

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО
КАФЕДРА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ №1

К

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

доц. Абрагамович М.О.

Львів 2008

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ВИЗНАЧЕННЯ

Цироз печінки – хронічне дифузне прогресуюче захворювання печінки, яке проявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації і фіброзу, внаслідок некрозу гепатоцитів, появою анастомозів між портальною і центральними венами в обхід гепатоцитів з розвитком портальної гіпертензії і наростаючої печінкової недостатності (Е.Я. Парнес, 1999).

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ВИЗНАЧЕННЯ

Цирозом печінки називають гістологічно верифіковані регенеративні вузлики, оточені фіброзними тяжами, у відповідь на хронічне пошкодження печінки, що призводить до розвитку портальної гіпертензії і термінальної стадії захворювання печінки.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ЕТІОЛОГІЯ

Серед причин розвитку цирозу печінки ведуче місце займають інфекції – хронічний вплив вірусів (віруси гепатиту В, С, дельта), тривале вживання алкоголю. Цироз печінки викликають токсичні речовини (зокрема, хлорвмістимі розчинники, інсектициди), деякі медикаменти (метотрексат, амідарон і інші). Він також розвивається при аутоімунних гепатитах, спадково обумовлених порушеннях обміну речовин (міді – хворобі Коновалова-Вільсона, заліза – гемозроматозі, дефіциті α -1-антітрипсину, хворобах жовчевивідних шляхів – тривалий внутрішньо- і позапечінковий холестааз, хронічній недостатності кровообігу, порушенні венозного відтоку з печінки (синдром Бад-Кіарі, констриктивний перикардит). Серед рідких причин розвитку цирозу печінки можуть бути аліментарна недостатність (дефіцити білків, вітамінів та ліпотропних факторів)

Виділяють також цироз невиявленої етіології, тобто криптогенний, але як справедливо вказують Ш. Шернок та Дж.Дулі (1999) в зв'язку з виявленням HBsAg і антитіл до вірусу гепатиту С, мітохондрій, гладкої мускулатури його частота значно знижується.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Внаслідок порушення венозного відтоку з печінки
синдром Бадда-Кіарі
вено-оклюзійна хвороба;
констриктивний перикардит;
кардіальний фіброз/цироз.

Вірусний
(В,С,D)



Медикаментозний

Алкогольний



Автоімунний

Криптогенний



Як наслідок
неалкогольного
стеатогепатиту



Етіологічні фактори
цирозу печінки



Метаболічний



Холестатичний

хвороба Вільсона-Коновалова
спадковий гемохроматоз
дефіцит $\alpha 1$ антитрипсину

первинний біліарний цироз
первинний склерозуючий холангіт
вторинний біліарний цироз

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

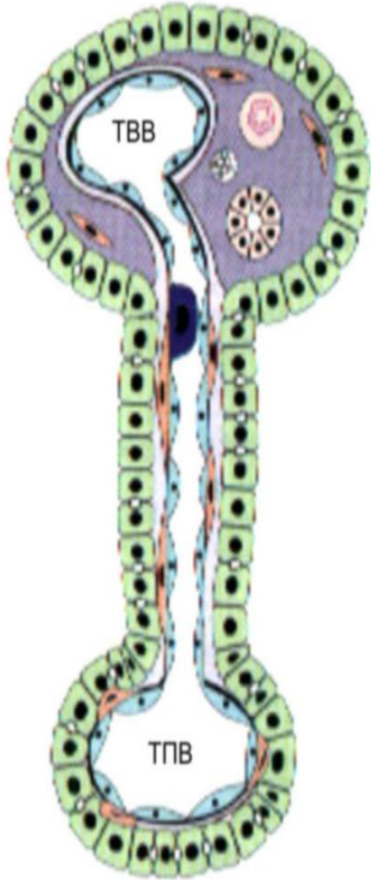
ПАТОГЕНЕЗ

Ведучим в патогенезі цирозу печінки є мостовидні некрози в її паренхімі. При мостовидному некрозі зникають гепатоцити печінкових пластинок, що з'єднують центральну вену і порталний канал або дві сусідні центральні вени печінкового ацинусу. Ці некрози порушують нормальну регенерацію печінки, оскільки замість померлих гепатоцитів розвивається сполучна тканина, яка розділяє дольку на декілька неправильних частин — несправжніх дольок.

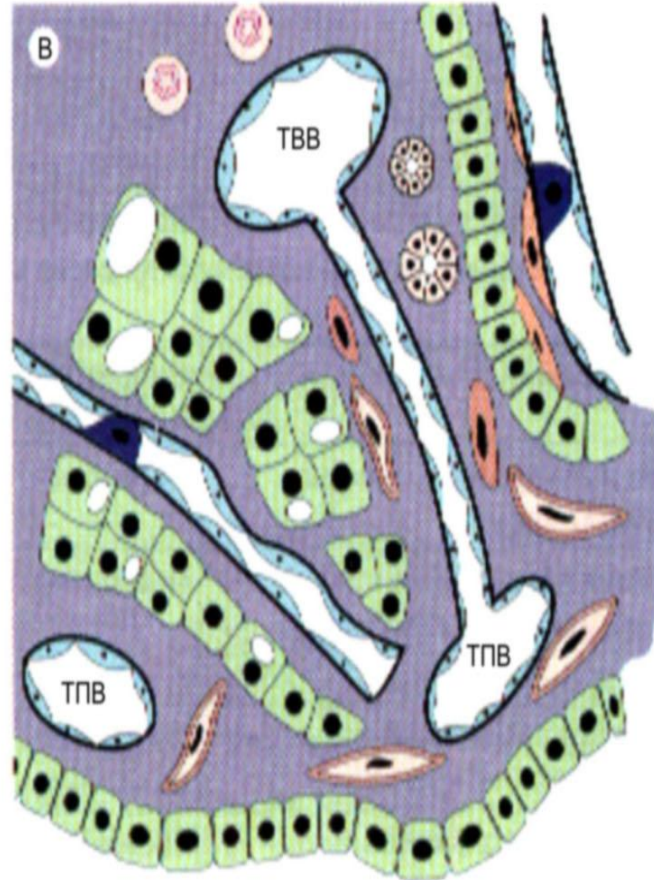
ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ







ПАТОГЕНЕЗ

A



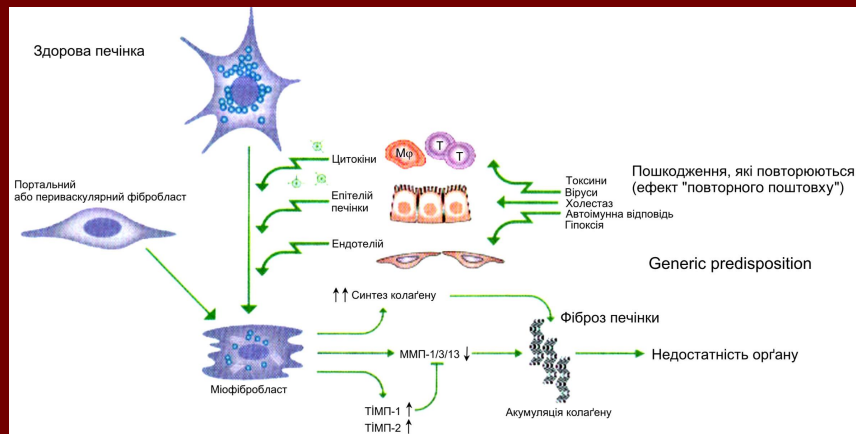
B



-  Артерія
-  Жовчна протока
-  Ендотелій
- ТВВ Термінальна воротна вена
- ТПВ Термінальна печінкова вена
-  Міофібробласт
-  Регенеративний вузол гепатоцитів
-  Фіброзна тканина
-  Клітина Купфера
-  Зірчаста клітина печінки

