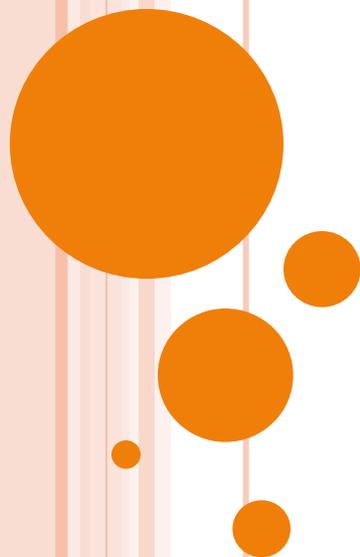


ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Д.м.н., профессор
Л.Г. Чибыева



ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Диффузный воспалительный процесс в печени, характеризующийся нарушением её архитектоники в результате фиброза и образования узлов регенерации, который прогрессирует даже несмотря на прекращение действия этиологических факторов.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦП

- У 5% населения мира выявляются хронические вирусные гепатиты, которые примерно 30% из них трансформируются в ЦП. Частота инфицирования вирусами гепатита С, В, Д возрастает
- У 13000 на 1 000 000 населения выявляются алкогольные поражения печени, которые примерно 40% трансформируются в ЦП
- Продолжительность жизни больных ЦП составляет 15 и более лет при условии раннего выявления и проведения адекватной терапии



ЭТИОЛОГИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

1. Вирусы гепатита В, С, D (HBV, HCV, HDV) –исследование на ДНК HBV, РНК HCV и HDV
2. Алкоголь (> 60 - 80 г в сутки, ≥ 5 раз в неделю в течение > 5 лет)
3. Неалкогольные стеатогепатиты различного генеза
4. Болезни накопления (гемахроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность α_1 -антитрипсина, гликогеноз IV типа, галактоземия, тирозиноз)
5. Иммунные нарушения (исход аутоиммунного гепатита)
6. Холестаз внутри- и внепеченочный, длительно существующий
7. Нарушение венозного оттока от печени (синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь, констриктивный перикардит)
8. Неуточненная этиология (криптогенный цирроз)



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЦП

Механизмы прогрессирования ЦП

- **Действие этиологических факторов** – некрозы гепатоцитов и прогрессирование фиброза
- **Повышение функциональной нагрузки на гепатоциты**, накопление в них токсических субстратов, ведущих к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушению стабильности клеточных мембран и к некрозам гепатоцитов
- **Нарушение кровоснабжения паренхимы печени** (узлов регенерации) за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов
- **Включение аутоиммунных механизмов**
- **Прогрессирование фиброза**



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХЗП, В ИСХОДЕ КОТОРЫХ РАЗВИВАЕТСЯ ЦП

ХЗП, ассоциированные с HBV

HBsAg +, ДНК HBV+

ХЗП, ассоциированные с HDV

HBsAg +, РНК HDV+

ХЗП, ассоциированные с HCV

Анти – HCV +, РНК HCV +



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХЗП, В ИСХОДЕ КОТОРЫХ РАЗВИВАЕТСЯ ЦП

Метаболические поражения печени, включая лекарственные	Повышение уровня АлАТ / АсАТ, ГГТП
Алкогольные поражения печени	Повышение уровня АлАТ > АсАТ, ЩФ, ГГТП, мочевой кислоты, сывороточного железа
Аутоиммунный гепатит	γ - глобулины – 2 и более норм, АлАТ, АсАТ – 10 и более норм Аутоантитела - +
Болезнь Вильсона - Коновалова	Кольца Кайзера – Флейшера Церулоплазмин в крови и медь в моче снижены
Гемохроматоз	Сывороточное железо, ферритин в крови резко повышены

Клинические проявления цирроза печени обусловлены:

- 1. Печеночно-клеточной недостаточностью**
- 2. Портальной гипертензией**
- 3. Системными поражениями (иммунные и аутоиммунные нарушения)**



