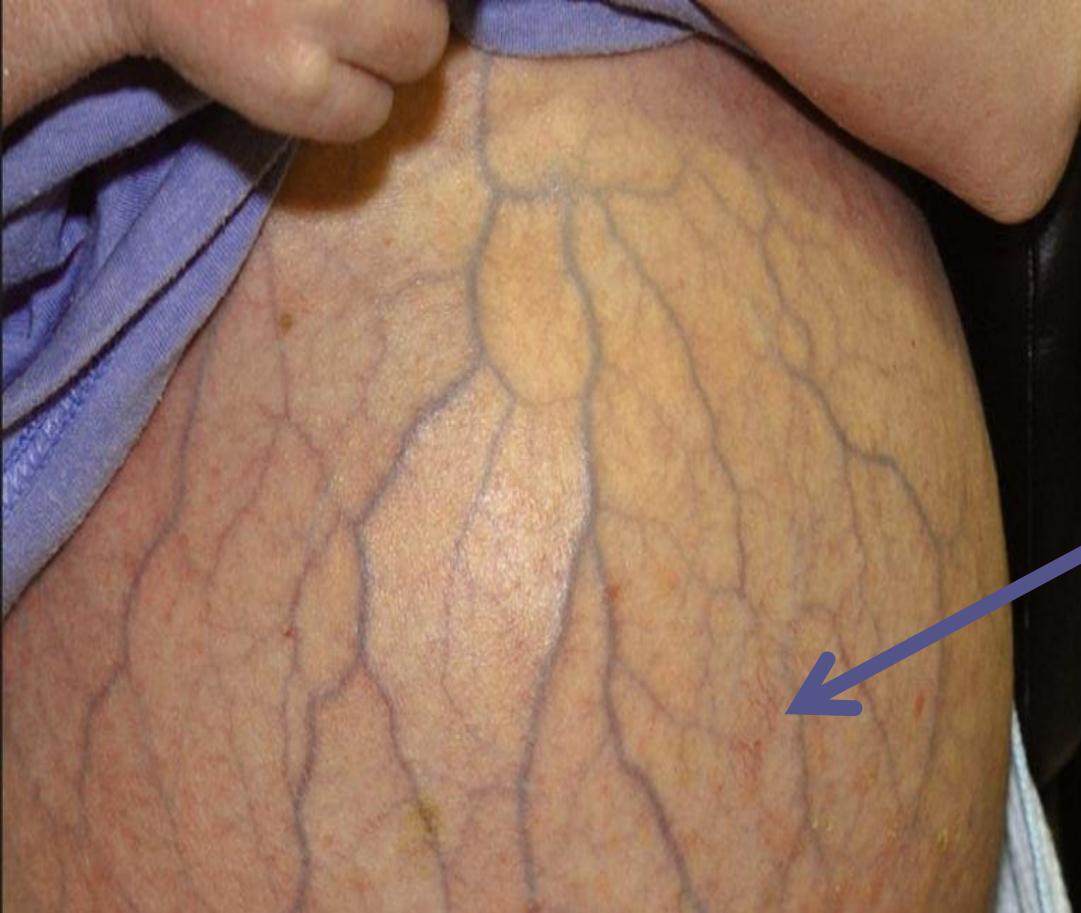
- ***В развитии портальной гипертензии имеют значение следующие основные механизмы:***
 - постсинусоидальный блок кровотока в печени (сдавление разветвлений воротной вены узлами регенерирующих гепатоцитов или разрастаниями фиброзной ткани);
 - перисинусоидальный фиброз;
 - наличие артериовенозных анастомозов во внутридольковых соединительнотканых септах (передача печеночного АД на воротную вену)
 - портальная инфильтрация и фиброз;
 - повышение притока крови к печени.



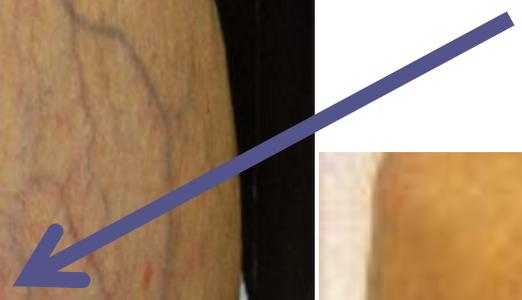
ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

- **Вследствие портальной гипертензии развиваются важнейшие клинические проявления цирроза печени:**
 - ✓ портокавальные анастомозы,
 - ✓ асцит,
 - ✓ спленомегалия.

Следствием развития портокавальных анастомозов и шунтирования в обход паренхимы печени является частичное функциональное ее отключение, что способствует развитию бактериемии (результат выключения ретикулогистиоцитарной системы печени, дисбактериоза кишечника и нарушения его функции), эндотоксинемии;