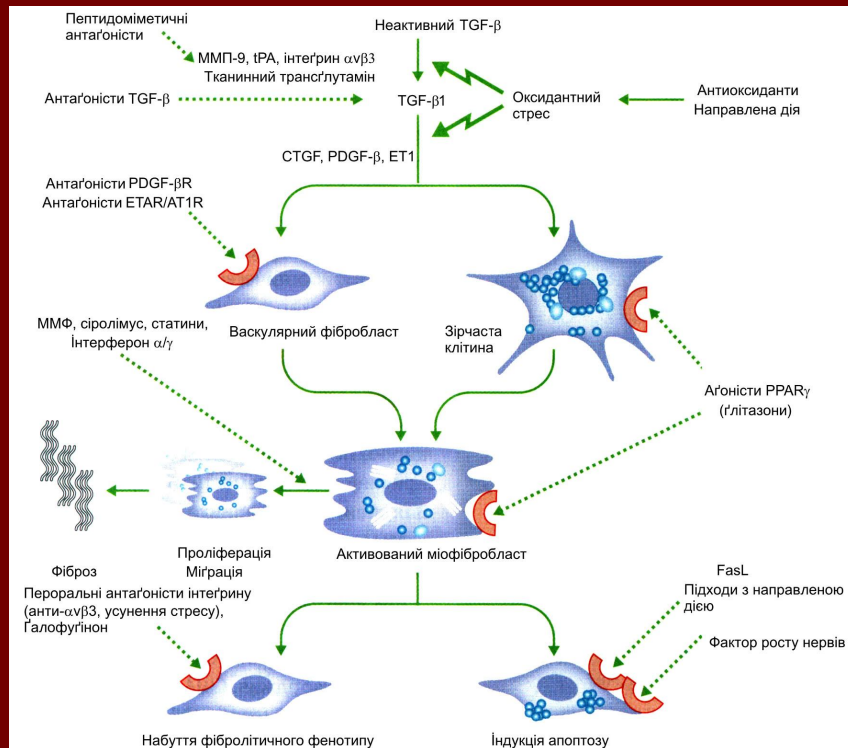
ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ПАТОГЕНЕЗ



ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ПАТОГЕНЕЗ



ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ПАТОГЕНЕЗ

Заново розвинуті сполучнотканинні септи містять судини, що йдуть від воротньої до центральної вени. Внаслідок цього розвивається шунтування кровоплину в обхід гепатоцитів. При цьому порушується архітектоніка печінкових дольок, виникає дезінтеграція паренхіматозно-стромальної взаємодії. Новостворені балки не завжди орієнтовані від портального каналу до центральної вени. Кровопостачання гепатоцитів в новоутворених несправжніх дольках погіршується, розвивається гіпоксія, а в умовах дії етіологічного фактору запалення і гіпоксії вони гинуть.

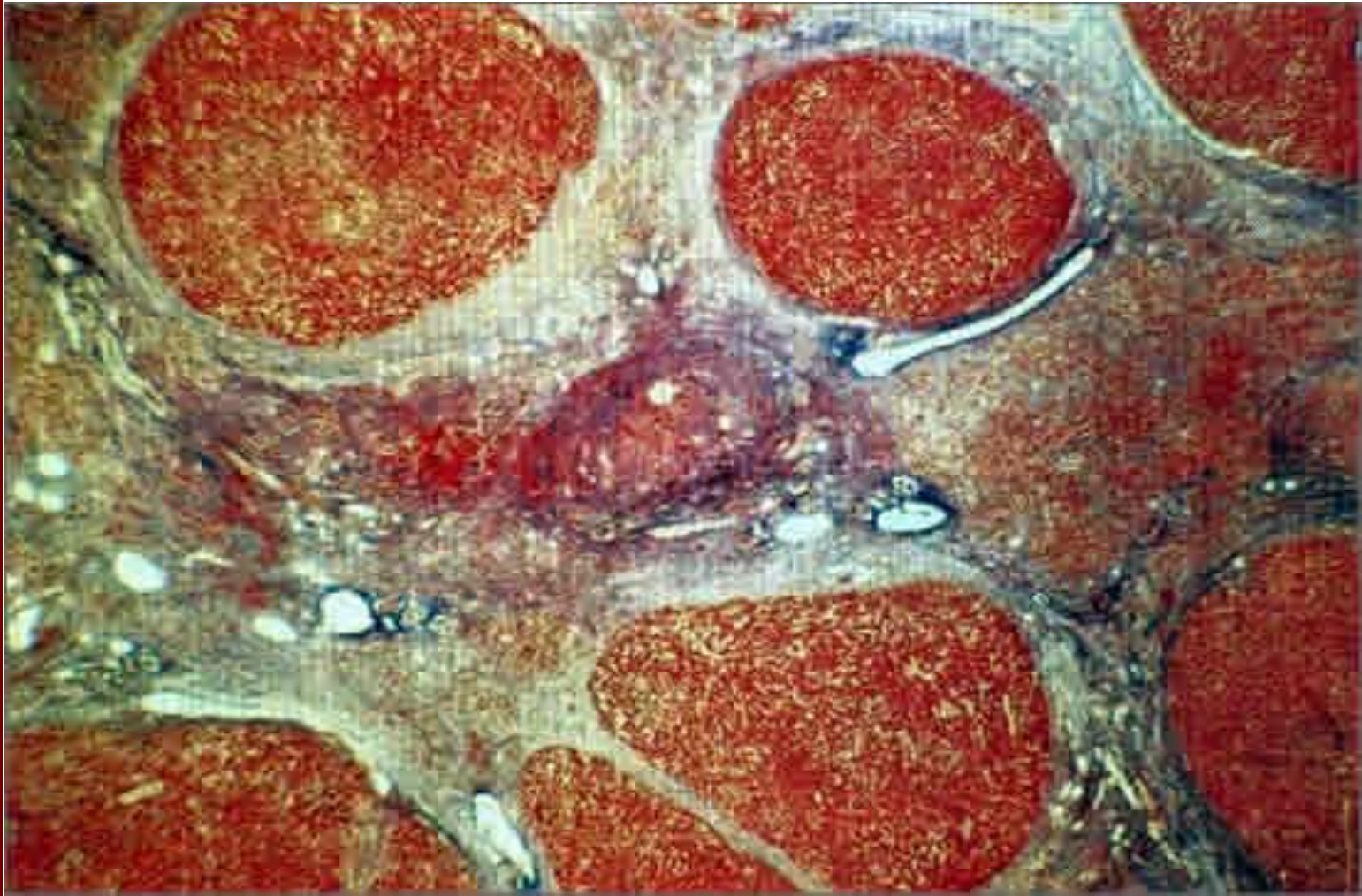
ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

ПАТОГЕНЕЗ

До розвитку цирозу призводять і ступенчаті некрози, що розвиваються по краю печінкової дольки, на межі паренхіми і сполучної тканини і викликають загибель гепатоцитів, які прилягають до портальних трактів.

В подальшому ступінчаті некрози можуть наступати і всередині дольки вздовж існуючих сполучнотканинних септ. В результаті сполучна тканина розростається від одного портального каналу тракту до іншого. Всередині утворених септ в них проростають судини, що також призводять до порушення кровопостачання дольок внаслідок шунтування.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ



МОРФОЛОГІЧНИЙ СУБСТРАТ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

- фіброз та вузли-регенерати з порушенням долькової архітекτονіки печінки
- зменшення маси функціонуючої паренхіми

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛАСИФІКАЦІЯ

В МКХ Х перегляду цироз печінки знаходиться в рубриці:

- K74 – фіброз і цироз печінки
- K74.5 – первинний біліарний цироз печінки, не з'ясований
- K76.6 – Портальна гіпертензія (з ускладненнями)
- K72 – Хронічна печінкова недостатність

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Цирози печінки класифікуються в залежності від етіології, морфологічних змін, печінково-клітинної недостатності, стадії портальної гіпертензії, активності запального процесу, варіанту перебігу (В.Т. Івашкін, 1994).

В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕТІОЛОГІЇ ВИДІЛЯЮТЬ:

- 1) вірусні;
- 2) аутоімунні;
- 3) алкогольні;
- 4) токсичі;
- 5) генетично детерміновані;
- 6) кардіальні;
- 7) внаслідок внутрішньо- і позапечінкового холестазу;
- 8) криптогенний (невідомої етіології).