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХГ (СИНДРОМЫ)

1. АСТЕНО-ВЕГЕТАТИВНЫЙ
2. ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ
3. БОЛЕВОЙ
4. ГЕПАТОМЕГАЛИЯ
5. СПЛЕНОМЕГАМИЯ
6. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ
7. ЖЕЛТУХА, КОЖНЫЙ ЗУД
8. ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЗНАКИ
9. КОНТРАКТУРА ДЮПИНТРЕНА
10. ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
11. ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
12. ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА
13. СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
(ЛИХОРАДКА, ВАСКУЛИТЫ, СИНОВИТЫ,
ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ, СЛЮННЫХ
ЖЕЛЕЗ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)



Признаки печеночно-клеточной недостаточности

- 1. Общие симптомы (слабость, утомляемость)**
- 2. Желтуха**
- 3. Печеночная энцефалопатия**
- 4. Кожные и эндокринные изменения**
- 5. Нарушение свертывания крови**
- 6. Вазодилатация и гипердинамический тип кровообращения (низкое АД, тахикардия, снижение церебрального почечного и печеночного кровотока)**
- 7. Наличие при лабораторном исследовании снижения содержания сывороточного альбумина, протромбина и других белков, синтезируемых гепатоцитами; повышение билирубина**



КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАКТОВКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
Билирубин общий с преобладанием неконъюгированного	Повышен	<ol style="list-style-type: none"> 1) Гемолиз эритроцитов (+повышение ретикулоцитов, АДГ) 2) Синдром Жильбера 3) Печеночно – клеточная дисфункция (конкурентная неконъюгированная гипербилирубинемия)
Билирубин общий, с преобладанием конъюгированного	Повышен	<ol style="list-style-type: none"> 1) Некрозы гепатоцитов (+ повышение уровня АЛТ И АСТ) – высокая активность! 2) Холестаз (+ повышение уровня ЩФ, ГГТП)
АлАТ, АсАТ	Повышен	Некрозы гепатоцитов
АлАТ, АсАТ	N	Уменьшение количества печеночных клеток или низкая активность ЦП



КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАКТОВКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
Щелочная фосфатаза (ЩФ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	Повышен Повышен	1) Холестаз на уровне печеночной дольки (уровень ЩФ менее 3 норм) 2) Холестаз на уровне печеночных и внепеченочных желчных протоков (уровень ЩФ более 3 норм + кожный зуд)
ЩФ ГГТП	Повышен N	Холестаз отсутствует
ГГТП	Повышен	Гепатоцеллюлярный холестаз, дефицит внутриклеточного глутатиона
Альбумины, протромбиновый индекс	Снижен	Гепатоцеллюлярная недостаточность (резкое уменьшение количества печеночных клеток за счет некроза или развития ЦП)
8. Гаммаглобулины	Повышен	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное железо, ферритин	Повышен	Некрозы гепатоцитов (гемохроматоз, вторичное накопление железа в печени)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
АлАТ, АсАТ ГГТП ЩФ	Повышен Повышен Повышен (менее 2 норм)	Некрозы гепатоцитов в сочетании с интралобулярным холестазом
АлАТ, АсАТ ГГТП ЩФ	Повышен Повышен Повышен (более 2 норм)	Некрозы гепатоцитов в сочетании с экстралобулярным холестазом
АлАТ, АсАТ ГГТП ЩФ Гаммаглобулины	Повышен Нормальный Нормальный Нормальный или повышен, не более 1,5 раз	Некрозы гепатоцитов, обусловленными усилением перекисного окисления липидов или иммунными реакциями на вирусы, бактерии
АлАТ, АсАТ+ Гаммаглобулины	Повышен Повышены в 1,5 и более раз	Некрозы гепатоцитов аутоиммунного генеза



