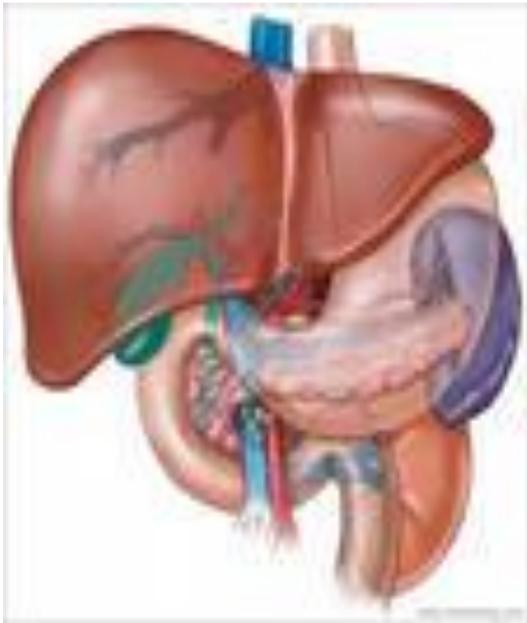


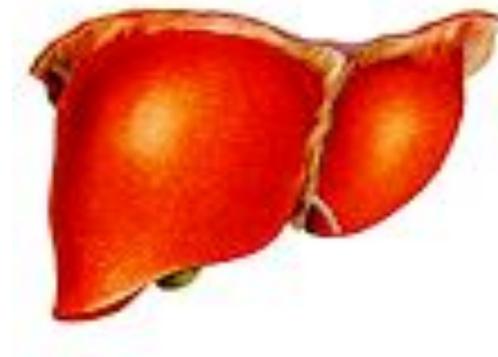


ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ



*Лекция для студентов
Специальность - 060105 – Стоматология
Дисциплина – Внутренние болезни
Доц. Ишмухаметова А.Н.*

План лекции



- **1. Цирроз печени**
- **2.1. Определение**
- **2.2. Классификация**
- **2.3. Клиника (клинические синдромы)**
- **2.4. Лабораторные синдромы**
- **2.5. Дифференциальная диагностика**
- **2.6. Осложнения**
- **2.7. Лечение**
- **2. Хронический гепатит**
- **1.1. Определение**
- **1.2. Классификация**
- **1.3. Патофизиология**
- **1.4. Клиника**
- **1.5. Диагностика**
- **1.6. Лечение**

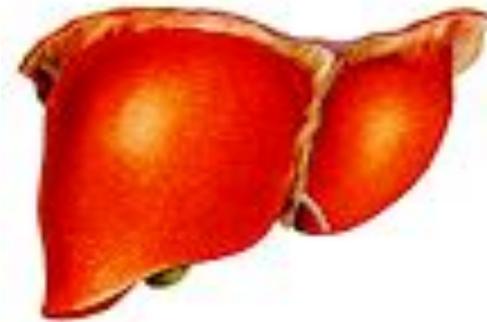


В последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с патологией печени и желчевыводящих путей. Это связано с

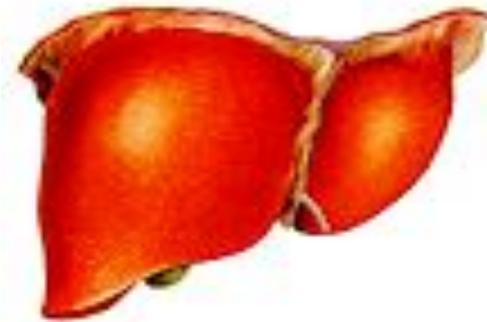
- распространенностью вирусных гепатитов (В, С, D)***
- нерациональной фармакотерапией (негативное влияние лекарств на печень)***
- злоупотреблением алкогольной продукцией (суррогаты алкоголя)***

Выделяют заболевания печени:

- воспалительные***
- аллергические***
- паразитарные***
- и другие заболевания печени и желчевыводящих путей***



Цирроз печени- хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся избыточным развитием соединительной ткани в печени и обязательной перестройкой ее структуры с формированием ложных долек.



Классификация циррозов печени (Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987)

1. По этиологии:

а) Вирусный (вирусы гепатитов В,С,Д)

б) Алкогольный

в) Аутоиммунный

г) Холестатический

***д) Токсический (связанный с влиянием на печень
гепатотоксических веществ: четыреххлористый
углерод, метотрексат, парацетамол, НПВП, ГКС,
ПАСК и пр.)***

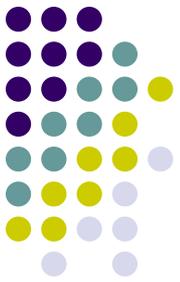
***е) Обусловленный генетическими нарушениями обмена
веществ***

**Классификация циррозов печени
(продолжение)
(Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987)**



2. По морфологии:

- a) Мелкоузловой (микронодулярный)- с формированием в печени узлов диаметром 1-3 мм*
- b) Крупноузловой (макронодулярный)- с формированием в печени узлов диаметром более 3 мм, иногда они могут достигать 5 см в диаметре*
- c) Неполный септальный- когда между крупными узлами имеется перегородка*
- d) Смешанный- паренхима печени содержит равное количество мелких и крупных узлов*



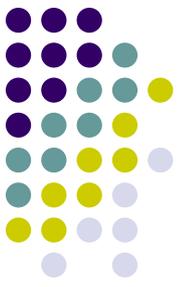
Классификация циррозов печени (продолжение)

3. По активности процесса:

- **Активный (минимальная, умеренная, выраженная активность)**
- **Неактивный**

4. По течению:

- **Стабильное**
- **Медленно прогрессирующее**
- **Быстро прогрессирующее**



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ- боли в области правого подреберья связаны с:

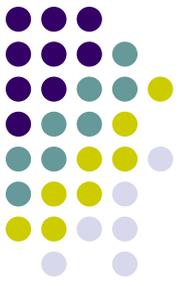
- ▣ **увеличением печени и растяжением, вследствие этого, глиссоновой капсулы (в которой локализованы ноцицепторы)**

ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ

- ▣ **связан с прохождением через печень кишечных бактериальных токсинов.**

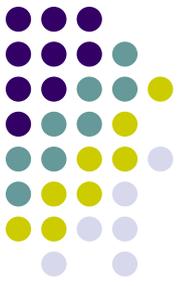
При этом пораженные гепатоциты неспособны их детоксицировать.

Данная лихорадка не поддается лечению антибиотиками и проходит только при улучшении детоксикационной функции печени.



АСТЕНОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ

- ✓ слабость,***
 - ✓ выраженная утомляемость,***
 - ✓ снижение работоспособности,***
 - ✓ нервозность,***
 - ✓ иппохондрия,***
 - ✓ снижение мнестических функций и пр.***
-
- обусловлен нарушением дезинтоксикационной функции печени и токсическим влиянием недоокисленных продуктов обмена на состояние центральной нервной системы***



ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

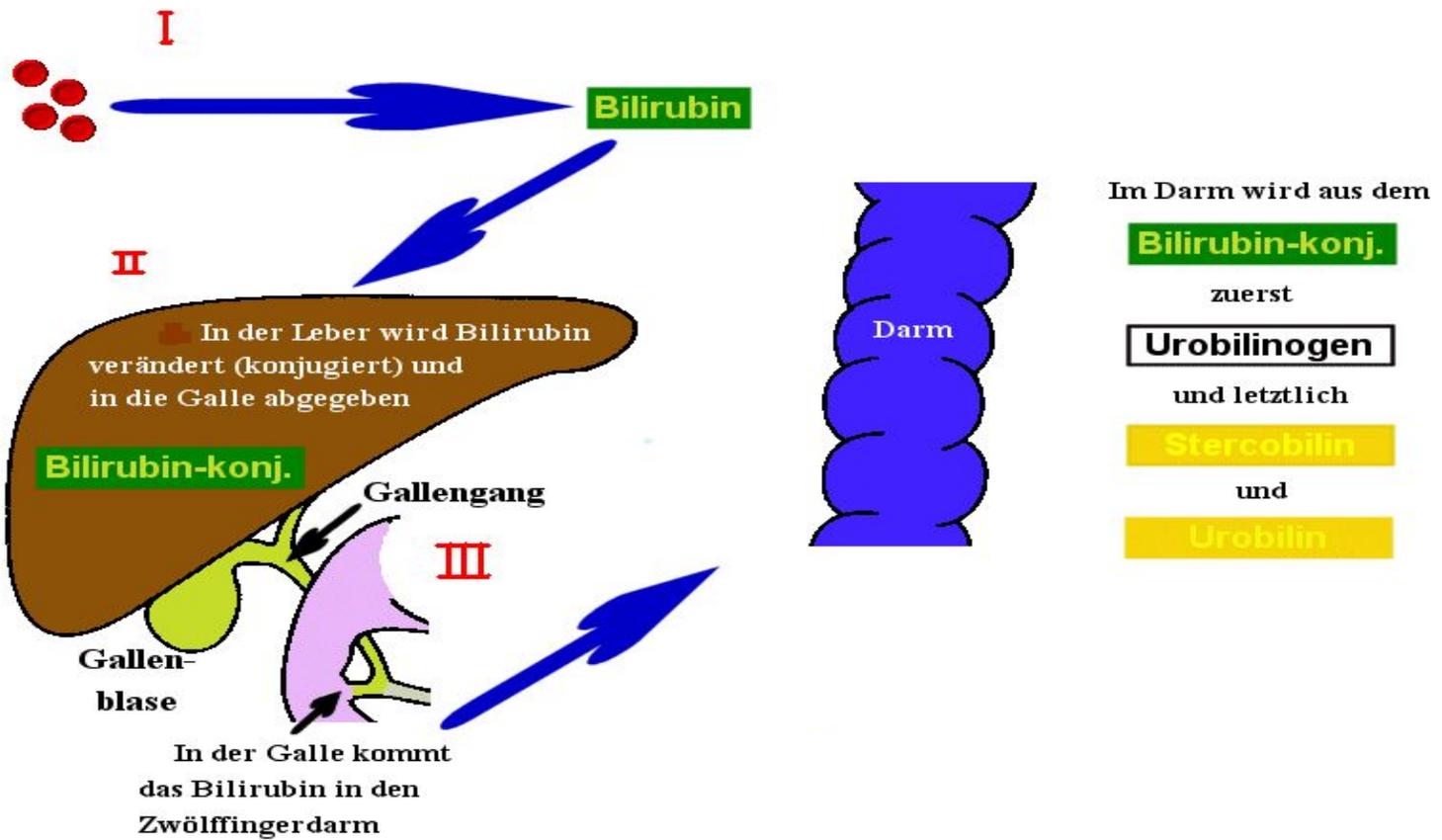
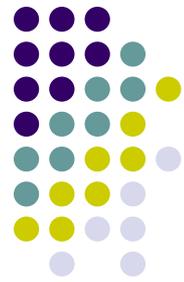
- ✓ снижение аппетита,***
 - ✓ неприятный привкус во рту,***
 - ✓ отрыжка,***
 - ✓ тошнота,***
 - ✓ рвота,***
 - ✓ вздутие живота и пр.***
-
- обусловлен нарушением дезинтоксикационной функции печени.***

