

# ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

## ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ -

- хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание печени,
- характеризующееся значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов, нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры паренхимы и
- развитием в последующем печеночной недостаточности и портальной гипертензии



# КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## □ По этиологии:

- алкогольный – занимает 1-ое место в РФ
- вирусный – как исход ХВГ В, С, D
- аутоиммунный (люпоидный)
- лекарственный (токсический)
- первичный и вторичный билиарный
- застойный – возникает при венозном застое в печени
- метаболический (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность альфа-1-антитрипсина)
- криптогенный – неизвестной или неустановленной этиологии



# КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## □ По морфологии:

- а) макронодулярный (крупноузловой)** – нерегулярно расположенные крупные узлы до 5 см в диаметре, разделенные различной ширины тяжами соединительной ткани; чаще вирусного генеза
- б) микронодулярный (мелкоузловой)** – регулярно расположенные мелкие узлы 1-3 мм в диаметре, разделенные сетью рубцовой ткани; чаще алкогольного генеза
- в) микро-макронодулярный (смешанный)**



# МАКРОНОДУЛЯРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

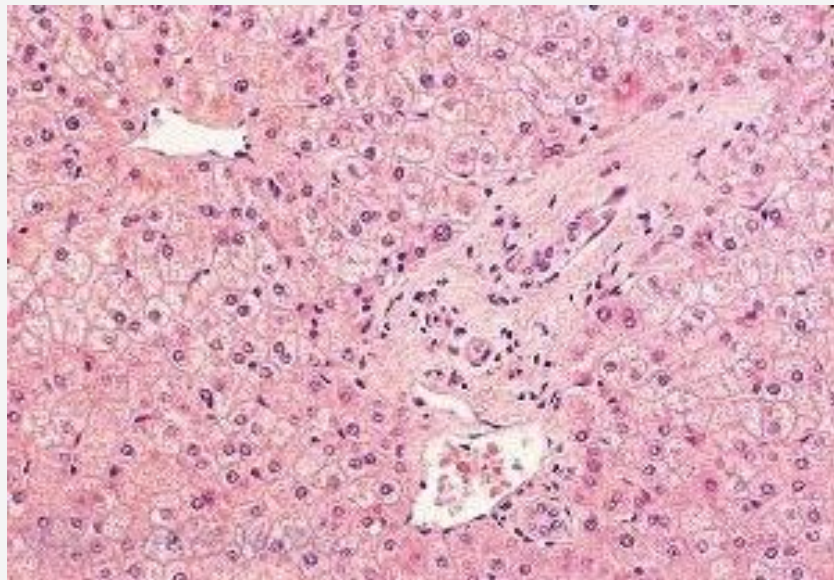


# МОРФОПАТОГЕНЕЗ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

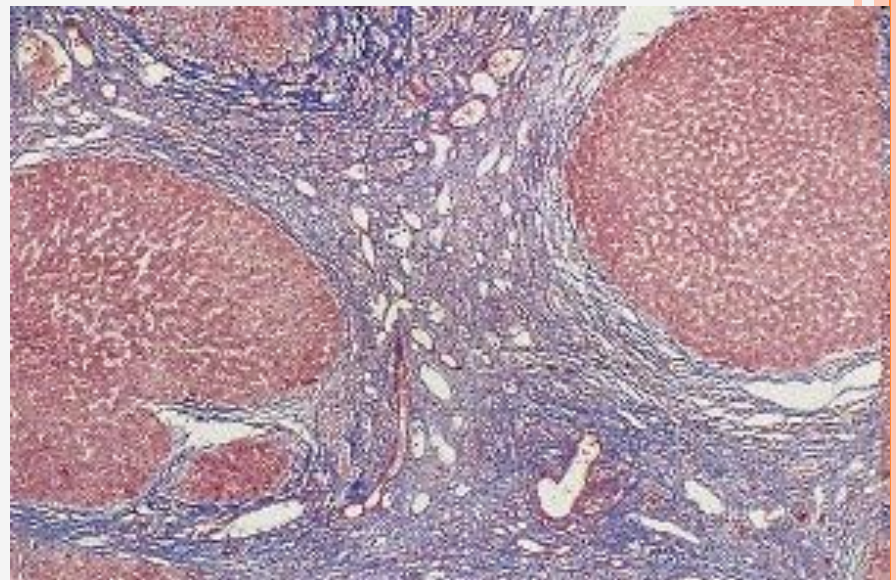
- некроз гепатоцитов →
- активизация регенерации, гипертрофия коллагеновых волокон →
- перипортальный фиброз, фиброзное сдавление венных сосудов, формирование соединительно-тканых септ, соединяющих центральные вены с портальными полями и содержащими сосудистые анастомозы →
- сброс крови в систему печеночной вены, минуя паренхиму долек, по новообразованным сосудистым анастомозам →
- нарушение кровоснабжения гепатоцитов (ишемия), развитие портальной гипертензии →
- некроз гепатоцитов (патологический круг)



ТКАНЬ  
ПЕЧЕНИ В  
НОРМЕ



Цирроз в  
результате  
ХВГ С



# КЛИНИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## □ Жалобы:

- боли в правом подреберье, эпигастрии, усиливающиеся после еды и физической нагрузки
- чувство горечи и сухости во рту
- тошнота, иногда рвота
- зуд кожи (холестаз)
- повышенная утомляемость, раздражительность
- метеоризм, послабление стула
- похудание
- импотенция у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин





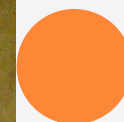
# КЛИНИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## □ Осмотр:

- похудание вплоть до кахексии, атрофия мышц
- сухая, шелушащаяся желтушно-бледная кожа
- расширение вен передней брюшной стенки (голова медузы)
- телеангиэктазии на верхней половине туловища
- пальмарная эритема («руки любителей пива»)
- контрактура Дюпюитрена
- лакированный, отечный язык
- гинекомастия, атрофия половых органов у мужчин
- уменьшение выраженности вторичных половых признаков
- асцит



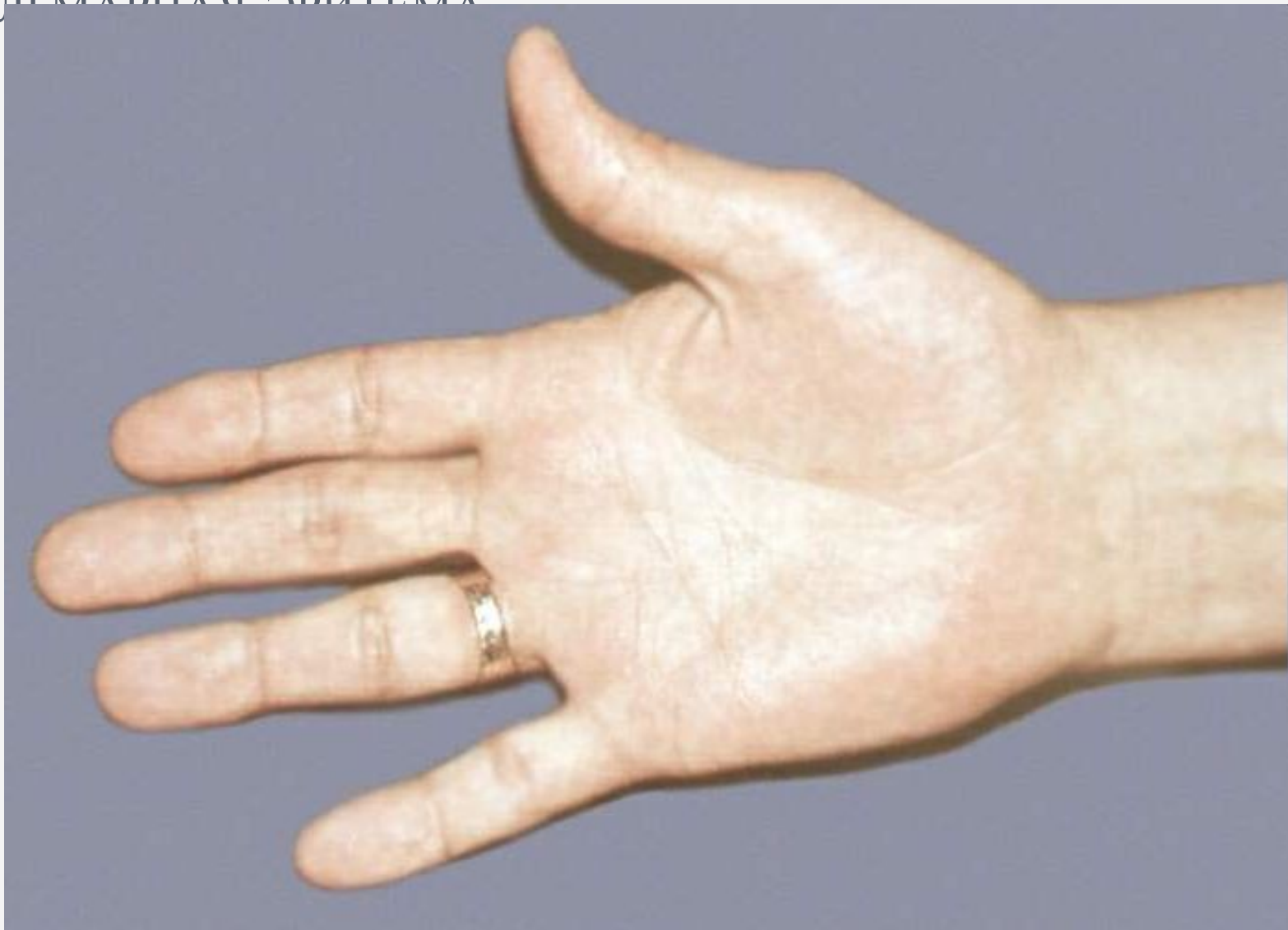
# ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ



# КОНТРАКТУРА ДЮПЮИТРЕНА - РАЗРАСТАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЛАЛОННОЙ ФАССИИ ПО ХОЛУ СУХОЖИЛИЙ IV-V ПАЛЬЦЕВ КИСТИ



# ПАЛМАРИА ДОРБИТЕМА



# АСЦИТ, «ГОЛОВА МЕЛУЗЫ», ПУПОЧНАЯ ГРЫЖА




# ГИНЕКОМАСТИЯ



# ШКАЛА ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПО ЧАЙЛЬД-ПЬЮ

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Легкий	Выраженный
Энцефалопатия	Нет	I и II ст.	III и IV ст.
Сывороточный альбумин (г/л)	> 35	28-35	< 28
Сывороточный билирубин (мкмоль/л)	< 34	34-51	> 51
ПТИ	> 0,7	0,4-0,7	<0,4
Класс А – 5-6 баллов Класс В – 7-9 баллов Класс С – 10-15 баллов			



# ДИАГНОСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- ОАК, ОАМ, качественные реакции на содержание в моче билирубина и уробилина, ПТИ
- БАК: билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, мочевины, креатинин, активность АСТ и АЛТ, ЩФ, ГГТП, ХС, ТГ, фракции ЛП, мочевины, глюкоза, тимоловая и сулемовая пробы, коагулограмма
- ФЭГДС
- УЗИ органов брюшной полости
- КТ, радиоизотопное сканирование печени, лапароскопия с биопсией (по показаниям)





# ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ

- мезенхимально-воспалительный (обычно слабовыражен):
  - ↑ СОЭ, СРБ, фибриногена,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, тимоловой пробы
  - гипертермия, лимфаденопатия, спленомегалия
- цитолиза (обычно слабовыражен, нет функционирующих гепатоцитов и нет ферментов):
  - ↑ АЛТ, АСТ, ЛДГ
  - гипертермия, интоксикация
- холестаза:
  - ↑ прямого билирубина, ЩФ, ГГТП, холестерина
  - желтуха, кожный зуд, брадикардия, темная моча, светлый кал
- синтетической недостаточности:
  - ↓ альбумина, фибриногена, протромбина
  - геморрагический и отечно-асцитический синдром
- детоксикационной недостаточности:
  - повышение ионов аммония, ряда гормонов
  - печеночная энцефалопатия, гипернатриемия, пальмарная эритема и др.

## ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- тактика лечения определяется превалированием тех или иных патологических проявлений заболевания
- в случае цирроза печени вирусного генеза иногда показана противовирусная терапия (замедляет прогрессирование заболевания)
- во всех случаях:
  - ограничение физических и психических нагрузок
  - исключение гепатотоксических ЛС и алкоголя
  - диета П (ранее – стол № 5)
- при наличии признаков холестаза – препараты УДХК (Урсофальк, Урсосан, Урсором, Холудексан 10-15 мг/кг/сут)



## Осложнения цирроза печени

- Асцит
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Печеночная энцефалопатия
- Гепаторенальный синдром
- Гепатопульмональный синдром
- Гепатокардиальный синдром
- Синдром гиперспленизма
- Тромбоз портальной вены
- Варикозное расширение вен пищевода
- Гепатоцеллюлярная карцинома



# КЛАССИФИКАЦИЯ АСЦИТА

Асцит – патологическое накопление жидкости в брюшной полости. В течение первого года от момента появления асцита выживаемость составляет от 45 до 82% больных, в течение 5 лет – менее 50%.

## Классификация по шкале оценки асцита (International Ascites Club, 2003)

**Классификация асцита степень клиническое описание**

- 1 Незначительный асцит, выявляемый только при УЗИ
- 2 Умеренный асцит с симметричным растяжением живота
- 3 Массивный асцит с выраженным напряжением живота



# МАССИВНЫЙ АСЦИТ С ВЫРАЖЕННЫМ НАПРЯЖЕНИЕМ ЖИВОТА



## ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ АСЦИТЕ

Диагностический парацентез по показаниям

### **Клеточный состав:**

о количество эритроцитов в асцитической жидкости **превышает 10000/мл** – можно предполагать наличие у больного злокачественных новообразований или травматических повреждений

о в норме количество лейкоцитов в асцитической жидкости **менее 500**

**клеток/мл; полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) - менее 250 клеток/мл<sup>3</sup>**. При увеличении этих показателей можно предполагать наличие бактериального перитонита

о **повышение числа лимфоцитов в асцитической жидкости** - признак туберкулезного перитонита или перитонеального карциноматоза



## ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ АСЦИТЕ

**(Альбуминовый градиент SAAG).**

Расчет альбуминового градиента (serum albumin-ascites gradient, SAAG), точность 97%:

**Альбуминовый градиент** = альбумин сыворотки крови – альбумин АЖ

о если градиент  $\geq 11$  г/л, то присутствует портальная гипертензия

о если градиент  $< 11$  г/л, то портальная гипертензия отсутствует (с 97% точностью)

**Дополнительное обследование** (при подозрении на инфекцию АЖ)- культуральные исследования перед АБТ



## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ. ДИУРЕТИКИ.

**1.при низком весе и/или незначительном асците:**  
спиронолактон 50 мг + фуросемид 20 мг.

**2.пациенты с первым эпизодом асцита 2 степени (умеренный) должны получать антагонисты альдостерона, такие как спиронолактон, в монотерапии, начиная с 100 мг / день до максимальной дозы 400 мг / день**

**3. у пациентов, которые не реагируют на антагонисты альдостерона, со снижением массы тела менее 2 кг в неделю, или у пациентов с развитием гиперкалиемии, фуросемид с увеличением дозы от 40 мг/день до максимальной 160 мг / сут (с шагом в 40 мг)**

**4. р-р альбумина 20% в/в при подтвержденной гипоальбуминемии, продолжаются инфузии под контролем альбумина сыворотки**





## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ. ДИУРЕТИКИ.

5. У пациентов, перенесших диагностический парацентез более 5 литров асцитической жидкости, использование плазмозаменителей, кроме альбумина, не рекомендуется, менее 5 литров асцит, рекомендуется минимальную дозу диуретиков для предотвращения повторного накопления асцита.