Признаки портальной гипертензии

- 1. Спленомегалия**
- 2. Расширение вен пищевода, передней брюшной стенки**
- 3. Увеличение диаметра воротной и селезеночной вен и наличие портокавальных коллатералей при УЗИ-исследовании**



Осложнения портальной гипертензии

- 1. Асцит или отечно-асцитический синдром**
- 2. Кровотечения из варикозных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен**
- 3. Печеночная энцефалопатия**
- 4. Гепаторенальный синдром**
- 5. Гиперспленизм**
- 6. Гипертензионная портальная гастро-энтеро-колонопатия**



Индекс тяжести цирроза печени по Чайлду-Пью (Child-Pugh)

Баллы	Общий билирубин крови (ммоль/л)	Альбумины (г/%)	Протромбиновое время (сек) (или индекс)	Печеночная энцефалопатия (стадия)	Асцит
1	< 40	> 3,5	1–4 (> 60)	нет	нет
2	40–60	2,8–3,5	4–6 (40–60)	I–II	мягкий
3	> 60	< 2,8	> 6 (< 40)	III–IV	напряженный

Класс А 5–6 баллов (компенсированный)

Класс Б 7–9 баллов (субкомпенсированный)

Класс С > 9 баллов (декомпенсированный)



ПРИМЕРНЫЕ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

- 1. Вирусный цирроз печени В (С, D),
компенсированный (класс А по Чайлду-Пью, 5
баллов), портальная гипертензия I стадии**
- 2. Цирроз печени, развившийся в исходе
аутоиммунного гепатита, декомпенсированный
(класс С по Чайлду-Пью, 15 баллов) с системными
проявлениями (синдром Рейно, хронический
гломерулонефрит). Портальная гипертензия III
стадии. Осложнения: отечно-асцитический
синдром, гиперспленизм, печеночная
энцефалопатия III степени**



ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- Вирусные:
- Интерферон-альфа, только при компенсированном вирусном циррозе С, Д; дозы 1 - 3 млн 3 раза в неделю 6 месяцев
- Бараклюд- при ЦП В 0,5 – 1 мг 1 раз в день более года
- При наличии противопоказаний к противовирусной терапии – Урсодеоксихолевая кислота (УДХК) – урсосан 10 мг/кг/сут

Механизм действия УДХК при вирусных гепатитах и ЦП: мембраностабилизирующий, противовоспалительный, преднизолоноподобный, иммуносупрессивный и синергический эффект с ИФН -α

- Метаболические – исключение действия этиологического фактора

Этиологическое лечение цирроза печени существенно замедляет темпы прогрессирования заболевания

СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ГЕПАТОЦИТЫ

1. **Мероприятия, уменьшающие неблагоприятные воздействия окружающей среды и ятрогенные поражения печени**
 - **исключить:** солнечные инсоляции, перегревания, переохлаждения, прививки (только по жизненным показаниям)
 - **ограничить:** прием лекарственных препаратов (только по жизненным показаниям)



СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ГЕПАТОЦИТЫ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

2. Диета с нормальным содержанием белков, жиров и углеводов с ограничением продуктов, содержащих химические консерванты и с высоким содержанием эфирных веществ. Исключение алкоголя.

Диета модифицируется при наличии осложнений (отечно-асцитический, гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия и др.)



СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ГЕПАТОЦИТЫ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

3. Нормализация процессов пищеварения и всасывания

ферменты без желчных кислот в сочетании с УДХК

4. Восстановление и поддержание нормального состава кишечной микрофлоры

курсы кишечных антисептиков в сочетании с пребиотиками с последующим назначением пробиотиков



ИЗБЫТОЧНЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ РОСТ В КИШЕЧНИКЕ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

- ▣ Частота выявления избыточного бактериального роста (ИБР) в кишечнике составляет 30 – 50% и нарастает по мере увеличения степени декомпенсации ЦП**
 - ▣ Факторы риска развития ИБР:**
 - Наличие асцита**
 - Декомпенсация ЦП (класс С по градации Child-Pugh)**
 - Наличие сопутствующих заболеваний ЖКТ, с нарушением продукции пищеварительных ферментов**
 - Употребление алкоголя**
 - ▣ Осложнения ЦП, ассоциированные с наличием ИБР:**
 - Асцит – перитонит**
 - Печеночная энцефалопатия**
 - Эпизоды бактериемии, бактериальные инфекции**
- 

ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМАЛЬНОГО СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Антибактериальная терапия

Показана всем больным ЦП с наличием СИБР.

