

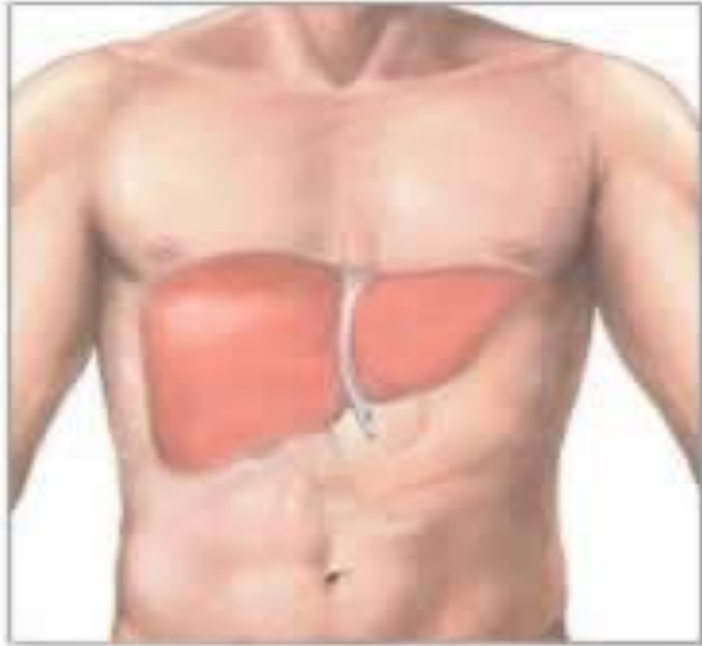
**Гепатомегалия и
гепатолиенальный синдром.
Лечение хронических
гепатитов, циррозов печени.**

*Подготовил:
Студент-604 гр
Жумакулыев А.Д*

Гепатомегалия — патологическое увеличение размеров печени.

Гепатомегалия характерна:

- ❖ для многих заболеваний печени, в частности, для вирусного гепатита, для алкогольного жирового гепатоза;
- ❖ при застойной сердечной недостаточности. В этом случае гепатомегалия наблюдается как следствие застоя крови в системе воротной вены печени и переполнения кровью печёночных венозных синусов;
- ❖ при хронических инфекциях, интоксикациях, в обезвреживании которых печень играет не последнюю роль, и при таких инфекциях, возбудители которых могут паразитировать в печени (например, при малярии);
- ❖ при опухолевой инфильтрации печени — как при первичной карциноме печени, так и при метастазах злокачественных опухолей других органов в печень;



Особенно выраженная гепатомегалия наблюдается при лейкозах и других гемобластозах, в результате массивной инфильтрации ткани печени злокачественными лейкозными или лимфобластными клетками, или в результате образования в печени очагов внекостномозгового (экстрамедуллярного) кроветворения. В этих случаях печень порой достигает огромных размеров, занимая более половины брюшной полости и иногда достигая веса порядка 10—20 кг.

Если размер печени по medioclavicularis dextra превышает 12 см или пальпируется левая доля в эпигастральной области, говорят об увеличении печени. Важно исключить опущение печени (например, при хронической обструктивной болезни лёгких или вздутии правого лёгкого) или расположение в правом верхнем квадранте других тканей (увеличенный желчный пузырь, опухоль почки или кишки). Размеры печени лучше определить посредством КТ или УЗИ. Важно оценить контуры и рисунок ткани орган; Увеличение тех или иных участков ткани; «каменистая» консистенция предполагает наличие опухоли; боль при пальпации говорит о воспалении (гепатит) или быстром увеличении размеров органа (недостаточность правого сердца, болезнь Бадда — Киари (Budd-Chiari syndrome), жировая инфильтрация).

Гепатолиенальный синдром - сочетанное увеличение печени и селезёнки.

Увеличение печени и нередко вместе с ней селезенки - практически постоянные симптомы поражения печени и ряда других органов. Назвать их синдромом можно условно, поскольку патогенез этих изменений различный. Однако если принять во внимание, что в основе патогенеза лежит увеличение органов, можно говорить о синдроме, этот термин широко используется в литературе. Надо учесть также, что иногда увеличение печени и селезенки бывает единственным проявлением заболевания и требует дифференциального диагноза. В последние годы гепатомегалия часто выявляется при профилактических осмотрах с применением ультразвукового исследования органов брюшной полости. Основными этиологическими факторами гепатомегалии и гепатолиенального синдрома являются группы заболеваний.

Гиперспленизм - представляет собой

синдром, характеризующийся снижением количества форменных элементов крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) у больных с заболеваниями печени, проявляющимися гепатоспленомегалией.

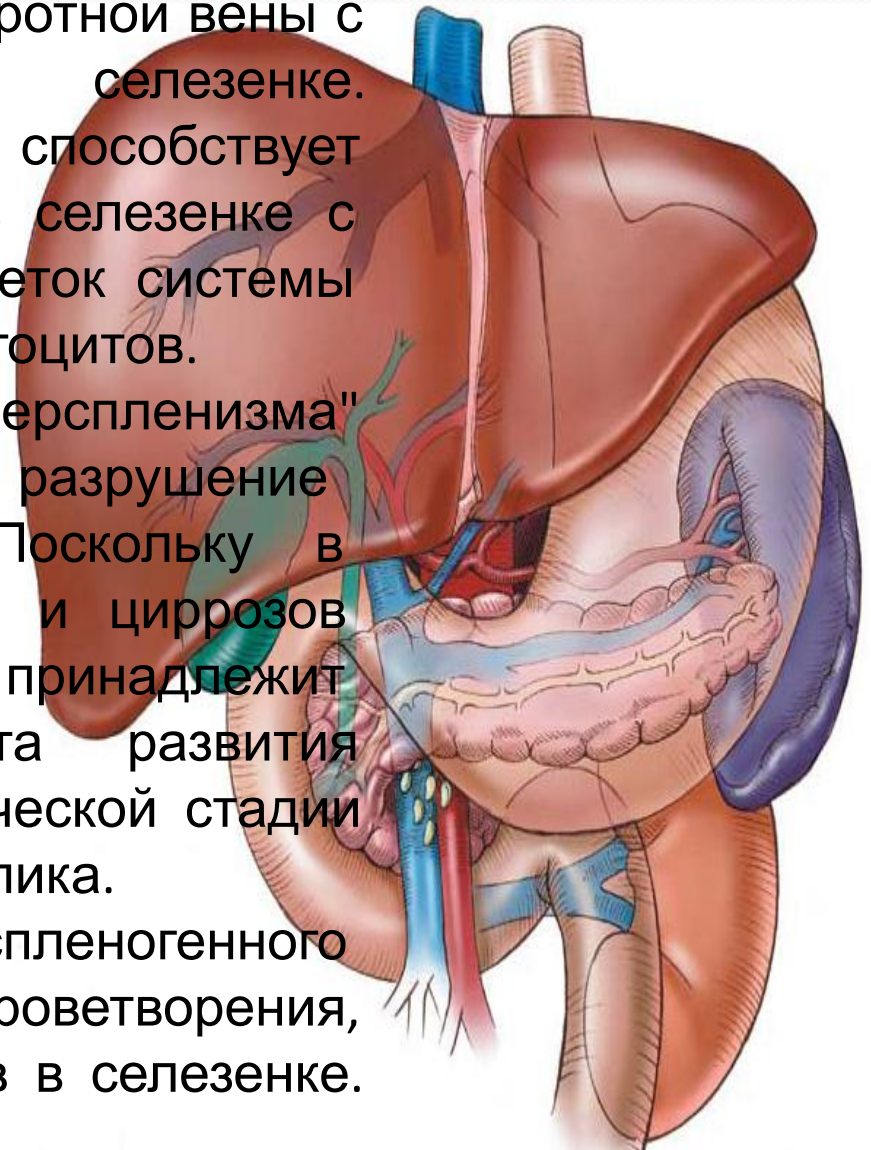
Что провоцирует Гиперспленизм:

- встречается у больных с хроническими гепатитами;
- циррозом печени;
- болезнями накопления;
- при гранулематозах с увеличением селезенки (саркоидоз, лимфогранулематоз), протекающих с синдромом портальной гипертензии.