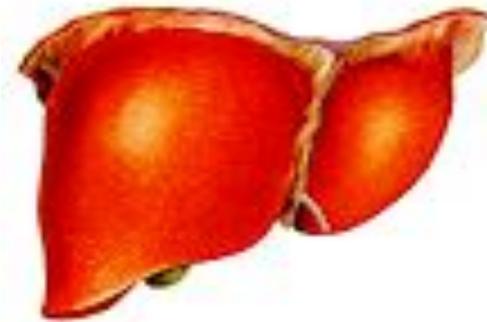


СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ - желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек



Bildung und Ausscheidung von Bilirubin





Генез желтухи различен.

Различаются:

□ печеночная (паренхиматозная) желтуха:

вследствие повреждения гепатоцитов нарушаются и их функции, в частности, захват билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и, соответственно, секреция. То есть страдают все 3 фазы.

В крови повышается содержание непрямого билирубина.

Стул будет обесцвеченным, моча будет очень темной (цвет пива).

Причины: гепатиты различного генеза, цирроз, рак печени.



Генез желтухи

▣ подпеченочная (механическая) желтуха:

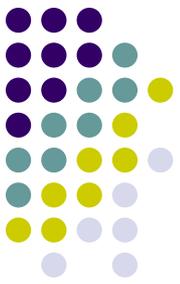
все стадии метаболизма билирубина не нарушены.

Но в результате затруднения оттока желчи повышается давление во внутривнутрипеченочных желчных ходах, их разрыв и ретроградное поступление билирубина в кровь, что и обуславливает желтуху.

В крови повышен уровень прямого билирубина. Стул обесцвеченный, моча темная.

Причины: обтурация ЖВП камнями, опухолью, паразитами; рак поджелудочной железы, желчного пузыря, печени.

Генез желтухи



▣ **надпеченочная (гемолитическая) желтуха**- в результате усиленного гемолиза эритроцитов происходит образование большого количества билирубина.

Все стадии его обмена (захват, конъюгация и секреция) не нарушены.

Но вследствие того, что уровень билирубина в крови резко повышен, гепатоциты не в состоянии поглотить весь билирубин.

Поэтому в крови повышаются фракции как прямого, так и непрямого билирубина.

Цвет кала темнее обычного, цвет мочи - ярко-желтый.

Основная причина: наследственные и приобретенные гемолитические анемии.

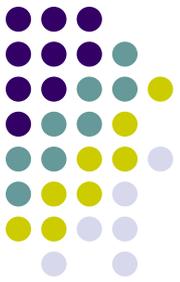


Гепатолиенальный синдром (увеличение размеров печени и селезенки).

Увеличение печени обусловлено разрастанием в ней соединительной ткани и выраженным венозным застоем. Увеличение селезенки объясняется общностью крово- и лимфообращения этих органов.

Застой в системе воротной вены и развитие на этом фоне портальной гипертензии способствуют затруднению оттока крови и лимфы от селезенки (что приводит к ее увеличению).

При пальпации оба органа болезненны.



СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ-

- 1. асцит,**
- 2. расширение портокавальных анастомозов («голова Медузы»),**
- 3. увеличение селезенки**

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ



АСЦИТ



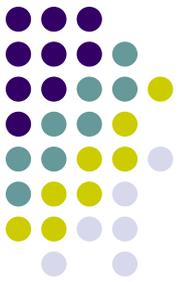
ГОЛОВА МЕДУЗЫ





СИНДРОМ КОЖНОГО ЗУДА - обусловлен накоплением в крови желчных кислот, которые раздражают хеморецепторы кожи:

- это значит, что кожный зуд появляется во всех случаях, когда имеется затруднение желчевыведения**
- часто зуд сопровождает желтуху**
- но они (желтуха и зуд) не обязательно должны сопровождать друг друга**
- зуд может быть очень упорным и нередко становится наиболее тяжелым проявлением заболевания**
- зуд усиливается к ночи, лишает больного сна и приводит к физическому и психическому его истощению**



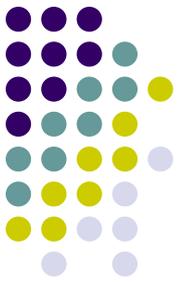
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- ✓** *кровоточивость десен,*
- ✓** *слизистых оболочек,*
- ✓** *носовые,*
- ✓** *маточные,*
- ✓** *кишечные кровотечения,*
- ✓** *геморрагии на коже,*
- ✓** *спонтанные кровотечения и пр.*

Развивается за счет:

- Дефицита факторов свертывания крови (которые вырабатываются в печени)**

- Тромбоцитопении, развивающейся вследствие повышения функциональной активности селезенки – явлений гиперспленизма (как известно, в селезенке происходит разрушение не только эритроцитов, но и тромбоцитов : гиперспленизм сопровождается повышенное разрушение тромбоцитов в селезенке)**



ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ **поражение поджелудочной железы при** **патологии гепатобилиарной системы**

Объясняется

- ✓ **общностью крово- и лимфообращения этих органов,**
- ✓ **общими путями оттока желчи и панкреатического сока.**

ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ- нарушение функции почек при патологии печени объясняется:



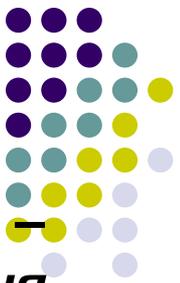
- Нарушением метаболизма некоторых гормонов (вследствие поражения печени), регулирующих фильтрационную и реабсорбционную функции почек**
- Также возможно снижение функции почек вследствие воздействия на них нефротоксических соединений (мочевина, аммиак и пр.), накапливающихся в крови из-за нарушения в печени белкового обмена.**

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ



- КСАНТОМЫ и КСАНТЕЛАЗМЫ – отложения холестерина внутри кожи и по ходу сухожилий. Обусловлены нарушениями жирового обмена, ведущими к повышению содержания в крови уровня липидов.**



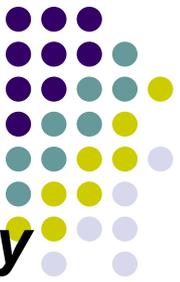


□ СОСУДИСТЫЕ ЗВЕЗДОЧКИ (телеангиоэктазии) возникают в результате повышения в крови уровня эстрогенов (печень является местом их детоксикации, а при поражении печени этот процесс нарушается) и изменения (вследствие этого) реакции сосудистых рецепторов на гиперэстрогеномию.

Диаметр сосудов расширяется до 2-5 мм;

сосудистые звездочки чаще располагаются на спине, в межлопаточной области, на шее, груди, на кистях рук.





□ ГИНЕКОМАСТИЯ (увеличение грудных желез у мужчин), эректильная дисфункция, снижение либидо также обусловлены повышением в крови уровня эстрогенов: они стимулируют выработку гипофизом пролактина, а пролактин, в свою очередь, подавляет секрецию гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ)





КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

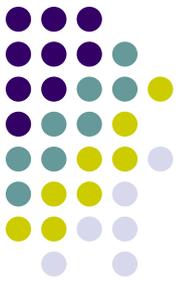
- ▣ ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС В ПОДМЫШЕЧНЫХ ВПАДИНАХ И ЛОБКОВОЙ ОБЛАСТИ** также связано с нарушением (замедлением) инактивации эстрогенов печенью, что приводит к превалированию их эффектов над андрогенами (отвечающими за оволосение в этих зонах как у мужчин, так и женщин)
- ▣ «ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЛАДОНИ»** (пальмарная эритема) – симметричная гиперемия кожи ладоней, наиболее выраженная в области тенара и гипотенара. Объясняется также гиперэстрогенией: эстрогены расширяют сосуды кожи



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

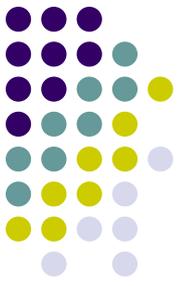
- «БАРАБАННЫЕ ПАЛОЧКИ» - утолщение концевых фаланг- при холестатических формах поражения печени.
Механизм неизвестен.**





МАЛИНОВЫЙ ЯЗЫК (ярко-красный, как бы лакированный вследствие атрофии сосочков)- результат развития дефицита цианкобаламина: печень принимает участие в обмене практически всех витаминов (соответственно при ее патологии эти процессы нарушаются)





ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

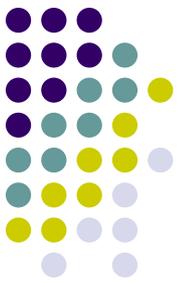
□ Синдром цитолиза-

- ✓ повышение в крови уровней АЛТ и АСТ,**
- ✓ ЛДГ,**
- ✓ глутаматдегидрогеназы и пр.,**
- ✓ билирубина (в основном прямой фракции).**

Связан с нарушением целостности гепатоцитов и выходом их содержимого в межклеточное пространство и кровь.