МОРФОЛОГІЧНО РОЗРІЗНЯЮТЬ:

- 1) мікронодулярний (дрібновузликівий) – з вузлами до 3 мм;
- 2) макронодулярний (великовузликівий) – вузли розмірами від 3 мм до 5 мм.
- 3) змішаний (мікромакронодулярний);
- 4) септальний (між вузлами розміщена сполучна тканина у вигляді септ);
- 5) біліарний.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Крім того виділяють:

- 1) Монолобулярні (розміщені на території однієї дольки, в них не визначаються портальні тракти і центральні вени, вони найбільш характерні для алкогольного цирозу.
- 2) Мультилобулярні (вузлики утворюються декількома дольками, в них збережені портальні тракти і центральні вени, вони оточені широкими тяжами колагенових волокон.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

За результатами морфологічних досліджень також розрізняють:

- активний (характеризується некрозами гепатоцитів, лімфоїно-клітинною інфільтрацією, а при алкогольному цирозі – в поєднанні з нейтрофілами);
- неактивний (характеризується чіткими межами між вузликами і септами, в портальних трактах є виражена пластинка).

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА CHILD-PUGH-TURCOTTE-CPT ДЛЯ ОЦІНЕННЯ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ КРОВОТЕЧІ З ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН СТРАВОХОДУ

Показник	Бали		
	1	2	3
Білірубін, мкмоль/л	<35	35-50	>50
Альбумін, г/л	>35	28-35	<28
Протромбіновий індекс, %	>50	40-50	<40
Асцит	Відсутній	Помірний	Виражений
Енцефалопатія	Відсутня	Помірна	Кома

5-6 балів – клас А (компенсація),
7-11 – клас В (субкомпенсація),
12 і більше – клас С (декомпенсація).

Приклади формування діагнозу.

1. Гепатит В – цирроз: фаза реплікації, середня ступінь активності, макронодулярний, стадія компенсації.
2. Криптогенний цирроз печінки, макронодулярний, асцит, стан після кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, постгеморагічний.

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ СИНДРОМИ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ (ОСНОВНІ ІНДИКАТОРИ)

1. Цитолітичний синдром:

клінічно: астенизація, підвищення температури;
лабораторно: підвищення рівня АсАт, АлАт, ЛДГ та ін.

2. Мезенхімально-запальний синдром:

клінічно: гепатомегалія, артральгії, артрити, серозити, васкуліти, гломерулонефрити, еритема;
лабораторно: підвищення рівня осадкових проб, гамма-глобулінів, IgG, IgM, IgA.

3. Синдром гепатоцелюлярної недостатності (гепатодепресивний синдром):

клінічно: посилення жовтяниці, порушення коагуляції (синяки, кровотечі);
лабораторно: зниження рівня холінестерази, фібриногена, протромбінового індекса, альбумінів, гіпокаліємія.

4. Холестатичний синдром:

клінічно: шкірний свербіж;
лабораторно: підвищення рівня лужної фосфатази, γ -глутамінтрансфераза, гіперхолестеринемія.

5. Синдром порто-кавального шунтування печінки:

клінічно: судинні зірочки, варикозне розширення вен, спленомегалія, асцит, шлунково-кишкові кровотечі;
лабораторно: підвищення рівня аміака, амінокислот.

6. Синдром регенерації й пухлинного росту печінки:

клінічно: збільшення й бугристість печінки;
лабораторно: наявність альфа-фетопротеїну.

NB!

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ КЛІНІЧНА КАРТИНА

- Одним з найбільш ранніх проявів цирозу печінки є **АСТЕНІЧНИЙ АБО АСТЕНОВЕГЕТАТИВНИЙ СИНДРОМ.**

Він передбачає слабкість, зниження працездатності, підвищену втомлюваність, дратівливість, пригнічення настрою.

- **ДИСПЕПСИЧНИЙ СИНДРОМ І СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ МАЛЬАБСОРБЦІЇ** (зниження апетиту, гіркота в роті, відчуття переповнення шлунку, нудота, блювання, метеоризм, проноси, закрепи, стеаторея, а також ознаки недостатності вітамінів) сухість шкіри, ангулярні стоматити, малиновий язик, В₁₂-дефіцитна анемія.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Цитолітичний синдром:

клінічно: астенизація, підвищення температури;

лабораторно: підвищення рівня АсАт, АлАт, ЛДГ та ін.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Мезенхімально-запальний синдром:
клінічно: гепатомегалія, артральгії, артрити, серозити, васкуліти, гломерулонефрити, еритема;
лабораторно: підвищення рівня осадкових проб, гамма-глобулінів, IgG, IgM, IgA.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

СИНДРОМ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
обумовлений порушенням захоплення непрямого білірубіну з крові внаслідок внутрішньопечінкового шунтування крові та некрозу гепатоцитів, перипортальних та перинодулярних некрозів, що затруднюють відтік прямого білірубіну по жовчевих протоках і поступленню його в кров.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Холестатичний синдром:

клінічно: шкірний свербіж;

лабораторно: підвищення рівня лужної фосфатази, γ -глутамінтрансфераза, гіперхолестеринемія.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- **ХОЛЕСТАТИЧНИЙ СИНДРОМ.**

Причиною холестазу є перидуктулярний та перинодулярний фіброз, а також порушення відтоку жовчі і жовчевих кислот внутрішньопечінковими жовчевими протоками. Клінічно це проявляється свербінням шкіри, появою ксантом і ксантелазм, формуванням “темних окулярів” навколо очей.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

СИНДРОМ ПОРТО-КАВАЛЬНОГО ШУНТУВАННЯ

ПЕЧІНКИ розвивається в наслідок порушення відтоку крові портальною веною і формуванням портокавальних анастомозів.

клінічно: поява добре видних підшкірних вен на поверхні черевної стінки – “голова медузи”, розширенням вен стравоходу та прямої кишки, з кровотечами з них, судинні зірочки, розвитком гепатолієнального синдрому, що супроводжується тромбоцитопенією, лейкопенією, анемією, поліетіологічного генезу (внаслідок підвищеної руйнуючої здатності селезінки, та кровотеч з варикозно розширених вен), **АСЦИТ**, якому сприяє гіперальдостеронізму, гіпоальбумінемії, підвищеного лімфоутворення в печінці в зв’язку з порушенням відтоку крові венами.

лабораторно: підвищення рівня аміаку, амінокислот.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- **НАБРЯКОВИЙ СИНДРОМ**, виникає в результаті затримки іонів натрію та рідини за рахунок підвищення концентрації мінералокортикоїдів.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- **АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ** у хворих на цироз печінки також може бути зв'язаним з порушенням смоктування вітаміну В₁₂, порушенням обміну його та фолієвої кислоти в печінці, активності запального процесу, оскільки фактор некрозу пухлини гальмує утворення еритропоетину і знижує чутливість до останнього клітин кісткового мозку.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Синдром регенерації й пухлинного росту печінки:

клінічно: збільшення й бугристість печінки;

лабораторно: наявність альфа-фетопротеїну

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- **СИНДРОМ ЕНДОТОКСИКОЗУ** проявляється артеріальною гіпотензією, лейкоцитозом, гіпер- γ -глобулінемією.
- **Порушення знешкодження аміаку і інших токсинів, що поступають з кишки, призводять до розвитку СИНДРОМУ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ.** Початкова її стадія проявляється лімфопенією, дратівливістю, болем голови, порушенням почерку, спецтранзиторною депресією, сповільненням мови. В пізній стадії відмічається сонливість, неадекватна поведінка, тремор, ступор, кома.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Порто-системна (печінкова) енцефалопатія – синдромокомплекс потенційно зворотніх психічних і неврологічних проявів на фоні захворювань печінки, коли порушення свідомості досягають тяжкого ступеня (Р.О. Конн, М.М. Ліберал, 1983), зустрічається у 50,0-70,0% хворих на цироз печінки.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Основна роль принципово належить токсинам, що є азотистими сполуками, продукуються бактеріями шлунково-кишкового каналу, беруть участь в порталній циркуляції, повинні метабілізуватися в печінці і здатні проникати через гемато-енцефалічний бар'єр. Такими токсинами є аміак, меркаптани, феноли, коротко ланцюгові жирні кислоти, субстанції подібні гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) і бензодіазепінам. Ці токсини викликають різні зміни, які приводять до набряку і функціональних порушень астроглії. Результатами цих порушень є підвищена проникливість гемато-енцефалічного бар'єру, зміни активності йонних каналів, порушення процесів трансмісії і забезпечення нейронів макроенергетичними сполуками.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