Патогенез гиперспленизма:

- По-видимому, решающее значение в развитии синдрома гиперспленизма принадлежит повышению давления в системе воротной вены с застоем крови в селезенке.
- Длительный застой крови способствует развитию соединительной ткани в селезенке с увеличением в ней количества клеток системы мононуклеарных фагоцитов.
- Ведущим механизмом "гиперспленизма" является периферическое разрушение форменных элементов крови. Поскольку в патогенезе хронических гепатитов и циррозов печени существенное значение принадлежит иммунным нарушениям, частота развития иммунных цитопений при цирротической стадии достаточно велика.
- Обсуждаются вопросы спленогенного торможения костно-мозгового кроветворения, разрушения форменных элементов в селезенке.



гиперспленизма:

- 1) При данном синдроме чаще развивается лейкопения, которая может достигать значительной степени (ниже 2000 в 1 мл крови) с нейтропенией и лимфоцитопенией или умеренная тромбоцитопения.
- 2) Анемия при гиперспленизме, как правило, регенераторного типа, с анизоцитозом эритроцитов (преобладание макроцитов при циррозе и гепатите).
- 3) Уменьшение количества клеток в периферической крови сочетается с клеточным костным мозгом. Количество миелокариоцитов в пределах нормы или умеренно снижено. Увеличено число эритробластных элементов, плазматических и ретикулярных клеток, уменьшено число миелоидных элементов.
- 4) Цитопения на фоне гепатоспленомегалии носит стойкий характер, однако при присоединении воспалительных осложнений количество лейкоцитов может увеличиваться, хотя лейкоцитоз при этом может быть незначительным.

Патогенез гепатоспленомегалии:

- онтогенетическое единство
- общие пути лимфотока у двух органов
- связь воротной вены, изменение кровотока через селезенку при циррозах печени, тромбозах печеночной, селезеночной и портальной вен. Переполнение селезенки кровью вследствие повышения давления в портальной системе вызывает гиперплазию соединительной ткани в селезенке.
- морфологические изменения характеризуются гиперплазией ретикулогистиоцитарной ткани печени селезенки, реакций соединительной ткани, дистрофическими изменениями гепатоцитов

Этиология гепатолиенального синдрома:

1гр. - хронические болезни селезенки и печени:

- патологии в циркуляции крови в селезеночной вене
- тромбофлебит
- цирроз
- хронический гепатит
- эхинококкоз печени
- альвеококкоз печени
- тромбоз
- ангиэктазия
- облитерация портальной системы
- заболевание Бадда-Киари

2гр. - болезни накопления:

- гемохроматоз, болезнь Гоше
- гепатолентикулярная дегенерация
- амилоидоз
- заражение организма глистами

3гр. - инфекционные заболевания:

- малярия
- инфекционный мононуклеоз
- лейшманиоз
- сифилис
- септический эндокардит
- туберкулез
- бруцеллез

4гр. - болезни кроветворительной и лимфоидной систем:

- лейкоз
- гемолитическая анемия
- парапротеинемия
- гемобластоз
- лимфогранулематоз

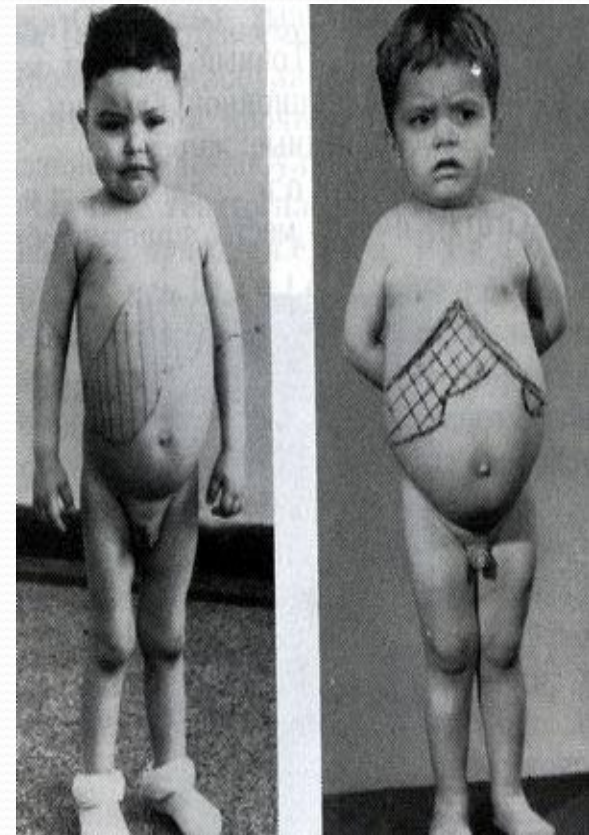
5гр. - болезни сердечнососудистой системы, протекающие с патологиями в малом и большом кругах кровообращения:

- порок сердца
- перикардит
- хроническая ишемическая болезнь сердца
- кардиосклероз в постинфарктном состоянии

Клиническая картина:

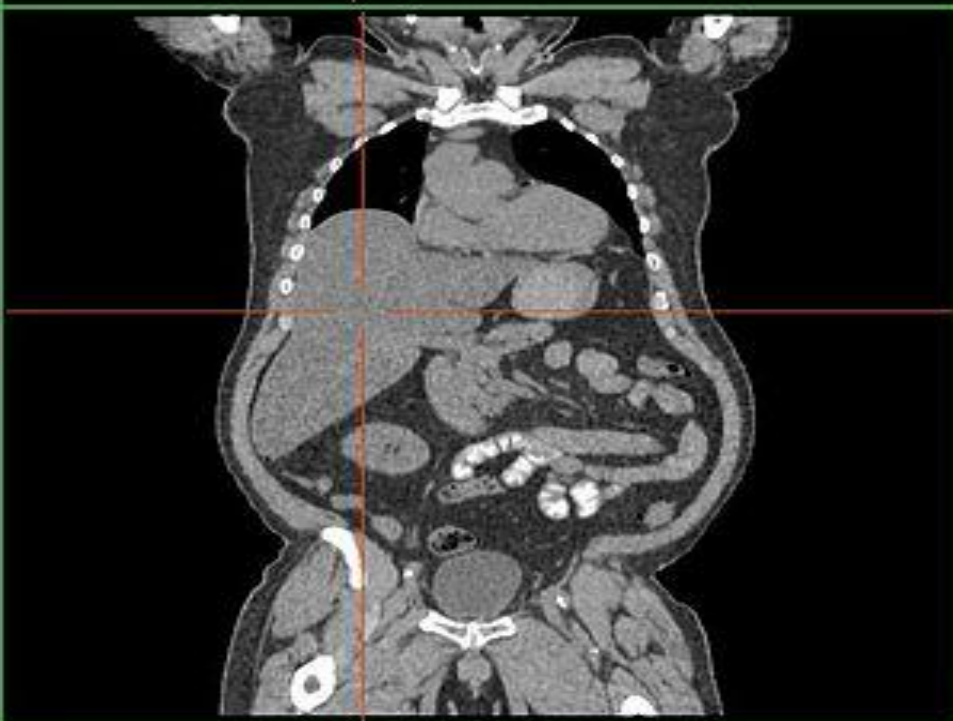
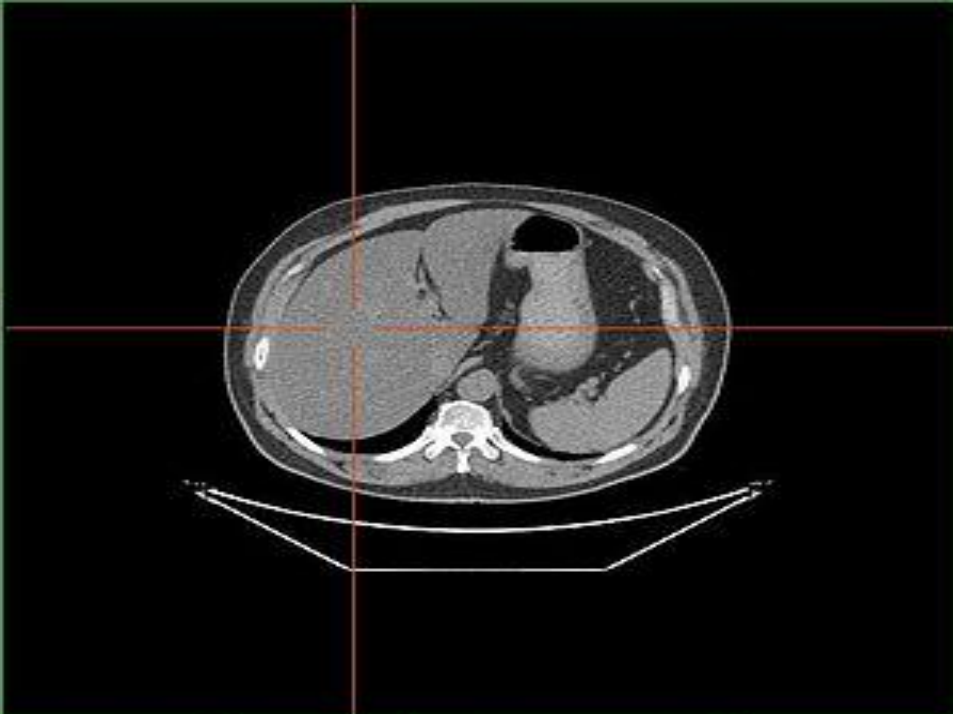
- Жалобой, характерной для гепатомегалии является ощущение тяжести в правом подреберье, иногда это тянущие, ноющие боли, усиливающиеся при физической нагрузке, тряской езде. У больных со значительным увеличением селезенки могут быть чувство тяжести и ноющие боли в левом подреберье.
- Увеличение печени и селезёнки.
- При заболеваниях печени консистенция обоих органов плотная (особенно при циррозе и раке печени). Величина органов колеблется в зависимости от стадии заболевания и не всегда отражает тяжесть процесса.
- Увеличение селезёнки появляется позднее, чем печени. В периоды обострений — болезненность при пальпации.
- Особенности течения:
 - при застое в печени — селезёнка увеличивается незначительно, гиперспленизм отсутствует;
 - при портальной гипертензии — селезёнка может быть большой, а при некоторых формах цирроза селезёнка больше печени; гиперспленизм обычно выражен;
 - инфекционные поражения -увеличение органов может быть выражено одинаково (например, при сепсисе и инфекционном эндокардите).

1. **Объективно: гепатомегалия и спленомегалия** - симптомы, выявляемые в основном пальпаторно и с помощью перкуссии. Нижний край печени при глубокой пальпации по Образцову-Стражеско пальпируется у 80% людей на высоте вдоха на уровне реберной дуги. Гепатомегалия - это обнаружение нижнего края ниже реберной дуги более чем на 1 см. Размеры печени по Курлову составляют 9+2, 8+2, 7+2 см. При гепатомегалии эти ординаты увеличиваются. Селезенка в норме не пальпируется, поэтому определение ее нижнего полюса при пальпации (чаще это может быть в положении больного на правом боку) уже свидетельствует о спленомегалии. Перкуторно границы поперечника селезенки определяются с IX по XI ребро, увеличение этих размеров также может свидетельствовать о спленомегалии. Ранние признаки спленомегалии могут быть выявлены перкуторно в положении больного на правом боку. У здоровых в левом подреберье тупости в проекции селезенки нет, при спленомегалии она определяется (симптом Рагозы). Степень гепатомегалии и спленомегалии, консистенция органов, однородность структуры зависят от основного заболевания, вызвавших увеличение органов.



2. Данные лабораторных и инструментальных исследований

- Клинический анализ крови с обязательным подсчетом числа тромбоцитов и ретикулоцитов. Хорошо, если уже первый анализ поможет установить диагноз. В противном же случае имеет смысл проделать еще 2-3 анализа, так как небольшие отклонения от нормы не всегда фиксируются при однократном исследовании. Кроме того, имеет значение динамика картины крови;
- Общий анализ мочи с определением билирубина, уробилина мочи.
- набор биохимических тестов (билирубин, холестерин, общий белок и белковые фракции сыворотки крови, сулемовая и тимоловая пробы, протромбин, бромсульфалеиновая проба, определение активности АСТ, АЛТ, ЩФ);
- Маркеры вирусных гепатитов.
- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях для выявления увеличения лимфоузлов средостения; при необходимости - томография средостения.



- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, которое позволяет оценить размеры и структуру печени и селезенки, определить диаметр воротной, селезеночной, нижней полой вен и других крупных сосудов, выявить увеличение лимфоузлов,
- Фиброгастроскопия - диагностическую ценность имеет варикозное расширение вен пищевода, развивающееся вследствие портальной гипертензии.
- компьютерная томография
- ангиография, которая выявляет размеры печени и селезенки, а также помогает установить характер поражения органов (очаговый или диффузный).
- пациентам с гепатолиенальным синдромом проводится процедура внутрикожной биопсии селезенки и печени. Берется пункция лимфатических узлов и костного мозга для диагностики системы кроветворения.

эзофагоскопия



расширенная вена пищевода

спленопорттография



внутрипеченочный блок

Дифференциальная диагностика.