□ Синдром мезенхимального воспаления –

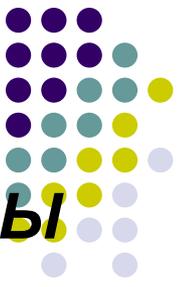
- ✓ ускорение СОЭ,**
- ✓ лейкоцитоз,**
- ✓ появление СРБ,**
- ✓ изменение осадочных проб (тимоловая, сулемовая, формоловая).**



ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

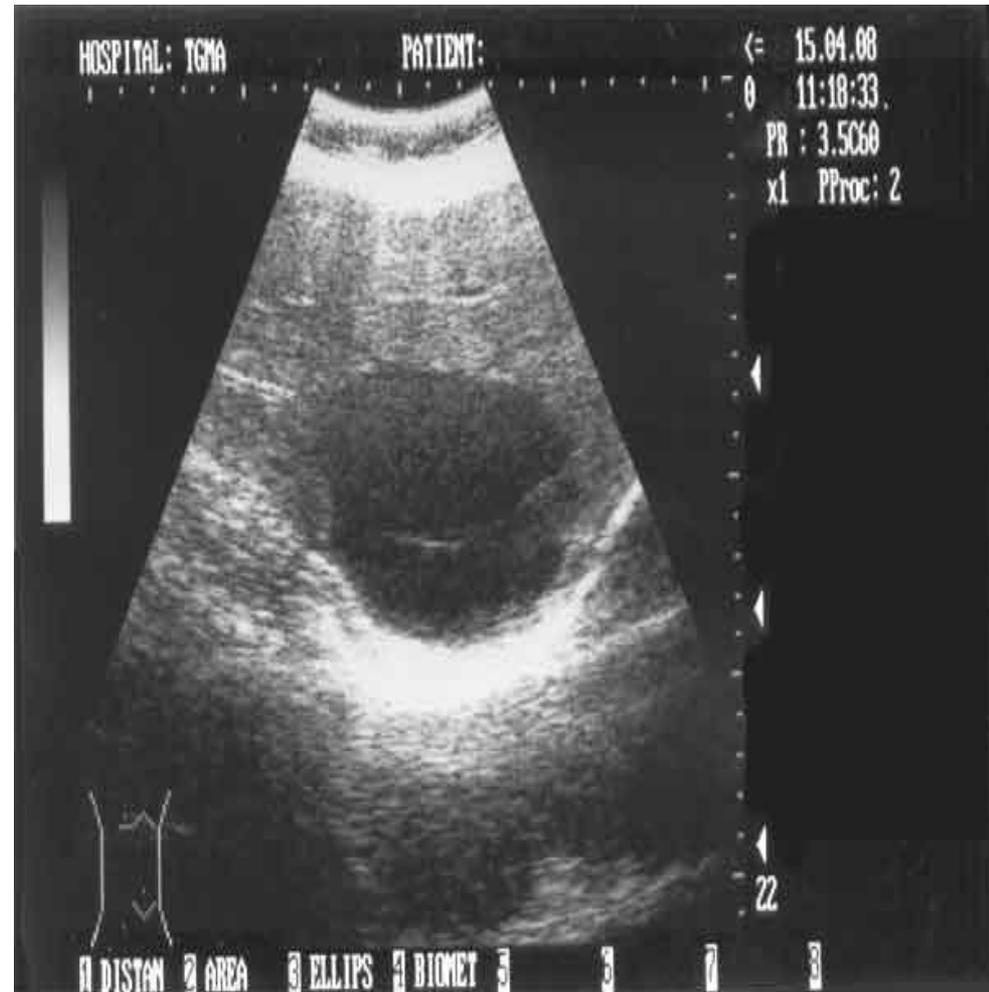
- **Синдром холестаза - в крови увеличивается содержание**
 - ✓ **холестерина,**
 - ✓ **желчных кислот,**
 - ✓ **связанного билирубина,**
 - ✓ **щелочной фосфатазы,**
 - ✓ **меди.**

- **Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности:**
 - ✓ **снижение содержания в крови соединений, синтезируемых печенью (общего белка, сывороточных альбуминов, протромбина и пр.),**
 - ✓ **увеличение содержания соединений, детоксицируемых гепатоцитами (азота, мочевины, фенолов).**



