



**Хронические гепатиты и циррозы печени.  
Основные синдромы поражения печени.  
Этиология, классификация, диагностика.  
Ведение больных в амбулаторной практике**

**д.м.н. Горбань В.В.**

**ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
Кафедра поликлинической терапии  
с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС**

**ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО -  
ЛАБОРАТОРНЫЕ  
СИНДРОМЫ ПРИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

# Диспепсический синдром

- Плохой аппетит
- Тошнота
- Иногда рвота
- Тяжесть в эпигастральной области
- Непереносимость жирной пищи
- Вздутие живота
- Запоры
- неустойчивый стул

# Астено-невротический синдром

- Слабость
- Подавленное настроение
- Раздражительность
- Бессонница
- Снижение работоспособности
- Головная боль
- Кардиалгия

# Кожный зуд

- Сопровождает холестаза́з и обусловлен задержкой желчных кислот, щелочной фосфатазы и раздражением ими кожных рецепторов, не имеет, как правило, прямой количественной зависимости.
- **Основная задача** – определить, связан ли зуд с первичным кожным, с системным заболеванием или имеет другие причины.
- Имеет значение состояние самой кожи.
- Часто при системных заболеваниях кожа имеет обычный вид.

# Холеста́з (холестати́ческий синдром)

- уменьшение поступления в двенадцатиперстную кишку желчи, вследствие нарушения ее образования, экскреции и/или выделения

**При холеста́зе наблюдается :**

- **уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот),**
- **накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях,**
- **задержка компонентов желчи (желчных кислот, липидов, билирубина) в крови.**

# Опорные признаки холестаза:

1. Зуд кожи, желтуха, расчесы кожи.
2. Резкое снижение или исчезновение уробилина в моче, реакция мочи на билирубин положительна; уменьшение содержания стеркобилина в кале (обесцвеченный кал).
3. Симптомы нарушения всасывания жиров: **стеаторея, похудание, гиповитаминозы**: А - “куриная слепота”, Д - остеопороз, остеомаляция, кифоз, переломы костей, Е - мышечная слабость, поражение нервной системы у детей (мозжечковая атаксия, периферическая полинейропатия, дегенерация сетчатки), К — геморрагический синдром.
4. Увеличение печени.
5. Ксантомы, ксантелазмы.
6. Повышение в сыворотке крови: **-активности щелочной фосфатазы, -амма-глутаминтрансферазы, -билирубина (преимущественно конъюгированного) , -холестерина, β-липопротеидов**
- 5-**нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы, уровня желчных кислот, фосфолипидов, меди,**
7. При внепеченочном холестазах препятствие к оттоку может быть установлено с помощью ультразвукового, компьютерного или рентгенологического исследования (**снижается секреция бромсульфалеина, радиофармацевтических препаратов**)

# Желтуха

- желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек вследствие накопления в крови избыточного количества билирубина.

## Патогенетические варианты:

1. **Надпеченочная**

2. **Печеночная**

**А. Гепатоцеллюлярная:**

а) премикросомальная

б) микросомальная

в) постмикросомальная

**Б. Постгепатоцеллюлярная (гепатоканаликулярная).**

3. **Подпеченочная**

1. **Желтухи с неконъюгированным билирубином**

а) надпеченочная (гемолитическая)

б) печеночная (пре- и микросомальная)

2. **Желтухи с конъюгированным билирубином**

а) печеночная (постмикросомальная, постгепатоцеллюлярная)

б) подпеченочная (механическая, обтурационная)



# Дифференциальная диагностика желтух

<b>Показатели</b>	<b>Надпеченочная</b>	<b>Печеночная</b>	<b>Подпеченочная</b>
<b>Возраст</b>	любой	любой	любой
<b>Анамнез</b>	отсутствует	контакт с ОБГ	Удаление опухоли
<b>Боль</b>	отсутствует	Незначительная	Выраженная
<b>Лихорадка</b>	нет	<b>возможна</b>	нет
<b>Продромальный период</b>	нет	боль, слабость	нет
<b>Кожный зуд</b>	нет	нет	<b>есть</b>
<b>Печень</b>	Незнач. увеличена	<b>Увеличена</b>	не увеличена
<b>Селезенка</b>	<b>увеличена</b>	<b>увеличена</b>	Не увеличен
<b>Билирубинурия</b>	нет	<b>есть</b>	<b>есть</b>
<b>Уробилиногенурия</b>	нет	<b>есть</b>	нет
<b>Пигмент в кале</b>	<b>резкое увеличение</b>	Н или отсутствует	Н или отсутствует
<b>Билирубинемия</b>	увеличен в 3-5раз, не прямой	<b>Увеличен, прямой</b>	<b>увеличен , прямой в100раз</b>
<b>Щ. фосфатаза</b>	норма	<b>Н или увеличена</b>	<b>резко увеличена</b>
<b>Тимоловая проба</b>	норма	<b>увеличена</b>	<b>Н, через 1-1,5 мес. увеличена</b>
<b>Аминотрансфераза</b>	норма	<b>увеличена</b>	<b>Н или увеличена</b>