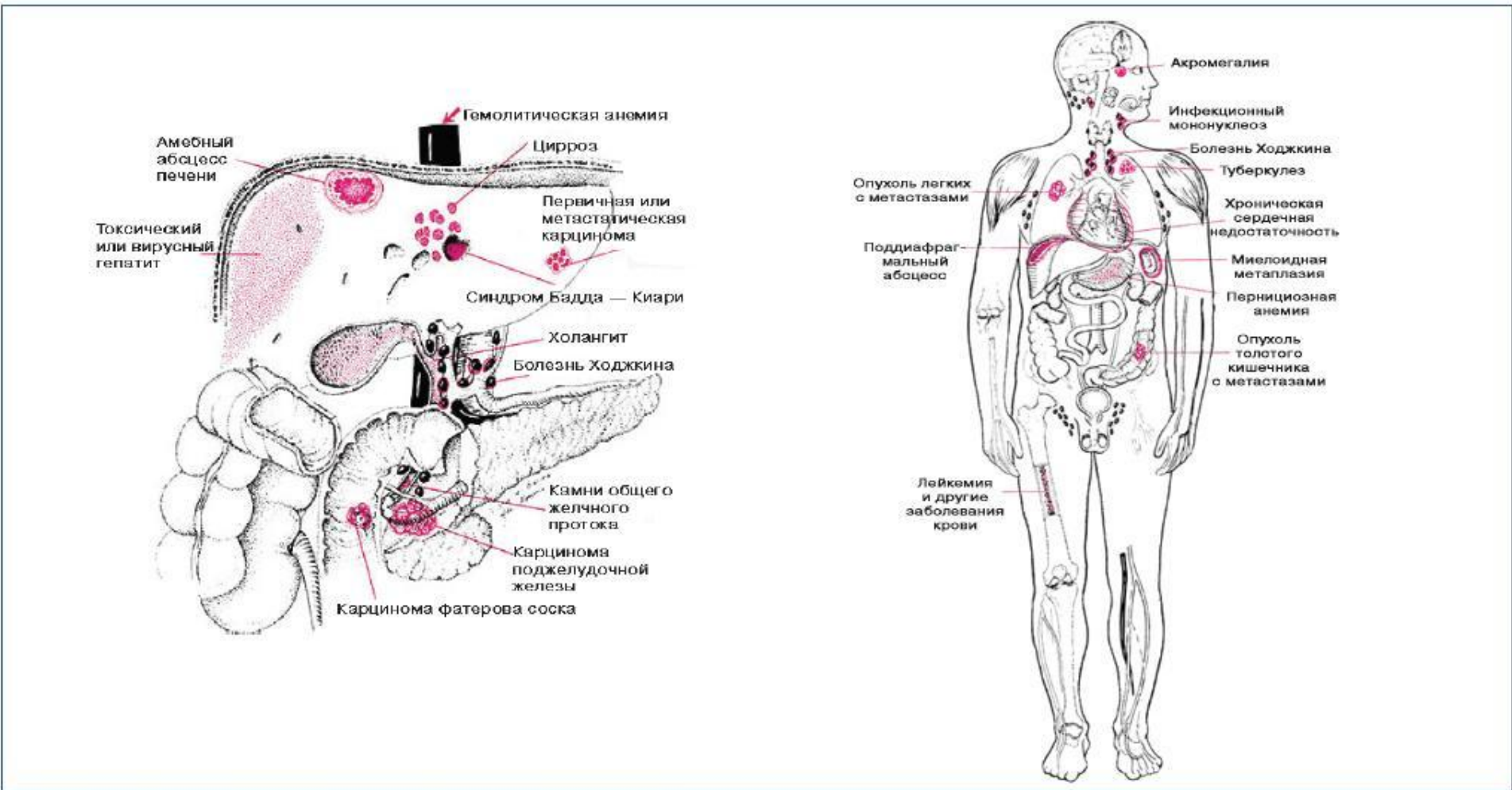


Рисунок 1. Причины возникновения гепатомегалий

При хронических заболеваниях печени и портальной системы помимо гепатоспленомегалии, обычно отмечаются боли и/или тяжесть в правом подреберье, жалобы на различного рода диспептические нарушения, кожный зуд и желтуху.

В анамнезе пациентов следует искать указания на перенесенный вирусный гепатит, контакт с инфекционным больным, травмы или оперативные вмешательства на печени, хронический алкоголизм, прием потенциально гепатотоксических препаратов, а также перенесенные приступы острых болей в животе (при тромбозе селезеночной вены) и лихорадки.

- Хронические заболевания печени сопровождаются наличием внепеченочных знаков — кожных телеангиэктазий, гинекомастии, “печеночных” языка и ладоней, изменений пальцев и ногтей (“барабанные палочки” и “часовые стекла”), выпадением волос.



- Обычно возникают признаки портальной гипертензии, причем их раннее появление свойственно поражению воротной и селезеночной вен.

Тромбофлебит и тромбоз селезеночной вены, а также стеноз воротной или селезеночной вен приводят к доминированию спленомегалии над гепатомегалией, а желтуха и признаки нарушения функционального состояния печени не выявляются. В ряде случаев могут отмечаться боли в левом подреберье, гипертермия, признаки периспленита.

- Портальная гипертензия нередко осложняется кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка.



Before



Before



Before



After



After



After

печеночных вен) развиваются отеки нижних конечностей, на передней стенке живота выражен симптом “головой Медузы”, асцит не уменьшается в ответ на применение диуретических средств. Достоверны в диагностике данные ангиографии (нижняя каваграфия и веногепаатография).

Диагностическую ценность имеют данные гепатобиопсии (атрофия гепатоцитов в центролобулярной зоне, венозный застой, тромбозы в области печеночных терминальных венул).

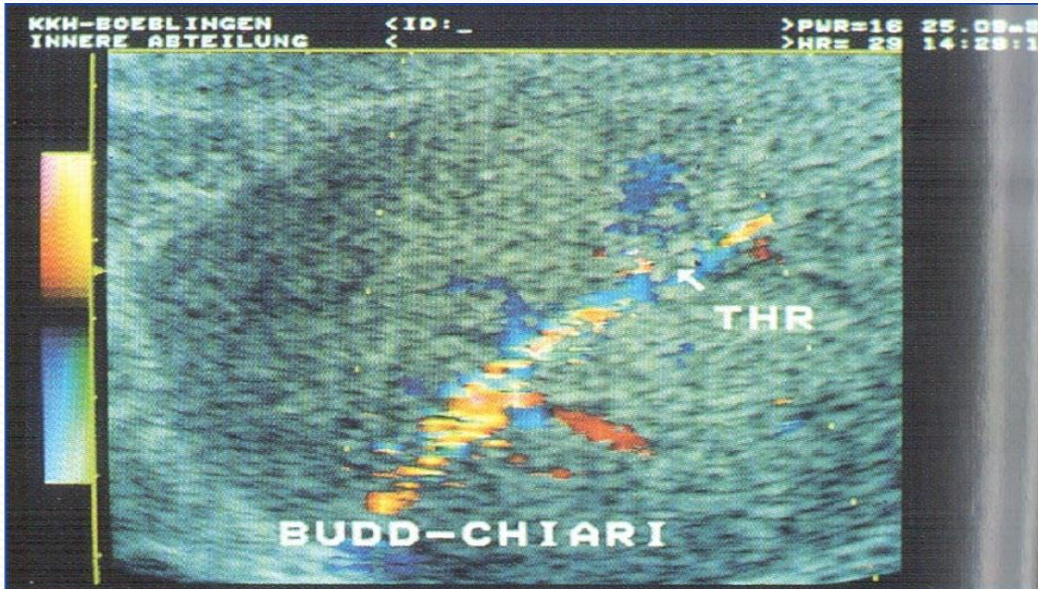
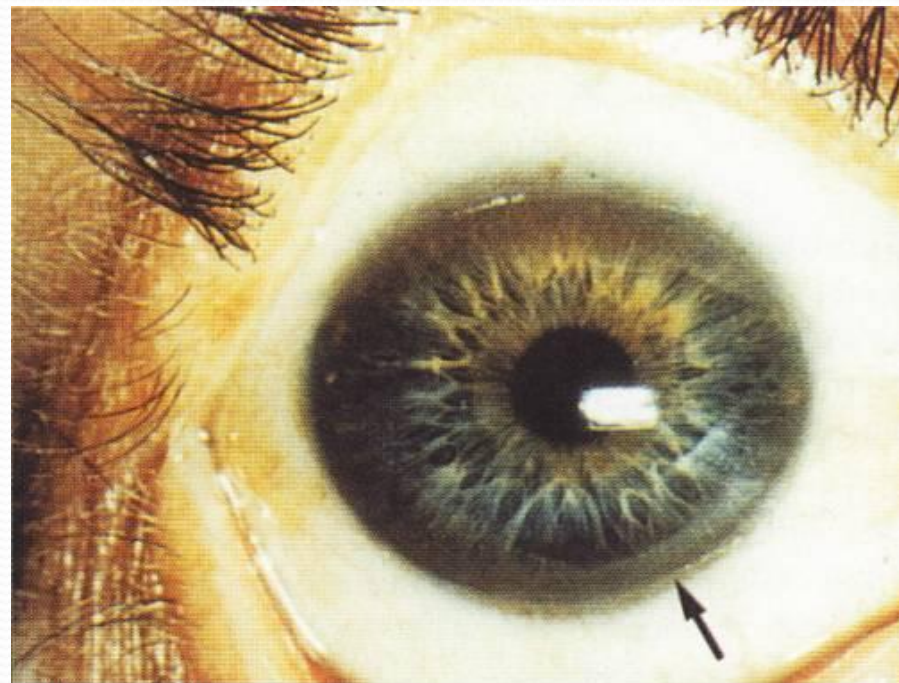