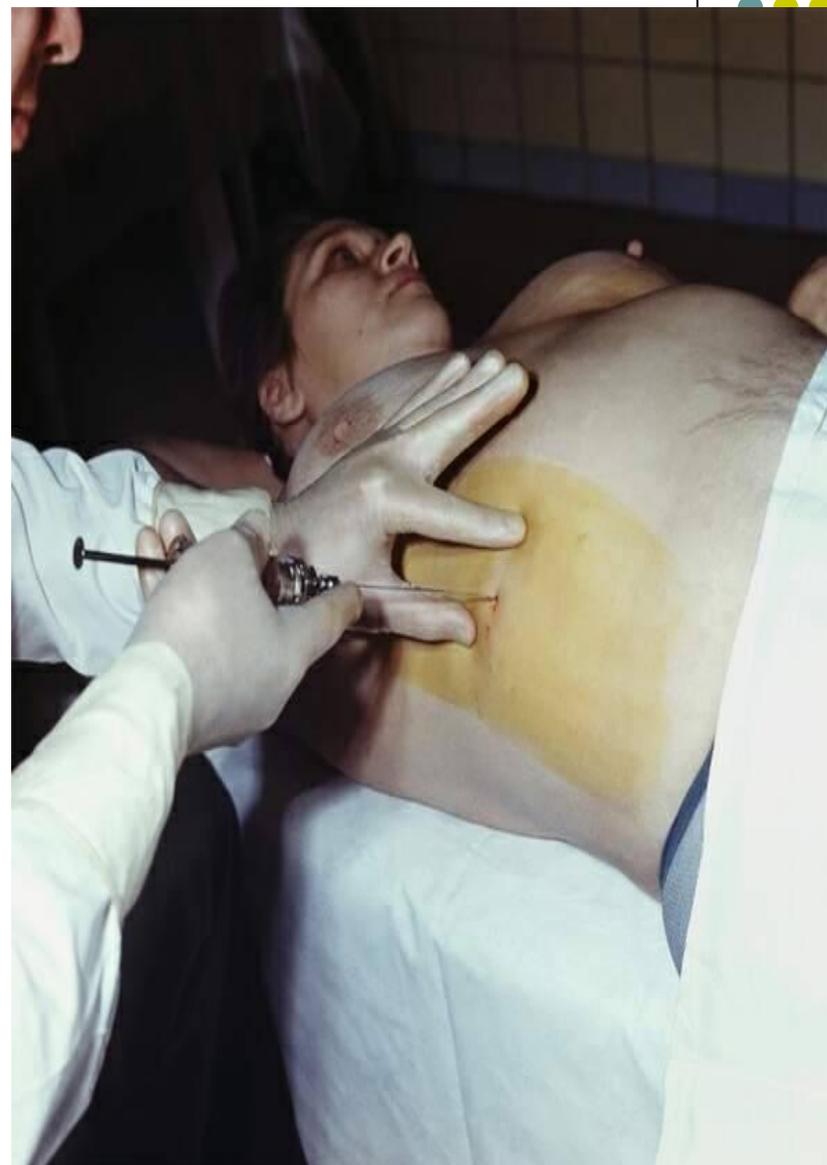
ИНСТРУМЕНТАЛЬНО ВЫЯВЛЯЕМЫЕ СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

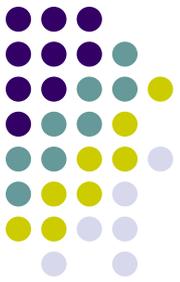
- УЗИ органов брюшной полости- увеличение печени и селезенки,**
- наличие признаков дистрофии,**
 - расширение сосудов воротной системы,**
 - асцитическая жидкость.**
- (гемангиома на фото)**



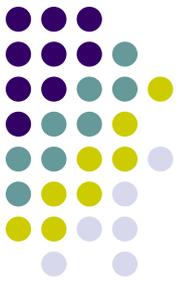


**Биопсия печени –
единственно
надежный метод
диагностики
цирроза печени.
Выявляют узелки и
соединительнотка
нные перегородки.**



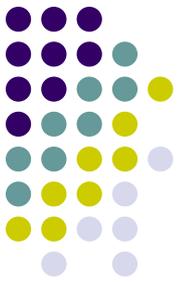


□ **Радиоизотопная компьютерная томография – нарушение распределения радионуклидов в печени, свидетельствующее о наличии узлов.**

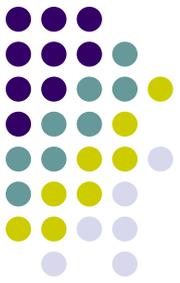


- ▣ **Целиакография (контрастирование артерий печени)- характерное для цирроза сужение артерий.**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ



- ▣ ***Фиброз печени***
- ▣ ***Рак печени***
- ▣ ***Эхинококкоз печени***
- ▣ ***Сердечный цирроз***



ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- печеночная энцефалопатия**
- кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (реже желудка)**
- тромбоз в системе воротной вены**
- рак печени**
- инфекционные осложнения (пневмония, перитонит, сепсис)**
- печеночная кома**