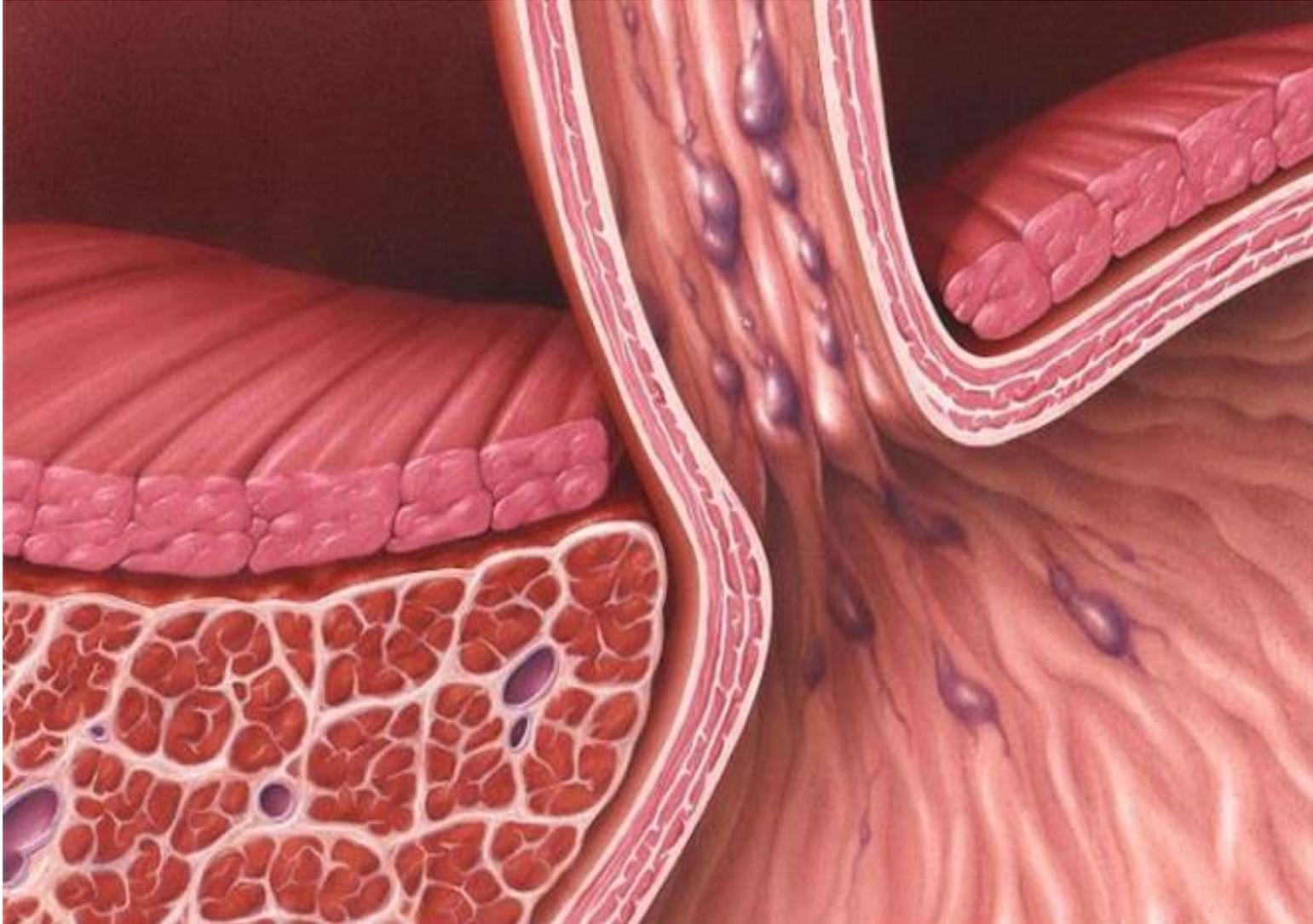
**Варикозное
расширение вен
передней брюшной
стенки**



Асцит



Варикозное расширение вен пищевода



Варикозное расширение вен пищевода



ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ

- **классификация варикозных вен пищевода:**

- **1 степень:** небольшие, неизвитые ВРВП, которые сглаживаются инсуффляцией воздуха; диаметр вен не превышает 5 мм, вены вытянутые, располагаются только в нижней трети пищевода;
- **2 степень:** извитые ВРВП, занимающие менее 50% просвета дистального отдела пищевода; диаметр вен от 5 до 10 мм, вены распространяются на среднюю треть пищевода;



ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ

- *классификация варикозных вен пищевода:*
- **3 степень:** большие и извитые ВРВП, которые занимают более 50% просвета дистального отдела пищевода; диаметр вен более 10 мм, напряжённые, с тонкой стенкой, расположены вплотную друг к другу, на поверхности вен «красные знаки» (red color signs);



ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ

- **классификация варикозных вен желудка:**
- гастрозофагеальные вены (GOV):
 - GOV1 – продолжение эзофагеальных вен вдоль малой кривизны;
 - GOV2 – продолжение эзофагеальных вен на дно желудка;
- изолированные желудочные вены (IGV):
 - IGV1 – вены дна желудка;
 - IGV2 – изолированные вены других отделов желудка;