### ***Рекомендации по рефрактерному асциту;***

1. Проведение повторных парацентезов большим объемом (LVP) в сочетании с в/в введением альбумина 8 гр на 1 литр удаленной асцитической жидкости

2. Диуретики следует прекратить у пациентов с рефрактерным асцитом, которые не выделяют натрий (Na) >30 ммоль/сутки на фоне терапии диуретиками

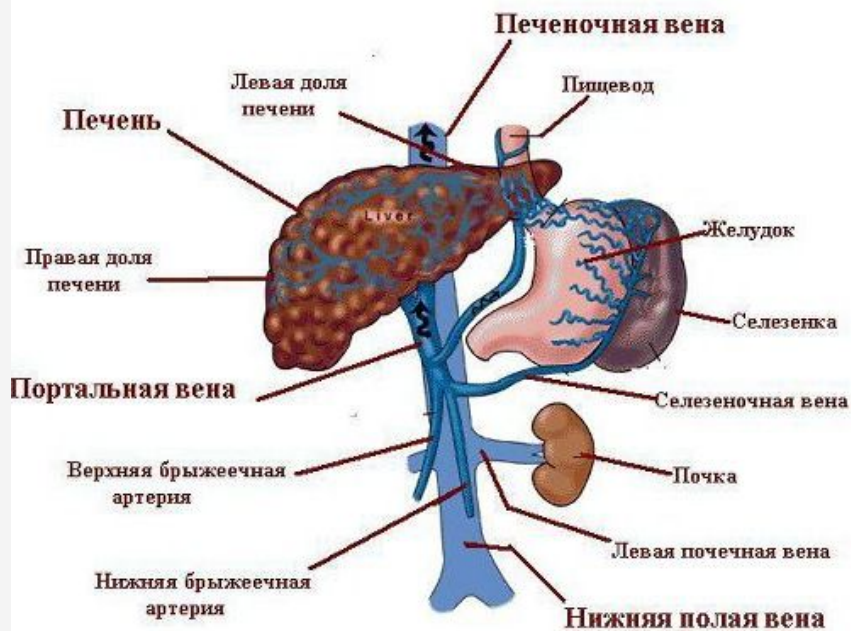


# ДРЕНАЖ ПРИ АСЦИТЕ



# ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ -

## Портальная система печени



повышение давления в бассейне воротной вены, вызванное нарушением кровотока различного происхождения и локализации (в портальных сосудах, печеночных венах, нижней полой вене)

### Клинически:

1. Варикоз вен передней брюшной стенки, пищевода, реже желудка и аноректальной зоны
2. Асцит
3. Спленомегалия, гиперспленизм с цитопениями
4. Портальная гипертензионная гастропатия



# ПОРТОСИСТЕМНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ -

синдромокомплекс потенциально обратимых психических и неврологических проявлений на фоне имеющегося заболевания печени вследствие воздействия на ЦНС азотистых продуктов обмена

□ 2 основных механизма развития:

- печеночно-клеточная недостаточность
- портосистемное шунтирование крови

□ проявления:

- нарушение нервно-психического статуса
- отклонения выполнения психометрических тестов



## Печеночная энцефалопатия (ПЭ) при ЦП :

- спектр потенциально обратимых нейропсихических изменений у пациентов с дисфункциями печени при отсутствии первичной неврологической и/или метаболической патологии
- включает проявления метаболической энцефалопатии, атрофии головного мозга, отека головного мозга и их комбинации
- достоверно ухудшает прогноз



## ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:

**1. Биохимические тесты** отражают нарушения функции печени и электролитный дисбаланс (чаще гипонатриемия и гипокалиемия) позволяют исключить другие причины мозговой дисфункции (гипогликемия, уремия, интоксикация)

### **2. Аммиак:**

- повышение  $> 2$  раза при ПЭ, но не отражает прогрессирование ПЭ;
- повышение постпрандиального уровня более точно при ПЭ.

### **3. Психометрические тесты ПЭ**

- нарушения почерка;
- тест Рейтана на соединения чисел был рекомендован рабочей группой



# ГРАДАЦИЯ ПСЭ

Степень	Уровень сознания	Личность и интеллект	Неврологические симптомы
<b>Субклиническая</b>	Нормальный	Нормальные	Отклонения только психометрических тестов
<b>1</b>	Нарушение ритма сна и бодрствования	Ухудшение памяти, снижение внимания, возбуждение, тревога	Астериксис, тремор, апраксия, нарушение координации, изменение почерка
<b>2</b>	Летаргия, медленные ответы	Дезориентация во времени, амнезия, неадекватное поведение	Астериксис, дизартрия, пониженные рефлексы
<b>3</b>	Сомноленция вплоть до ступора	Дезориентация в месте, агрессивное поведение	Астериксис, пониженные рефлексы, патологические рефлексы, мышечная ригидность
<b>4</b>	Кома	Отсутствуют	Децеребрация