Рисунок 5. Частичная окклюзия средней печеночной вены у больного с подострым течением синдрома Бадда — Киари. Определяются единичные веновенозные коллатерали, неравномерность печеночной вены с остаточным тромбом в ее просвете (THR — тромб) (по К. Seitz, 2000)

Болезни накопления.

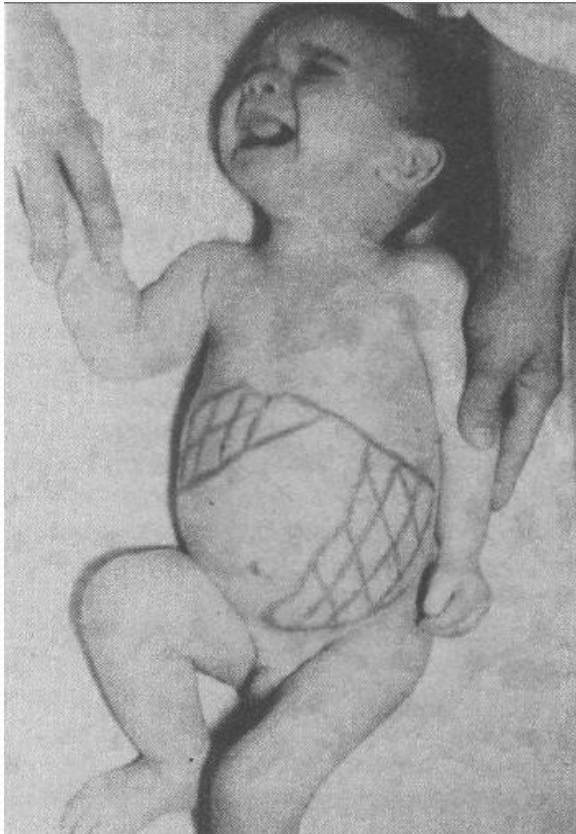
Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона—Коновалова) обусловлена нарушением связывания меди. Это наследственная патология, передающаяся по аутосомно-рецессивному типу.

Симптомы заболевания проявляются чаще всего в возрасте от 5 до 30 лет. Поражение печени может протекать как острый гепатит, хронический активный гепатит или цирроз. Позже присоединяются симптомы поражения нервной системы (двигательные нарушения, связанные с дегенерацией базальных ганглиев, а также разнообразные психические отклонения). На роговице у больных обычно имеется кольцо Кайзера—Флейшнера зеленовато-коричневого цвета.



Болезнь Гоше проявляется постоянно нарастающей гепатоспленомегалией, отмечаются костные боли, остеолиз, отставание в физическом и психическом развитии, выражен гиперспленизм и гипохромная анемия.

Амилоидоз может сопровождаться не только гепатолиенальным синдромом, но и, реже, холестатическим с появлением желтухи, кожного зуда, ахоличного стула. В большинстве случаев кожа у больных бледная, сухая, с “мраморным” рисунком, может отмечаться макроглоссия.



Инфекционные заболевания.

Основные диагностические признаки инфекционного мононуклеоза:

1. Чаще острое начало болезни с высокой температуры тела, общей интоксикации, реже – постепенное развитие симптомов.
2. Ранними симптомами заболевания являются: затрудненное, храпящее носовое дыхание, гнусавость голоса, увеличение заднешейных лимфоузлов, одутловатость и пастозность лица и век.
3. В разгаре заболевания характерна триада симптомов: ангина, полиаденит с преимущественным увеличением шейных лимфоузлов, гепатоспленомегалия.
4. Характерным признаком со стороны крови является наличие атипичных мононуклеаров (5–10% и более) и увеличение лимфоцитов (до 70% и более).



5. Течение заболевания в большинстве случаев гладкое, без осложнений, заканчивается через 2–4 недели.

6. У детей первого года жизни могут быть катаральные явления, лимфоденопатия, дисфункция кишечника, высыпания на коже.

Инфекционный мононуклеоз

Внешний вид больного инфекционным мононуклеозом. Печень и селезенка увеличены



Изменения в зеве. Гиперемия слизистой зева и резкое увеличение миндалин

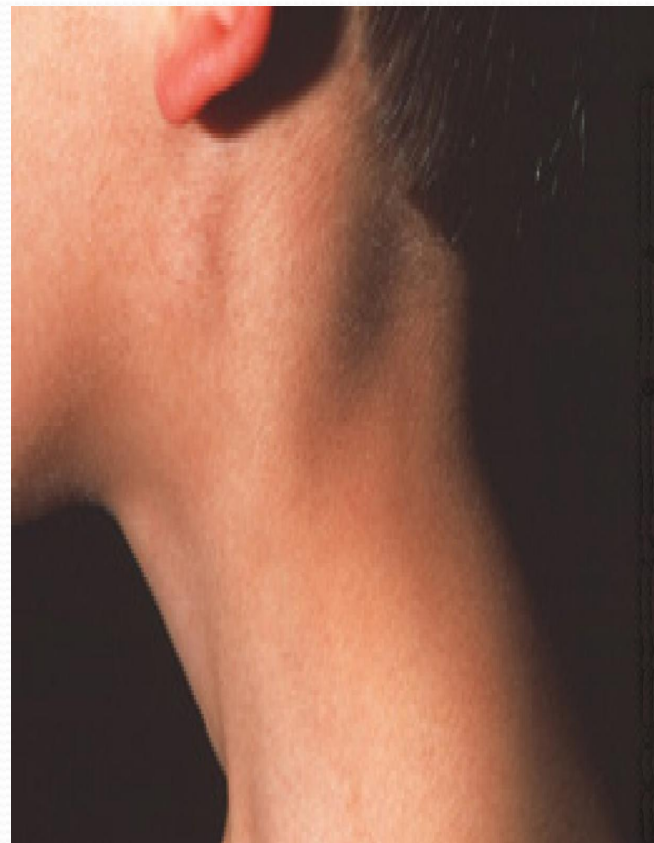
Гландчатая ангина



Лакунарная ангина



Инфекционные болезни. Другие инфекционные заболевания



Болезни кроветворительной и лимфоидной систем

Заболевания системы кроветворения, сопровождаемые развитием гепатолиенального синдрома, обычно характеризуются специфическим внешним видом больных (незначительная иктеричность на фоне бледности, выраженный геморрагический синдром), заметной слабостью, лихорадкой неправильного типа, увеличением лимфатических узлов.