- Є ряд гіпотез, які будуються на ведучій ролі різних механізмів в формуванні печінкової енцефалопатії.
 - теорія аміаку
 - ГАМК – гіпотеза
 - несправжніх нейротрансмітерів
 - гіпотеза надлишку марганцю
 - гіпотеза пошкодження гемато-енцефалічного бар'єру (див. додаток)
 - гіпотеза синергізму

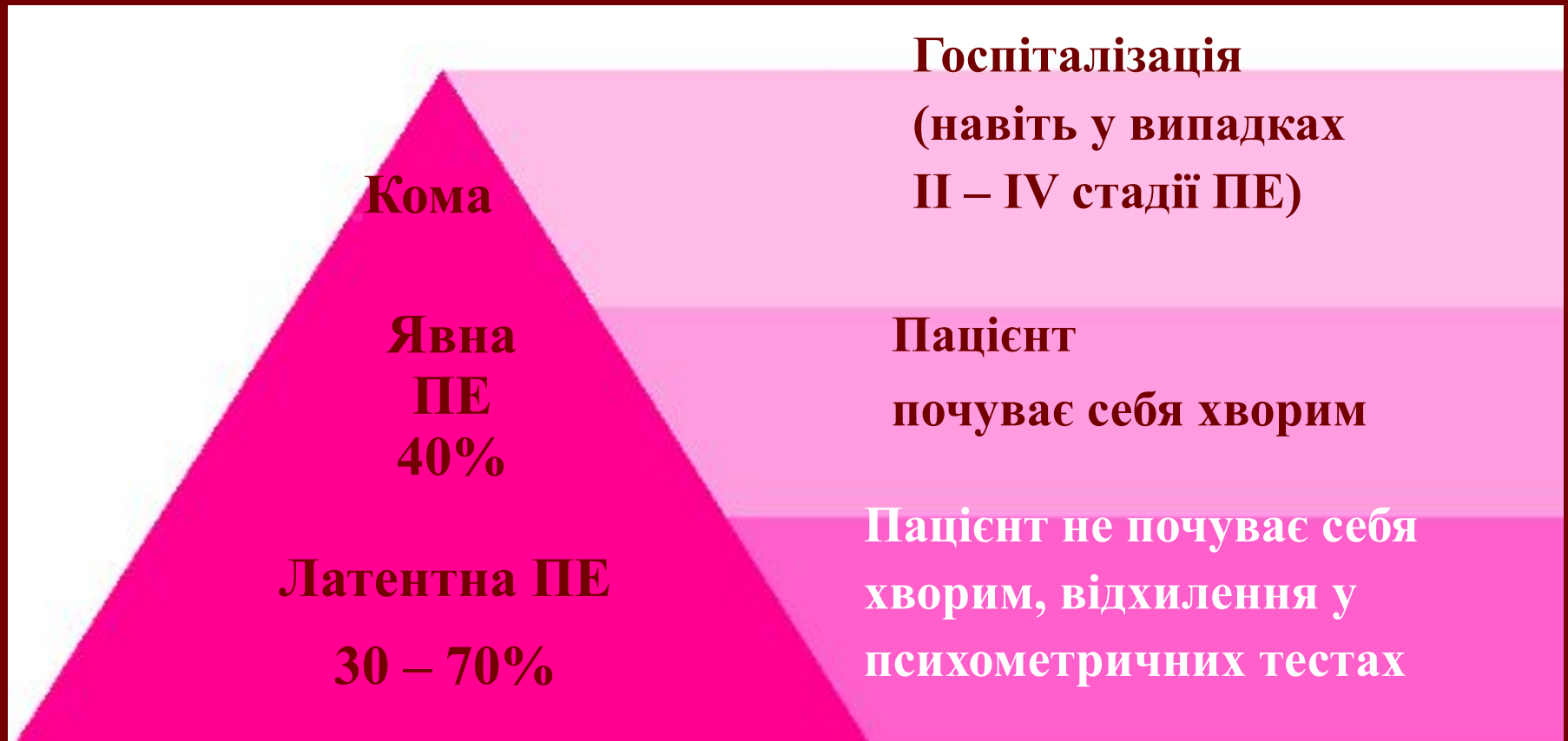
- Клініка:
- розлади психіки (свідомості, інтелекту, особистості)
- нервово-м'язеві симптоми (зокрема астериксис)
- відхилення психометричних жестів
- зміни електроенцефалографії
- підвищений рівень аміаку
- печінковий запах
- гіпервентиляція

Класифікація печінкової енцефалопатії (по R. Jalan, P.C. Hayers, 1997)

Ступінь	Рівень свідомості	Особистість і інтелект	Неврологічні симптоми	ЕЕГ
Субклінічна печінкова енцефалопатія				
	Нормальний	Нормальний	Відхилення лише психометричних тестів	Норма
Маніфестна (явна) енцефалопатія				
I	Порушення ритму сну і працездатності	Погіршення пам'яті, зниження уваги, збудження, тривога	Астериксис, тремор, апраксія, порушення координації, зміна почерку	Трифазні хвилі (5 циклів за секунду)
II	Летаргія, повільні відповіді	Дезорієнтація в часі, амнезія, нестриманість, неадекватна поведінка	Дизартрія, знижені рефлекси	Трифазні хвилі (5 циклів за секунду)
III	Сомналенція до ступору	Дезорієнтація в місці перебування, агресивна поведінка	Понижені рефлекси, патологічні рефлекси, м'язева ригідність	Трифазні хвилі (5 циклів за секунду)
IV	Кома	Відсутні	Децеребрація	Дельта-активність

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Печінкова енцефалопатія – потенційно зворотні неврологічні і когнітивні симптоми, що спостерігаються при гострому або хронічному ураженні печінки, що супроводжується синдромом печінково-клітинної недостатності (або за наявності порто-кавального шунтування)



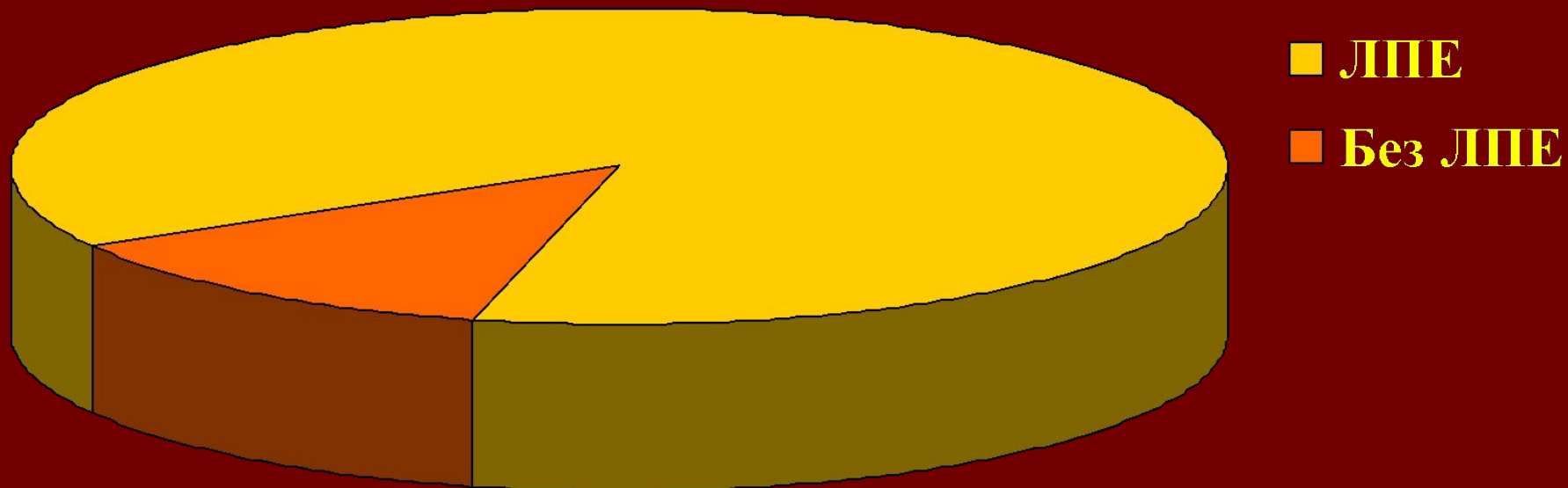
ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Ступені важкості печенкової енцефалопатії