# Дополнительные обследования

1. **ЭЭГ** -2-стороннее синхронное снижение частоты, затем уменьшения амплитуды волн, появление трехфазных потенциалов (ПЭ III) исчезновение нормального  $\alpha$ -ритма
2. **Критическая частота мельканий**. Метод основан на регистрируют электрические сигналы синхронных нервных импульсов в ответ на афферентные стимулы: визуальные, соматосенсорные, акустические, требующие участия интеллекта.
3. **КТ головного мозга**. Показана в случаях подозрения на наличие других причин энцефалопатии (субдуральная гематома, травма и др.). Позволяет оценить наличие, локализацию и выраженность отека мозга.
4. **МРТ головного мозга**. Более точна в выявлении отека мозга. Характерно повышение интенсивности сигнала в базальных ганглиях на T1-взвешенных изображениях



## ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- минимализация диагностических и лечебных манипуляций
- приподнятое на  $30^{\circ}$  изголовье
- увлажненный кислород
- клизмы –1-3 л, эффективнее с 20% лактулозой
- назогастральный зонд – при желудочном кровотечении
- коррекция гипокалиемии
- ограничение потребления белка



# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ. БАЗИСНЫЕ

## ПРЕПАРАТЫ

1. **Лактулоза** способствует регрессу ПЭ в 70-80% случаев. Лактулоза является нерассасываемым дисахаридом, который ферментируется в толстом кишечнике.

- лактулоза назначается per os при минимальной ПЭ, 1, 2 стадии ПЭ; Начальная дозировка от 15-30 мл x 2-3 раза в сутки, с дальнейшим повышением дозы, под контролем клиники;

- в виде клизм у пациентов со стадией 3 или прогрессированием ПЭ. Лактулоза в клизме смешивают с водой;

2. **Рифаксимин.** Рифаксимин - невсасываемый антибиотик, который используется для лечения ПЭ в ряде европейских странах. Суточная доза 1200 мг/сут - с учетом хорошей переносимости рифаксимины возможно его длительное использование

3. **L-орнитин-L-аспартат** обладает дозозависимым эффектом, предотвращая гипераммониемию при белковой нагрузке, эффективен в лечении умеренно выраженной ПЭ.

4. ТП показана для небольшой группы пациентов с циррозом печени с тяжелой резистентной к терапии ПЭ



# ПСЭ

- ограничение белка в пище до 1 г/кг/сут
- лактулоза (Дюфалак, Портолак) под контролем стула (мягкий стул до 3-х раз/сут)
- орнитин (Гепта-мерц 20-40 г/сут в/в в 2 введения, затем перорально по 1 пакетика гранулята на 200 мл жидкости 2-3 раза в сутки)
- деконтаминация кишечника: рифаксимин, метронидазол, канамицин
- разветвленные аминокислоты в/в (аминостерил N-гепта 5%, 8% 500 мл)
- адеметионин (Гептрал) 400-800 мг/сут в/в, затем 800-1600 мг/сут per os



## **ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН ПИЩЕВОДА (ВРВ):**

**Варикозное расширение вен пищевода (ВРВ):**

**кровотечение из ВРВП – это наиболее частое летальное осложнение**

**цирроза печени;**

**при ЦП новые ВРВ развиваются в 5% случаев за 1 год и в 31% - за 3 года;**

**прогрессирование зависит от стадии ЦП по Child-Pugh, этиологии ЦП (при алкогольной – быстрее);**

**кровотечение из ВРВ встречается у 25-40% пациентов с ЦП;**

**смертность от активного кровотечения – 30%;**

**риск повторного кровотечения в течение года – 70%;**

**риск смерти пациентов от первого кровотечения составляет 20% в течение 6 недель наблюдения, в то же время в 40% случаев кровотечение прекращается спонтанно.**



# Градации ВРВ

1 (малый)

Небольшой прямой варикозный узел

2 (средний)

Расширенный извилистый варикозный узел, занимающих менее одной трети просвета

3 (большой)