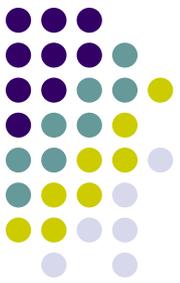


ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- 1. *Лечебный режим и питание. При наличии активности и декомпенсации- постельный режим:***

в горизонтальном положении усиливается кровоснабжение печени, улучшается печеночный и портальный кровоток, уменьшаются проявления вторичного гиперальдостеронизма;

- *при развитии энцефалопатии- уменьшение содержания белка в пище***



ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

2 Этиологическое лечение (противовирусная терапия, прекращение употребления алкоголя, лекарственных препаратов, явившихся причиной цирроза)

3. Гепатопротективная терапия

- **«эссенциальные» фосфолипиды- эссенциале Н, эсливер; флавоноиды- карсил, легалон, силибинин, гепабене, гепатофальк;**
- **аминокислоты и их производные- гептрал**
- **препараты альфа-липоевой кислоты- берлитион**



- 4. Метаболическая и коферментная терапия (поливитамины, актовегин, рутин, рибоксин, витамин E, кокарбоксилаза)**
- 5. Патогенетическое лечение (глюкокортикостероиды и негормональные иммунодепрессанты).**

Декомпенсированный цирроз печени любой этиологии, особенно в терминальной стадии, является противопоказанием для лечения ГКС.

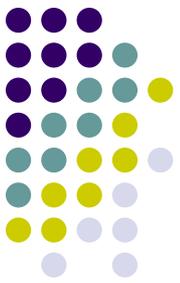
- 6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени (колхицин).**

ПРОГНОЗ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ



Неблагоприятный

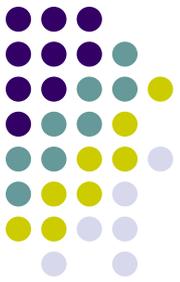
***Средняя продолжительность жизни
составляет 5 лет.***



МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- устранение и ограничение действия этиологических факторов***
- своевременное распознавание и лечение острых и хронических заболеваний печени***
- защита от первичной и повторной вирусной инфекции, алкогольной и лекарственной интоксикации***

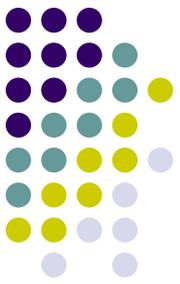
ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ



Хронический гепатит- персистирующее повреждение печени с повышением активности трансаминаз или присутствием вирусных маркеров.

Хронический гепатит является полиэтиологическим воспалительным заболеванием печени, продолжающимся не менее 6 мес.

Классификация хронического гепатита (Лос-Анджелес, 1994)

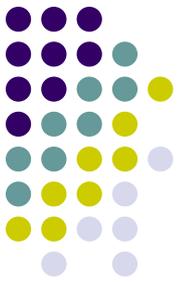


- ***Аутоиммунный гепатит***
- ***Хронический гепатит В***
- ***Хронический гепатит D***
- ***Хронический гепатит С***
- ***Хронический лекарственный гепатит***
- ***Первичный билиарный цирроз печени***
- ***Болезнь Вильсона-Коновалова***

ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ



Нозология	Ведущий патогенетический механизм
Хронический гепатит В	Цитолиз гепатоцитов связан с активностью Т-киллеров, а не с прямым гепатотоксическим действием вируса
Хронический гепатит С	Прямой цитотоксический эффект вируса
Хронический гепатит D	Прямой цитотоксический эффект вируса
Аутоиммунный гепатит	Аутоантителозависимая цитотоксичность-иммуноопосредованный некроз гепатоцитов
Первичный билиарный цирроз	Аутоантителозависимая цитотоксичность-иммуноопосредованный некроз холангиоцитов
Лекарственный гепатит	Усиление ПОЛ, блокада ферментов, участвующих в детоксикационной функции печени и пр.
Болезнь Вильсона-Коновалова	Усиление ПОЛ, активация фиброгенеза



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ

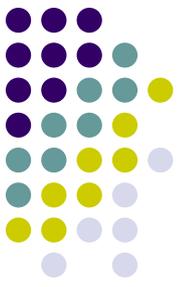
□ анорексия

□ слабость

□ гепатомегалия

□ желтуха (иногда)

□ асцит (иногда)

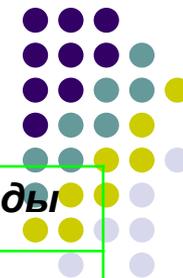


ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

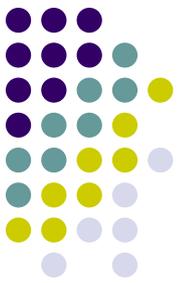
При вирусном гепатите необходимо установить фазу развития вируса (репликации или интеграции).