Ступінь ПЕ	Свідомість / інтелект	Поведінка	Нейром'язові симптоми
Латентна	Без значних клінічних проявів, але є відхилення в психометричних тестах		
I	Зниження концентрації і часу реакції, порушення сну, сомноленція (порушення вігільності)	Особові зміни	Порушення тонких рухових функцій
II	Загальмованість, сонливість (апатія)	Значні зміни особистості	Астеріксис, змазана мова
III	Дезорієнтація, сомноленція, ступор	Дивна поведінка, параноя	Гіпо- і гіперрефлексія, астеріксис, спастичність
IV	Кома	Відсутня	Арефлексія, низький тонус

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

За результатами психометричних досліджень, латентну печінкову енцефалопатію виявляють у 71,0% хворих з цирозом печінки



Загальна кількість пацієнтів – 771

Патогенез печінкової енцефалопатії

- Дія ендогенних нейротоксинів (аміак, феноли, продукти розпаду білків, продукти життєдіяльності бактерій, меркаптани, токсини ентеробактерій, жирні кислоти з короткими ланцюгами)
- Порушення функції астроглії і функцій нейронів унаслідок дії помилкових нейротрансмітерів (β -фенілетаноламін, октопамін)
- Порушення проникності гемато-енцефалічного бар'єру
- Інгібіруючі нейротрансмітерах (γ -амінобутирова кислота)

Фактори, що сприяють виникненню ПЕ

Порушення електролітного балансу

Діуретики

Блювання

Діарея

Кровотеча

Варикозно-розширені вени стравоходу і шлунка

Гастродуоденальні виразки

Розриви при синдромі Меллорі-Вейса

Препарати

Психотропні засоби

Алкоголь

Інфекції

Спонтанний бактерійний перитоніт

Інфекції сечовивідних шляхів

Бронхо-легенева інфекція

Закрепи

Багата на білок їжа

Діагностика печінкової енцефалопатії

- Клінічні ознаки
- Психометричні тести:
 - тест зв'язку чисел
- Гіперамоніємія (чутливість – 90,0%)
- Електроенцефалографія (чутливість – 30,0%)
- Викликані потенціали головного мозку (чутливість – 80,0%)
- Магнітно-резонансна спектроскопія (чутливість – 10,0%)

Тест Рейтана на цифрову послідовність

ТЕСТ РЕЙТАНА НА ЦИФРОВУ ПОСЛІДОВНІСТЬ

прізвище, ім'я, по батькові

“ ”

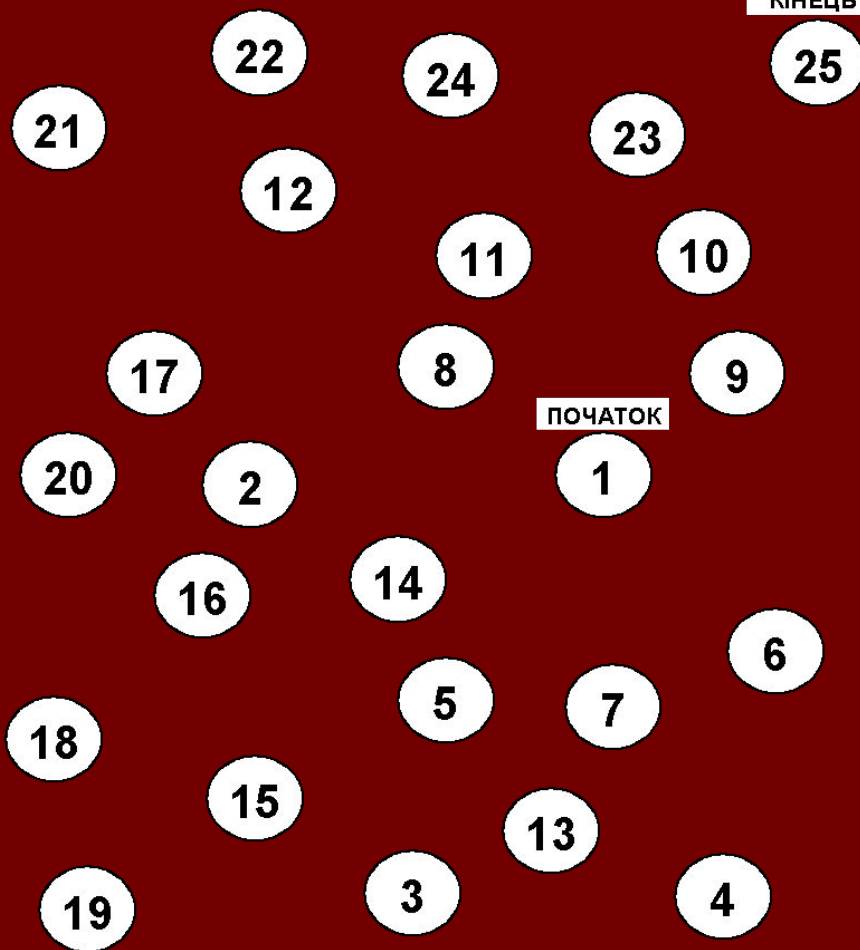
200

дата народження

час в секундах та ступінь важкості енцефалопатії

Ступінь важкості	Психометрія
Латентна	31-50 с.
1 ступінь	51-80 с.
2 ступінь	81-120 с.
3 ступінь (прекома)	> 120 с.
4 ступінь (кома)	Не можлива

КІНЕЦЬ



ПОЧАТОК

Ступінь важкості	Психометрія
Латентна	31-50 с.
1 ступінь	51-80 с.
2 ступінь	81-120 с.
3 ступінь (прекома)	> 120 с.
4 ступінь (кома)	Не можлива

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

КЛІНІЧНА КАРТИНА

- **ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ** розвивається в результаті зниження білково-синтетичної функції печінки, і як наслідок зменшення кількості альбумінів, фібриногену, протромбіну, а також кількості тромбоцитів. Він проявляється судинними зірочками, геморагіями, носовими кровотечами.
- **СИНДРОМ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ** розвивається в результаті порушення метаболізму гормонів в печінці і проявляється судинними зірочками, яскравою гіперемією долонь, гінекомастіями у чоловіків (накопиченням в крові прогестерону), аменоресєю, гірсутизмом у жінок (накопиченням естрогенів), випаданням волосся в підпахових впадинах, на лобку, зниженням лібідо.

Діагностика.

Підозра на цироз печінки виникають при аналізі всіх перерахованих симптомів і синдромів. Поява таких ознак хвороби як:

- асцит
- енцефалопатія
- варикозне розширення вен стравоходу і прямої кишки
- геморагічний синдром свідчить про пізню декомпенсовану стадію цирозу печінки.

Диференційний діагноз проводять з :

- хронічними гепатитами
- гепатоцелюлярною аденокарциномою.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Лікування. Лікування хворих на цироз печінки включає терапію основного захворювання на фоні якого виник цироз, а потім симптоматичного лікування ускладнень, пов'язаних з цирозом печінки.

Базисна терапія включає:

- раціональне харчування
- обмеження прийому гепатотоксичних препаратів та алкоголю
- ліквідація симптомів диспепсії одним з перерахованих препаратів (креон, ліареза, панцитрат, мезім-форте, панкреаль) по 5 днів кожні 2 місяці
- етіотропне лікування в залежності від етіології цирозу печінки

При компенсованому цирозі печінки (клас А по Чайльд-Пью) показано проведення базисної терапії та призначення:

- панкреатину (креону, лікреазе, панцитрату, мезім-форте, панзінорму - одного з них) 3-4 рази на день, перед їдою по одній дозі, два – три тижні.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Child-Pugh-Turcotte — СРТ

При субкомпенсованому цирозі печінки (Клас Б по Чайльд Пью, 7-9 балів) показано призначення:

- дієта з обмеженням кількості білка до 0,5 г/кг маси тіла і кухонної соді менше 2,0 г/добу
- спіролактон (верошпірон) в середину по 100 мг/день постійно
- при появі асцити - фуросемід по 1-2 мл щоденно
- лактулоза (лактіол, нормазе) по 60 мл на добу постійно
- неоміцину сульфат або ампіцилін по 0,5 г 4 рази на день кожні два місяці

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

При декомпенсованому цирозі печінки (клас С по Чайльд-Пью) показаний десятиденний курс терапії, що включає:

- терапевтичний парацентез з виведенням асцитичної рідини і одночасним введенням довенно 10 г альбуміну на один літр асцитичної рідини, а також 100-150 мл поліглюкіну
- при наявності закрепів або стравохідно-шлункової кровотечі показані клізми з сульфатом магнію (15-20 г/100 мл води)
- неоміцину сульфат чи ампіцилін по 1.0 г 4 рази на добу 5 днів
- лактулозу по 60 мл на добу 10 днів
- доведено крапельно - гепастерія-А по 500-1000 мл на добу 5-7 інфузій
- гепа-мерц по 20-40 г на фізрозчині один раз на добу, довенно
- орніцетил по 2-6 г на добу внутрішньом'язево, чи по 2 г, один-два рази на добу, довенно
- соматостатін по 250 мкг на год внутрішньовенно, 6-8 г на добу до зупинки кровотечі.