Большой в форме катушки варикозных узлов, занимающий более трети просвета



## Эндоскопическая классификация ВРВ по К.-J. Raquet (1983 г.):

**1-степень.** Единичные эктазии вен (верифицируются эндоскопически, но не определяются рентгенологически).

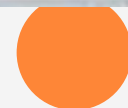
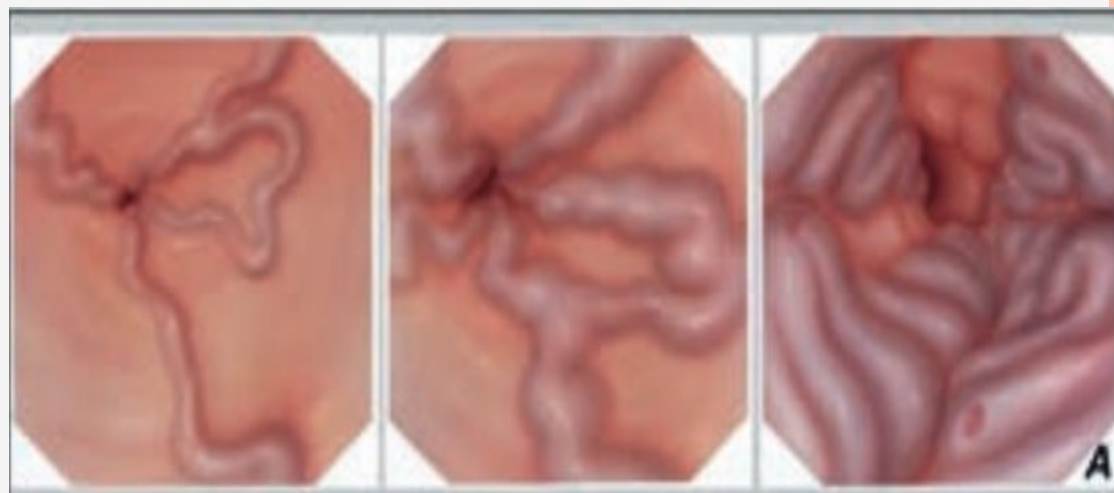
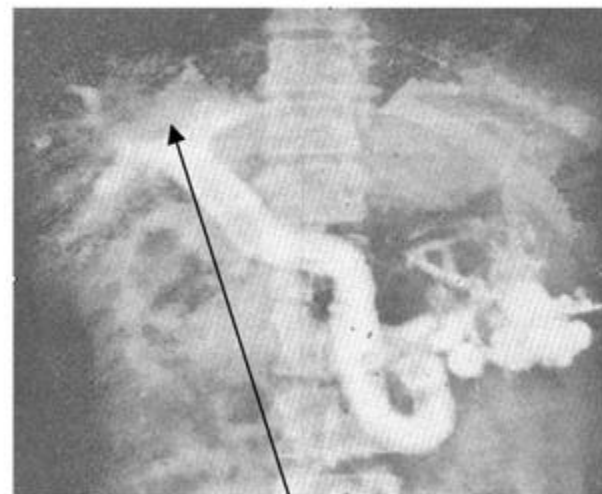
**2-степень.** Единичные, хорошо отграниченные стволы вен, преимущественно в нижней трети пищевода, которые при инсуффляции воздуха отчетливо выражены. Просвет пищевода не сужен, слизистая пищевода над расширенными венами не истончена.

**3-степень.** Просвет пищевода сужен за счет выбухания ВРВ, в нижней и средней третях пищевода, которые частично спадаются при инсуффляции воздуха. На верхушках ВРВ определяются единичные красные маркеры или ангиоэктазии.

**4-степень.** В просвете пищевода — множественные варикозные узлы, не спадающиеся при сильной инсуффляции воздухом. Слизистая оболочка над венами истончена. На верхушках вариксов определяются множественные эрозии и/или ангиоэктазии.

## эзофагоскопия

## спленопортография



# *Ведение пациентов с циррозом и варикозными узлами маленького размера* **Фармакологическая терапия**

*без признаков кровотечения*

## **1. Висцеральные вазоконстрикторы.**

- Некардиоселективные  $\beta$ -блокаторы.
- Лечение некардиоселективными  $\beta$ -блокаторами (пропранолол) и кардиоселективными  $\beta$ -блокаторами (карвидилол), начинается с низких доз, с постепенным увеличением дозы до снижения уровня частоты сердечных сокращений на 25%, но не менее 55 ударов в минуту;

## **2. Венодилататоры.**

- Нитраты. Изосорбид 5-мононитрат снижает портальное давление, но его применение у пациентов с циррозом печени ограничивается его системными вазодилататорными эффектами, часто приводящими к дальнейшему снижению кровяного давления и потенциально к (преренальному) повреждению почечной функции.

***Варикозные узлы среднего/большого размера без признаков кровотечения:***

1.  $\beta$ -блокаторы;
2. лигирование EVL с целью профилактики первичного кровотечения из ВРВП, проводится также если  $\beta$ -блокаторы противопоказаны и при





# Висцеральные вазоконстрикторы

Вазопрессин (аналоги):

**Терлипессин.** Эффективно останавливает кровотечения и оказывает положительное влияние на выживаемость.

-строгий контроль натрия сыворотки;

-с осторожностью у больных с ишемической болезнью сердца и у пациентов с заболеваниями периферических сосудов, это может привести ишемическим осложнениям, аритмиям;

**Соматостатин** (аналоги). Соматостатин может быть более эффективен, чем его аналог октреотид:

- **Сомастатин.** Режим дозирования: назначается во время кровотечения болюсно по 250 мкг п/к далее последующим 250 до 500 мкг/ч непрерывной инфузии, продолжается еще в течение 24 часов после остановки кровотечения;

-- **Октреотид.** - сочетание терлипессин + октреотид не имеет преимуществ перед монотерапией терлипессином;

- октреотид является эффективным в профилактике рецидивов кровотечения, при применении в сочетании с эндоскопической терапией; -

октреотид вводят в стартовой дозе 25 мкг/час, с последующим введением от 25 до 50 мкг/ч;

- возможные побочные эффекты включают тенденцию к гипергликемии и боли в животе.

2. Церкариоз (сенсибилизация в блоке)

# Эндоскопическая терапия

**1. склеротерапия** или эндоскопическое лигирование варикозных узлов (EVL);

**2. В настоящее время** наиболее важным является эндоскопическое лигирование;

**3. склеротерапия** (ethoxysklerol, cyanoacrylate) и чрезкожная чрезпеченочная эмболизация ВРВП и желудка используются реже.

**4 Шунтирование** (снижает портальное давление):

5. Хирургическое или радиологическое (трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование, TIPS).