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ГАСТРОПАТИЯ

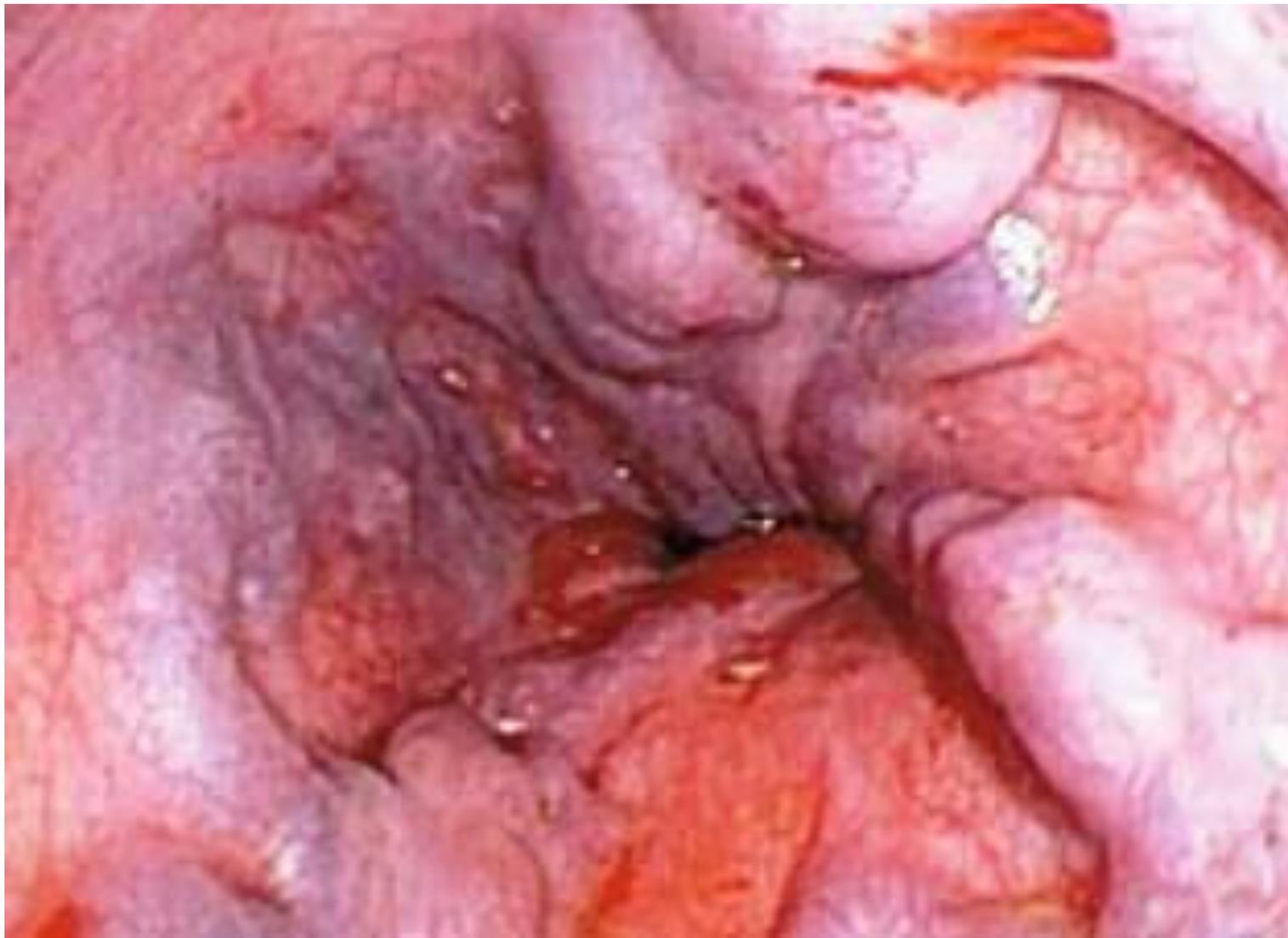
градация портальной гипертензивной гастропатии (Baveno II):

- **умеренная:** мозаичный рисунок легкой степени (без красных ареол);
- **тяжелая:** мозаичный рисунок покрывается «красными знаками» или присутствуют какие-либо другие «красные знаки»;

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ВАРИКОЗНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

- ***низкий риск***: варикозные вены малого размера (≤ 5 мм) без «красных знаков»;
- ***высокий риск***: варикозные вены большого размера (> 5 мм), «красные знаки»;

КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ВРВП



ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВРВП

- **ПРОФИЛАКТИКА ПЕРВОГО ЭПИЗОДА**

пищеводного или желудочного варикозного кровотечения (показания: ВРВП >5 мм или ВРВП <5 мм у пациентов с циррозом печени классов В или С либо при наличии «красных знаков») – неселективные бета-блокаторы (БАБ) (цель: снижение ЧСС на 25% или до 55 уд/мин):

пропранолол: начальная доза 20 мг 2 раза/сут. внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг/сут., обычно по 20-40 мг 4 раза в сутки) или **карведилол:** начальная доза 6,25 мг 2 раза/сут. внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг/сут.); **эндоскопическое лигирование** (склерозирование) при непереносимости БАБ и ВРВП 2-3 степени;

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВРВП

- **ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА** пищевого варикозного кровотечения (начинается через 5 дней после состоявшегося кровотечения) – неселективные БАБ (цель: снижение ЧСС на 25% или до 55 уд/мин):
пропранолол: начальная доза 20 мг 2 раза/сут. внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 160 мг/сут. при назначении по 20-40 мг 4 раза в день) или **карведилол**: начальная доза 6,25 мг 2 раза/сут. внутрь, повышение до максимально переносимой (максимальная доза 50 мг/сут.); комбинация неселективных БАБ с **изосорбида мононитратом** 10-20 мг 2 раза/сут. внутрь; эндоскопическое лигирование (склерозирование) при неэффективности БАБ (кровотечение развилось на фоне их профилактического приема), непереносимости БАБ либо как альтернатива БАБ.

ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВРВП

кровотечение из ВРВП:

- **ВАЗОАКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА** (введение начинают уже при подозрении на кровотечение, до проведения эндоскопии): октреотид 50 мкг в/в болюсно, затем непрерывно капельно 25-50 мкг/ч) или терлипрессин 2 мг в/в болюсно, затем по 1 мг каждые 6 ч. – 2-5 дней;
- **ВОЗМЕЩЕНИЕ ОЦК** (плазмозаменители, эритроцитарная масса, цель – поддержание гемоглобина на уровне ~ 80 г/л, гематокрита – 24%);
- **АНТИБИОТИКИ:** норфлоксацин 400 мг 2 раза/сут внутрь 7 дней или цефтриаксон 2-4 г/сут в/в;
- **ЛАКТУЛОЗА, ОЧИСТИТЕЛЬНАЯ КЛИЗМА** (при наличии признаков ПЭ);
- **БАЛЛОННАЯ ТАМПОНАДА** (зонд Блэкмора) ВРВП;
- **ПЕРЕВОД В ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ**

ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВРВП

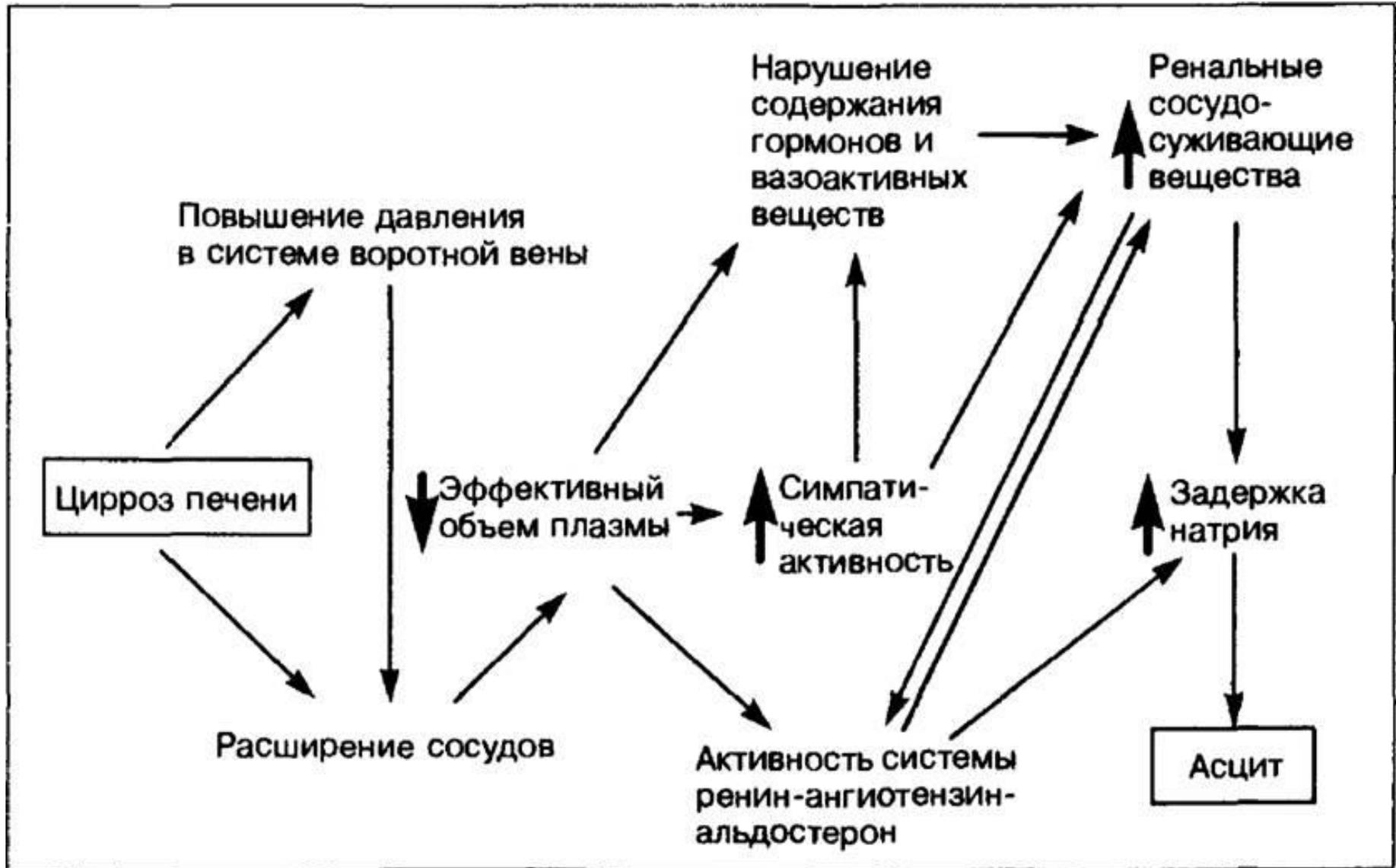
- ***портальная гипертензивная гастропатия:***

- бета-блокаторы;
- при эрозивно-язвенных изменениях – ИПП внутрь в стандартных дозах;
- в тяжелых случаях (при кровотечении) – октреотид 50 мкг в/в болюсно, затем непрерывно капельно 25-50 мкг/ч), 2-5 дней, ИПП в/в;



**АСЦИТ -
скопление
свободной
жидкости в
брюшной
полости**

ПАТОГЕНЕЗ АСЦИТА



ГРАДАЦИЯ АСЦИТА

- **1 степень:** асцит выявляется при визуализирующих исследованиях;
- **2 степень:** асцит определяется при физикальном исследовании;
- **3 степень:** напряженный асцит;

КРИТЕРИИ РЕФРАКТЕРНОГО АСЦИТА:

- *не контролируется ограничением натрия и максимальными дозами диуретиков;*
- *быстро рецидивирует после парацентеза;*

ПОДТИПЫ РЕФРАКТЕРНОГО АСЦИТА:

- диуретик-резистентный асцит;
- диуретик-неподатливый асцит;

РЕФРАКТЕРНЫЙ АСЦИТ

Вид асцита	Характеристика
Рефрактерный:	более одной недели приема диуретиков в максимальных дозах (400 мг/сут спиронолактона и 160 мг/сут фуросемида) в сочетании с ограничением натрия до 2 г/сут (соли – до 5 г/сут).
Рефрактерный диуретик-резистентный:	не отвечает на ограничение натрия и диуретики (снижение массы тела менее 800 г в течение 4 дней), не контролируется и рано рецидивирует (в течение 4 недель после парацентеза - рецидивирование асцита до 2 или 3 ст).
Рефрактерный диуретик-неподатливый:	достаточные дозы диуретиков не могут быть назначены из-за развития осложнений, асцит не контролируется и быстро рецидивирует.