- Всі рекомендовані заходи проводяться на фоні етіотропної терапії цирозу.
- При компенсованому і субкомпенсованому цирозах на фоні, вірусного гепатиту В,С,Д в фазі реплікації вірусу може бути призначено інтерферонотерапія.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Вона цим хворим проводиться лише тоді, коли збережена синтетична функція печінки, та кількість тромбоцитів перевищує 100000/мл, лейкоцитів 3000/мл, а в анамнезі відсутні такі ускладнення цирозу, як кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, асцит, печінкова енцефалопатія і не виявляється в крові α -фетопротейн. Крім того показання для інтерферено-терапії при гепатиті – цирозі С є виявлення HCV RNA в крові і підвищення рівня АЛТ, короткий період захворювання, молодий вік, а при гепатиті В – виявлення маркерів реплікації HBV Hbe Ag, HBs Ab IgM HBVD – NA, наявність гістологічних ознак запалення.

Протипоказаннями до інтерферонотерапії є декомпенсований цироз печінки і гепатоцелюлярна

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

При цирозі печінки на фоні автоімунного гепатиту показана преднізолонотерапія по 5-10 мг (підтримуюча доза) в поєднанні з азотіорином (імураном) 25-50 мг. Може бути призначена і монотерапія преднізолоном по 10 мг.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Обов'язкова повна відмова від приймання алкоголю є необхідною умовою лікування алкогольного цирозу печінки. Крім того таким хворим показана детоксикаційна терапія, що включає довенне крапельне введення 500 мл 10% р-ну глюкози з добавкою 10 мл гептралу, 10 мл хофітолу і 4 мл 0,5 % р-ну ліпоєвої кислоти (впродовж 10 днів) одночасно вводяться парентерально вітаміни В₁, В₆, В₁₂, фолієва кислота, вітамін РР.

У випадках розвитку цирозу печінки на фоні гемохроматозу необхідно призначити дефероксамін (десферал) по 0,5 – 1 г на добу дом'язево, періодично - кровопускання. Постійно необхідно застосовувати пеніциламін (купреніл) по 1000 мг на добу для лікування цирозу печінки при хворобі Коновалова – Вільсона.

1. З метою зменшення утворення токсинів в кишці хворим з енцефалопатією обмежують кількість білка в їжі до 20-40 г на добу. Через кожні 10 днів кількість білка збільшують на 10 за добу. Таким хворим показані вершки, вершкове масло, маргарин, рослинна олія, майонез, джем, мід, фруктові соки, низькобілковий хліб, макарони, бісквіт або використовують лише рослинний білок.

2. Призначення лактулози дуфалак, порталак, лактофальк по 10-30 мл 3 рази на день призводить до пригнічення росту бактероїдів в кишківнику, прискорюють рух калових мас по ньому та збільшують їх об'єм і швидке випорожнення.

3. Клізми з ацетатом натрію призводять до закислення кишкового вмісту (15-20 г на 100 мл води)

Всі препарати для лікування енцефалопатії поділяються на три групи:

1 – група - засоби, що зменшують утворення аміаку у кишці: лактулоза; лактіол;

Антибіотики.

2 – група-засоби, що зв'язують аміак в крові:

- Натрію бензоат.

- Натрію фенілацетат.

3 – група - препарати, що викликають знищення аміаку в печінці:

- Орнітин-аспартат (гепа-мерц).

- Орнітин- α -кетоглюторат (орніцетил).

4. Таким хворим показані антибіотики широкого спектру дії, зокрема, неоміцин по 4-6 г на добу, метронідазол (метрожил) по 800 мг на добу, ріфаксімін по 1200 мг на добу, ванкоміцин по 0,6-0,2 г на добу.
5. Орніцетил по 10 г на добу довенно орально в 2-3 прийоми, а потім дом'язево 4-6 г на добу на фізіологічному розчині.

6. Гепта-мерц:

а) при печінковій енцефалопатії I і II ст. за наступною схемою:

- перший етап (7 днів) по 20 г на день в/в на 500 мл фіз. розчину.

- другий етап (14 днів) по 6 г 3 рази на день за 20 хв. до їди всередину.

б) при печінковій енцефалопатії II-IV ступеня на протязі 14 днів в/в крапельно по 30 г на добу на 200-400 мл фіз. розчину і потім по 18 г всередину (6 г x 3 рази на день за 20 хв до їди) впродовж 7 днів.

7. Гепастерил А (α – аргінін, α - аспарагін, яблучна кислота, сорбіт, вітамін групи В) в дозі 1 л на добу в\в 5 – 7 днів.
8. Інгібітор ГАМК – бензодіазолінових рецепторів – анексат по 0,3 мг на 5% розчині глюкози або фіз. розчині
9. Аміностеріл N-гепа 5 чи 8% розчин фалькамін по 0,25 г/кг маси тіла на добу

Асцит.

1. Обмеження об'єму рідини до 1 л на день.
2. Обмеження солі.
3. Контроль маси тіла і, якщо через тиждень маса тіла зменшилась на 2 кг діуретики не показані.

При неефективності цих заходів:

4. Верошпірон (спірінолактон) в дозі 150-200 мг на добу 10-12 днів, знижуючи потім дозу до 100-150 мг/добу 10 днів. Підтримуюча доза – 75-100 мг/добу.
5. При відсутності ефекту приєднують салуретики : гіпотіазід, тріампур, фуросемід, урегит.
Невідкладну діуретичну терапію необхідно починати з найбільш м'яких сечогінних, наприклад з тріампура по 1 т 2-3 рази на тиждень.
6. У випадку асцити терапія повинна включати щоденні прийоми верошпірону по 150 мг на добу і чергування щоденного прийому різних діуретиків:

- а) фуросемід в дозі 40-120 мг один день.
- б) тріампур – 1-4 таблетки.
- в) третій день – урегит по 50 – 100 мг.
- г) четвертий день – знову фуросемід.

7. При ефективному поєднанні терапії різними діуретиками проводять абдомінальний парацентез з видаленням не більше 2 л рідини.

Видалення більшої кількості асцитичної рідини при парацентезі можливе при одночасному введенні довенно 6-8 г альбуміну з розрахунку на 1 л видаленої рідини.

У випадку гіпоальбумінемії хворим з асцитом показано довенне введення концентрованої неактивної плазми (250–500 мл).

Стійке свербіння шкіри

1. Холестирамін по 4 г х 2 рази на день.
2. Холестипол по 5 г х 2 р на день.
3. Уродизоксихолеву кислоту (урософальк, урсохол, урсосан) в дозі 10 мг/кг маси тіла на добу.
4. Фенобарбітал по 0,02 г (0,005 вранці і 0,015 на ніч).
5. Гептрал по 1 капсулі (400 мг) 2 рази на день.

Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу

1. Невідкладна фіброезофагоскопія для встановлення місця, величини кровотечі.
2. Балонна тампонада зондом Блекмора.
3. Поєднане довенне введення вазопресину та нітрогліцерину.
4. Введення свіжозамороженої плазми по 250-500 мл 2-4 рази на день.
5. Сандостатин по 100 мкг на фізрозчині (200-250 мл).
6. Хірургічне лікування при збереженій функції печінки, відсутності енцефалопатії.

Прогноз. Сприятливий прогноз може бути лише при алкогольному цирозі печінки при повній відмові від вживання алкоголю.