Острые лейкозы вызывают незначительное увеличение селезенки, тогда как при хроническом миелолейкозе она может достигать гигантских размеров и предшествовать гепатомегалии. Напротив, хронический лимфолейкоз вызывает прежде увеличение печени, а затем лишь селезенки.

гемоглобинопатии), приобретенные.

Гемолитический криз при дефиците Г-6-ФДГ характеризуется появлением темной мочи (гемосидерин и свободный гемоглобин в моче), небольшой желтухой на 2-3-й день приема медикамента, спровоцировавшего гемолиз. Дальнейший прием этого лекарства ведет к тяжелому внутрисосудистому гемолизу с повышением температуры тела, болью в костях рук и ног, в тяжелых случаях - падением АД, анемической комой. В крови - нейтрофильный лейкоцитоз (иногда очень высокий) со сдвигом до миелоцитов, выраженная анемия, высокий ретикулоцитоз. Моча темно-бурого цвета. Уровень билирубина умеренно повышен за счет непрямого.

Провокаторами гемолиза являются хинин, акрихин, примахин, сульфаниламиды (в том числе и противодиабетические средства), нитрофураны, производные 8-оксихинолина. (нитроксолин и др.), налидиксовая кислота (невиграмон), изониазид (тубазид), фтивазид, ПАСК, антипирин, фенацетин, амидопирин, ацетилсалициловая кислота, викасол. Тяжелый гемолитический криз может вызвать острый некронефроз с развитием тяжелой почечной недостаточности.



Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии устанавливают на основании общих признаков гемолиза (повышение уровня билирубина в крови или появление гемосидерина в моче, повышение процента ретикулоцитов в крови и обнаружение аутоантител на поверхности эритроцитов с помощью пробы Кумбса, которая бывает положительной почти в 60% случаев аутоиммунного гемолиза).

-Более высокий процент положительных находок дает агрегатгемагглютинационная проба. Обе пробы могут быть поставлены в специализированных учреждениях.

-С диагностической целью, но лишь в исключительных случаях, может быть проведена терапия стероидными гормонами, которые уменьшают или ликвидируют повышенный гемолиз в течение нескольких дней.

В основе болезни лежит неудержимо прогрессирующая пролиферация миелоидного ростка костного мозга в сочетании с образованием очагов экстрамедуллярного кроветворения и лейкомоидных инфильтратов в различных органах.

1) Печень при хроническом миелолейкозе обычно увеличена, но редко достигает больших размеров.

2) В клинической картине доминирует увеличение селезенки, которая: плотна и безболезненна. Постепенно увеличиваясь, она нередко занимает всю левую половину брюшной полости.

3) Иногда наблюдается умеренное увеличение лимфатических узлов.



4) Болезнь начинается незаметно, и когда больной впервые обращается к врачу, у него обнаруживается уже спленомегалия и гепатомегалия. В более поздних стадиях болезнь начинается иногда неправильной лихорадкой, болями в левом подреберье, в левом боку и в левом надплечье. Возникновение этих болей связывают с инфарктами селезенки.

5) В 70—95% случаев хронического миелолейкоза при цитогенетическом анализе удается обнаружить филадельфийскую хромосому.

6) В крови всегда обнаруживается повышенное содержание витамина B12 и мочевой кислоты. Количество лейкоцитов в крови резко увеличивается и может достигать $3 \cdot 10^5$ в 1 мкл. В мазке обнаруживаются незрелые формы гранулоцитов (юные, миелоциты, небольшое количество промиелобластов и миелобластов), слегка увеличенное число базофилов и эозинофилов. Количество тромбоцитов в развернутой стадии болезни может быть увеличено, в терминальной, как правило, уменьшено. В пунктатах костного мозга обнаруживается миелоидная гиперплазия.

Измененная хромосома 9



Тромбопеническая пурпура, или тромбопения, как самостоятельное заболевание (так называемая эссенциальная тромбопения—болезнь Верльгофа) одна из наиболее частых и ярких форм геморрагического диатеза, выражающаяся в кровоизлияниях в кожу и в слизистые оболочки.

1) При осмотре больного бросаются в глаза многочисленные крупные кровоизлияния по всему телу, особенно на нижних конечностях, как бы после травмы; нередко они, несомненно, и связаны с ушибами, даже с легкими, в норме не оставляющими видимого следа.

2) На расстоянии кожа может производить впечатление «леопардовой кожи»: яркокрасный цвет свежих кровоизлияний вскоре сменяется бурым, и за неделю отдельные пятна исчезают или остается только желтоватая окраска кожи (как после обычных синяков). 3) Характерно течение болезни с повторными волнами свежих высыпаний.



Рисунок 2. Постинъекционные экхимозы у пациента с тромбоцитопенией

4) При внимательном осмотре можно обнаружить многочисленные мелкие петехии на коже, а также характерные кровоизлияния на слизистых десен, неба при отсутствии всяких признаков воспаления или некроза ткани.

5) Иногда кожа остается свободной от кровоизлияний, и болезнь в основном протекает в виде повторных носовых кровотечений, требующих тугой тампонады, трудно останавливаемых кровотечений после экстракции зуба, упорных маточных кровотечений, гематурии и т. д.

6) Кровоизлияния в серозные полости бывают чрезвычайно редко.

!!!Селезенка увеличена более или менее значительно почти во всех случаях, кроме начальных периодов болезни.

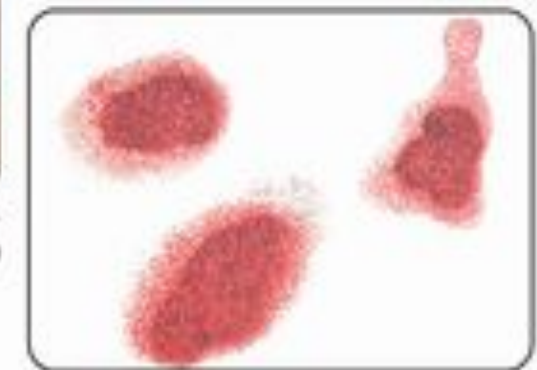
Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)



Множественные кровоизлияния различной величины и давности



Гемофилия



Функциональная незрелость мегакариоцитов — отсутствие шаровидности тромбоцитов

Лечение хронических вирусных гепатитов

Всем больным предписывается базисная терапия, но по показаниям проводится противовирусная терапия.

① Базисная терапия при неактивных формах хронического гепатита являлся основной, но оказывает также положительный эффект и при активных гепатитах.

Основными компонентами:

- являются диета,
- режим,
- исключение приема алкоголя, гепатотоксических лекарств, инсоляции, вакцинаций, сауны. профессиональных и бытовых вредностей,
- лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и других органов и систем.

Диета при хронических вирусных гепатитах должна быть полноценной, содержащей 100-120 г белков, 80-90 г жиров, из них 50% - растительного происхождения, 400-500 г углеводов. При назначении диеты необходимо учитывать индивидуальные привычки больного, переносимость пищевых продуктов и сопутствующие заболевания органов пищеварения.

Режим больных хроническими вирусными гепатитами должен быть щадящим, физические упражнения и работу необходимо адаптировать к возможностям больного.