При выборе препарата учитывается наличие транслокации кишечной микрофлоры.

Проводится 1 – 2 курса лечения продолжительностью 5 – 7 дней каждый со сменой препарата в курсовой терапии с последующим назначением пробиотика, предпочтительно многокомпонентного (бифиформ, бион 3, и др.) в течение 2 и более недель. Одновременно назначается пребиотик (лактолоза 5мл), повышающий эффективность антибактериальной и пробиотической терапии

Для профилактики рецидива ИБР рекомендуется аналогичные курсы терапии проводить ежеквартально



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ДЕКОНТАМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЦП

При отсутствии бактериальной транслокации предпочтение отдается невсасывающимся препаратам или вступающим в энтерогепатическую циркуляцию и не обладающим значимой гепатотоксичностью

Терапия первой линии:

Рифаксимин (альфа нормикс) 200 мг 3 раза в день 10 дней

Терапия второй линии:

Нифуроксазид (эрсефурил, энтерофурил) 200 мг 3-4 раза в день,

или

Ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в день,

или

Норфлоксацин 400 мг 2 раза в день



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ДЕКОНТАМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЦП

С наличием бактериальной транслокации

Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза или

Левифлоксацин 250 – 500 мг 2 раза в сутки

Метронидазол 0,25 г 3 – 4 раза или

Кларитромицин 0,25г – 0,5г 2 раза или

**Амоксициллин 0,25 – 0,5 г + клавулановая кислота
0,125 мг 3 раза**



ПРИМЕРНАЯ СХЕМА КОРРЕКЦИИ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ, ВКЛЮЧАЯ ЦП

- 1. Антибактериальная терапия с одновременным приемом пребиотиков и последующим назначением пробиотиков**
Например: 1 курс – альфа нормикс 200 мг 3 раза 7 дней, с последующим назначением бифиформа 1 капс 2 раза в день или др. пробиотика с одновременным приемом пребиотика
- 2. Урсодезоксихолевая кислота 10 мг/кг/сутки (1 капс. 2 – 3 раза в день через 1 ч после еды) – длительно (>2 мес.)**
- 3. Ферменты без желчных кислот – креон или эрмиталь и др.(доза и длительность – индивидуально)**

Вышеуказанные курсы терапии проводятся ежеквартально и при необходимости - чаще



СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ГЕПАТОЦИТЫ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

5. Дезинтоксикационная терапия

- В/в капельно 5% раствор глюкозы 400-500 мл + 5% раствор аскорбиновой кислоты 2-4 мл

Альбумин 10 -20% 100-200 и более мл 2-3 вливания и более

Показания для введения альбумина:

- Гиповолемия или шок
- Гипоальбуминемия , гипопротейнемия, хирургические вмешательства, травмы, острый респираторный дистресс синдром, гемодиализ, острые нефрозы
- Гипербилирубинемия
- Острая печеночная недостаточность
- Асцит
- Секвестрация богатой белком жидкости (перитонит, острый панкреатит, медиастинит и др.)



СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛ, СТАБИЛИЗАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

- Эссенциальные фосфолипиды (эссенциале Н) -
месяцы, или**
- Гептрал 400 – 800 мгв/в – недели, или**
- Урсодеоксихолевая кислота – 10 мг/кг/сутки - 250
мг 2 – 3 раза в день 3мес и более**
- Силимарин 70 – 140 мг 3 раза в день - месяцы**



КУПИРОВАНИЕ АУТОИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ

- ▣ Преднизолон (по показаниям) в виде пульс-терапии в дозе 0,5 мг/кг х 6 (180 -300 мг) в/в капельно №3, 2 – 3 курса с 3 – 5 дневным перерывом +
- ▣ Урсодезоксихолевая кислота 10 – 15 мг/кг/сутки 250 мг 2 – 4 раза в день

Механизм действия УДХК:

- Взаимодействие с глюкокортикостероидными рецепторами
 - Уменьшение экспрессии антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах
 - Уменьшение образования сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов,
 - Снижение синтеза иммуноглобулинов (аутоантител), а также провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1,2,4,6 и TNF-α
- 

ЗАМЕДЛЕНИЕ ФИБРОГЕНЕЗА

- **Эссенциальные фосфолипиды 4 – 6 капсул в день (эссенциале Н – месяцы,), или**
- **Силимарин 140 мг 3 раза в день – месяцы**



РАЗРЕШЕНИЕ ХОЛЕСТАЗА

Урсодезоксихолевая кислота – 15 мг/кг/сутки 2 – 4 раза в день

Механизм действия УДХК:

- Уменьшает всасывание гидрофобных желчных кислот токсичных для печеночной клетки и эпителия желчных протоков**
- Стимулирует внутриклеточный транспорт и выделение компонентов желчи из гепатоцитов путем активации Са-зависимой альфа-протеинкиназы**
- Индуцирует холерез, богатый бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник**



СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРЕДУСМАТРИВАЕТ

- ▣ **Снижение портальной гипертензии и профилактику портальных кризов**
- ▣ а) фармакологическая терапия – основной препарат – пропранолол 10 – 20 мг 2 – 4 раза в день. По особым показаниям - нитраты, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, прокинетика
- ▣ б) хирургическое лечение
- ▣ (портокавальные анастомозы, стенты, склеротерапия, лигирование, деваскуляризация и др.)

- ▣ **Лечение осложнений портальной гипертензии**



Кровотечение из варикозных вен пищевода

Остановка кровотечения

Эндоскопическая терапия

1. Склеротерапия
2. Наложение лигатур на венозные узлы
3. Баллонная тампонада

Медикаментозное лечение

1. Вазопрессин/Глипрессин 10-20 ЕД в 200 мл 5% раствора глюкозы в течение 15-20 минут
2. Соматостатин/Сандостатин

Начальная доза в/венно 250 мкг с последующим в/венным капельным введением 250 мкг/час до остановки кровотечения

Ведение больного после остановки кровотечения из варикозных вен пищевода

1. Предупреждение развития экзогенной печеночной комы

Диета с резкой редукцией животного белка

Удаление крови из желудочно-кишечного тракта

- Назогастральный лаваж с лактулозой до 120 мл в сутки
- Очистительные клизмы с лактулозой (дюфалак 200-300 мл на 1 л воды) каждые 8 часов, 3-4 процедуры

Снижение продукции аммиака в кишечнике протеолитической кишечной флорой

- Лактулоза от 45 до 100 г в сутки в течение 2 недель (2-3 акта дефекации/сут. с кашицеобразным калом)
 - Альфа Нормикс 200 мг 4 раза в день до 5-7 дней назначается или при плохой переносимости лактулозы в виде монотерапии, или одновременно с лактулозой
- 

Печеночная энцефалопатия –
потенциально обратимое расстройство
центральной нервной системы,
обусловленное метаболическими
расстройствами, возникающими в результате
печеночно-клеточной недостаточности и/или
портокавального шунтирования крови.



ТИПЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ПЭ)

- ▣ ПЭ тип А – развивается на фоне острой печеночной недостаточности
- ▣ ПЭ тип В – ассоциирована с наличием портосистемных шунтов, но с отсутствием существенных гепатоцеллюлярных заболеваний



Патогенез печеночной энцефалопатии (ПЭ) связывается с

поражением астроцитов – клеток глии, которое приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, к нарушению функционирования клеточных ферментов, ионных каналов, а также процессов нейротрансмиссии в результате действия нейротоксинов.