# Цитолитический синдром

**В крови:** гиперферментемия - АлАТ, АсАТ, (особенно при мониторинге)

ГлДГ, ЛДГ, альдолаза,

гипербилирубинемия (преимущественно за счет прямого билирубина),

повышение уровня ферритина, сывороточного железа и витамина

B<sub>12</sub>

гипоальбуминемия,

уменьшение содержания факторов свертывания крови:

фибриногена, протромбина, акцелерина, проконвертина, антигемофильных глобулинов. Р-белки.

2. Снижение толерантности к алкоголю.

3. Астенический синдром.

4. Диспептический синдром.

5. Нервно-психические расстройства.

6. Геморрагический диатез.

7. Эндокринные нарушения.

8. Кожные нарушения.

9. Отечно-асцитический синдром.

10. Печеночный запах.

- Степень активности АлАТ, АсАТ может быть показателем степени активности и тяжести процесса.:

- **Повышение в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы – умеренная степень, от 5-10 раз – средняя. Свыше 10 раз – высокая**

# Портальная гипертензия

## Опорные признаки:

1. Асцит.
2. Гепатомегалия.
3. Спленомегалия.
4. Варикозное расширение вен пищевода.
5. Брадикардия.
6. Поверхностные венозные коллатерали (“голова медузы”).
7. Варикозное расширение вен прямой кишки.
8. Метеоризм, снижение аппетита, тошнота.
9. УЗИ: расширение воротной и/или селезеночной вен.

## Гепатоспленальный синдром

характеризуется одновременным увеличением печени и селезенки при поражении одного из этих органов.

### Опорные признаки:

1. Увеличение печени (гепатомегалия).
2. Увеличение селезенки (спленомегалия).
3. Нередко сопровождается синдромами гиперспленизма и поражения печени

# гиперспленизм

1. Увеличенная селезенка (спленомегалия).
2. Тромбоцитопения.
3. Лейкопения.
4. Анемия.

(основное проявление- **гепатодепрессивный синдром**) выраженные в различной степени нарушения поглотительно-экскреторной, метаболической и синтетической функций печени.

Под синдромом малой печеночной недостаточности подразумеваются любые нарушения функции печени без энцефалопатии ( сонливость, выраженная кровоточивость, преходящая желтуха, атрофия мышц верхнего плечевого пояса),

под большой печеночной недостаточностью - такие нарушения функций печени, которые приводят к энцефалопатии.

# Цитолитический синдром

1. **В крови:** гиперферментемия - АлАТ, АсАТ, (особенно при мониторинге) ГлДГ, ЛДГ, альдолаза, гипербилирубинемия (преимущественно за счет прямого билирубина), повышение уровня ферритина, сывороточного железа и витамина В<sub>12</sub>, гипоальбуминемия, уменьшение содержания факторов свертывания крови: фибриногена, протромбина, акцелерина, проконвертина, антигемофильных глобулинов. Р-белки.
  2. **Снижение толерантности к алкоголю.**
  3. **Астенический синдром.**
  4. **Диспептический синдром.**
  5. **Нервно-психические расстройства.**
  6. **Геморрагический диатез.**
  7. **Эндокринные нарушения.**
  8. **Кожные нарушения.**
  9. **Отечно-асцитический синдром.**
  10. **Печеночный запах.**
- **Степень активности АлАТ, АсАТ может быть показателем степени активности и тяжести процесса.:**
  - **Повышение в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы – умеренная степень, от 5-10 раз – средняя. Свыше 10 раз- высокая степень активности.**

## Классификация ХГ

- **Хронический вирусный гепатит В**
- **Хронический вирусный гепатит С**
- **Хронический вирусный гепатит D**
- **Хронический вирусный гепатит (не характеризующийся иным образом)**
- **Аутоиммунный гепатит**
- **Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный**
- **Хронический лекарственный гепатит**



## К хроническим гепатитам также

### относят:

- **ПБЦ** (первичный билиарный цирроз)
- **ПСХ** (первичный склерозирующий холангит)
- **болезнь Вильсона-Коновалова**
- **$\alpha$ 1-антитрипсиновая недостаточность** т.к. эти заболевания имеют хроническое течение, а морфологическая картина напоминает хронический вирусный гепатит.