процессов пищеварения и всасывания, устранению избыточного роста микробной флоры в тонкой кишке (контаминации) и дисбактериоза толстой кишки. С этой целью используется курсовое лечение *антибактериальными препаратами*, не всасывающимися и не оказывающими гепатотоксический эффект (один из следующих препаратов: стрептомицина сульфат, левомецетин стеарат, канамицин моносульфат, фталазол, сульгин внутрь в обычных дозах, продолжительностью курсового лечения 5-7 дней), с последующим приемом *биологических препаратов* (бификол, лактобактерин, бифидумбактерин - один из препаратов) в течение 3-4 недель. Одновременно с антибактериальными средствами и биологическими препаратами назначаются *ферментные препараты*, в состав которых не входят желчные кислоты, так как они, так же как многие холеретики (истинные желчегонные средства), могут оказывать повреждающее действие на гепатоциты.

В базисную терапию целесообразно включать комплекс дезинтоксикационных мероприятий:

- а) внутривенное капельное введение гемодеза по 200-400 мл в течение 2-3 дней,
- б) внутрь лактулозу (дюфалак) по 30-40 мл 1-2 раза в день,
- в) возможно внутривенное введение 5%-ного раствора глюкозы 500 мл с 5%-ным раствором аскорбиновой кислоты по 2-4 мл в течение 7-10 дней,
- г) а также тиоктацида 600 Т по 600 мг на физиологическом растворе в течение 14-21 дней.



В этот период уточняется этиология хронического гепатита, определяется степень активности процесса и проводится отбор больных для проведения противовирусной терапии.

Целями противовирусной терапии хронического вирусного гепатита являются:

1. Элиминация или прекращение репликации вируса.
2. Купирование или уменьшение степени активности воспаления.
3. Предупреждение прогрессирования хронического гепатиту с развитием цирроза и первичного рака печени.

2. В противовирусной терапии ведущая роль принадлежит α -интерферону, который оказывает иммуномодулирующий и противовирусный эффекты:

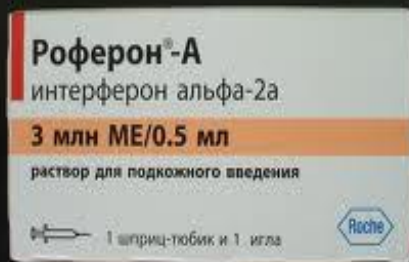
1. Усиливает экспрессию антигена класса I главного комплекса гистосовместимости, что способствует распознаванию цитотоксическими Т-клетками гепатоцитов.
2. Усиливает активность цитотоксических Т-клеток и активность естественных киллеров.
3. Угнетает синтез белков вируса, прекращая их репликацию.

Для лечения хронических вирусных гепатитов В, С и D, а также острого гепатита С используются:

1. Человеческий лимфобластоидный интерферон α -n1 - (Веллферон).
2. Рекомбинантные интерфероны: α -2a (Роферон А), α -2b (Инtron А) и реаферон.

Практические подходы к ведению больных вирусными гепатитами:

1. Отбор больных, нуждающихся в а-интерферонтерапии.
2. Выбор доз и продолжительности лечения.
3. Выбор препарата (рекомбинантный или лимфобластоидный ИФ-А).
4. Оценка эффективности в процессе и после окончания лечения.
5. Выяснение причин неэффективности проводимого лечения.
6. Разработка тактики ведения больных, не ответивших на а-интерферонтерапию.



Показания для назначения а-интерферона при хроническом вирусном гепатите В:

- а) Наличие в сыворотке крови маркеров репликации HBV (HBeAg и HBV-ДНК),
- б) повышение уровня сывороточных aminотрансфераз более чем в 2 раза.

При хроническим вирусном гепатите В лучший эффект можно ожидать у женщин, гетеросексуалов, у больных с коротким анамнезом болезни, с высокой активностью aminотрансфераз и низким уровнем ДНК вируса. *С целью повышения эффективности лечения больных хроническим вирусным гепатитом В начинают лечение ламивудином (эффикс), назначаемым внутрь по 100 мг 1 раз в день на 12 мес.*

В то же время худший эффект или его отсутствие наблюдается у гомосексуалистов, с низкой активностью гепатита, а также при заражении мутантными вирусами.

Дозы и схемы лечения хронического вирусного гепатита В зависят от активности процесса, уровня сывороточной ДНК HBV.

Дифференцированный подход к проведению α -интерферонотерапии при HBV -инфекции (HBsAg-положительные больные)

Клинический вариант HBV-инфекции HBsAg(+) больной	Схема интерферонотерапии
ХАГ HBeAg+ с ДНК-HBV+ АЛТ > 2 норм	5-6 млн БД 3 раза в неделю 6 мес или 10 млн ЕД 3 раза в неделю 3 мес
ХАГ HBeAg+ с ДНК-HBV++ АЛТ < 2 норм	Предшествующим 4-недельным курс преднизолонотерапии, затем 5-6 млн ЕД 3 раза в неделю 4-6 мес
Компенсированный цирроз печени ДНК HBV+	1 млн ЕД 3 раза в неделю 4-6 мес
ХАГ анти-HBe+ ДНК HBV+ (инфицирование мутантным HBV)	10- 15 млн ЕД 3 рача в неделю до 6 мес
ХПГ, ХАГ ВИЧ инфекция, декомпенсированный цирроз печени	Терапия интерфероном не показана

Примечание: ДНК HBV+ - низкий уровень, ДНК HBV++ - высокий уровень

Показания для назначения а-интерферона при остром и хроническом гепатите С:

- наличие клинических симптомов,
- прогрессирование заболевания,
- повышение уровня аминотрансфераз более чем в 2 раза,
- наличие в сыворотке крови анти-НСV и РНК-НСV,
- возраст моложе 50 лет.

Больным хроническим вирусным гепатитом С а-интерферон назначается по 3 мл ЕД 3 раза в неделю на протяжении трех мес. с последующим выделением трех групп больных в зависимости от эффективности терапии. Первой, у которой уровень сывороточных аминотрансфераз за 2 мес. нормализовался, продолжается введение интерферона и первоначальной дозе до 6-12 мес. с последующей отменой. Второй группе больных, у которых активность сывороточных аминотрансфераз за 2 мес. снизилась, но не нормализовалась, показано увеличение дозы интерферона до 6 млн. ЕД 3 раза в неделю и продление лечения до 6-12-18 мес. Третьей группе больных с отсутствием ответа на лечение дальнейшее введение а-интерферона нецелесообразно.

Интерфероном

Первый месяц еженедельный контроль: гематологических показателей (лейко- грануло- тромбоциты, функций почек (креатинин, мочевины) и щитовидной железы, тяжести гриппоподобного синдрома и методов его коррекции.

Второй месяц - окончание лечения - дополнительно к предыдущим исследованиям определяются: НВсАg через 2, 4 и 6 мес. ДНК НВV и НВсАg после окончания лечения. РНК НС-V - через 2 мес и после окончания терапии. АЛТ и АСТ - через 1,5-2 мес. от начала лечения и ежемесячно до окончания лечения.

Побочные эффекты, требующие отмены а-интерферона:

Тромбоцито- и лейкопения, бактериальные инфекции, тяжелые психозы, аутоиммунные заболевания, острая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, аллергические реакции, обострение хронического вирусного гепатита С с высокой активностью, любое другое состояние, угрожающее жизни.