Прогноз при цирозі печінки визначається не тільки етіологічними факторами, але і його проявами. Він є несприятливим при варикозному розширенні вен стравоходу, асциті, спленомегаалії, енцефалопатії.

Загальні ознаки цирозу печінки

- Астенічний синдром
- Дефіцит дійсної маси тіла, кахексія
- Невисока гіпер- γ -глобулінемія
- Коефіцієнт Дерітиса (АСТ/АЛТ) > 1
- Гіперкінетичний тип кровообігу, артеріальна гіпотонія

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Морфологічна класифікація цирозу печени

Макронодулярний



Мультилобулярний

- Автоімунний гепатит
- Хвороба Вільсона
- Спадковий гемохроматоз

Мікронодулярний



Монолобулярний

- Первинний біліарний цироз
 - Первинний склерозуючий холангіт
 - В результаті неалкогольного стеатогепатиту
 - Медикаментозний
 - Внаслідок порушення венозного відтоку
-
- Вірусний цироз
 - Алкогольний цироз

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Клінічні основи діагностики цирозу печінки

Нерівний край печінки
та її виражена щільність
під час пальпації



Синдром “малих”
печінкових ознак



Синдром портальної
гіпертензії

Синдром
печінково-клітинної
недостатності

Синдром “малих” печінкових ознак (синдром малої печінково-клітинної недостатності)

- телеангіектазії (судинні “зірочки”)
- пальмарна і/або плантарна еритема
- гінекомастія, атрофія яєчок, фемінізація зовнішності, імпотенція, випадання волосся у чоловіків
- порушення менструального циклу у жінок
- гіпертрофія привушних слинних залоз (симптом “хом’яка”)
- розширена капілярна сітка на обличчі (симптом “доларової” купюри)
- контрактура Дюпюїтрена
- ринофіма
- лейконіхії
- симптом “барабанних паличок” і “годинникових скелець”

Синдром печінково-клітинної недостатності

Клінічні ознаки	Лабораторні ознаки
Печінкова енцефалопатія	Гіперамоніємія
Набряково-асцитичний синдром	Гіпопротеїнемія за рахунок гіпоальбумінемії
Геморагічний синдром	Зниження протромбінового індексу, збільшення протромбінового часу, збільшення часткового тромбопластинового часу
Прогресуюча жовтяниця	Гіпербілірубінемія
	Зниження рівня холінестерази
	Гіпохолестеринемія
	Гіпоглікемія

Синдром портальної гіпертензії

- Спленомегалія
- Ізольований асцит (рідко у поєднанні з циротичним гідротораксом)
- Розширення венозних колатералей:
 - ✓ розширення параумбілікальних вен (“голова медузи”)
 - ✓ варикозне розширення вен стравоходу і кардіального відділу шлунка
 - ✓ варикозне розширення верхніх ректальних вен
- Портальна гастро-, ентеро- і колопатія
- Розширення ворітної і селезінкової вен і реканалізація пупкової вени за результатами УЗД

Ускладнення синдрому портальної гіпертензії

- “Гіперспленізм”
- Спонтанний бактерійний перитоніт
- Формування гриж (пупковій, білій лінії живота тощо)
- Кровотеча з варикозних розширених вен стравоходу і кардіального відділу шлунка
- Гемороїдальні кровотечі
- Шлунково-кишкові кровотечі унаслідок портальної гастро-, ентеро- і колопатії
- Порто-системна енцефалопатія
- Гепато-ренальний синдром
- Печінково-легеневий синдром

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Діагностика синдрому портальної гіпертензії

Фізичне обстеження	Асцит, спленомегалія, “голова медузи”
Ультразвукове дослідження	Спленомегалія, асцит, розширення вен портальної системи, реканалізація пупкової вени
Езофагогастродуоденоскопія	Варикозне розширення вен стравоходу та кардіального відділу шлунка, портальна гастро- й ентеропатія
Ректоромано- і колоноскопія	Варикозне розширення верхньо-прямокишкових вен, портальна колонопатія
Загальний аналіз крові	Панцитопенія
Лапароцентез	Асцит, спонтанний бактерійний перитоніт
Рентгенографія органів грудної клітки	Циротичний гідроторакс

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Диференційний діагноз портальної гіпертензії

Передпечінкова	Тромбоз портальної вени Тромбоз селезінкової вени Спадкові аномалії розвитку портальної вени Екстравазальна компресія портальної вени
Печінкова <i>-пресинусоїдальна</i>	Шистосомоз Вроджений фіброз печінки Ранні стадії ПБЦ и ПСХ Саркоїдоз Ідіопатична (нециротична) портальна гіпертензія Токсичні ураження (миш'як, мідь, вінілхлорид, метотрексат, азатіоприн)
<i>-синусоїдальна</i>	Цироз печінки будь-якої етіології Атака гострого алкогольного гепатиту Гіпервітаміноз А Нециротична вузлова гіперплазія
<i>-постсинусоїдальна</i>	Венооклюзійна хвороба Алкогольний гіаліновий склероз (венооклюзійний синдром)
Надпечінкова	Синдром Бадда-Кіарі Тромбоз нижньої порожнинної вени Вроджена аномалія розвитку верхньої порожнинної вени Констриктивний перикардит Правошлуночкова недостатність

Спонтанний бактерійний перитоніт

- Грам від'ємна флора
- Біль у животі
- Лихоманка
- Здуття і напруження живота
- Ослаблення перистальтики
- Зростання енцефалопатії
- Діагностичний парацентез

Ознаки	Транссудат	Ексудат
Загальний білок	< 20 г/л	> 20 г/л
Загальний цитоз	< 500 кл/мкл	> 500 кл/мкл
Нейтрофіли		

Патогенез набряково-асцитичного, печінково-легеневого та гепаторенального синдромів

Цироз печени

Синусоїдальна внутрішньопечінкова портальна гіпертензія

Спланхнічна артеріальна вазодилатація

Зниження ефективного об'єму циркулюючої крові

Активація ангіотензин-ренінової, симпатичної та альдостеронової систем

Затримка натрію і води

Збільшення об'єма циркулюючої крові

Ріст портального тиску

Асцит

Набряково-асцитичний синдром

Гіперпродукція NO у спланхнічних судинах

Відкриття легневих артеріо-венозних шунтів

Печінково-легеневий синдром

Печінкова вазоконстрикція

Гепато-ренальний синдром

Гіпоальбумінемія як прояв печінково-клітинної недостатності (гіпоонкія крові)

Гепато-ренальний синдром – функціональна печінкова недостатність у хворих з портальною гіпертензією і печінково-клітинною недостатністю

- Азотемія
- Оліго- або анурія
- Збережена функція канальцевого апарату:
 - ✓ низька концентрація натрію у сечі
 - ✓ підвищення осмолярності сечі
 - ✓ коефіцієнт співвідношення осмолярності сечі до осмолярності плазми >1
 - ✓ підвищення рівня креатиніну сечі
 - ✓ коефіцієнт співвідношення креатиніну сечі до креатиніну сироватки крові >30

Печінково-легеневий синдром – гіпоксемія у хворих цирозом печінки з синдромом портальної гіпертензії внаслідок розкриття артеріо-венозних шунтів у легенях

Ортодеоксія

- Платипне
- Візуалізація внутрішньолегеневих шунтів:
 - ✓ контрастна ехокардіографія
 - ✓ радіоізотопне сканування легень з мікроагрегованим альбуміном, міченим технецієм
 - ✓ ангіографія

Лікування цирозів печінки

- Етіотропне:
 - протівірусна терапія
 - абстиненція
 - відміна медикаментів
- Патогенетичне:
 - видалення надлишку заліза і міді
 - імунодепресивна терапія
 - лікування холестазу
- Симптоматичне:
 - лікування печінкової енцефалопатії
 - лікування синдрому портальної гіпертензії

Лікування печінкової енцефалопатії (І)

- Усунення провокуючих факторів
 - ✓ Зупинка шлунково-кишкової кровотечі, видалення крові з шлунково-кишкового каналу
 - ✓ Придушення зростання протеолітичної мікрофлори в товстій кишці
 - ✓ Нормалізація електролітних розладів
 - ✓ Лікування інфекційних захворювань
 - ✓ Виключення седативних і анальгезуючих препаратів