Наличие репликативной активности вируса определяет прогрессирование и тяжелый прогноз болезни, а также показания к лечению противовирусными препаратами.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

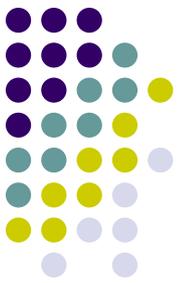


Диагноз	Скрининговые методы	Уточняющие методы
Хронический вирусный гепатит В, ассоциированный с репликативной фазой НСВ	HBsAg(+), АЛТ ,АСТ ↑ или норма, анти HBc+	ДНК HBV+
ХВГ-В, ассоциированный с нерепликативной фазой НСВ	HBsAg+, АЛТ, АСТ- норма	ДНК HBV-
ХВГ-D	HBsAg+, анти-HDV+, АЛТ ↑↑, АСТ ↑↑	РНК HDV +
ХВГ С	анти-НСV+	РНК HCV +
Лекарственный (токсический) гепатит	HBsAg-, анти-НСV-	АЛТ, АСТ, ЩФ, гамма-глобулины
Аутоиммунный гепатит	HBsAg-, анти-НСV-, АЛТ ↑↑↑, АСТ ↑↑↑, гамма-глобулины ↑↑↑	Аутоантитела к гладкой мускулатуре или к печеночно-почечным микросомам
Болезнь Вильсона-Коновалова	HBsAg-, анти-НСV-, кольца Кайзера-Флешнера	Церулоплазмин ↓, медь в моче↓, генетические исследования



ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

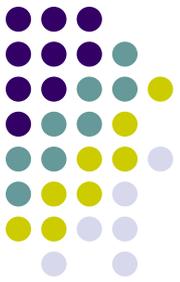
- 1. Немедикаментозное:**
 - a) Режим: исключение употребления алкоголя, гепатотоксических лекарственных препаратов**
 - b) Диета: должна быть полноценной, содержащей 100-120 г белков, 80-90 г жиров, из них 50%-растительного происхождения, 400-500 г углеводов. Важно исключить продукты, содержащие химические добавки, консерванты и токсические ингредиенты.**



ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

2. Медикаментозное:

- a) Противовирусные препараты (только в стадии репликации вируса)***
- b) Иммунодепрессанты***
- c) Иммуномодуляторы***
- d) Гепатопротекторы***



НСV является прогрессирующим заболеванием с переходом в цирроз и карциноматоз печени.

Распространенность от 3 до 5% в популяции.

РФ заболеваемость НCV 12 человек на 100000 населения.

Лечение HCV



Для лечения больных в качестве стандарта используют **интерферон-альфа-2а**.

Лучше поддаются лечению больные , инфицированные генотипами 1а и 2 а, чем больные 1b.

Максимальные результаты терапии достигаются при лечении больных с невысоким уровнем виремии и гиперферментемии.

«Золотой стандарт» лечения HCV

Альфа-интерферон 3 раза в неделю (пегилированные интерфероны)

Ежедневно рибавирин в течение 6-12 мес. (доза 800-1200 мг)

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



<i>Нозология</i>	<i>Схемы лечения</i>
<i>Хронический гепатит В стадия репликации вируса</i>	<i>А) Альфа-интерферон п/к 5-6 МЕ/сут 3 раза в неделю в течение 6 мес; Б) Ламивудин внутрь 100 мг 1 р/д 12 мес.</i>
<i>Хронический вирусный гепатит В нерепликативная стадия вируса</i>	<i>Симптоматические средства</i>
<i>Хронический вирусный гепатит С</i>	<i>А) Альфа-интерферон п/к 3 МЕ 3 раза/нед. 6 мес. или пегасис п/к 180 мкг 1 р/нед. 6 мес. Б) Рибавирин</i>
<i>Хронический вирусный гепатит D</i>	<i>Альфа-интерферон п/к 10 МЕ 3 р/нед. 12 мес.</i>
<i>Аутоиммунный гепатит</i>	<i>Глюкокортикостероиды: 1 неделя: преднизолон внутрь 60 мг/сут 2 неделя: преднизолон внутрь 40 мг/сут 3 и 4 недели: преднизолон внутрь 30 мг/сут</i>

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



Ведущие патогенетические факторы	Отличительные признаки	Лечение
<p>Увеличение ПОЛ, истощение запасов детоксицирующих веществ (глутатион и др.), образование промежуточных токсических веществ в гепатоците</p>	<p>Увеличение сывороточных АЛТ, АСТ, нормальный уровень гамма-глобулинов</p>	<p>Исключить воздействие токсического агента. В течение 1-2 нед. парентерально: адематеонин 400-800 мг/сут или эссенциальные фосфолипиды 5-10 мл с последующим переходом на пероральный прием данных препаратов или силибина (Гепабене 1 капсула 3-4 р/д) 1-3 мес</p>
<p>Включение иммунных и аутоиммунных механизмов</p>	<p>Увеличение АЛТ, АСТ, гамма-глобулинов в 1,5 и более раз, ЦИК</p>	<p>Преднизолон: 1-я нед.-30 мг/сут 2-я нед.-20 мг/сут 3-я нед.-10 мг/сут 4-я нед.-5 мг/сут</p>



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!