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА

- **ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД УМЕРЕННОГО АСЦИТА:** недиуретическая терапия (режим ограничения натрия), при неэффективности - **спиронолактон 100 мг/сут.** утром во время еды, при отсутствии эффекта (потеря массы менее 2 кг/нед.) - увеличение дозы (**максимальная доза 400 мг в сут.**); при неэффективности спиронолактона или развитии гиперкалиемии – дополнительно **фуросемид с постепенным увеличением дозы с 40 до 160 мг;** по мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижают до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита;

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА

- **РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АСЦИТ:** однократно утром внутрь **спиронолактон 100 мг** во время еды в комбинации с **фуросемидом 40 мг** до еды, при недостаточном эффекте через 3-5 дней дозы удваиваются (спиронолактон 200 мг/сут и фуросемид 80 мг) и далее каждые 3-5 дней увеличиваются в той же пропорции до **максимальных доз спиронолактона 400 мг, фуросемида 160 мг;**
- по мере уменьшения асцита дозы диуретиков снижают до минимально возможных, обеспечивающих отсутствие асцита;

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА

- ***выраженный асцит*** (асцит 3 степени, напряженный асцит): однократный парацентез с эвакуацией большого объема жидкости (5-10 л) в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза (***альбумин 8-10 г на каждый литр эвакуированной жидкости,*** плазмозаменители, кристаллоиды) с ***последующим назначением диуретиков;***
- ***рефрактерный асцит:*** серийные парацентезы большого объема 1 раз в 2-3 недели в сочетании с инфузионной терапией в конце парацентеза;

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

показания к уменьшению доз или прекращению диуретической терапии:

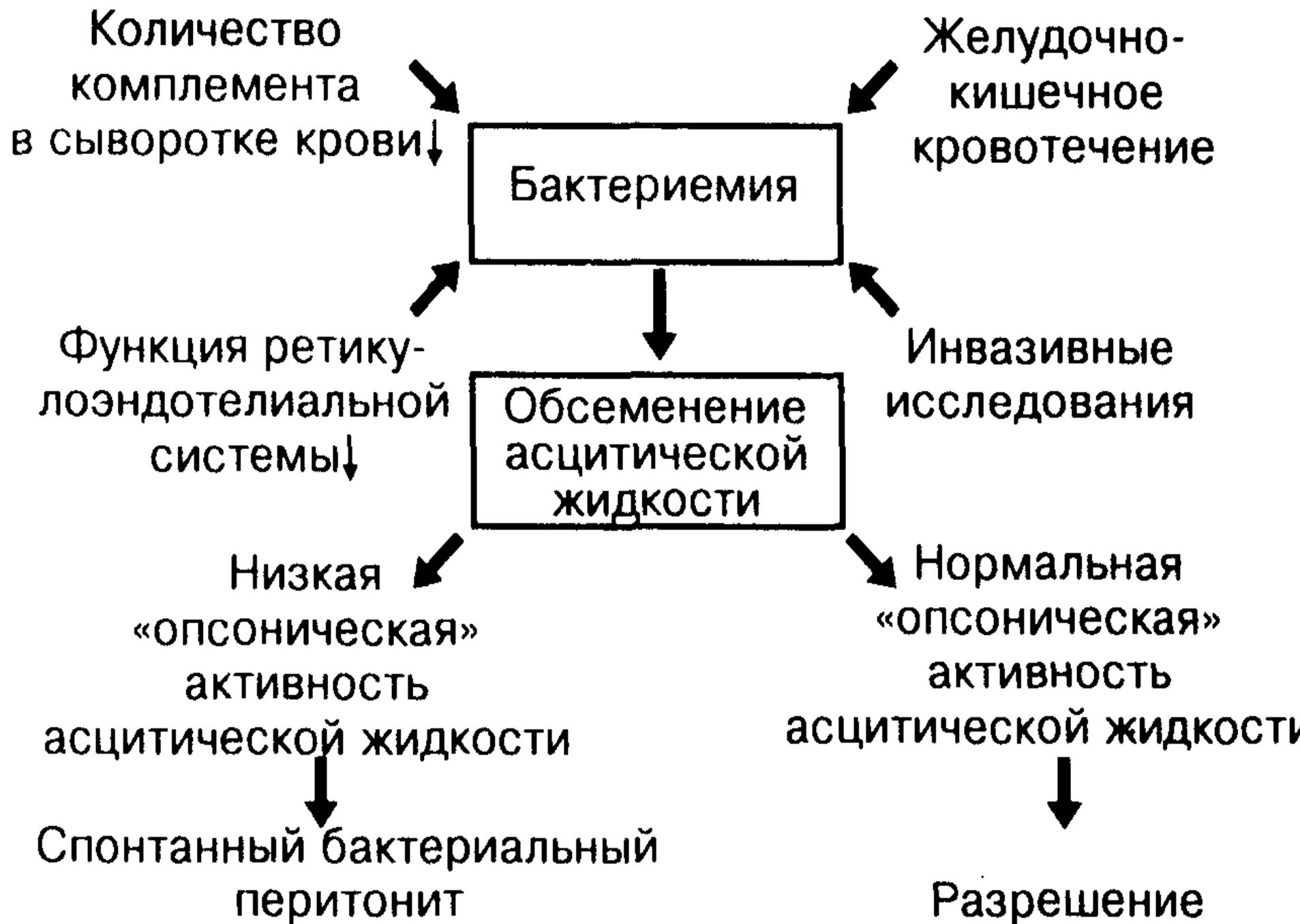
- гипонатриемия < 125 ммоль/л – отмена или уменьшение доз диуретиков;
- гипонатриемия < 120 ммоль/л или < 125 ммоль/л с почечной дисфункцией – отмена диуретиков и назначение плазмы или альбумина;
- креатинин сыворотки крови > 177 мкмоль/л – уменьшение доз или отмена диуретиков;
- гипокалиемия $< 3,5$ ммоль/л – уменьшение доз или отмена диуретиков;
- гиперкалиемия $> 5,5$ ммоль/л – уменьшение дозы спиронолактона, $> 6,0$ ммоль/л – отмена спиронолактона;
- клинически значимые осложнения диуретической терапии (энцефалопатия, почечная дисфункция, судороги) – отмена диуретиков;