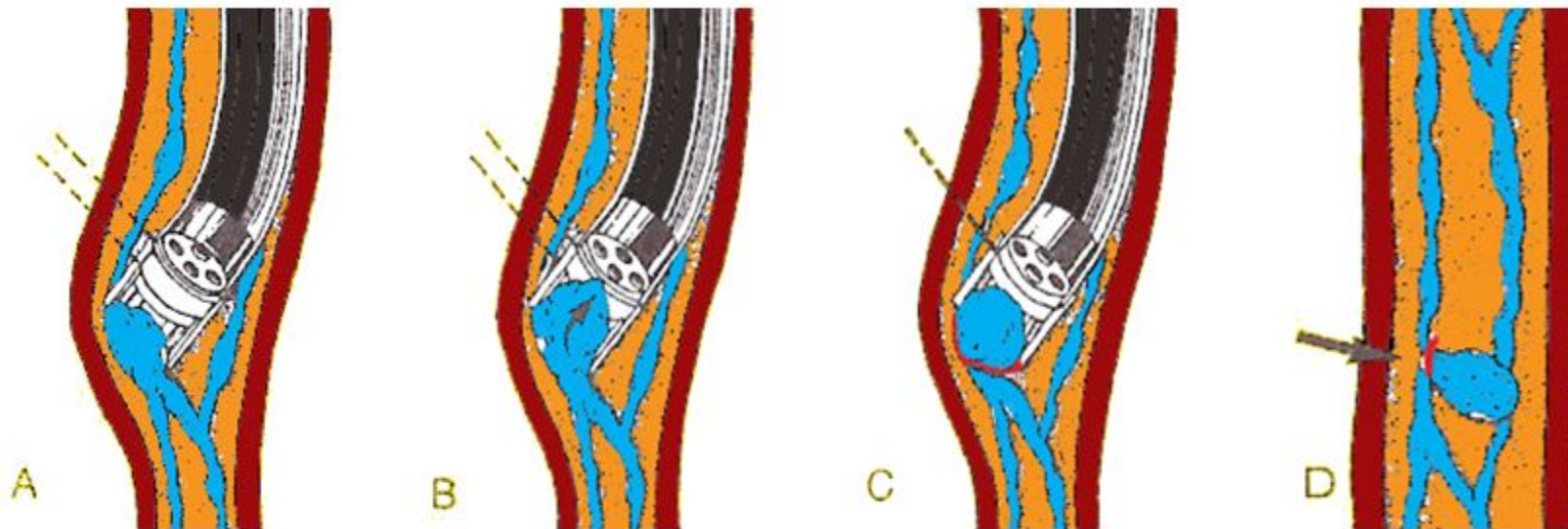
**6. Баллонная тампонада** в настоящее время используется реже, большое количество

возможных серьезных осложнений:

- некроз пищевода; разрыв пищевода; аспирационная пневмония;
- сдувания шара после шести часов снижает риск осложнений;

**5. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование** при неэффективности вышеперечисленных методов терапии.

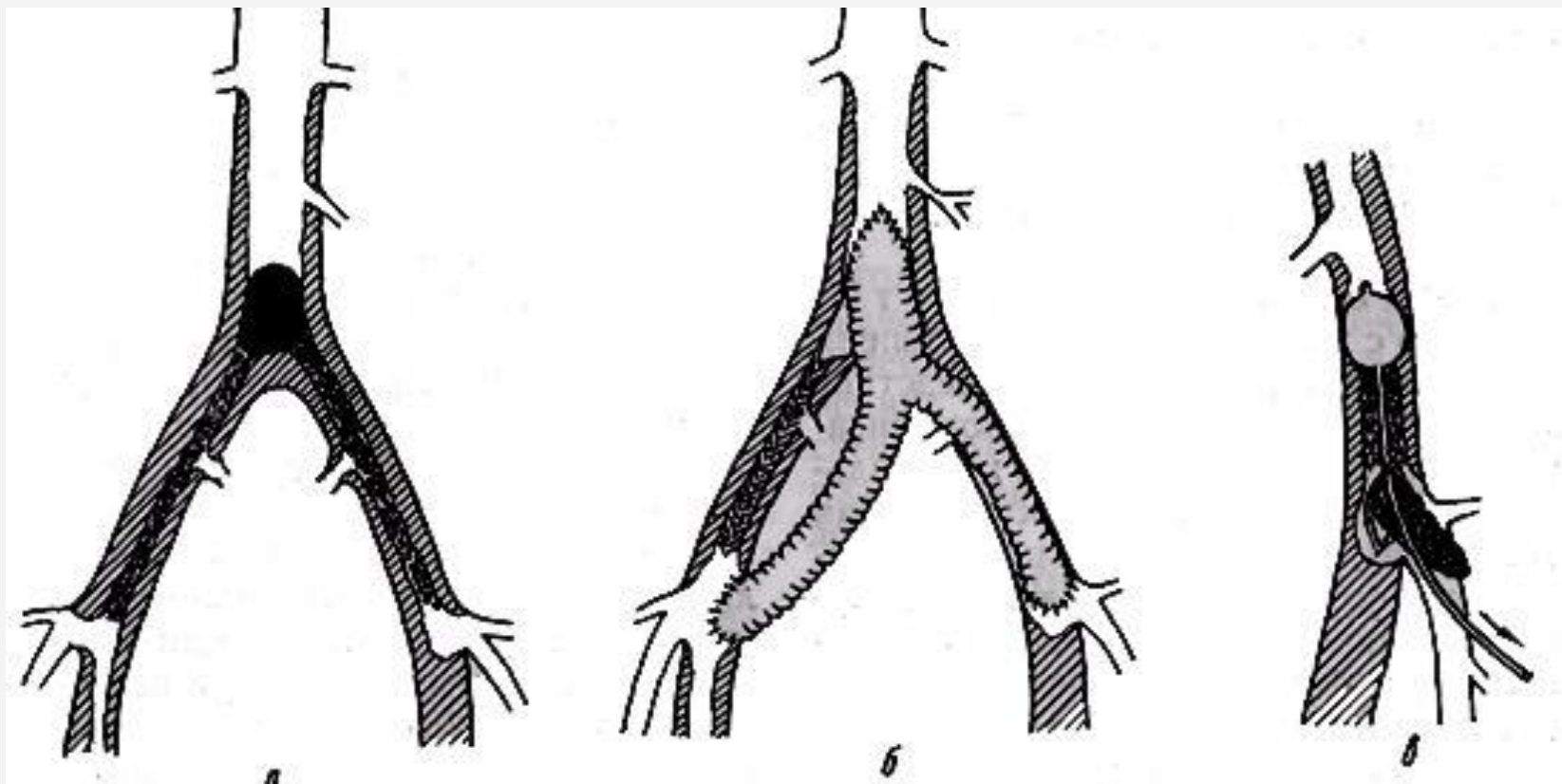
# ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕГИРОВАНИЕ



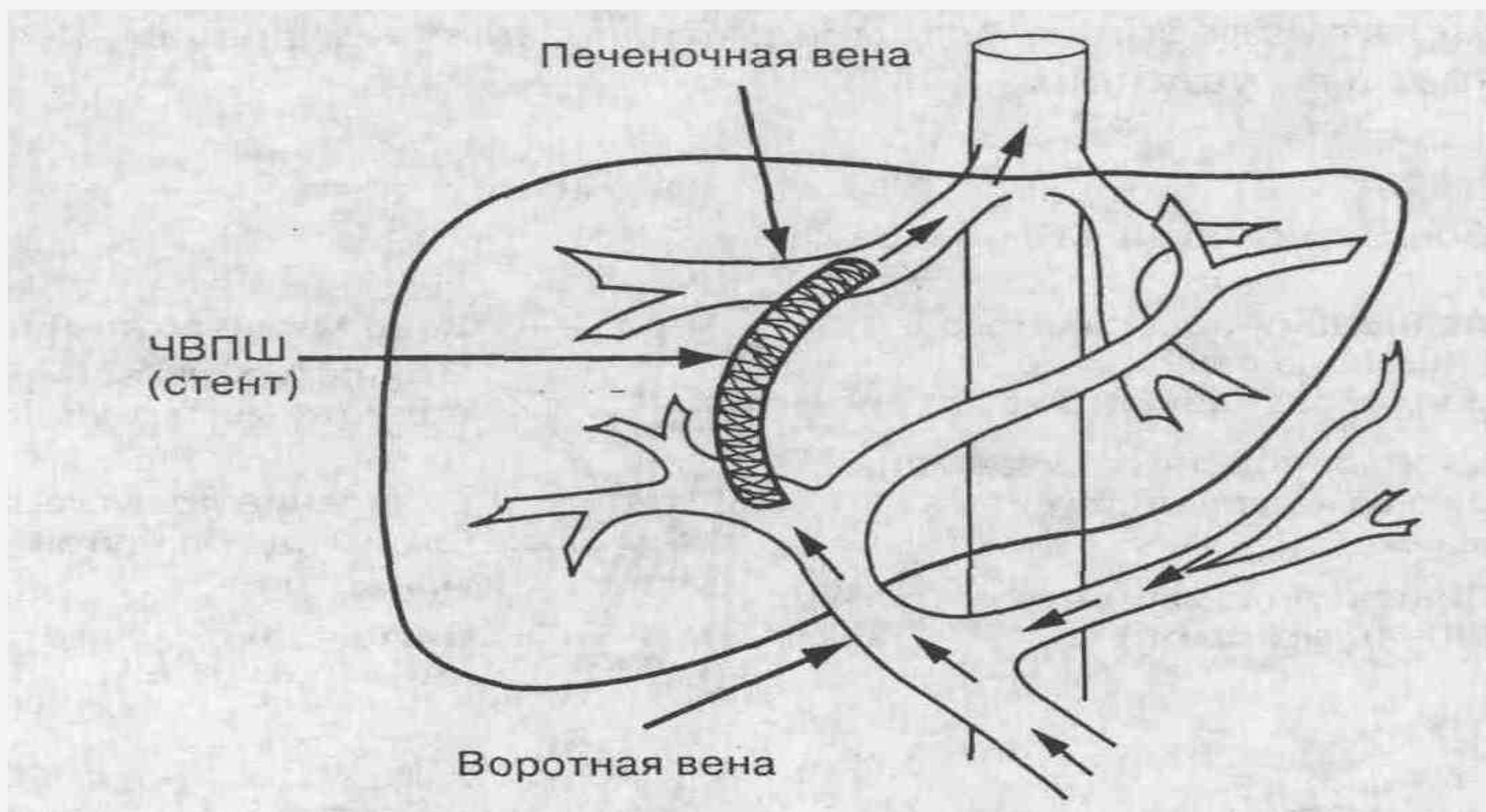
# СКЛЕРОПЛАСТИКА



# ШУНТИРОВАНИЕ



# ТРАНСЪЮГУЛЯРНОЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЕ ПОРТОСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ



**Благодарю за внимание !!**