Лікування печінкової енцефалопатії (II)

Зменшення ступеня гіперамоніємії

А. Зменшення аміакогенного субстрату:

- очищення шлунково-кишкового каналу (сифонові клізми)
- зменшення споживання білка

Б. Зв'язування аміаку в крові:

- L-орнітин-L-аспартат (Гепамерц®)
- Гепасол А® (L-аргінін і L-яблучна кислота)

В. Подавлення утворення аміаку:

- антибіотики широкого спектру дії (нерезорбируемые)
- ацидифікація кишкового вмісту лактулозою (Дюфалак®);

ацидифікуючі клізми

Г. Ліжковий режим (зменшення утворення аміаку в м'язах)

Лікування печінкової енцефалопатії (Ш)

- Препарати, що модифікують співвідношення нейромедіаторів
 - ✓ Бромокріптін (Парлодел®) - специфічний агоніст дофамінових рецепторів (5-10 мг/добу)
 - ✓ Флумазеніл (Анексат®) - антагоніст бензодіазепінових рецепторів (200 мкг (2 мл 0,01% розчину) струменевий впродовж 15 с.)
 - ✓ Амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (Фалькамин® 1 пак. 3 р/д, Аміностерил® КЕ 10% безвуглеводний, Аміностерил® N-Гепа 5% і 8%, Вамін®, Аміноплазмаль-гепа ® 10%).
- Підтримуюча терапія
 - ✓ Лікування інфекцій
 - ✓ Корекція анемії і гіпоксії, корекція порушень електролітного балансу і рН та ін.

Обґрунтованість лікування латентної ПЕ

- Довготривала профілактика ПЕ виправдана у пацієнтів з вираженим колатеральним кровотоком і легкими порушеннями функції печінки
- Необхідно проводити лікування вже на ранній стадії ПЕ, коли у пацієнтів спостерігається швидка стомлюваність, порушення сну і активності, і вони особливо схильні до ризику при управлінні транспортними засобами

Лікування ПЕ I-II стадії

- Виявлення та усунення факторів, які сприяють виникненню ПЕ
- Обмеження вживання білка (50-70 г/добу)
- Лактулоза в дозе 30-50 мл 3 р/добу
- Гепа-мерц (гранулят) 2-3 пакетика 3 р/добу
- Антибіотики у підібраних дозах (рифаксимін 1200 мг/добу, неоміцин 2-4 г/добу, ципрофлоксацин 500 мг/добу, ванкоміцин 500 мг в/в 4 р/с, амоксицилін 2 г/добу, ампіцилін 4 г/добу, метронідазол 750 мг/добу)

Лікування ПЕ III-IV стадії

Виявлення та усунення факторів, які сприяють виникненню ПЕ

- Обмеження вживання білка (10-30 г/добу)
- Лактулоза в дозе 20-50 мл 3 р/добу та клізма с 300 мл лактулози на 1200 мл води
- Гепат-мерц (концентрат для інфузій) до 40 г/добу внутрішньовенно (5 г/год.)
- Антибіотики у підібраних дозах (рифаксимін 1200 мг/добу, неоміцин 2-4 г/добу, ципрофлоксацин 500 мг/добу, ванкоміцин 500 мг в/в 4 р/с, амоксицилін 2 г/добу, ампіцилін 4 г/добу, метронідазол 750 мг/добу)

Принципи лікування кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу

- Гемостатична терапія (ε-амінокапронова кислота, вікасол, глюконат кальцію, діцинон, еритромаза)
- Відновлення об'єму циркулюючої крові (розчин альбуміну, плазма)
- Фармакологічне зниження портального тиску (вазопресин ± нітрогліцерин, гліпресин, терліпресин, соматостатин, октреотид)
- Механічна тампонада стравоходу (зонд Блекмора-Сенгстакена)
- Ендоскопічні методи зупинки кровотечі (склеротерапія за допомогою етаноламіну, полідоканола, лігування стовбурів вен)
- Транс'югулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт
- Профілактика стресових виразок ШКК (H₂-гістаміноблокатори, блокатори протонної помпи)
- Профілактика печінкової енцефалопатії (лактолоза, сифонові клізми)
- Профілактика спонтанного бактерійного перитоніту (антибіотики)

Основні фармакологічні засоби для лікування кровотеч із варикозно-розширених вен стравоходу

- Вазопресин 0,1-0,9 Од/хв.
- Нітрогліцерин 0,01% р-н 25 мкг/хв. (1 мл за 4 хв.),
дальше під контролем АТ
- Терліпресин 2 мг в/в струменево, дальше 1 мг
кожні 4 год. впродовж 24 год.
- Сандостатин 0,1 мг п/шк 3 рази у день
- Пропранолол 0,15 мг/кг в/в

Профілактика рецидиву кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу

- Хворі, кровотечі, що вижили після першого епізоду, з ВРВС потребують профілактичного лікування неселективними β -адреноблокаторами (пропранолол, надолол, тимолол) або у виконанні ендоскопічної перев'язки варикозних вузлів

Критерій ефективної дози: зменшення частоти пульсу на 25% від результатного або до частоти 55 уд/хв.

- За можливості, гемодинамічний ефект застосування β -адреноблокаторів необхідно моніторувати: якщо не вдається досягти зниження градієнта тиску в печінкових венах на 20% від результатного або менше 12 мм рт.ст., раціональне приєднання до β -адреноблокаторам ізосорбіту мононітрату (10-20 міліграм 2 р./добу)
- Хворим, у яких перший епізод кровотечі з ВРВП розвинувся на тлі прийому β -адреноблокаторів, вторинна профілактика повинна бути комплексною і включати разом з β -адреноблокаторами також ендоскопічне лігування варикозних вузлів

Профілактика першої кровотечі із варикозно-розширених вен стравоходу

- Хворим без ВРВС ендоскопічне дослідження виконується 1 раз на 2-3 роки з метою динамічного спостереження вірогідного їх розвитку.
- Хворі з початковим ступенем ВРВС контролюються ендоскопічно 1 раз на 1-2 роки. Профілактичне лікування таким хворим не проводиться.
- Хворі з середніми і вираженими ступенями ВРВС повинні отримувати профілактичне лікування неселективними β -адреноблокаторами за відсутності протипоказань до їх застосування.
- Хворим з протипоказаннями до призначення β -адреноблокаторів або поганою їх переносимістю необхідне виконання ендоскопічної перев'язки варикозних венозних стовбурів стравоходу.

Рекомендації з лікування асциту (І)

- Строгий ліжковий режим
- Гіпонатрієва дієта:
 - ✓ при мінімальному та помірному асциті обмеження приймання кухонної солі до 1-1,5 г/добу
 - ✓ при напруженому асциті – до 0,5-1 г/добу.
- Обмеження приймання рідини (до 0,8-1,5 літрів у день) при напруженому асциті

Рекомендації з лікування асциту (II)

• Діуретична терапія:

- ✓ антагоністи альдостерона (верошпірон 50-400 мг/добу, альдактон)
- ✓ плюс натрійуретики за відсутності ефекту антагоністів альдостерона (фуросемід 20-160 мг/добу, урегіт 50-100 мг/добу)

Критерієм ефективності терапії, що проводиться, служить позитивний водний баланс, що становить 200-400 мл/доб при малому об'ємі асциту і 500-800 мл/добу при набряково-асцитичному синдромі

Форсований діурез (більше 1 л): небезпека розвитку ПЕ, ГРС, “помилкової” (гіпокаліємічної) коми

Можливі ускладнення діуретичної терапії при цирозі печінки

	Спіронолактони	Петлеві діуретики
Гіперкаліємія і метаболічний ацидоз	+++	—
Гіпокаліємія і метаболічний алкалоз	—	+++
Азотемія	+	+++
Гінекомастія	+++	—
Ототоксичність	—	+++
Шкірна алергія	+	рідко

Рекомендації з лікування асцити (II)

- Терапевтичний парацентез (3-6 л) з внутрішньовенним введенням розчину альбуміну (розчин альбуміну з розрахунку 6-8 г на 1 літр видаленого асцити)
- Ультрафільтрація
- Перитонео-венозний шунт LeVeen або Denver, трансьюгулярний внутрішньо-печінковий портосистемний шунт
- Трансплантація печінки