СИНДРОМ ГИПОНАТРИЕМИИ

- **определение синдрома гипонатриемии:**
уровень натрия в сыворотке крови <130 ммоль/л с наличием клинических проявлений или без них;
- **градация синдрома гипонатриемии:**
 - малоопасная гипонатриемия: натрий в сыворотке крови ≥ 125 ммоль/л, бессимптомная или без тяжелых симптомов;
 - гипонатриемия с клиническими проявлениями: натрий в сыворотке крови <125 ммоль/л, но >115 ммоль/л, обычно без тяжелых симптомов;
 - тяжелая гипонатриемия: натрий сыворотки крови <115 ммоль/л;

СПОНТАННЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ

- **Определение СБП:** СБП - инфицированный асцит в отсутствие интраабдоминального или хирургически леченого источника инфекции (вторичный бактериальный перитонит)
- **виды СБП:**
 - классический СБП (в асцитической жидкости положительные культуры + нейтрофильные лейкоциты >250 клеток в 1 мм^3);
 - культуро-негативный нейтрофильный асцит (в асцитической жидкости негативные культуры и нейтрофильные лейкоциты >250 клеток в 1 мм^3);
 - мономикробный безнейтрофильный бактериальный асцит (положительные культуры и нейтрофильные лейкоциты <250 клеток в 1 мм^3);



СПОНТАННЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ

Критерии:

- ❑ положительные культуры (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pneumococcus*) асцитической жидкости (могут быть положительными до нейтрофильного ответа);
- ❑ повышение абсолютного содержания нейтрофилов в асцитической жидкости ($>250/\text{мм}^3$);
- ❑ отсутствие очевидного интраабдоминального или хирургически леченого источника инфекции;

ПРОФИЛАКТИКА СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

ПОКАЗАНИЯ К ПРОФИЛАКТИКЕ:

- наличие гастроинтестинального кровотечения у пациента с циррозом печени;
- **МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА:** норфлоксацин по 400 мг 2 раза/сут. внутрь 7 дней или ципрофлоксацин по 200 мг в/в каждые 12 часов 7 дней;

ЛЕЧЕНИЕ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

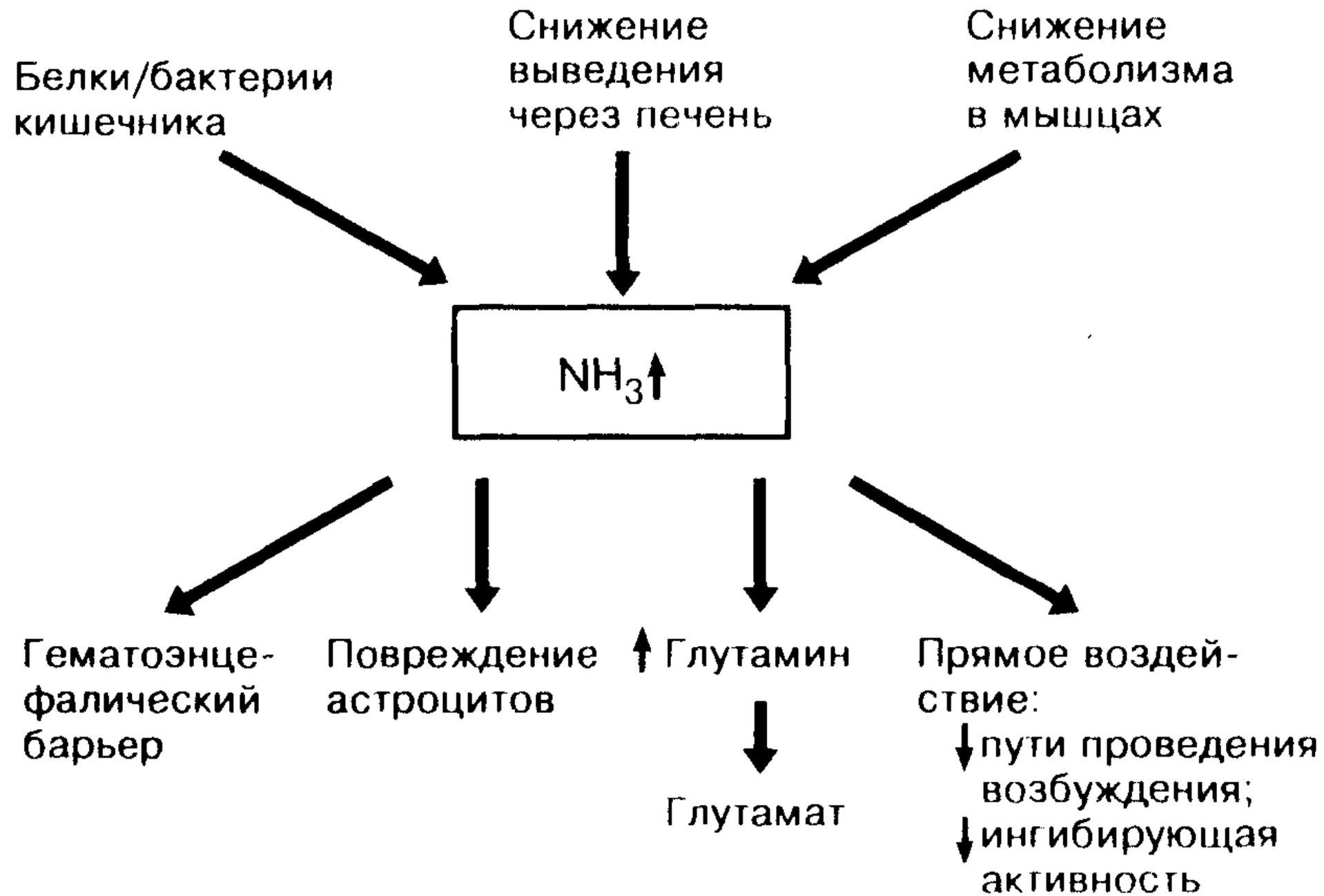
антибактериальная терапия:

- **цефотаксим 2 г** в/в каждые 8 часов, 5-10 дней или
- **амоксциллин/клавулановая кислота 1г/200 мг** в/в 3 раза/сут. 5 дней, далее 500 мг/125 мг 3 раза/сут. внутрь 3 дня, или
- **ципрофлоксацин 200 мг** в/в каждые 12 ч 7 дней либо ципрофлоксацин 200 мг в/в каждые 12 ч – 2 дня, затем 500 мг внутрь 2 раза/сут. – 5 дней, или
- **офлоксацин 400 мг** 2 раза/сут. – 5 дней, или
- **левофлоксацин 500 мг** 2 раза/сут. – 5 дней;
смена антибактериального лекарственного средства при отсутствии эффекта по данным клинической картины и (или) контрольного исследования асцитической жидкости

печеночная энцефалопатия (ПЭ)

определение :

дисфункция головного мозга, причиной которой является печеночная недостаточность и (или) портокавистемное шунтирование и которая представлена широким спектром неврологических и психических нарушений от субклинических проявлений до комы.



классификация ПЭ

по причине развития:

- **тип А** – ПЭ, развившаяся вследствие острого повреждения печени (на фоне фульминантной печеночной недостаточности, в происхождении главная роль отводится повышению внутричерепного давления и нарастающему отеку мозга, экзогенная форма);
- **тип В** – ПЭ, развившаяся вследствие портокавального шунтирования крови в отсутствие заболевания печени («шунтовая» энцефалопатия);
- **тип С** – ПЭ, развившаяся вследствие цирроза печени (эндогенная форма);

Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечные функции
0 (латентная)	Не изменено	Концентрация ↓ Память ↓ (выявляются при целенаправленном исследовании)	Не изменено	Время выполнения психометрических тестов ↑
I	Дезориентация Нарушение ритма сна и бодрствования	Логическое мышление ↓ Внимание ↓ Способность к счету ↓	Депрессия, раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия (+)
II	Сомноленция	Дезориентация во времени Способность к счету ↓↓	Апатия, агрессия, надекватная реакция на внешние раздражители	Астериксис (+), выраженная дизартрия (++) гипертонус
III	Сопор	Дезориентация в пространстве Амнезия	Делирий, примитивные реакции	Астериксис (++) нистагм, ригидность
IV	Кома	-	-	Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль

классификация ПЭ

по степени тяжести

- **Минимальная (МПЭ):**
 - Отклонение результатов тестирования или нейрофизиологические изменения без клинических проявлений.
 - Отклонения результатов тестирования.

классификация ПЭ по степени тяжести

I-

- Эйфория или беспокойство, тревожность.
- Снижение продолжительности концентрации внимания.
- **Нарушение счета: сложения и вычитания.**
- **Нарушение ритма сна.**
- Несмотря на сохранение ориентации во времени и пространстве у пациента есть некоторые познавательные (поведенческие) отклонения относительно его личности, выявляемые при клиническом осмотре или со слов родственников либо медицинского персонала.

классификация ПЭ по степени тяжести

- II-

- Летаргия или апатия.
- Дезориентация во времени.
- Очевидное изменение индивидуальности.
- Ненадлежащее поведение.
- Диспраксия.
- **Астериксис.**
- **Дезориентирован во времени**
(минимум 3 неправильных ответа: число, день недели, месяц, сезон или год) ± другие упомянутые признаки.

классификация ПЭ по степени тяжести

• III

- Сонливость.
- Отвечает на стимулы.
- Грубая дезориентация.
- Причудливое поведение.
- **Дезориентация также и в пространстве** (минимум 3 неправильных ответа: страна, государство, город, область или место) ± другие ментальные признаки.

• IV

- Кома.