Ведение больных хроническим вирусным гепатитом, не ответивших на а-терферонотерапию

1. Перевод с рекомбинантных ИФ-А (реаферон, роферон-А, интрон-А) на натуральный лимфобластоидный - веллферон.
2. Сделать перерыв в лечении на 6-12 мес и возобновить терапию на пике подъема уровня aminotransferаз.
3. Провести лечение преднизолоном с последующим назначением веллферона.
4. Назначить альтернативное лечение.



Показания для преднизолонотерапии при хронических вирусных гепатитах

- а) Низкая активность заболевания при высоком уровне сывороточной ДНК HbV или РНК HCV (депрессия иммунного ответа).
- б) неэффективность проведенного курса а-интерферонотерапии,
- в) системные внепеченочные поражения аутоиммунного генеза.

Схема преднизолонотерапии, предшествующая лечению а-интерфероном:

1-2-я неделя - 0,6мг/кг (40мг) в сут.,
3-я недели – 0,45 мг/кг (30 мг) в сут,
4-я неделя - 0,25 мг/кг (15мг) в сут,
5-6-я неделя - перерыв в лечении,
с 7-й недели - а-интерферонотерапия.

Методы альтернативной терапии больных хроническими вирусными гепатитами.

Комбинированная терапия: а-интерферон в сочетании с:

- рибавирином 1,0-1,2 г/сут 12 недель- результаты обнадеживающие. но отмечается рост побочных эффектов и стоимости лечения;
- интерлейкином-2 - наблюдается значительный рост побочных эффектов, без существенного улучшения результатов лечения;
- ламивудином, фамцикловиром, перспективна, дозы и продолжительность лечения в процессе изучения;
- урсодезоксихолевой кислотой 600 мг/сут при наличии холестаза - результаты разноречивы;
- гамма-интерфероном - методики лечения в процессе исследования.



В последнее время получены данные о существенном повышении эффективности лечения хронического вирусного гепатита С α-интерфероном в сочетании с эссенциальными фосфолипидами (препарат эссенциале). Последние оказывают:

- мембраностабилизирующий эффект,
- подавляют пролиферацию соединительной ткани,
- стимулируют расщепление коллагена,
- уменьшают жировую дистрофию гепатоцитов.

Эссенциале назначается по 6 капсул (1,8 г) в день, на период α-интерферонотерапии и в течение 6 мес после ее прекращения. Количество больных с длительной ремиссией хронического вирусного гепатита С увеличивается до 70% и более.



Лечение компенсированного цирроза печени.

- 1) Полноценное питание
- 2) Физическая активность с ограничением тяжелых физических нагрузок
- 3) Сохранение функциональной ткани печени:
 - Полный отказ от алкоголя
 - Прекращение контакта с промышленными токсинами
 - Предотвращение заражения вирусами парентеральных гепатитов (ограничение частых инвазивных вмешательств, вакцинация против вируса гепатита В)
- 4) Ограничение употребления лекарств: гепарин, антагонисты кальция, барбитураты, бензодиазепины и др. психотропные средства, антибиотики (тетрациклины, изониазид, аминогликозиды).
- 5) Ограничение физиотерапии, фитотерапии, пищевых добавок.
- 6) Ограничение минеральных вод с высоким содержанием натрия.
- 7) Применение гепатопротекторов.
- 8) Применение антиоксидантов.
- 9) Симптоматическая терапия.

Гепатопротекторы.

Эссенциальные фосфолипиды: Эссенциале Н, Эссенциале-форте Н, Эссенсикапс, Эсливер-форте. «Эссенциальные» или незаменимые фосфолипиды с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и олеиновой), синтез которых в человеческом организме невозможен. Они составляют 80-95% структуры клеточных мембран

Механизм действия: восстановление разрушенного двойного липидного слоя клеточных мембран и внутриклеточных структур, антиоксидантная активность, антифибротическая активность: повышение активности коллагеназы.

Показания к назначению: Неактивный цирроз печени, активный цирроз печени без выраженных явлений холестаза невирусной этиологии.

Дозы:

Эссенциале-форте Н (капсулы 300 мг) 2 капс. 3 раза в сутки внутрь 1 месяц, затем 1 капс. 3 раза в сутки 2 месяца

Эссенциале-форте Н (амп. 250мг/5мл) 250-500-1000 мг /сут. в/венно 10-14 дней с последующим переходом на пероральный прием

Эссенсикапс 2 капс. 3 раза в сутки внутрь 1 месяц.

Гепатопротекторы – флавоноиды: Карсил, Силибинин, Силибор, Гепатофальк планта.

Являются препаратами растительного происхождения, содержат флавоноиды: силимарин, флавоноиды расторопши пятнистой.

Механизм действия: Антиоксидантное действие, нейтрализуют продукты перекисного окисления липидов в мембранах гепатоцитов

Показания к назначению: цирроз печени любой этиологии, особенно токсического генеза

Дозы: Карсил (драже 70мг) по 2 драже 3 раза в день в течение месяца.



Препараты урсодезоксихолевой кислоты: Урсосан, Урсофальк

Механизм действия: Мембраностабилизирующее цитопротективное действие: образование неполярных димеров, которые включаются в состав мембран гепатоцитов, антиапоптотическое действие, антифибротическое действие, стабилизация желчных мицелл, уменьшение явлений холестаза,

Показания к назначению: цирроз печени с выраженным синдромом холестаза, сочетание цирроза печени с ЖКБ или нарушениями пассажа желчи

Дозы: (капсулы по 250мг) 10-12 мг на кг массы тела длительно до уменьшения явлений хол



Препараты аминокислот: Гептрал (S-адеметионин)

Механизм действия: Участие в реакциях трансметилирования (донор метиловой группы), транссульфурирования (предшественник тиоловых соединений). Участие в синтезе глутатиона (защита от свободных радикалов)

Показания к назначению: Циррозы печени токсического генеза, лекарственные поражения печени

Дозы: (таб. 400мг, флаконы 400мг с лиофилизатом 5мл) 1-2 флакона в день в/мышечно или в/венно первые 2-3 недели лечения, затем 2-4 таблетки в сутки.



аспаратат)

Механизм действия: активация в печени процессов преобразования токсичного для клеток аммиака в нетоксичную мочевины, ослабление действия на печень ядовитых химических веществ, бактериальных и вирусных токсинов

Показания к назначению: выраженная печеночно-клеточная недостаточность с нарушением детоксикационной функции печени, Портосистемная энцефалопатия

Дозы: (флаконы 0,5 г с водой для инъекций 5 мл, таблетки) от 5 до 20 г в сутки в/венно или внутрь в зависимости от степени тяжести портосистемной энцефалопатии.



При отечно-асцитическом синдроме:

- ограничение соли до 4 г/сут. ,
- фуросемид 40 мг/сут. + спиронолактон 100 мг/сут. (возможно повышение доз диуретиков до 80 мг/сут фуросемида и 200 мг/сут спиронолактона).

При рефрактерном асците:

- серийные терапевтические парацентезы.

При портосистемной энцефалопатии (далее – ПСЭ) латентной и I-II ст. (развитии или прогрессировании):

- ограничение белка в пище до 1 г/кг/сут., метронидазол 0,25 3 р/сут. внутрь 7 сут.

Для профилактики ПСЭ:

- контроль потребления белка (1-1,5 г/кг/сут.).

Профилактика кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка (первичная и вторичная):

- одно из ЛС или их комбинации: пропранолол 80-320 мг/сут. и/или изосорбида мононитрат 20 мг/сут. или изосорбида динитрат 10-20 мг/сут.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