Основные нейротоксины при ПЭ:

- Аммиак, образующийся в толстой кишке, мышцах, почках, печени
- Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты, фенолы, образующиеся в кишечнике
- Дисбаланс аминокислот в крови



Степени тяжести печеночной энцефалопатии

Латентная ПЭ

(субклиническая форма) отсутствие клинических симптомов, ухудшение умственных способностей и утрата тонких моторных навыков, обнаруживаемыми только при помощи психометрических тестов

Клинически выраженная ПЭ

I стадия

больной рассеян, легкие изменения личности, нарушения сна, пониженное внимание, неспособность сосредоточиться, легкая атаксия и «хлопающий» тремор, апраксия

Степени тяжести печеночной энцефалопатии

Клинически выраженная ПЭ

II стадия

усталость, сонливость, апатия, неадекватное поведение с заметными изменениями в структуре личности, нарушение ориентации во времени, обычно заметен «хлопающий» тремор, гиперреактивные рефлексy, монотонная речь

III стадия

сонливость, спутанность сознания, полностью отсутствует ориентация во времени и пространстве, бессвязная речь, бред, агрессия, печеночный запах, гипо- или гиперрефлексия, «хлопающий» тремор, судороги, ригидность мышц

IV стадия

кома, выраженный печеночный запах, признаки увеличения внутричерепного давления



Лечение печеночной энцефалопатии

- 1. Лечение заболевания или его осложнения, приведшего к развитию ПЭ**
- 2. Лечебное питание**
- 3. Медикаментозная терапия**



Лечение печеночной энцефалопатии

2. Лечебное питание

Ограничение животного белка до 20-30 г в сутки. При уменьшении тяжести ПЭ не менее чем на 2 ступени дозу белка увеличивают на 10 г каждые 3 дня до 1 г/кг массы тела

Постельный режим – уменьшает образование аммиака в мышцах



Лечение печеночной энцефалопатии

3. Медикаментозное лечение (используется комплексно)

Препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике

- ✓ Лактулоза 30,0-120,0 г/сутки (добиваться 2-3-кратного опорожнения кишечника) не менее 4-х недель и/или
- ✓ Антибиотики (рифаксимин -Альфа нормикс 1200 мг/сутки или ципрофлоксацин 500 мг/сутки, реже неомицин 2000 мг/сутки) в течение 5-7 дней

Препараты, усиливающие обезвреживание аммиака в печени

- ✓ Орнитин-аспартат (Гепа-мерц) или орнитетил 20 г/сутки в/венно – 7 дней, затем внутрь 9-18 г/сутки в течение недели

Лечение печеночной энцефалопатии (ПЭ)

3. Медикаментозное лечение (продолжение)

Препараты, связывающие аммиак в крови

- ✓ Бензоат натрия 10 г/сутки 5-10 дней

Препараты, уменьшающие тормозные процессы в центральной нервной системе (при коме)

- ✓ Флунаризин (анексат) 200-300 мкг в/венно, но не более 1 мг до восстановления сознания



Гепаторенальный синдром – потенциально обратимая почечная недостаточность при циррозе печени при отсутствии самостоятельного заболевания почек.

Патогенез: периферическая артериальная вазодилатация обуславливает выраженное сужение сосудов коркового слоя почек, ведущее к олигоурии и задержке натрия и азотистых веществ в организме.