Шкала GLASGO (GCS)

для оценки степени нарушения сознания

Признаки	1	2	3	4	5	6
Глаза	Не открывает глаза	Открывает в ответ на болевое раздражение	Открывает в ответ на словесный приказ	Спонтанное открывание	Не применяется	Не применяется
Вербальные	Отсутствие речи	Нечленораздельные звуки	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	Спутанная речь	Ориентирован, нормальный диалог	Не применяется
Моторные	Нет движений	Отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение	Патологические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение (декортикация)	Сгибание (отдергивание)	Локализует болезненный стимул	Выполняет команды

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЭ

- **по выраженности клинических проявлений:**
 - скрытая – минимальная, степень I;
 - явная – степени II, III, IV;
- **по времени возникновения:**
 - эпизодическая ПЭ;
 - рецидивирующая ПЭ - эпизоды ПЭ происходят с временным интервалом 6 месяцев или меньше;
 - персистирующая ПЭ – поведенческие изменения присутствуют постоянно, периодически проявления ПЭ усугубляются;
- **по наличию провоцирующих факторов:**
 - спонтанная - без провоцирующих факторов;
 - с наличием провоцирующих факторов;

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ПЭ

- расстройства психики (сознания, интеллекта, личности);
- нервно-мышечные симптомы (в том числе, астериксис);
- отклонения психометрических тестов;
- изменения ЭЭГ;
- повышенный уровень аммиака в крови;

ЛЕЧЕНИЕ *ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ*

**активный поиск и устранение
провоцирующих факторов**

(ЖКТ-кровотечение, диуретики, транквилизаторы, инфекции, гепатотоксичные средства);

- **назогастральный зонд** при тяжелой энцефалопатии;
- **очистительная клизма;**

ЛЕЧЕНИЕ *ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ*

- при острой (тяжелой) ПЭ в первые 24-48 часов пищевой белок ограничивается до 20 г, могут вводиться смеси для энтерального питания на основе разветвленных аминокислот;
- после выхода из острой фазы введение белка постепенно повышается на 10 г/сутки каждые 3-5 дней до 1,2-1,5 г/кг или до появления признаков нарушения толерантности к белку; если по истечении острой фазы пациент не способен есть, проводят энтеральное питание;

ЛЕЧЕНИЕ *ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ*

- при легкой ПЭ - пищевой белок 1 г/кг массы тела, предпочтение растительному белку, смеси для энтерального питания на основе разветвленных аминокислот, возможна модификация режима питания - еда на ночь;
- при минимальной ПЭ - пищевой белок 1,2-1,5 г/кг, предпочтение растительному белку, смеси для энтерального питания общего назначения или на основе разветвленных аминокислот; возможна модификация режима питания - еда на ночь.

ЛЕЧЕНИЕ *ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ*

- **разветвленные аминокислоты:** при острой (тяжелой) ПЭ в/в инфузионные растворы с богатым содержанием разветвленных аминокислот, при легкой ПЭ инфузионные растворы в/в или пероральные препараты разветвленных аминокислот внутрь до 0,25 г/кг/сут; при минимальной ПЭ - пероральные препараты разветвленных аминокислот внутрь до 0,25 г/кг/сут;

ЛЕЧЕНИЕ *ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ*

- **лактолоза:** при острой ПЭ через рот или назогастральный зонд 30-45 мл каждые 1-2-4 часа до наступления эвакуации кишечного содержимого и далее в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2-3 раза/сут (обычно 15-45 мл каждые 8-12 часов); клизмы с лактулозой (300 мл в 1 л воды) вводятся на 1 час, в течение которого пациенту придают позу Тренделенбурга; при хронической ПЭ - внутрь в индивидуально подобранной дозе, обеспечивающей мягкий стул 2-3 раза/сут (обычно 15-45 мл каждые 8-12 часов);
- **орнитин (орнитина аспартат):** при острой (тяжелой) ПЭ 20-40 г/сут в/в, в других случаях – 9 г/сут внутрь;
- **метронидазол 800-1000 мг/сут внутрь** или рифаксимин 1200 мг внутрь при острой (тяжелой) ПЭ – 7 дней;

ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ



Печень



Почка

Гепаторенальный синдром



ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

критерии ГРС I типа (рассматривается как специфический вариант острого повреждения почек):

- **диагноз цирроза печени с асцитом;**
- диагноз острого повреждения почек (острое значимое уменьшение скорости клубочковой фильтрации, проявляющееся повышением сывороточного креатинина на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 часов или на $\geq 50\%$ от начального уровня в течение последних 7 дней);
- отсутствие ответа со стороны сывороточного креатинина после 2 дней отмены диуретиков и проведения плазмозамещающей терапии альбумином в дозе 1 г/кг массы тела;
- отсутствие шока;
- отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксичных лекарственных средств (НПВС, аминогликозиды, йодсодержащие контрастные средства);
- отсутствие макроскопических признаков структурного повреждения почек, а именно: отсутствие протеинурии (>500 мг/сут), микрогематурии (>50 эритроцитов в поле зрения), патологических изменений почек при УЗИ;

ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

критерии ГРС II типа (рассматривается как специфический вариант хронической болезни почек):

- умеренное нарушение функции почек со стабильным или медленным прогрессированием, часто с наличием рефрактерного асцита;

профилактика гепаторенального синдрома

- предотвращение снижения объема плазмы;
- контроль потери жидкости при лечении диуретиками и лактулозой;
- при СБП – использование альбумина и антибиотиков;

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

- **отмена диуретиков** (спиронолактон противопоказан), НПВС, других ЛС, имеющих в качестве побочных эффектов токсическое воздействие на почки;
- **коррекция гиповолемии** при наличии ее признаков (инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов);
- **вазоактивные лекарственные средства:** допамин в/в 2-4 мкг/кг/мин, или мидодрин внутрь 7,5-12,5 мг три раза в сутки и октреотид подкожно 100-200 мкг три раза в сутки, или терлипессин в/в 1-3 мг каждые 6 часов **в сочетании с альбумином** 1 г/кг в/в в 1-й день, затем 20–40 г/сут;

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**



БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ!