

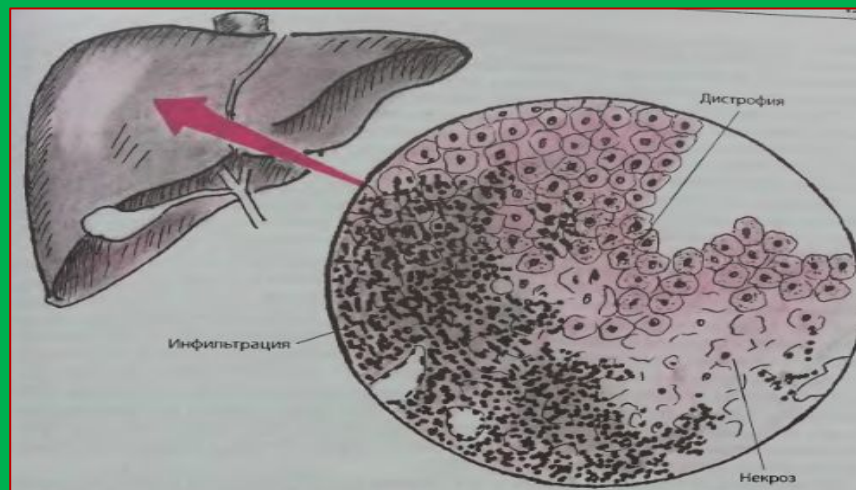
**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СИМПТОМАТОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКИХ  
ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ. ЛАБОРАТОРНАЯ И  
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.**



**Максикова Татьяна Михайловна, к.м.н.,  
ассистент кафедры пропедевтики внутренних  
болезней**

# ГЕПАТИТЫ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Гепатиты (Hepatitis)** – это острые или хронические заболевания печени различной этиологии (вирусные, алкогольные, лекарственные, аутоиммунные, токсические и др.), характеризующиеся развитием очагов некроза, выраженной воспалительной лейкоцитарной и гистиоцитарной реакцией печени и активацией клеточно-гуморального иммунитета, возникающими в ответ на действие различных повреждающих факторов.



**Особенности клинической картины гепатитов, тяжесть течения заболевания, выраженность нарушений функции печени, прогноз и лечебная тактика во многом определяются этиологией**

гепатитов.

Вирусные  
гепатиты

Аутоиммунные  
гепатиты

Токсические гепатиты

Лекарственные  
гепатиты

Алкогольные  
гепатиты

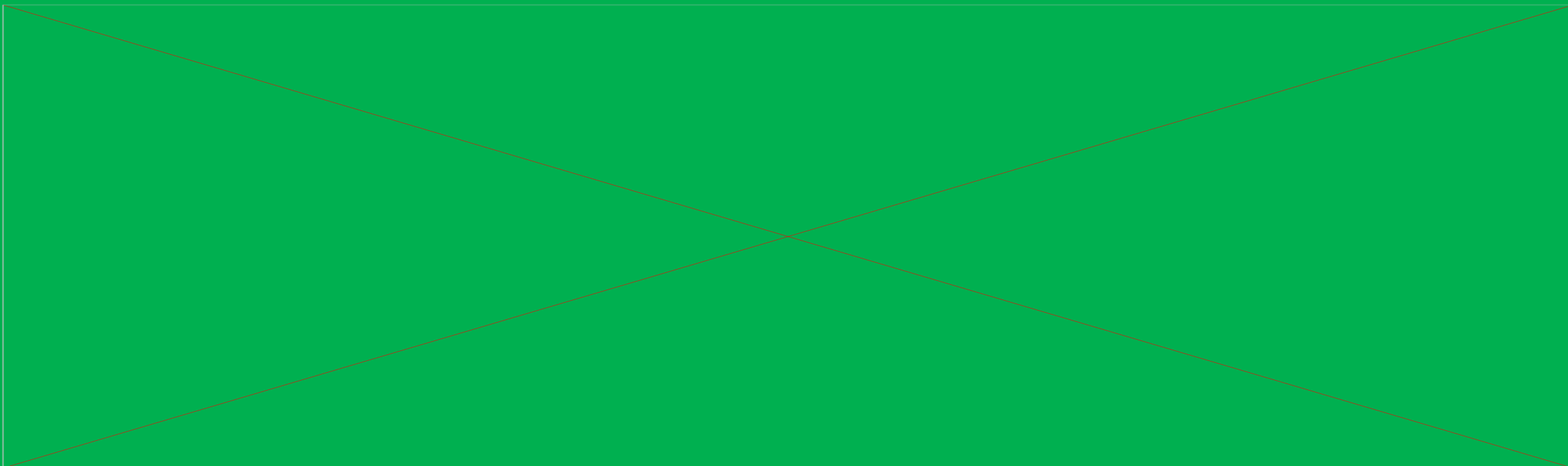
Гепатиты при других  
инфекциях  
(герпетической,  
аденовирусной,  
инфекции, вызванной  
вирусом Эпштейна-  
Барр, заболеваниях

СТ

# ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ БОЛЕЕ ШЕСТИ МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ПРЕВОНАЧАЛЬНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И/ИЛИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНИ**

Характеризуется выраженной воспалительной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, возникновением очагов некроза и дистрофии гепатоцитов и фиброзом портальных трактов, развивающимся в ответ на продолжающееся в течение длительного времени воздействие повреждающих факторов.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ

**По этиологии и патогенезу (Лос-Анжелес, 1994)**

- 1. Хронические вирусные гепатиты**
  - a) хронический вирусный гепатит В
  - b) хронический вирусный гепатит С
  - c) хронический вирусный гепатит D
  - d) хронический вирусный гепатит неуточненной этиологии
- 2. Аутоиммунный гепатит**
- 3. Хронический лекарственный гепатит**
- 4. Хронический гепатит, неклассифицируемый как вирусный или аутоиммунный (криптогенный)**

**Другие причины:**

- 1) первичный билиарный цирроз**
- 2) первичный склерозирующий холангит**
- 3) хронический гепатит при болезни Вильсона-Коновалова**
- 4) хронический гепатит при недостаточности альфа-1-антитрипсина.**
- 5) Алкогольный гепатит.**
- 6) Токсический гепатит.**

**По течению:**

- мягкое течение (активность АЛТ  $< 3 N$ )
- умеренное течение ( $3 N < \text{активность АЛТ} \leq 10 N$ )
- тяжелое течение (активность АЛТ  $> 10 N$ )

# ИНДЕКС ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Показатель	Баллы
I. Перипортальные и мостовидные некрозы: – отсутствуют; – слабовыраженные ступенчатые некрозы; – умеренные ступенчатые некрозы (до 50% большинства портальных трактов); – выраженные ступенчатые некрозы (более 50% большинства портальных трактов); – умеренные ступенчатые и мостовидные некрозы; – выраженные ступенчатые и мостовидные некрозы; – мультилобулярные некрозы	0 1 3 4 5 6 10
II. Внутридольковая дегенерация и очаговые некрозы: – отсутствуют; – слабовыраженные (ацидофильные тела, баллонная дегенерация и/или разбросанные фокусы гепатоцеллюлярного некроза в 1/3 долек печени); – умеренные (вовлечено от 1/3 до 2/3 долек печени); – выраженные (вовлечено более 2/3 долек печени)	0 1 3 4
III. Портальное воспаление: – отсутствует; – слабо (воспалительная инфильтрация менее чем в 1/3 портальных трактов); – умеренное (воспалительная инфильтрация от 1/3 до 2/3 третей портальных трактов); – выраженное (обильная воспалительная инфильтрация более чем в 2/3 портальных трактов)	0 1 3 4
IV. Фиброз: – отсутствует; – фиброз портальных трактов; – мостовидный фиброз (порто-портальный или портоцентральный); – цирроз	0 1 3 4

R.G. Knodell

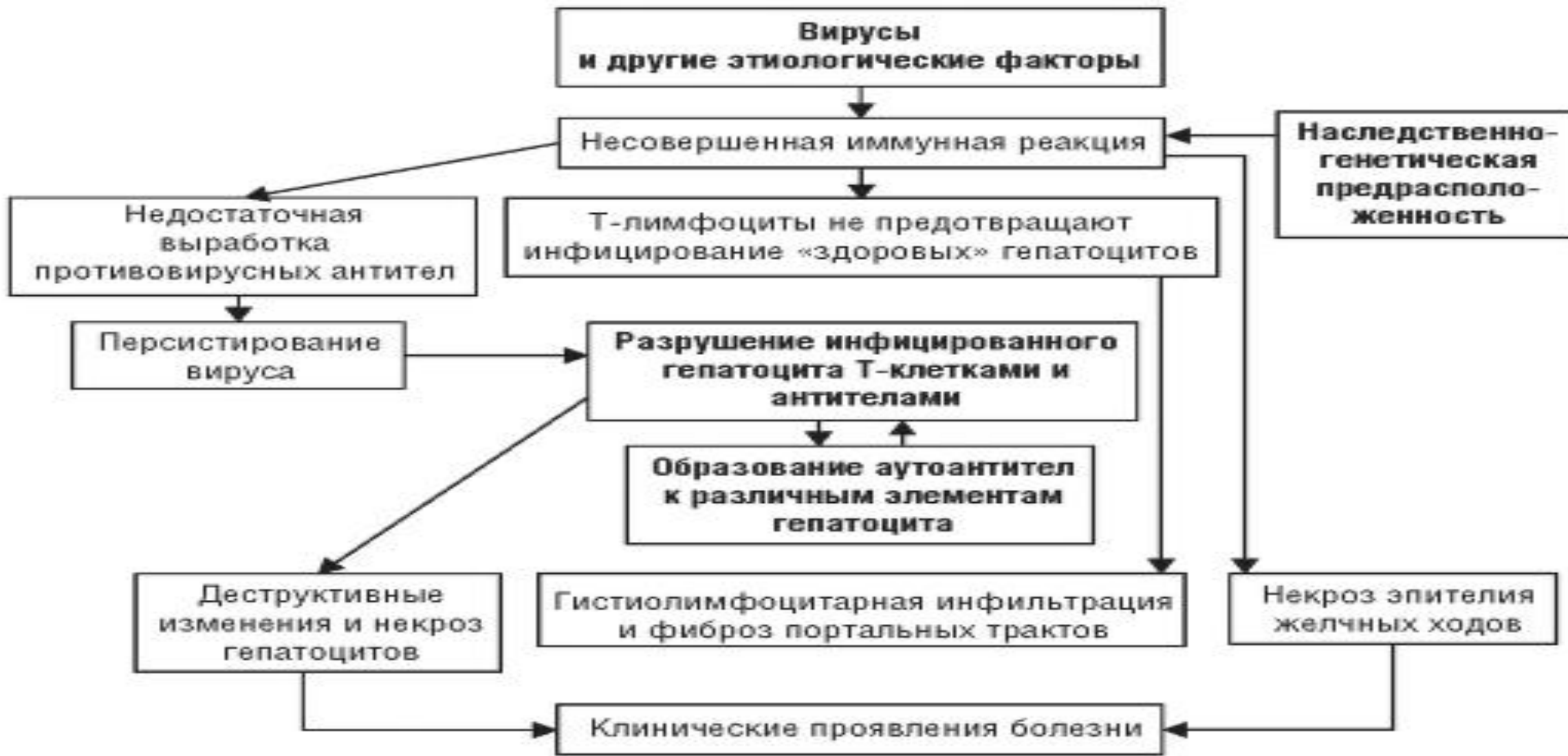
0 = отсутствие активности  
1-4 = минимальная активность  
5- 8 = низкая активность  
9-12 = умеренная активность  
13-18 = высокая активность

# СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Гистологические изменения	METAVI R)	Knodell (IV)	Ishak
Нет фиброза	F0	0	0
Портальный фиброз нескольких портальных трактов	F1	1	1
Портальный фиброз большинства портальных трактов	F1	1	2
Несколько мостовидных фиброзных септ	F2*	3*	3*
Много мостовидных фиброзных септ	F3*°	3*°	4*°
Неполный цирроз	F4*°	4*°	5*°

\*Показания к лечению хронического гепатита В,  
°показания к лечению хронического гепатита С

# ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



# ВЕДУЩИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ

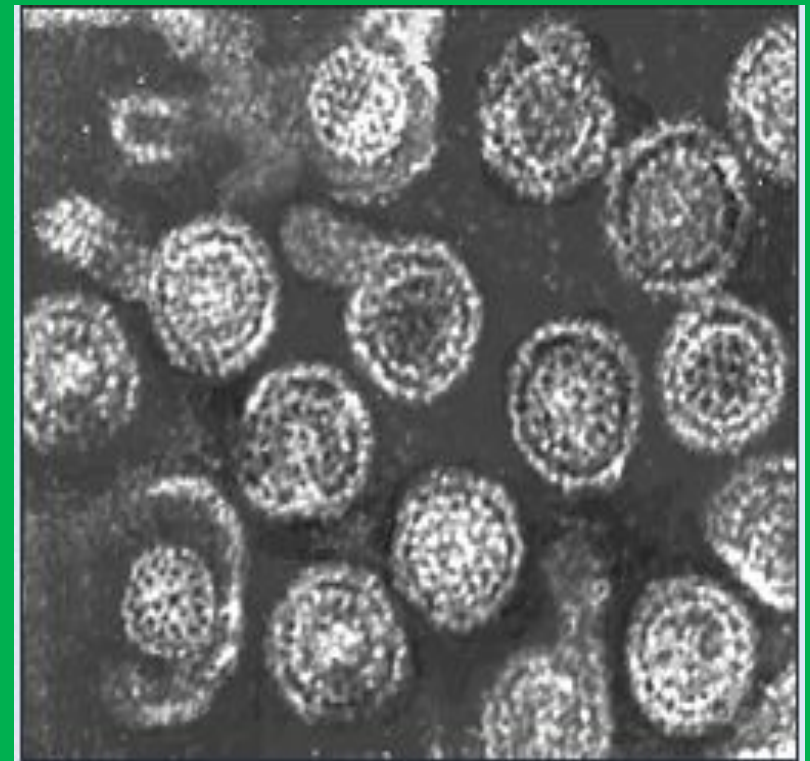
Заболевания		Ведущий патогенетический механизм
1. Вирусные гепатиты (ВГ)	Острый и хронический вирусный гепатит В	Цитолиз гепатоцитов связан с активностью Т-киллеров (при наличии в ГЦ НВсogAg и НВеAg.
	Острый и хронический вирусный гепатит С	Прямой цитотоксический эффект вируса, иммунный цитолиз
	Острый и хронический вирусный гепатит Д	Прямой цитотоксический эффект вируса, иммунный цитолиз
2. Аутоиммунный гепатит (АГ)	Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ)	Аутоантителозависимая цитотоксичность – иммунноопосредованные некрозы гепатоцитов при АГ или холангиоцитов при ПБЦ.
3. Лекарственные и алкогольные поражения печени	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Жировая дистрофия печени без некрозов</li> <li>• Острый гепатит, стеатогепатит</li> </ul>	<p>Блокада ферментов, участвующих в синтезе липопротеидов, фосфолипидов и др. (дефицит липотропных факторов).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран гепатоцитов с накоплением <math>H_2O_2</math> и свободных ионов кислорода</li> <li>• Блокада ферментов, участвующих в детоксикационной функции печени (цитохром Р 450 и др. микросомальные ферменты).</li> </ul>
4. Болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Усиление ПОЛ</li> <li>• Активация фиброгенеза</li> </ul>
5. Циррозы печени		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Соответствуют этиологическому фактору</li> <li>• Активация фиброгенеза</li> <li>• Аутоантитело – зависимая цитотоксичность</li> <li>• Дефицит ферментов микросомального окисления</li> </ul>



# ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В, ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

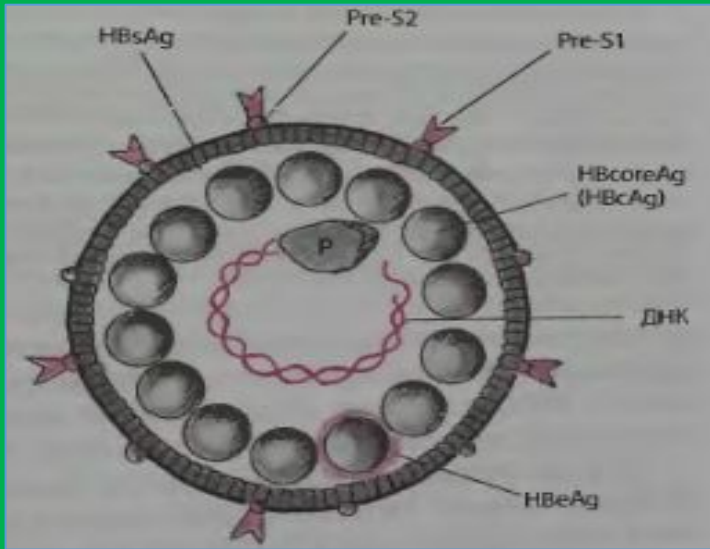
**Заболевание связано с длительным персистированием в гепатоцитах и других клетках организма вируса гепатита В (HBV)**

- 1) 240 миллионов человек хронически инфицированы вирусом гепатита В (положительная реакция на наличие поверхностного антигена гепатита В в течение по крайней мере 6 месяцев).**
- 2) Приблизительно 780 000 человек умирают ежегодно от инфекции гепатита В — 650 000.**
- 3) Гепатит В является серьезным фактором профессионального риска для работников здравоохранения, однако это заболевание можно предотвратить с помощью имеющейся в настоящее время безопасной и эффективной вакцины.**
- 4) Информационный бюллетень N°204, март 2015 г.**



Вирус гепатита В (HBV)

# ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ



Геном вируса гепатита В представляет собой одну двуцепочечную кольцевую ДНК, одна из цепей («плюс-цепь») ДНК короче другой.

Наружная липопротеидная оболочка HBV содержит:

- ◆ поверхностный антиген HBsAg (австралийский антиген), а также белки прикрепления pre-S1 и pre-S2.

В сердцевине вируса сосредоточены основные вирусные белки-антигены:

- ◆ HBcoreAg – сердцевинный антиген;
- ◆ HBeAg – антиген, отражающий репликацию вируса

1. Не обладает прямым цитопатогенным эффектом.

2. Воспалительный процесс реализуется через каскад иммунных реакций:

- 1) Цитотоксические Т-лимфоциты → распознают HBcoreAg и HBeAg → цитолиз инфицированных гепатоцитов → подавление репликации вируса.
- 2) Образование антител В-лимфоцитами в следующей последовательности: анти-HBc (IgM), анти-HBc (IgG), анти-HBe и анти-HBs → образование иммунных комплексов антиген-антитело, их связывание с комплементом → фагоцитоз макрофагами и элиминация.
- 3) Выработка интерферонов: активируют все звенья иммунитета.

3. Факторы хронизации гепатита:

- 1) Угнетение иммунной системы.
- 2) Встраивание ДНК вируса в ДНК гепатоцита.

# ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С, ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

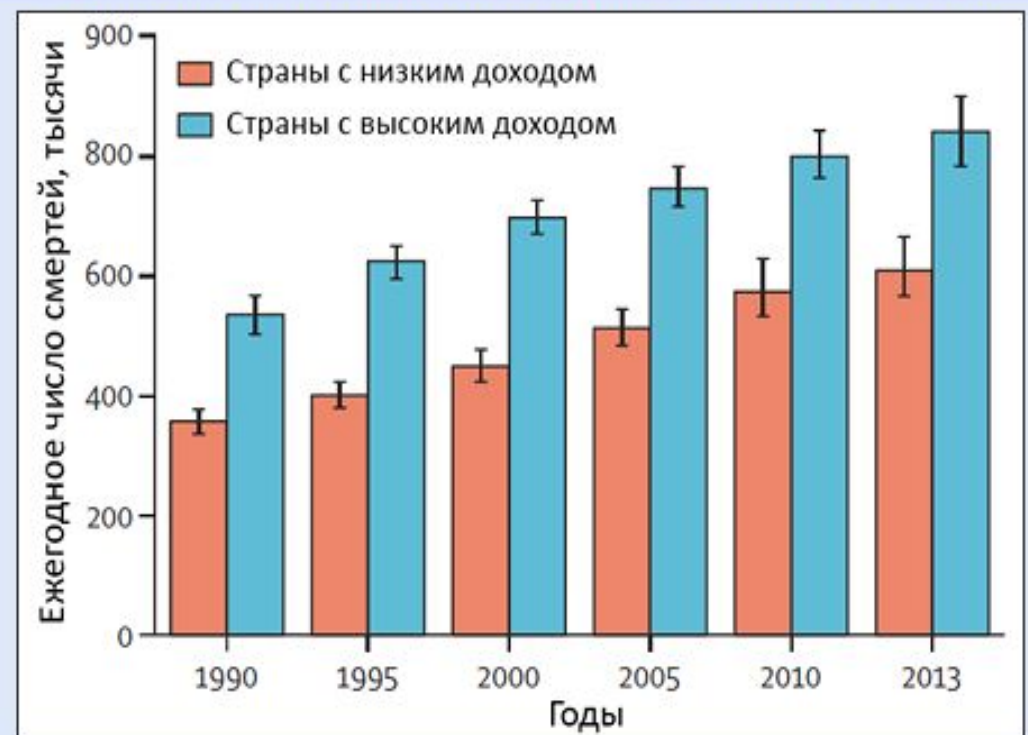
Заболевание связано с длительным персистированием в гепатоцитах и других клетках организма вируса гепатита С (HVC)

- 1) Во всем мире хронической инфекцией гепатита С страдают 130–150 миллионов человек.
- 2) У значительного числа лиц с хронической инфекцией разовьется цирроз или рак печени.
- 3) Ежегодно от связанных с гепатитом С болезней печени умирает примерно 700 000 человек.
- 4) С помощью противовирусных препаратов можно излечивать примерно 90% людей с инфекцией гепатита С.

**Информационный бюллетень ВОЗ. Июль 2016 г.**

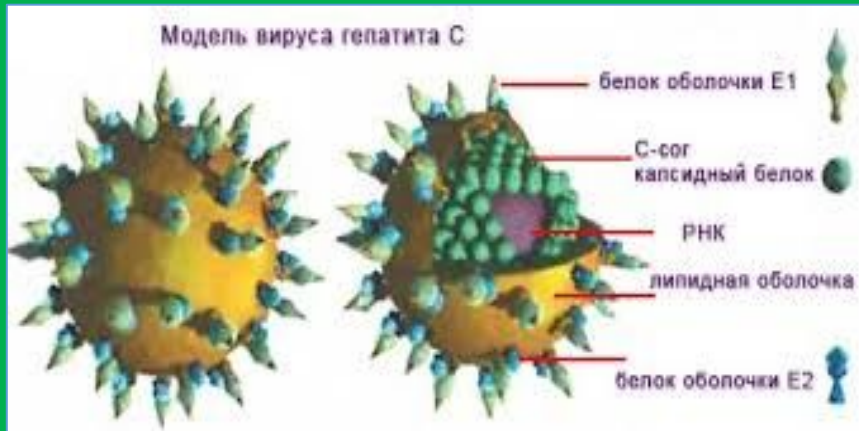
**NB!!!** Заболеваемость хроническим гепатитом С (ХГС) в России увеличивается, в 2013 г. этот показатель составил 39,26 на 100 тыс. населения (в абсолютных числах — это 58 123 человека).

Динамика числа смертей от вирусного гепатита С в мире



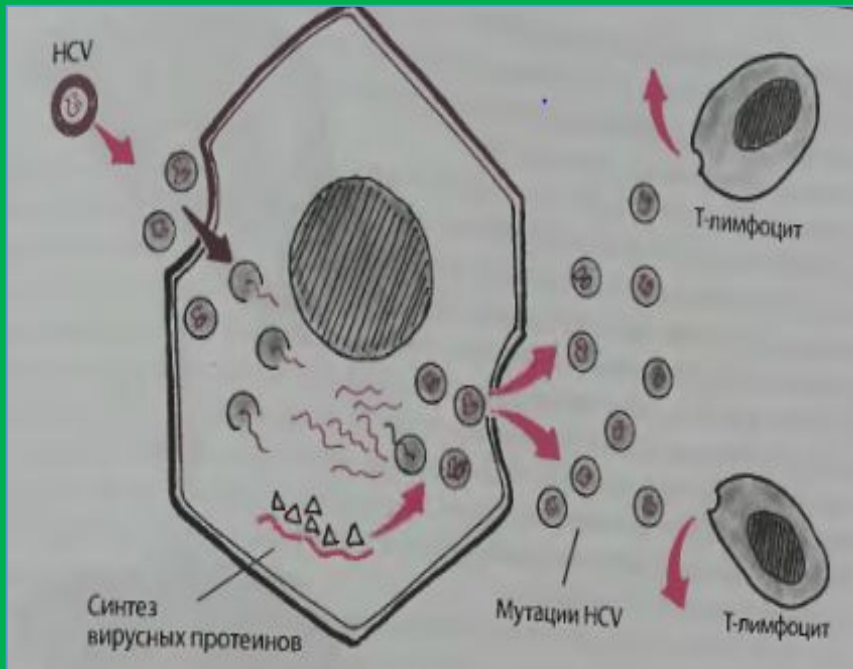
Stanaway JD, et al. The Lancet. 2016.

# ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ



## Вирус гепатита С – РНК-содержащий вирус:

- 1) Представлен большим количеством структурных и неструктурных белков.
- 2) К каждому из белков вируса HCV в организме инфицированного человека вырабатываются антитела класса IgM и IgG, циркулирующие в крови.
- 3) Вирус быстро меняет антигенную структуру.



## Основной путь заражения: парентеральный.

**Источники инфекции:** больные острыми и хроническими формами инфекции и носители HCV,

## Механизмы хронизации вирусного гепатита :

способность вируса из-за мутаций ускользать из под влияния иммунной системы.

# ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

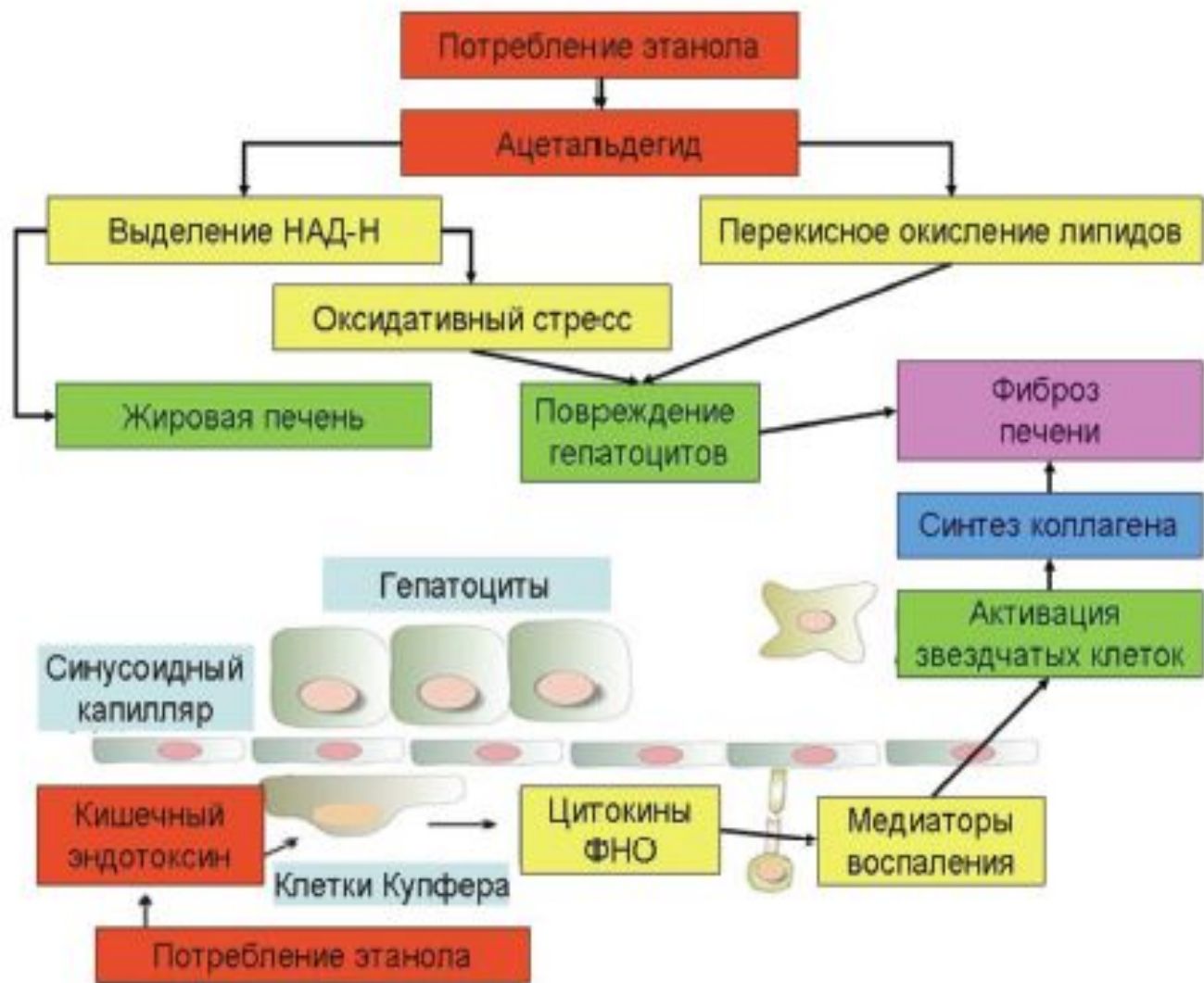
## 1. Истинные гепатотоксины

- прямого действия: парацетамол, салицилаты, метотрексат, 6-меркаптопурин, тетрациклин (> 2 г/сут), амиодарон
- опосредованного действия: тетрациклин, анаболические стероиды, хлорпромазин, аминазин, хлорпропамид и т.д.)

## 2. Гепатотоксины идиосинкразии

- за счет аллергических реакций ГЗТ: фторотан, фенотиазиновые транквилизаторы, противосудорожные (дифенин), сахароснижающие (букарбан, хлорпропамид), антибиотики (оксациллин)
- за счет токсичных метаболитов (изониазид)

# АЛКОГОЛЬНЫЕ ГЕПАТИТЫ



**Выделено 3 типа  
алкогольных поражений  
печени:**

а) жировая дистрофия печени;  
б) острый и хронический гепатит  
(жировая дистрофия с некрозами  
гепатоцитов и мезенхимальной  
реакцией);

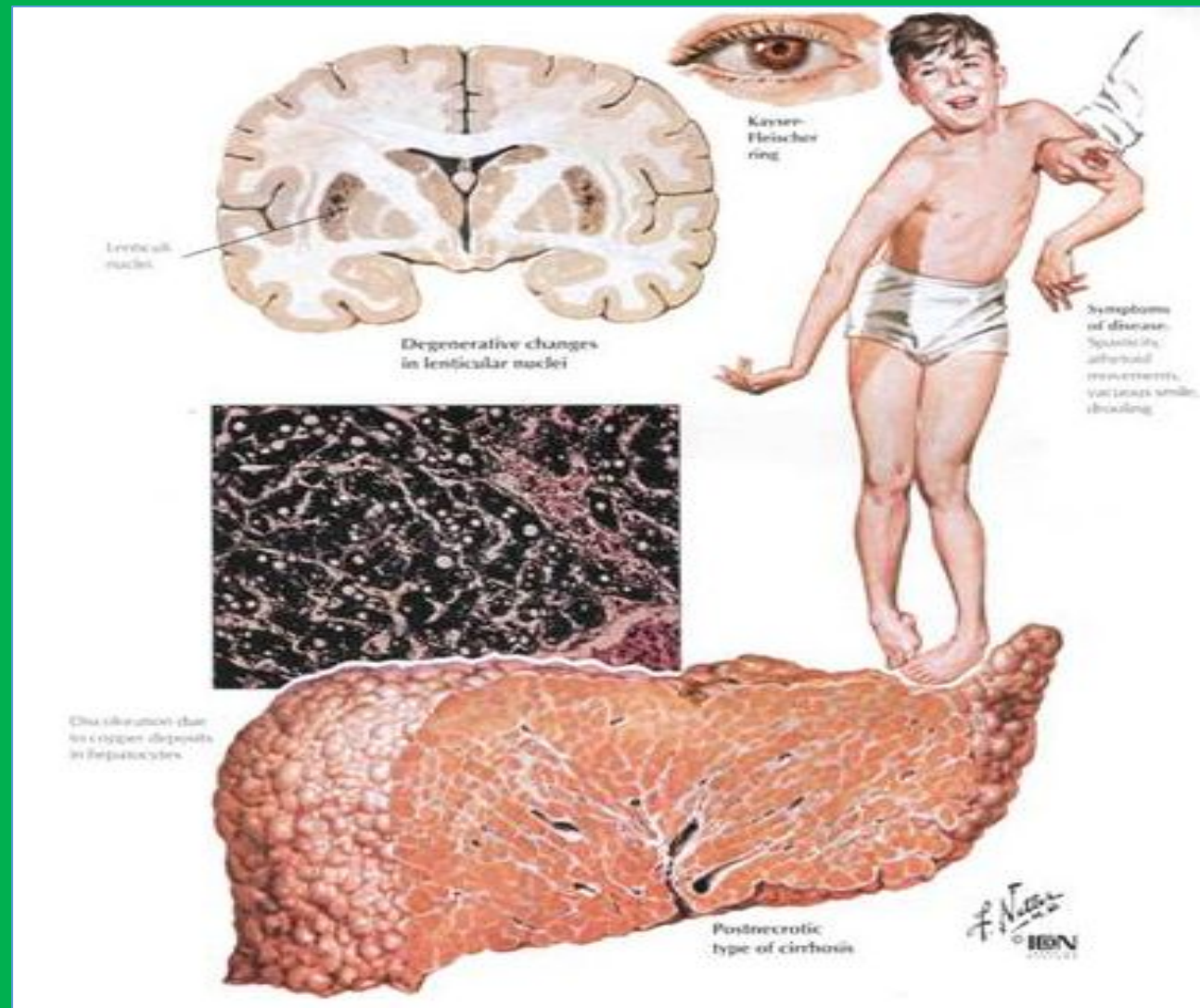
в) цирроз печени.

**Накапливающийся  
ацетальдегид является  
прямым печеночным ядом,  
нарушает обмен,  
задерживает мочевую  
кислоту, снижает  
инактивацию стероидов  
гормонов, биогенных**

# БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА

**Болезнь Вильсона** является редким врожденным заболеванием, передающимся аутосомно-доминантно, при котором наблюдается накопление меди в печени, крови и базальных ядрах головного мозга.

Клинически диагноз болезни Вильсона ставиться по совокупности нарушений функции печени и нервной системы, а также при присутствии характерных колец Кайзера-Флейшера на



# КЛИНИКА

- 1) Астеновегетативный синдром
- 2) Диспептический синдром
- 3) Болевой синдром
- 4) Гепатомегалия (спленомегалия при портальной гипертензии)
- 5) Холестатический синдром
- 6) Геморрагический синдром
- 7) Кожные симптомы (пальмарная эритема, телеангиэктазии)
- 8) Суставной синдром
- 9) Лихорадочный синдром (длительный субфебрилитет)
- 10) Синдром эндокринных расстройств (гинекомастия, гирсутизм, аменорея, стрии)

## Симптомы гепатита В





# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- ❖ Различной степени выраженности синдрома гепатита, указанные выше.
- ❖ Боль или чувство тяжести в правом подреберье.
- ❖ Желтуха. Этапность желтухи: склеры – слизистая нижней поверхности языка - кожа лица, ладоней, подошв – вся поверхность кожи.
- ❖ Кожный зуд и расчесы на теле.
- ❖ При обострении гепатита появляется субфебрильная температура.
- ❖ Снижение массы тела.
- ❖ Пальпаторно и перкуторно выявляется увеличение печени.
- ❖ Пальпаторно поверхность печени гладкая, край острый, тонкий, умеренно повышенной плотности.



# МАЛЫЕ ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЗНАКИ

- ❖ Телеангиэктазии ( локальное чрезмерное расширение капилляров и мелких сосудов от единичных до рассеянных вплоть до появления «полей сосудистых звездочек»). Локализация - шея, лицо, плечи, верхняя половина туловища.
- ❖ Печеночные ладони или пальмарная эритема (красные ладони, ярко-красная эритема в области возвышения большого пальца и мизинца). Часто сочетаются с аналогичными изменениями стоп.
- ❖ Гинекомастия.
- ❖ Ксантомы (бугристые уплотнения в области суставов и ахилловых сухожилий).
- ❖ Ксантелазмы (различной формы пятна желто-оранжевого цвета, возвышающиеся и локализирующиеся на коже век, ушных раковин, слизистых полости рта. Являются образованиями состоящие из скоплений фагоцитов, холестерина и триглицеридов.
- ❖ Петехии и экхимозы на коже.
- ❖ Кровоточивость слизистых рта и носа .



# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ❖ Увеличение ферментов: АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза.
- ❖ Нарушение пигментного обмена: значительное увеличение количества билирубина в крови (в основном за счет прямой его фракции). В о/а крови выявляется >СОЭ, лейкоцитоз, реже - лейкопения.
- ❖ Нарушения белкового обмена: > СРБ, диспротеинемия (> гамма-глобулинов, < альбумина).
- ❖ Изменение белково-осадочных проб (тимоловая, сулемовая).
- ❖ Моча становится темной (за счет увеличения количества уробилиногена в моче).
- ❖ Кал обесцвечивается (за счет < стеркобилина).
- ❖ Биопсия печени, гистологическое и иммунохимическое исследование биопсийного материала.

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

- ❖ женский пол;
- ❖ молодой возраст (репродуктивный период);
- ❖ высокая лабораторная активность: гиперпротеинемия (свыше 90 г/л), гипергаммаглобулинемия (более 18 г/л), повышение аминотрансфераз в 5-10 и более раз, повышение билирубина (в основном связанного), резкое увеличение СОЭ (до 40-50 мм/ч);
- ❖ выявление в крови LE-клеток, ревматоидного фактора, увеличение концентрации в крови IgA, IgM, IgG, ложноположительная реакция Вассермана;
- ❖ наличие системных проявлений и аутоиммунных заболеваний / состояний

# СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АУТОИММУННОГО

## ГЕПАТИТА

- ❖ Кожа: рецидивирующая пурпура, геморрагическая экзантема, узловатая эритема, волчаночная эритема, псориаз, очаговая склеродермия, крапивница, красный плоский лишай, синдром Шегрена (проявляется утолщением и сухостью кожи, слизистых и трофическими изменениями слизистых).
- ❖ Сердце - миокардиты, перикардиты.
- ❖ Почки – гломерулонефриты.
- ❖ ЖКТ - язвенный колит.
- ❖ Дыхательная система - плеврит, пневмонит.
- ❖ Глаза – иридоциклит.
- ❖ Эндокринные органы: угри, гирсутизм, Кушингоид, гинекомастия, аменорея, сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, тиреоидит Хасимото
- ❖ Лимфаденопатия
- ❖ Кровь - гемолитическая анемия.
- ❖ Неврологические поражения.
- ❖ Артралгии.
- ❖ Гиперэозинофильный синдром.

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

- ❖ **Кровь:** антинуклеарные антитела, антитела к микросомам печени и почек, антитела к гладкомышечным клеткам, антитела к печеночным и печеночно-панкреатическим антигенам, антитела к антигенам плазматической мембраны гепатоцитов.
- ❖ **Отсутствие в крови антимитохондриальных антител.**
- ❖ **Биопсия печени:** выраженная лимфоидно-плазматитарная инфильтрация с распространением процесса на дольки и нарушением их структуры, некрозы гепатоцитов а, в поздние сроки - разрастание соединительной ткани с развитием цирроза.

# СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

## ХВГ В

**фаза репликации:** HBeAg, HBV ДНК, ДНК-полимераза, HBcAbIgM

**фаза интеграции:** HBsAg (главный маркер хронизации при наличии более 6 месяцев), HBcAbIgG, HBeAb

## ХВГ С

**фаза репликации:** HCV РНК, HCVAbIgM и HCVAbIgG

## ХВГ D

**фаза репликации:** HDV РНК, HDVAbIgM и HDVAbIgG

## Хронические лекарственные гепатиты

Могут быть антинуклеарные АТ и АТ к печеночно-почечным микросомам

## Хронические аутоиммунные гепатиты

АТ к гладкомышечным клеткам > 1:80; АТ к ДНК > 1:80; повышение титра IgG

# Принципы терапии:

- **Режим и диета**
- **Симптоматическая терапия**
- **Этиотропная терапия**
- **Терапия возможных осложнений**



# ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- ❖ При вирусном гепатите – противовирусное лечение.
- ❖ При аутоиммунном гепатите - иммуносупрессивная терапия с использованием преднизолона, в некоторых случаях (при неэффективности монотерапии преднизолоном) проводят комбинированную терапию преднизолон + азотиоприн (при непереносимости можно заменить на препараты 4-аминохинолинового ряда – делагил, плаквенил).
- ❖ При медикаментозном гепатите – отменить гепатотоксические медикаменты и проводить гепатопротективное и симптоматическое лечение, при активном процессе необходимо подключить к лечению кортикостероиды.
- ❖ Критерии эффективности проводимой терапии: элиминация вируса, нормализация уровня печеночных ферментов, исчезновение гистологической активности воспалительного процесса в печени.

# ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

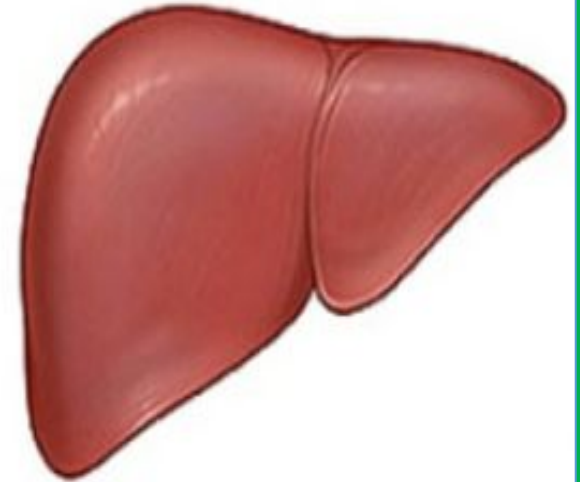
- ❖ Гепатопротекторы - гептрал.
- ❖ При холестазах - холестирамин, урсофальк, хенофальк.
- ❖ Для подавления размножения и роста кишечной микрофлоры могут быть полезны антибактериальные препараты (канамицин, левомицетин, интестопан, энтеросептол).
- ❖ При дисбактериозе - пробиотики (бифидумбактер, лактобактер, бификол, бактисубтил, линекс и др).
- ❖ Для улучшения кишечного пищеварения назначают ферментные препараты - панзинорм, мезим-форте и др.
- ❖ При активном процессе рекомендована активная метаболическая и поливитаминная терапия: поливитаминные комплексы (олиговит, центрум, витрум и др.), витамин Е, внутривенно аскорбиновую кислоту и витамины гр. В, кокарбоксилазу, рибоксин.
- ❖ При тяжелом течении рекомендована дезинтоксикационная терапия: в/венно реамбирин, глюкозо-витаминные комплексы. При печеночной энцефалопатии – орнитин ( гепамерц) в/в 20- 40 г/сутки; лактулоза внутрь 18 г/сутки или в виде клизм.

# ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ - ОПРЕДЕЛЕНИЕ

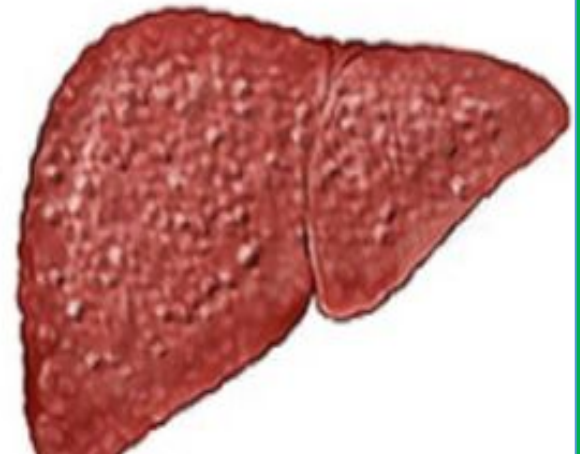
## **Цирроз печени –**

**хроническое полиэтиологическое диффузное прогрессирующее заболевание печени, которое характеризуется значительным уменьшением количества функционирующей паренхимы, нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры паренхимы и сосудистой системы, появлением узлов регенерации и развитием в дальнейшем печеночной недостаточности и портальной гипертензии.**

Нормальная печень



Печень с циррозом



# ЭТИОЛОГИЯ

- ◆ Алкоголь.
- ◆ Вирусы.
- ◆ Аутоиммунный процесс.
- ◆ Длительный холестаз (ЖКБ, хр.холестатический гепатит и сужение желчевыводящих путей различной этиологии, в том числе и врожденное).
- ◆ Хроническая правожелудочковая недостаточность.
- ◆ Генетические факторы, приводящие к нарушению обмена веществ (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, или болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность  $\alpha$ -1- трипсина).
- ◆ Окклюзионные процессы в системе воротной вены (флебопортальный цирроз).
- ◆ Злоупотребление некоторыми лекарственными средствами.
- ◆ Хроническая интоксикация на производстве.
- ◆ Инфекции: шистосомоз, бруцеллёз, сифилис, саркоидоз
- ◆ Другие причины: неалкогольный стеатогепатит и цирроз. гипервитаминоз А.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

## Морфологические варианты:

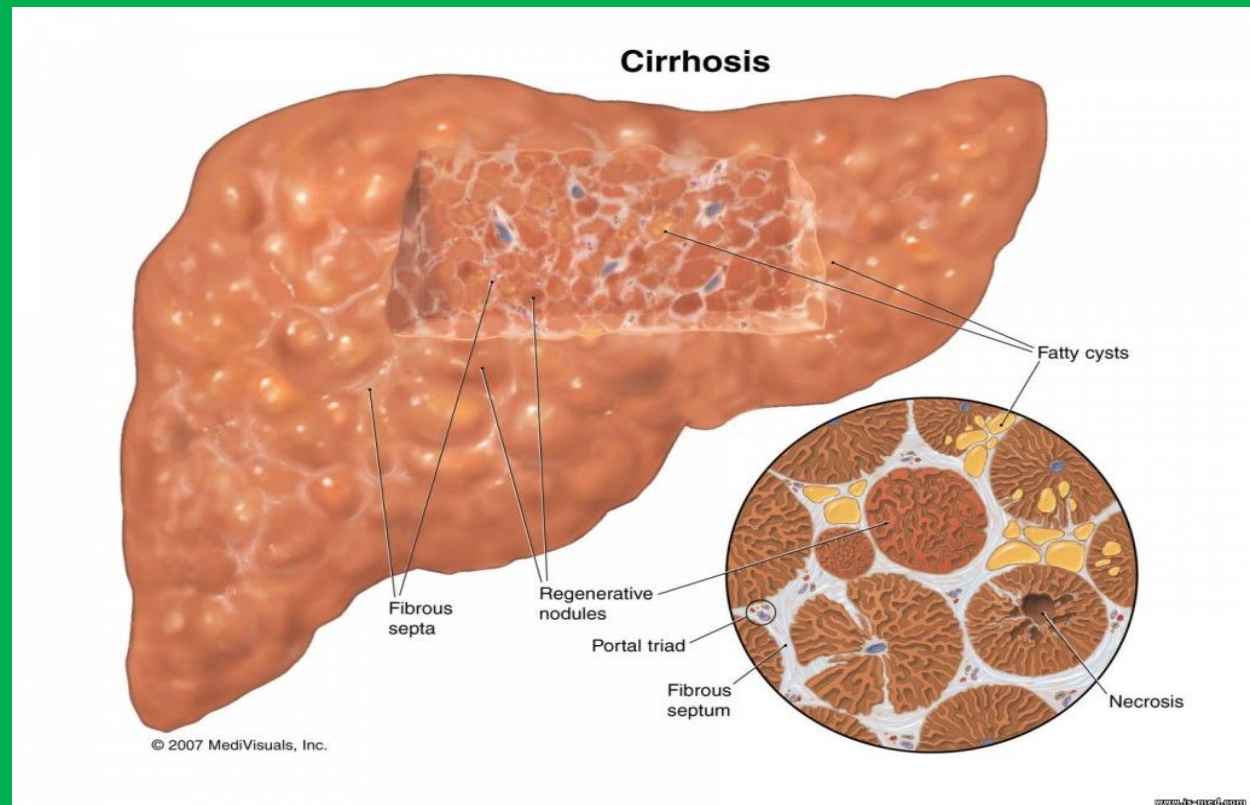
1. Микронодулярный
2. Макронодулярный
3. Смешанный
4. Неполный септальный
5. Билиарный

## Течение:

1. Медленно прогрессирующее;
2. Быстро прогрессирующее;
3. Стабильное;

## Стадия портальной гипертензии:

1. Компенсированная;
2. Стадия начальной декомпенсации;
3. Стадия выраженной декомпенсации;



## Стадия печеночно-клеточной недостаточности:

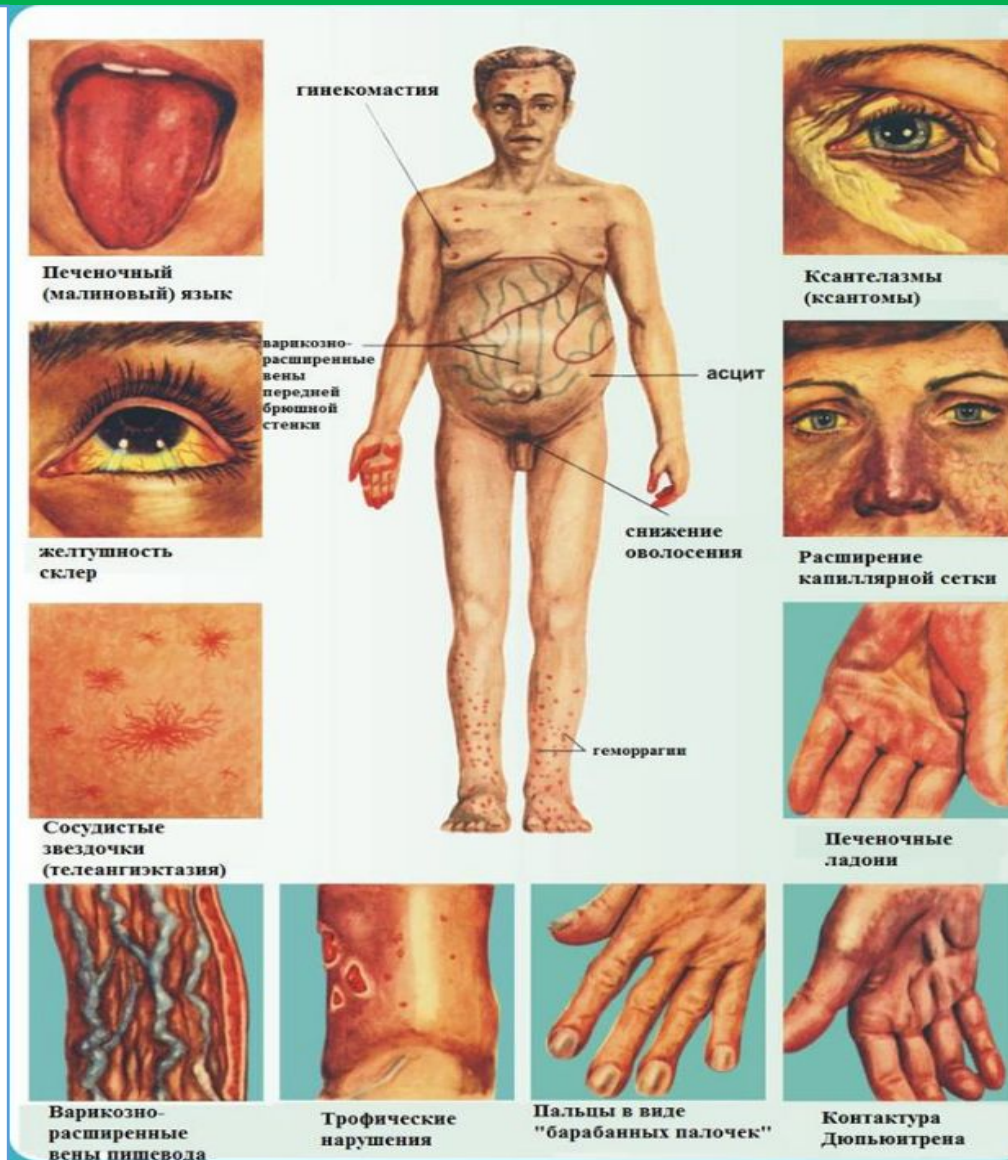
1. Компенсированная;
2. Субкомпенсированная;
3. Декомпенсированная;

# ХАРАКТЕРИСТИКА АКТИВНОСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Критерии активности	Активный цирроз	Неактивный цирроз
О/а крови	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Может быть нормальным
Активность аминотрансфераз крови	Выявляется у 80-90% больных >2-5 раз	Выявляется у 30-50% больных >1,5-4 раза
Билирубин	>2-5 раз	>1,5-2 раза
ПТИ	<60%	<незначительное

# КЛИНИКА, 1

- ❖ Сухая, шелушащаяся желтушно-бледная кожа. Интенсивная желтуха наблюдается в заключительной стадии цирроза печени, при биллиарном циррозе, при присоединении острого гепатита.
- ❖ Ксантелазмы (желтые липидные пятна в области верхних век), чаще выявляются при первичном биллиарном циррозе печени;
- ❖ Пальцы в виде барабанных палочек с гиперемией у ногтевых лунок.
- ❖ Припухлость суставов и прилегающих к ним костей ( при биллиарном циррозе печени – «билиарный ревматизм» );
- ❖ Расширение вен брюшной стенки.
- ❖ «Сосудистые звездочки» на коже верхней половины туловища – телеангиоэктазии в виде паучков.
- ❖ Ангиомы у края носа, в углу глаз, могут кровоточить.
- ❖ Эритема ладоней.
- ❖ Лакированный, отечный, необложенный язык бруснично-красного цвета.
- ❖ Кармилово-красная окраска слизистой оболочки полости рта и губ;
- ❖ Гинекомастия у мужчин.
- ❖ Атрофия половых органов, уменьшение выраженности вторичных половых признаков (снижение выраженности оволосения в подмышечных впадинах, в области лобка).



# КЛИНИКА, 2

- ◆ Выраженные функциональные и дистрофические изменения внутренних органов:
- ◆ Дистрофия миокарда : сердцебиение, расширение границ сердца влево, глухость тонов, одышка, на ЭКГ-снижение интервала ST, снижение, двуфазность волны T.
- ◆ Гепаторенальный синдром: нарушение фильтрационной функции клубочков без выраженных анатомических изменений.
- ◆ Может развиваться почечная недостаточность.
- ◆ Гиперспленизм, который проявляется анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией.
- ◆ Торможение костномозгового гемопоэза - образуются АТ к форменным элементам – повышение разрушения эритроцитов в селезенке – гиперспленизм.
- ◆ Нередко рефлюкс-эзофагит.
- ◆ Хронический гастрит.
- ◆ Язвы желудка и 12-перстной кишки.
- ◆ Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью.
- ◆ Хронический энтерит с нарушением всасывательной функции.
- ◆ Токсическая энцефалопатия.
- ◆ Гепатомегалия.

Гепатолиенальный синдром



Синдром желтухи



Синдром печеночной недостаточности с возможным развитием печеночной прекомы и комы

Синдром портальной гипертензии





# КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПО CHILD-PUGH (ЧАЙЛД-ПЬЮ)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно выраженный, легко поддается лечению	Значительно выраженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мг% (мкмоль/л)	<2 (<34)	2-3 (34-51)	>3 (>51)
Альбумин, г% (г)	>35	28-35	<28
Протромбиновое время (с) или ПТИ в % (увеличение)	>60	40-60	<40
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)
<b>Сумма баллов по всем признакам:</b>	<b>Класс по Child-Pugh</b>		
5-6 (компенсация)	А		
7-9 (субкомпенсация)	В		
10-15 (декомпенсация)	С		

# ЛАБАРОТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ❖ В крови возможно повышение СОЭ.
- ❖ Повышение активности печеночных трансаминаз.
- ❖ При декомпенсированном циррозе – анемия: чаще гипохромная, или микроцитарная с лейкопенией и тромбоцитопенией.
- ❖ Диспротеинемия: гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, положительные осадочные пробы.
- ❖ Снижение протромбина.
- ❖ Снижение холестерина.
- ❖ Повышение билирубина. В моче – уробилинурия, проявляющаяся потемнением мочи. В кале уменьшается количество стеркобилина, проявляется обесцвечиванием кала.
- ❖ При холестазае: повышение ЩФ и ГГТП.
- ❖ При вирусной этиологии цирроза в крови выявляются маркеры гепатита.
- ❖ При гепаторенальном синдроме в моче выявляется незначительная протеинурия, в крови повышаются мочевины и креатинин.
- ❖ Биопсия печени.

# ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ❖ **УЗИ печени:** гепатомегалия (а в терминальной стадии - уменьшение размеров), спленомегалия, неоднородность и гиперэхогенность паренхимы печени, узлы, признаки портальной гипертензии (увеличение диаметра воротной и селезеночной вен, асцит).
- ❖ **Рентгенодиагностика:** варикозное расширение вен П, неровность контуров П и Ж, извитость и неравномерное расширение складок СО П и Ж, наличие множественных, располагающихся цепочкой округлых или овальных дефектов наполнения.
- ❖ **Компьютерная томография:** увеличение, а затем уменьшение печени, бугристость контуров, неоднородность структуры, а также наличие спленомегалии и асцита.
- ❖ **Радионуклеидное сканирование с  $^{97}\text{Au}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .** В проекции нахождения цирротических узлов отмечается снижение поглощения изотопа в печени.
- ❖ **Биопсия печени.**
- ❖ **Лапароскопия брюшной полости** позволяет дать макроскопическую картину имеющихся изменений в брюшной полости, в том числе и печени.
- ❖ **ФГДС:** варикозное расширение вен П и Ж.
- ❖ **Ректороманоскопия:** варикозно расширенные вены прямой и конечного отдела сигмовидной кишки.

# ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- ◆ асцит;
- ◆ печеночная кома;
- ◆ печеночная энцефалопатия;
- ◆ кровотечения из варикозно расширенных вен П, Ж и кишечника;
- ◆ вторичная инфекция (чаще пневмонии, сепсис);
- ◆ гепаторенальный синдром;
- ◆ трансформация в рак;
- ◆ тромбоз воротной вены;
- ◆ образование камней в желчном пузыре и протоках (при первичном биллиарном циррозе);
- ◆ бактериальный асцит, перитонит

# ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- ❖ При вирусной этиологии - противовирусное лечение.
- ❖ При циррозе, развившемся в результате аутоиммунного гепатита, а также при любом циррозе, протекающем с синдромом гиперспленизма - иммуносупрессивная терапия с использованием преднизолона.
- ❖ При неэффективности монотерапии преднизолоном проводят комбинированную терапию: преднизолон+азотиоприн. Лечение длительное, иногда годами.
- ❖ При алкогольном циррозе печени - кортикостероиды, метаболические ЛС и гепатопротекторы (гептрал, в/венно глюкозо-поливитаминные комплексы), производные дезоксихолевой кислоты (урсофальк, или хенофальк).
- ❖ При первичном биллиарном циррозе печени - препараты антихолестатического действия (холестирамин, урсофальк, хенофальк); колхицин; метотрексат.

# СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- ❖ Гепатопротекторы: гептрал.
- ❖ Дезинтоксикационная терапия: реамбирин, глюкозо- поливитаминовые комплексы.
- ❖ При дисбактериозе –антибиотики, а затем имплантация пробиотиков и/или и/или пребиотиков.
- ❖ При печеночной энцефалопатии – с целью уменьшения образования токсинов, в т.ч. и аммиака, в толстой кишке применяют антибактериальные препараты (ципрофлоксацин, метронидазол), усиливающие обезвреживание аммиака: орнитин в/в в дозе 20–40 г/сут и/или перорально в дозе 18 г/сут, лактулоза перорально и/или в виде клизм. Для уменьшения тормозных процессов в ЦНС - антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил.
- ❖ При спонтанном бактериальном перитоните – цефотаксим в течение 7 дней. Альтернативный антибиотик амоксиклав в течение 14 дней.
- ❖ Для улучшения кишечного пищеварения - ферментные препараты.
- ❖ При гиперспленизме, лейкопении и тромбоцитопении - в/в введение лейкоцитарной и тромбоцитарной массы.
- ❖ Для ингибирования процесса фиброза – гептрал, Д– пеницилламин, колхицин.

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- ❖ ЛС, снижающие портальную гипертензию: анаприлин до 120 мг/сутки при гиперкинетическом варианте гемодинамики; нитровазодилататоры.
- ❖ При гипоальбуминемии и отечно-асцитическом синдроме:
  - ✓ ограничение соли до 3-4 г/сутки,
  - ✓ анаболики (ретаболил в инъекц. или неробол в тб),
  - ✓ в/в введение белковых растворов (10-20% р-ра альбумина или нативной концентрированной плазмы и др.),
  - ✓ диуретики - калийсберегающие диуретики (верошпирон и др.) + некалийсберегающие (фуросемид, торасемид, урегит).
  - ✓ При асците резистентной к диуретикам - каптоприл 25 мг/сутки.
  - ✓ При неэффективности проводимой терапии - периодически парацентез. При удалении более 5 л жидкости на каждый дополнительный литр удалённой жидкости следует в/в вводить 6,25 г альбумина до общего его количества не более 50 г.

## ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

- ❖ **Выраженная портальная гипертензия.**
- ❖ **Наличие варикозно–расширенных вен пищевода, в особенности с угрозой к кровотечению.**
- ❖ **Гиперспленизм с указанием в анамнезе на пищеводное кровотечение или при его угрозе.**
- ❖ **Применяют различные виды портокавальных анастомозов.**
- ❖ **У больных с циррозом печени класса С по Чайлд–Пью необходимо решать вопрос о трансплантации печени.**