Провоцирующие факторы:

- Интенсивная диуретическая терапия
- Парацентез без последующего введения плазмы или альбумина или плазмозаменяющих растворов
- Диарея, рвота



ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ГРС)

ГРС 1 типа

- **Причины: острая печеночная недостаточность, алкогольный гепатит, быстрая декомпенсация ЦП**
- **Развивается остро и быстро прогрессирует.**
- **Сочетается с желтухой и выраженной коагулопатией**
- **Летальность - 80% в течение 2 недель**



ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ГРС)

ГРС 2 типа:

- ▣ **Причины: декомпенсированный ЦП с наличием диуретикорезистентного асцита**
- ▣ **Развивается медленно и может прогрессировать в течение месяцев**
- ▣ **Продолжительность жизни больных значительно дольше чем при 1 типе**
- ▣ **Прогноз плохой**



Гепаторенальный синдром

Лечение 5 – 15 дней

1. Ограничение приема с пищей натрия, калия, жидкости, белка
2. Вазоконстрикторы-1) terlipressin 0,5 mg в/в каждые 4 часа, при отсутствии эффекта доза постепенно повышается до 1 мг затем через 2 дня до 2 мг каждые 4 часа или 2) норадrenalин 0,5 – 3 мг /час в/в капельно до нормализации АД или 3) октреотид 100 мкг 3 раза в день подкожно в сочетании с агонистом альфа-адренорецепторов мидодрином 7,5 мг 3 раза в день внутрь – все в сочетании с альбумином в первый день 1 г/ кг, затем 20 – 40 г/день
3. Повышение объема циркулирующей крови (переливание плазмы, альбуминов, плазмозамещающих растворов). Предупреждение: возможна провокация кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка
4. Гемодиализ до пересадки печени. Трансюгулярное внутрипеченочное портокавальное шунтирование

АСЦИТ, АСЦИТ ПЕРИТОНИТ

- ▣ **Показания для исследования асцитической жидкости**
- ▣ **Впервые возникший асцит**
- ▣ **Наличие абдоминальных болей, лихорадки, энцефалопатии, почечной недостаточности, ацидоза, лейкоцитоза**



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АСЦИТА

Исследование асцитической жидкости

- ▣ **Общий белок и альбумины (транссудат – белок менее 25 г/л)**
- ▣ **Сывороточно/асцитический градиент альбумина – при ЦП более 1,1 г/%!!! (сывороточный альбумин в г/л : асцитический альбумин в г/л, в норме более 1)**
- ▣ **Подсчет нейтрофилов (более 250 мм² – перитонит, даже при отрицательных посевах)**
- ▣ **Посев (отрицательные результаты не исключают перитонит!!!)**



ЭТИОЛОГИЯ АСЦИТА

- ▣ **Заболевания печени** (ЦП, алкогольный стеатогепатит, острая печеночная недостаточность, обструкция печеночных вен, опухоли, кисты, узелковая гиперплазия и др.).
- ▣ **Опухолевые процессы** (опухоли брюшной полости и малого таза, метастазы, лейкемии)
В ряде случаев у больных в асцитической жидкости могут быть обнаружены злокачественные клеточные элементы, у женщин в крови увеличивается содержание опухолевых маркеров рака яичника, однако углубленное исследование не выявляет злокачественной опухоли
- ▣ **Заболевания сердца** (сердечная недостаточность, констриктивный перикардит) – ЭхКГ - фракция выброса не изменена



ЭТИОЛОГИЯ АСЦИТА

- ▣ Перитонит
- ▣ Заболевания поджелудочной железы
- ▣ Заболевания почек
- ▣ Заболевания сосудов (тромбозы, обструкции, васкулиты)
- ▣ Нарушения питания
- ▣ Эксудативная энтеропатия (потери белка с калом)
- ▣ Эндокринопатии, включая гинекологические процессы
- ▣ У 15% больных развивается гидроторакс в результате врожденных или приобретенных дефектов диафрагмы, нарушения оттока лимфы, повышения венозного давления в v. azygos.
- ▣ Гидроторакс может быть без асцита!!!



Лечение отечно-асцитического синдрома

Лечение мягкого асцита без отеков

1. Низкосолевая диета (соль не более 2 г/сут с ограничением жидкости до 1 литра в сутки)
2. Постельный режим
3. Спиринолактон 100 мг 1 раз в день+ фуросемид 20мг 2 раза в день
4. С 5 дня от начала лечения, если потеря массы тела менее 300 г в сутки доза мочегонных увеличивается:

1 шаг - доза спинолактона 200 -300 мг, фуросемида - 80 мг/сутки;

2 шаг – 400 и 160 соответственно.

После разрешения асцита доза мочегонных постепенно снижается.

Ежедневная потеря веса не должна превышать 500 г/сутки



ЛЕЧЕНИЕ ОТЕЧНО- АСЦИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Лечение напряженного асцита с и без отеков

- ▣ Лапароцентез
- ▣ При отсутствии противопоказаний –
вышеуказанная мочегонная терапия



Показания для проведения лапароцентеза

1. Напряженный асцит без или с отеками
 2. Диуретикорезистентный асцит (отсутствие ответа на суточный прием спиронолактона 400 мг/сутки и фуросемида 160 мг/сутки)
 3. Наличие противопоказаний к проведению диуретической терапии (кровотечение, печеночная энцефалопатия, рвота, диарея, электролитные расстройства, лихорадка, тахикардия, гипотония, гиперазотемия)
 4. Появление осложнений диуретической терапии (электролитные нарушения, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, эндокринные расстройства)
 5. Неясный генез асцита
- 

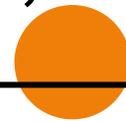
СИНДРОМ БАДДА – КИАРИ (СБК)

- ▣ СБК – обструкция оттока венозной крови от печени на уровне печеночные венулы – печеночные вены – супрапеченочный сегмент нижней поллой вены, не зависимо от причины их развития**
- ▣ Этиология и место обструкции взаимосвязаны**



ЭТИОЛОГИЯ СБК

Место обструкции	Причины
Нижняя полая вена	Прорастание опухолью, СКВ, «паутина», констриктивный перикардит
Печеночные вены	Первичные нарушения: миелопролиферативные процессы, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, антифосфолипидный синдром, повышение свертывания крови, использование оральных контрацептивов, беременность. саркоидоз, язвенный колит и др.



ЭТИОЛОГИЯ СБК

Печеночные вены

**Вторичные изменения
печеночных вен**

**Компрессия печеночных вен
доброкачественными
процессами (абсцесс,
гемангиома и др.) или
злокачественными
процессами (ПРП,
метастазы)**

**Печеночные венулы
(веноокклюзионные
процессы)**

**После пересадки костного
мозга, лучевая терапия
процессов печени прием
цитостатиков, наличие в
пище пирролизидин -
алколоидов**



ПАТОГЕНЕЗ

Последствия обструкции путей оттока:

- **Повышение синусоидального давления**
- **Развитие портальной гипертензии**
- **Повышение продукции лимфы**
- **Формирование асцита, с большим содержанием белка (>3,0 г/л)**
- **Развитие выраженных коллатералей**
- **Ишемические некрозы гепатоцитов**
- **Печеночно – клеточная недостаточность**



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СБК

- **Гепатомегалия**
- **Асцит**
- **Отеки при повышении давления в нижней полой вене**
- **Печеночно – клеточная недостаточность**
- **Инструментальная диагностика**
- **Допплер – эхография, КТ с контрастированием, ЯМР томография,**



КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ СБК

- **Фульминантная форма** (при быстрой обструкции печеночных вен) – боль в животе, выраженная гепатомегалия, печеночная недостаточность, асцит, смерть в течение нескольких дней
- **Подострая форма** вышеуказанные симптомы развиваются в течение месяца. Прогноз не предсказуем
- **Хроническая форма** – симптомы развиваются в течение нескольких месяцев



ТЕРАПИЯ СБК

- **Антикоагулянты;**
- **TIPS –наложение трансъюгулярного
внутрипеченочного портосистемного шунта ;**
- **Ангиопластика.**



**Благодарю за
внимание!**