**Вирусные гепатиты-** группа заболеваний с преимущественным поражением печени.

В настоящее время известны 8 типов гепатотропных вирусов:

**A (HAV)- РНК, В (HBV)- ДНК,  
С (HCV) - РНК, D (HDV) - РНК,  
Е (HEV) -РНК, G (HGV)-РНК,**

**открыты в последнее время- TTV, SEN**

Особого внимания заслуживает **фульминантный гепатит, вызываемый HEV**, у женщин во 2 половине беременности (у 20-25% заболевание приобретает злокачественное течение с развитием массивного некроза печени и острой печеночной недостаточности с энцефалопатией), а также развивается: ДВС-синдром, гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к ОПН.

Хронизация процесса доказана для вирусов гепатита **B (HBV)**, **C (HCV)**, **D (HDV)**

- Роль вируса гепатита **G (HGV)**– изучается
- Для них характерны одинаковые пути передачи инфекции и длительное персистирование в организме

# Пути передачи HBV

1. **Парентеральный** (инъекции нестерильными иглами, оперативные вмешательства, стоматологические манипуляции, переливание крови, гемодиализ, татуировки, проколы ушей, маникюр)
2. **Половой** (гомо или гетеросексуальный)
3. **Перинатальный**
4. **Внутрисемейный**  
Риск хронизации составляет 5-10% у взрослых и 90% у детей, рожденных от инфицированных матерей.

- **Антигены HBV (HBsAg, HBcAg, HBeAg)**
- **Антитела к ним (анти-HBs, анти-HBc, анти-Hbe)**
- **ДНК-HBV**
- **ДНК-полимераза- являются специфическими маркерами данной инфекции**

# Клиническое значение маркеров HBV-инфекции

Маркер	Клиническая интерпритация
<b>HBsAg</b>	Свидетельствует о <b>присутствии HBV</b> в организме
<b>Anti-HBs</b>	Нейтрализующие антитела- <u>стадия реконвалесценции</u> ОВГ В, <u>успешная вакцинация</u> против гепатита В. <b>свидетельствуют об иммунитете к HBV-инфекции</b>
<b>HBcAg</b>	В периферической крови не определяется, <b>присутствует в ткани печени в фазу репликации</b>

Маркер	Клиническая интерпретация
<p data-bbox="19 278 421 339"><b>Anti-HBc IgM</b></p> <p data-bbox="19 635 401 696"><b>Anti-HBc IgG</b></p>	<p data-bbox="815 278 1877 492"><b>Фаза репликации</b>, присутствуя в крови больных ОВГ, могут выявляться у части больных <u>ХВГ В</u></p> <p data-bbox="815 606 1908 1125"><b>Интегративная фаза:</b> в фазу репликации выявляются в низких титрах. <b>Присутствуют у переболевших ОВГ В многие годы.</b> Не являются нейтрализующими антителами и <u>не свидетельствуют о разрешившейся вирусной инфекции</u></p>



Маркер	Клиническая интерпретация
<b>HBsAg</b>	Фаза репликации. Свидетельство <u>высокой контагиозности крови.</u>
<b>Anti-Hbe</b>	Фаза интеграции.
<b>ДНК-HBV</b>	Фаза репликации. Свидетельство <u>высокой контагиозности крови.</u>
<b>ДНК-р</b>	Фаза репликации.

# Клиника

- Астеновегетативный синдром
- Диспептический
- Болевой
- Суставной
- Лихорадки
- Кожно-желтушный
- Геморрагический

## Клиника ХВГ

- ХГВ- клиника может варьировать от бессимптомной формы до фульминантной.
- **Астеновегетативный синдром**- слабость, утомляемость, нервозность, снижение трудоспособности.
- **Диспепсия** – тошнота, горечь во рту, отрыжка, вздутие живота, флатуленция, неустойчивый стул, потеря массы тела.
- **Болевой**- проявляется тупыми, ноющими болями в правом боку (гепатомегалия).

# Клиника ХВГ

- **Желтуха** может отсутствовать и проявляться только при высокой степени активности.
- **Суставной, лихорадочный, геморрагический синдром** (носовые кровотечения, подкожные кровоизлияния) также появляются только при высокой активности.
- Заболевание может манифестироваться уже при наличии декомпенсированного ЦП.

# **Внепечёночные проявления хронической HBV-инфекции**

Встречаются у 10-20% больных – вызывают  
**иммунные комплексы**

- **Сывороточная болезнь**
  - Лихорадка, артралгии, артриты, кожная сыпь
- **Нодозный периартериит**
  - поражаются крупные, средние и мелкие сосуды ССС  
(перикардит, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность)
  - **почек** (гематурия, протеинурия),
  - **ЖКТ, костно-мышечной системы, нервной системы, кожи**

Компоненты индекса	Баллы
<p>1. <b>Некрозы</b> (разрушение паренхимы воспалительным инфильтратом): —</p> <p>    лобулярные</p> <p>2.   – ступенчатые</p> <p>3.   - мостовидные</p> <p>4.   - мультилобулярные</p>	<p>1-4</p> <p>1-4</p> <p>5-6</p> <p>10</p>
<p>2. <b>Интралобулярное воспаление и фокальные некрозы</b></p>	<p>0-4</p>
<p>3. <b>Воспалительная инфильтрация портальных трактов:</b> - слабая (1/3 портального тракта) - умеренная (1/3 - 2/3) — выраженная (&gt; 2/3)</p>	<p>1</p> <p>3</p> <p>4</p>

- **Минимальный хронический гепатит**  
(1-3 балла)
- **Слабовыраженный хронический гепатит**  
(4-8 баллов)
- **Умеренный хронический гепатит**  
(9-12 баллов)
- **Тяжелый хронический гепатит**  
(13-18 баллов)

# Иммунизация против HBV-инфекции

- Перед проведением вакцинации необходимо исследовать сывороточные маркеры вирусного гепатита
- Вакцину для профилактики HBV взрослым и детям с 16 лет вводят в дозе 20 мкг HBsAg (1 мл), новорожденным и детям до 15 лет – 10 мкг HBsAg (0,5 мл)
- Взрослым и детям старшего возраста инъекцию делают в область дельтовидной мышцы,
- детям до 2-х лет – в передне-боковую поверхность бедра



# ВАКЦИНЫ ПРОТИВ HBV

- **Вакцина против гепатита В (рекомбинантная)** – в/м, взрослых в дозе 20 мкг (1 мл), детям и подросткам по 10 мкг (0,5 мл), пациентам, находящимся на гемодиализе – 40 мкг (2 мл)
- **Энджерикс** - в/м, взрослых в дозе 20 мкг (1 мл), детям и подросткам по 10 мкг (0,5 мл),

# ВАКЦИНЫ ПРОТИВ НВУ

- **Н-В-ВАКС II (рекомбинантный поверхностный Аг вируса гепатита В)** – в/м детям в возрасте до 10 лет в дозе 2,5мкг, 11-19 лет и детей из группы высокого риска по 5 мкг, взрослым по 10 мкг; пациентам, находящимся на гемодиализе – 40 мкг (2 мл)
- **Эувакс В (очищенный HBsAg)** – в/м , детям до 15 лет по 10 мкг, старше 15 лет - по 20 мкг
- **Эбербиовак НВ** (вакцина против гепатита В ДНК рекомбинантная- в/м, взрослых в дозе 20 мкг (1 мл), детям и подросткам по 10 мкг (0,5 мл

# Иммунизация против HBV-инфекции

- Новорожденным от матерей носителей HBV – инфекции,
- а также лицам случайно инфицированным гепатитом В вводят вакцину в сочетании с иммуноглобулином против гепатита В (содержит повышенный титр анти-HBs).
- Инъекцию иммуноглобулина делают как можно раньше, по возможности в течение 24-48 часов после заражения.

## Принципы лечения хронического вирусного гепатита В

- Показанием к назначению ПВТ являются: 1. признаки репликации вируса гепатита В и повышение уровня АлАт,
2. морфологическое подтверждение хронического гепатита.

При инфицировании НВеАg позитивным вирусом применяют **интерферон –альфа (Роферон-А, Реальдирон)** в дозе 5-6 млн МЕ е/дневно или 10 млн МЕ – 3 раза в неделю в/м или п/к – 24 недели, при инфицировании НВе Аg-негативным вариантом - интерферон –альфа по той же схеме – 48 недель

# Показания и противопоказания для ИФ

- **Показания**

- Хроническое течение HBV- инфекции.
- Наличие маркеров репликации вируса (*HBsAg, HBV-ДНК*).
- Повышение уровня трансаминаз более 2 норм.

- **Противопоказания**

- Острый вирусный гепатит В (кроме лиц с длительным сохранением маркеров репликации).
- Аутоиммунный гепатит.
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Декомпенсированные легочно-сердечные заболевания.
- Лейкопения, тромбоцитопения.
- ВИЧ-инфекция.
- Беременность.
- Дети до 6 лет.

1. **ПегИФН- α – 2b**: - 1,5 мкг/кг - еженедельно
2. **ПегИФН- α – 2a**- Пегасис по 180 мкг/нед – 48 нед.
3. **Ламивудин** (аналог нуклеозида) 100 мг однократно в сутки- 52 недели.
4. **ИФН- α + Ламивудин** в стандартных дозах
5. Энтекавир (0,5 мг/сутки, внутрь, для пациентов-резистентных к ламивудину – 1 мг/сутки) – до сероконверсии по HBe Ag
6. **Телбивудин (себиво)** – 600 мг - 1 раз в сутки (новейший аналог нуклеозида)

## Основные критерии эффективности:

1. Нормализация уровня АлТ
2. HBV DNA < 20.000 копий

## Дополнительные:

1. Элиминация HBsAg
2. Появление anti-HBs
3. HBV DNA < 400 копий

**НСV** – более 150 млн – носителей ХГС

Предстоящие 10-20 лет хр.гепатит С  
увеличит число больных:

- Циррозом печени – на 60%
- Гепатокарциномой – на 68%
- Печёночной декомпенсацией – на 280%

Смертность от заболеваний печени  
возрастёт в 2 раза



# Хронический гепатит С

- Развивается у 80-85% больных после острого гепатита, вызванного HCV
- Стертая клиническая симптоматика острого гепатита С
- Повышение уровня АлАТ, обнаружение суммарных анти-HCV, HCV РНК
- Установление гепатита HCV

# Хронический гепатит С

- Инфицирование через кровь
- Через другие биологические жидкости (РНК вируса обнаруживается в слюне, моче, семенной и асцитической жидкости)
- Фактор риска заражения HCV является **наркомания** (инфицированность наркоманов достигает 80%)

## Клиника НСV

- В отличие от острого гепатита А и В, симптоматика которых сходна, ОГС протекает с менее тяжелым поражением печени, мягко или бессимптомно.
- У небольшой части пациентов имеются продромальные явления (лихорадка), слабость, тошнота, дискомфорт в животе, потемнение мочи и желтуха.

# Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции

<b>Эндокринные</b>	<b>Гипертиреоз, гипотиреоз, тиреоидит Хашимото, сахарный диабет</b>
<b>Гематологические</b>	<b>Смешанная криоглобулинемия, идиопатическая тромбоцитопения, неходжкинская В-лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема, апластическая анемия</b>
<b>Почечные</b>	<b>Гломерулонефрит</b>
<b>Нейромышечные и суставные</b>	<b>Миопатический синдром, периферическая полинейропатия, синдром Гийена-Барре, артриты, артралгии</b>

<b>Поражение слюнных желез и глаз</b>	<b>Лимфоцитарный сиалоаденит, язвы роговицы, увеит</b>
<b>Кожные</b>	<b>Кожный некротизирующий васкулит, поздняя кожная порфирия, красный плоский лишай, мультиформная эритема, узловатая эритема, крапивница</b>
<b>Аутоиммунные и другие</b>	<b>Узелковый периартериит, интерстициальный легочный фиброз, легочный васкулит, гипертрофическая кардиомиопатия, CRST-синдром, антифосфолипидный синдром, аутоиммунный гепатит 1 и 2 типа, синром Бехчета, дерматомиозит</b>

## Диагностика хронического гепатита С

- В острую фазу выявляются anti-HCV core IgM и G, Отсутствие антител к NS4-белкам
- В латентную фазу anti-HCV IgM практически не улавливаются, определяется anti-HCV core IgG и антитела к NS4 и NS5

# Принципы лечения хронического вирусного гепатита С

- Наиболее эффективными в лечении ВГ в настоящее время признаны **интерфероны** (ИФН)-  
**ПегИнtron (пегИФН- $\alpha$ -2b)**
- Биомеханизм действия ИФН связан
  - **противовирусным эффектом** – активацией (депрессией) клеточных генов, в результате синтезируются белки, ингибирующие синтез вирусной ДНК (РНК)
  - **иммуномодулирующим эффектом** - усилением экспрессии антигенов HLA на клеточных мембранах и увеличением активности цитотоксических Т-клеток

## **Противовирусная терапия (ПВТ) у пациентов с нормальным уровнем трансаминаз обсуждается при:**

- ❖ 1 b генотипе HCV
- ❖ Наличии фиброза в печени
- ❖ Настрое больного на ПВТ
- ❖ Наличии симптомов заболевания
- ❖ Молодом возрасте больного



1. ПегИФН- $\alpha$ -2b (**Пегасис, ПегИнтрон**) - 180 мкг/нед + Рибавирин (**Копегус**) – 800-1000-1200 мг – 24-48 недель
2. При компенсированном циррозе - 48 недель  
( терапия приводит стабилизации биохимических показаний, уменьшение формирования фиброза, профилактика гепатоцеллюлярной карциномы)
3. У пациентов с 1 генотипом и высокой вирусной нагрузкой + ИМТ > 25 – 72 недели

## Диагностика хронического гепатита Д

- Определение в крови anti-HDV
- Маркером активности вирусной репликации являются anti-HDV IgM
- Ранний показатель репликации –HDV-РНК (появляется на 2-3 недели раньше, чем антитела к HDVAg)
- ДНК-HBV одновременно с РНК-HDV могут выявляться только в течение короткого периода (при коинфекции 1-2 недели, а при суперинфекции 4-6 недель)
- В крови могут определяться HBsAg и anti-HBc Ig G

# Прогноз HDV

1. Основным исходом является цирроз печени
  - С медленным прогрессированием (10 лет и более)
  - Быстрым (1-2 года)
  - Относительно стабильным течением процесса (до 10 лет)
2. ГЦК развивается редко, т.к. больные погибают от хронической дельта-инфекции значительно раньше времени, необходимого для развития рака печени

# Циррозы печени



**Цирроз печени** - анатомически представляет собой диффузный процесс, характеризующийся избыточным развитием фиброзной ткани и образованием регенераторных узлов.

# Цирроз печени

- Образующиеся узлы регенерации могут маленькими ( $< 3$  мм)- микронодулярный ЦП (поздно развивается ПКН, пациент попадает к **врачу с отёчно-асцитическим синдромом**)
- Макронодулярный (узлы регенерации  $> 3$  мм)- рано развивается ПКН, в клинике преобладают **желтуха, геморрагический синдром**, всегда является исходом активного гепатита
- Смешанный

# Этиологическая классификация ЦП

- 1. Вирусные гепатиты (В, С, Д)
- 2. Алкоголь
- 3. Метаболические нарушения
  - наследственный гемохроматоз (перегрузка железом)
  - болезнь Вильсона (перегрузка медью)
  - недостаточность L-1 антитрипсина
- 4. Заболевания желчных путей
- 5. Нарушение венозного оттока из печени
- 6. Лекарства, токсины, химикаты
- 7. Иммунные нарушения
- 8. Разные причины (НАСГ, криптогенный цирроз)

# Цирроз печени

## Определение степени тяжести по Чайльд-Пью

- **Класс А- 5-6 баллов:** билирубин < 34 ммоль/л, альбумин > 35 г/л, ПТИ- 60-80 (1-4с.), отсутствуют печеночная энцефалопатия и асцит.
- **Класс В – 7-9 баллов:** билирубин 34-51 ммоль/л, альбумин 28-35 г/л, ПТИ- 40-60 (>4-6 с.), печеночная энцефалопатия 1-2 ст, асцит небольшой транзиторный.
- **Класс С – более 9 баллов:** билирубин > 51 ммоль/л, альбумин менее 28 г/л, ПТИ- 39 и менее (>6 с.), ПЭ 3-4 ст, большой рефрактерный асцит.



# *Клиника цирроза*

1. Астено-вегетативный синдром
2. Диспепсический синдром
3. Болевой синдром
4. Желтушный синдром
5. Геморрагический синдром
6. Лихорадочный синдром
7. Синдром эндокринных нарушений
8. Синдром портальной гипертензии
9. Синдром печеночной энцефалопатии

# Цирроз печени

## Диагностика:

1. Жалобы
2. История настоящего заболевания, история жизни
3. Физикальное обследование
4. Лабораторное и инструментальное исследование:
  - ОАК
  - БАК: маркеры некроза гепатоцитов - АлАТ, АсАТ, ЛДГ 5;
  - маркеры холестаза - ЩФ, билирубин и фракции, Г Г Т ;
  - маркеры синтетической функции печени - ПВ, ПТИ, общий белок и фракции
  - ОАМ;

# Цирроз печени

- **Специальные диагностические тесты :**

- кровь на маркеры вирусных гепатитов,
- антитела (ANA, AMA, к микросомам печени и почек),
- железо сыворотки, ОЖСС, ферритин, -
- церулоплазмин,
- уровень  $\alpha_1$ —
- антитрипсина,
- $\alpha$ - фетопротеина сыворотки

- **УЗИ брюшной полости**

- **ФГДС**

## **Дополнительные методы исследования**

- **Биопсия печени**
- **Компьютерная томография**

# Цирроз печени

- Диагностика портальной гипертензии:
- 1. УЗИ брюшной полости (диаметр воротной вены на выдохе  $> 12$  мм, диаметр селезеночной вены  $> 10$  мм, диаметр верхней брыжеечной вены  $> 10$  мм)
- 2. Доплеровское УЗИ
- 3. ЭГДС: варикозное расширение вен
- 1 ст. - При надавливании эндоскопом размер вен уменьшается
- 2 ст. - При надавливании эндоскопом вены не уменьшаются
- 3 ст. - Вены сливаются по всей окружности пищевода

# *Клиника цирроза*

1. Астено-вегетативный синдром
2. Диспепсический синдром
3. Болевой синдром
4. Желтушный синдром
5. Геморрагический синдром
6. Лихорадочный синдром
7. Синдром эндокринных нарушений
8. Синдром портальной гипертензии
9. Синдром печеночной энцефалопатии

# ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

## Основные подходы к ведению больных:

### Методы немедикаментозной коррекции

1. Режим
2. Диета
3. Исключение алкоголя
4. Исключение приема гепатотоксических препаратов
5. Исключение вакцинаций, саун, инсоляций
6. Исключение профессиональных и бытовых вредностей

# Лечение отечно-асцитического синдрома

- **1. Постельный режим на 5-7 дней**  
(уменьшается физическая нагрузка и образование аммиака в мышцах, повышается ответ на введение диуретиков и увеличивается гломерулярная фильтрация);
- **Увеличение продолжительности такого режима** приводит к усилению печеночной энцефалопатии, т.к начинается распад собственного белка!
- **2. Диета с низким содержанием Na<sup>+</sup>- 2г/сутки (на всю жизнь)**

# 1. ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

## Диета

1. Обязательная оценка нутритивного статуса при каждом визите (у 35%-80% больных – недостаточное питание с дефицитом поступления белка и калорий).
2. Количество потребляемого белка и энергетическая ценность рациона зависит от степени тяжести цирроза и стадии печеночной энцефалопатии

### **Обязательная коррекция белка!**

- При неосложненном циррозе - 1-1,5 г/кг массы тела
- При осложненном – 1-1,8 г/кг массы тела
- При тяжелой эцефалопатии (III- IV стадия) -20-30 г/сутки

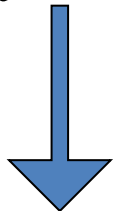


# Цирроз печени

- Первые 3-5 дней проводят пробную терапию
- **Верошпирон** -100 мг/ сутки (0,5-2 раза или по 0,25- 4 раза) + 20 мг **фуросемида** при отсутствии отёков, 40 мг- при наличии отёков. Ежедневно оцениваем массу тела.
- Если потеря жидкости большая- регулируем дозу фуросемида, если потеря жидкости небольшая- дозу фуросемида увеличиваем
- Потеря массы тела должна составлять не более 500 г при отсутствии отеков и 800-1000 г – при отеках
- В/в введение диуретиков не показано

# Цирроз печени

- Если больной не ответил на эту терапию  
проводится медикаментозная проба на 1-2 дня -  
увеличиваем дозу верошпирона до 400 мг в сутки,  
фуросемида- до 160 мг в сутки.
- Если больной не ответил или плохо ответил-  
считаем его «диуретико резистентным» и отменяем  
диуретики.
- Если ответил адекватно - подбираем оптимальную  
дозу верошпирона, уменьшая ее до 4 таб. в сутки, а  
фуросемид уменьшаем до 80-60 м в сутки.
- Если удалось правильно подобрать адекватную дозу



# Цирроз печени

- Пациента переводят на поддерживающие дозы мочегонных препаратов: фуросемид- 60 медленно уменьшаем до 60 мг- 2 раза в 40 мг- 2 раза в неделю, 40 мг-1 раз в 7-10 дней + верошпирон - 1-2 таблетки в сутки + малосолевая диета - всего от 1-4 месяцев.
- Если через 4 месяца жидкость не накапливается - уходим от верошпирона и оставляем пациента на минимальной дозе фуросемида.
- Если диуретики применить нельзя - опасность кровотечения, выраженная печёночная энцефалопатия, температура, рвота, диарея, электролитные расстройства, низкое АД, тахикардия - **парацентез**

# *Цирроз печени*

## Профилактика кровотечений из ВРВП:

- 1. Полное воздержание от алкоголя
- 2. Полное исключение приема аспирина
- 3. Применение неселективных - блокаторов  
(пропранолол, надолол, тимолол)
- 4. Применение пролонгированных нитратов  
(изосорбит -5-мононитрат)
- 5. Склеротерапия вен
- 6. Портосистемное шунтирование

- К препаратам, уменьшающим образование аммиака в толстой кишке, относится **лактолоза (нормазе, дюфалак, порталак).**
- Лечение начинается с назначения **Лактулозы** в дозе 30-90 мл (1-2 ст.л. – 2-3 раза) в сутки.
- Постепенно увеличивают дозу до 90-120 мл, до появления 2-3-х кратного стула по типу «легкой» диареи. Далее дозу снижают до 45-90 мл в сутки, а затем до 15-30 мл (возможно однократное применение на ночь).
- При непереносимости орального приема лактулозы пациента переводят на **очистительные клизмы с раствором сульфата магния.**

- **Антибиотики** быстрее купируют симптомы ПЭ и лучше переносятся, чем лактулоза, но продолжительность их применения ограничена (по 5-7 дней).
- Наиболее широко в данное время используются :
- **ципрофлоксацин 500-1000 мг/ сутки,**
- **метронидазол до 1 г в сутки,**
- **рифаксимин 1200 мг/ сутки.**

# Гепа-Мерц

- Терапию начинают с парентерального введения препарата в виде медленной **внутривенной инфузии в дозе 20-40 г/сутки (4 - 8 ампул)**, при этом скорость введения не должна превышать 5 г/ч.
- Препарат растворяют в 400 мл 5% раствора глюкозы.
- Побочные эффекты развиваются крайне редко (тошнота, рвота) и купируются при уменьшении скорости вливания.  
Длительность применения 7-10-14 дней.

- В целях дезинтоксикации больному внутривенно капельно вводится **5% раствор глюкозы**, в сочетании с **витаминами** (С- 1000 мг/сутки, В1- 50 мг, В6- 50-100 мг), **кокарбоксилазой** 50-100 мг;
- Эффективным средством дезинтоксикации является **альбумин 20%** раствор по 100 мл внутривенно капельно.



- Возможно применение также **энтеросорбции**, при этом токсические вещества кишечника адсорбируются на энтеросорбентах и удаляются.
- С этой же целью можно использовать **энтерос-гель** по 1 ст. ложке (растворить в ½ стакане воды) – 2-3 раза в день за 1 час до еды или **энтеродез** по 5 г в ½ стакане воды- 1-3 раза -10-14 дней.

## Возможно назначение:

- **антисекреторных препаратов**  
омепразола в дозе 20 мг-1-2 раза в день  
внутри фамотидина (квamatела 40 мг),
- **антацидов,**
- **ферментов,** не содержащих желчных  
КИСЛОТ,
- **спазмолитиков,**
- **пеногасителей**
-

# Лечение цирроза печени с позиции доказательной медицины

- **Диуретики (спиронолактон+фуросемид)**
- **Альбумин**
- **В-блокаторы (неселективные)**
- **Лактулоза** (если лактулоза, назначенная в связи с печеночной энцефалопатией, вызывает диарею, дозу препарата уменьшают, чтобы предотвратить гиповолемию).
- **L-орнитин –L-аспартат (Гепа-Мерц)**
- **Антибиотики** (ЦС III-цефотаксим 2г-3р/сутки в/в-7 дней, амоксициллина/клавулат (1г/0,2г-каждые 6 часов-14 дней)- при развитии спонтанного бактериального перитонита