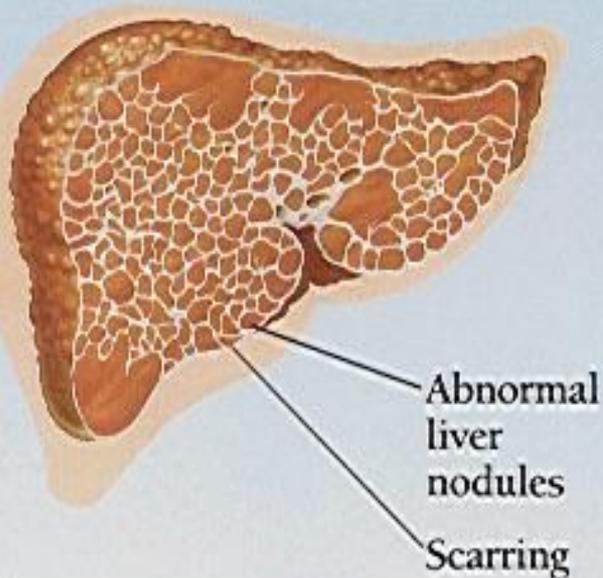


# Цирроз печени

Early cirrhosis



и.н., доцент кафедры внутренних  
болезней №2  
Вырва Полина Владимировна

# Циррозы печени (ЦП) определение

---

**ЦП** – хроническое диффузное заболевание печени, заключающееся в структурной перестройке её паренхимы в виде узловой трансформации и фиброза, появления шунтов между портальной веной и центральными венами в обход гепатоцитов с развитием портальной гипертензии и нарастающей печеночной недостаточности.

**ЦП** – это финальная стадия хронических диффузных заболеваний печени, в частности гепатитов.

# Вследствие нарушения венозного оттока из печени

синдром Бадда-Киари  
вено-окклюзионная болезнь  
констриктивный перикардит  
кардиальный фиброз/цирроз



Вирусный  
(В,С,D)



Алкогольный



Криптогенный



Этиологические  
факторы цирроза  
печени

Лекарственный



Аутоиммунный



В исходе  
неалкогольного  
стеатогепатита



Метаболический



болезнь Вильсона-Коновалова  
наследственный гемохроматоз  
дефицит  $\alpha 1$ -антитрипсина

Холестатический



первичный билиарный цирроз  
первичный склерозирующий холангит  
вторичный билиарный цирроз

# Патогенез цирроза печени

Пусковой момент –  
повреждение гепатоцита в результате воздействия  
различных этиологических факторов

Некроз гепатоцитов и воспалительная реакция

Стимуляция избыточного фибропластического процесса –  
образуются соединительнотканые септы

Формирование узлов регенерации,  
сдавливающих сосуды и усугубляющих нарушения кровоснабжения,  
ишемию и некроз гепатоцитов

Сдавление разветвлений воротной вены, портальная гипертензия  
Развитие необратимых изменений  
некроз (circulus vitiosus)

# Клинические основы диагностики цирроза печени

Неровный край печени и ее выраженная плотность при пальпации



Синдром “малых” печеночных признаков



Синдром портальной гипертензии



Синдром печеночно-клеточной недостаточности

## Синдром “малых” печеночных признаков

- телеангиэктазии (сосудистые “звездочки”)
- пальмарная и/или плантарная эритема
- гинекомастия, атрофия яичек, феминизация облика, импотенция, выпадение волос у мужчин
- нарушение менструального цикла у женщин
- гипертрофия околоушных слюнных желез (симптом “хомячка”)
- расширенная капиллярная сеть на лице (симптом “долларовой” купюры)
- контрактура Дюпюитрена
- ринофима (разрастание кожи носа, преимущественно в области его кончика и крыльев)
- лейконихии (патологическое изменение ногтевой пластинки, симптом которого — белые пятна, полосы (микроскопические пузырьки воздуха между слоями ногтя))
- симптом “барабанных палочек” и “часовых стекол”



Лейконихии

# Синдром печечно-клеточной недостаточности

Клинические признаки	Лабораторные признаки
Печеночная энцефалопатия	Гипераммониемия
Отечно-асцитический синдром	Гипопротеинемия за счет гипоальбуминемии
Геморрагический синдром	Снижение протромбинового индекса, увеличение протромбинового времени, увеличение частичного тромбопластинового времени
Прогрессирующая желтуха	Гипербилирубинемия
	Снижение уровня холинэстеразы
	Гипохолестеринемия
	Гипогликемия

**Печеночная энцефалопатия** – потенциально обратимые неврологические и когнитивные симптомы, наблюдающиеся при остром или хроническом поражении печени

## Клинические проявления минимальной ПЭ

- Нарушение зрительного восприятия
- Снижение внимания и памяти
- Замедление процесса мышления
- Нарушение концентрации внимания
- Снижение работоспособности
- Снижение быстроты реакции
- Раздражительность

# Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия ПЭ	Сознание / интеллект	Поведение	Нейромышечные симптомы
Латентная	<b>Без значимых клинических проявлений, но имеются отклонения в психометрических тестах</b>		
I	<b>Снижение концентрации и времени реакции, нарушения ритма сна, сонливость</b>	<b>Личностные изменения</b>	<b>Нарушение тонких двигательных функций</b>
II	<b>Заторможенность, сонливость (апатия)</b>	<b>Значительные изменения личности</b>	<b>Астериксис, смазанная речь</b>
III	<b>Дезориентация, ступор, сомноленция</b>	<b>Странности в поведении, параноя</b>	<b>Гипо- и гиперрефлексия, спастичность</b>
IV	<b>Кома</b>	<b>Отсутствует</b>	<b>Арефлексия, низкий тонус</b>

# Патогенез печеночной энцефалопатии

- Воздействие эндогенных нейротоксинов (**аммиак**, фенолы, **продукты распада белков, продукты жизнедеятельности бактерий**, меркаптаны, токсины энтеробактерий, жирные кислоты с короткими цепями)
- Нарушение функции астроглии и функций нейронов вследствие воздействия ложных нейротрансмиттеров ( $\beta$ -фенилэтаноламин, октопамин)
- **Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера**
- Ингибирующие нейротрансмиттерах ( $\gamma$ -аминобутировая кислота)

# Факторы, способствующие развитию ПЭ

---

Нарушения электролитного баланса

Диуретики

Рвота

Диарея

Кровотечение

Варикозно-расширенные вены пищевода и желудка

Гастродуоденальные язвы

Препараты

Психотропные средства

Алкоголь

Инфекции

Спонтанный бактериальный перитонит

Инфекции мочевыводящих путей

Бронхо-легочная инфекция

Запоры

Богатая белками пища

# Диагностика ПЭ

МЕД

ТЕСТ НА ЦИФРОВУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

Кулагина С Н  
Фамилия, имя, отчество

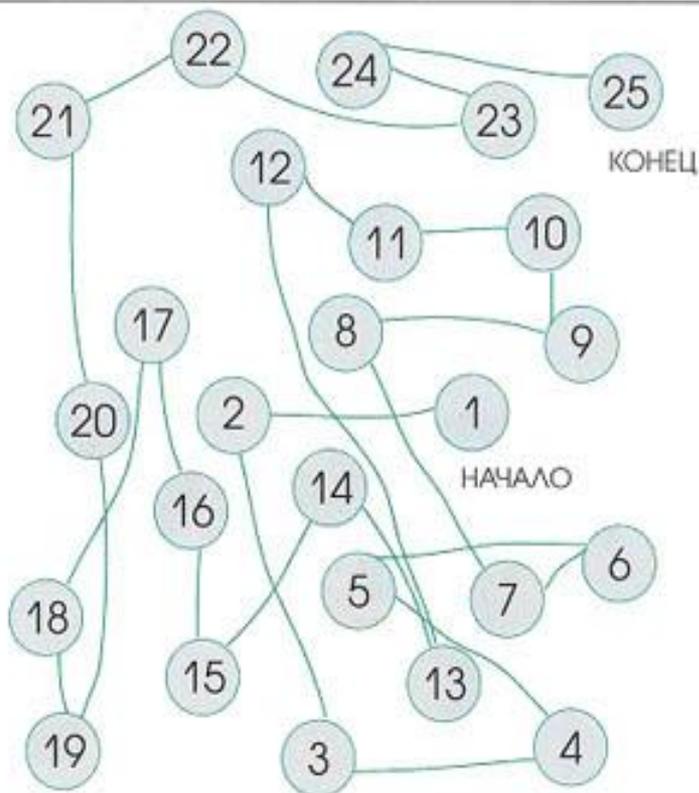
1952  
год рождения

23 01 2001 г  
дата рождения

83 сек 25  
время выполнения теста (сек) и высказанная цифра

Светлана Николаевна  
образец почерка (имя, отчество)

Время, сек	Стадия энцефалопатии
< 40	нет энцефалопатии
40-60	латентная энцефалопатия
61-90	I, I-II
91-120	II
121-150	II-III
> 150	III



< 40 – норма  
41-60 – 0  
61-90 – 1  
91-120 – 2  
> 120 – 3

# Тяжесть печеночно-клеточной недостаточности при циррозе печени по системе Child-Pugh

Признаки	Стадия		
	А	В	С
Билирубин, ммоль/л	<20	20-30	>30
Альбумин, г/л	>35	28-35	<28
Протромбиновое время, сек	1-3	4-6	>6
Стадия печеночной энцефалопатии	Латентная или отсутствует	1-2	3-4
Асцит	-	небольшой	напряженный

# Портальная гипертензия

---

- 1. ПГ I степени – давление 250-400 мм.вод.ст.
- 2. ПГ II степени – давление 400 – 600 мм.вод.ст.
- 3. ПГ III степени – давление более 600 мм.вод.ст.

# Синдром портальной гипертензии

---

- Спленомегалия
- Изолированный асцит (редко в сочетании с цирротическим гидротораксом )
- Расширение венозных коллатералей:
  - ✓ расширение параумбиликальных вен (“голова медузы”)
  - ✓ варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка
  - ✓ варикозное расширение верхних прямокишечных вен
- Портальная гастро-, энтеро- и колопатия
- Расширение воротной и селезеночной вен и реканализация пупочной вены по данным УЗИ

# Варикозно-расширенные вены пищевода

- Степень 1 – единичные вены, уменьшающиеся при надавливании на них эндоскопом
- Степень 2 – несколько столбов вен, не сливающихся по окружности пищевода, но не уменьшающихся при надавливании на них эндоскопа
- Степень 3 – вены сливаются по всей окружности пищевода

# Осложнения синдрома портальной гипертензии

- “Гиперспленизм”
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Формирование грыж (пупочной, белой линии живота и др.)
- Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка
- Геморроидальные кровотечения
- Энцефалопатия
- Гепато-ренальный синдром
- Печеночно-легочный синдром

# Диагностика синдрома портальной гипертензии

<b>Физическое обследование</b>	<b>Асцит, спленомегалия, “голова медузы”</b>
<b>Ультразвуковое исследование</b>	<b>Спленомегалия, асцит, расширение вен портальной системы, реканализация пупочной вены</b>
<b>Эзофагогастродуоденоскопия</b>	<b>Варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, портальная гастро- и энтеропатия</b>
<b>Ректоромано- и колоноскопия</b>	<b>Варикозное расширение верхне-прямокишечных вен, портальная колонопатия</b>
<b>Общий анализ крови</b>	<b>Панцитопения</b>
<b>Лапароцентез</b>	<b>Асцит, спонтанный бактериальный перитонит</b>
<b>Рентгенография органов грудной клетки</b>	<b>Цирротический гидроторакс</b>

# Спонтанный бактериальный перитонит

Грамм-отрицательная флора

Боль в животе

Лихорадка

Вздутие и напряжение живота

Ослабление перистальтики

Нарастание энцефалопатии

Диагностический парацентез

Признаки	Транссудат	Экссудат
Общий белок	< 20 г/л	> 20 г/л
Общий цитоз	< 500 кл/мкл	> 500 кл/мкл
Нейтрофилы	< 200 кл/мкл	> 200 кл/мкл

# Гепато-ренальный синдром –

функциональная почечная недостаточность у больных с портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью

Креатин сыворотки крови более 133 мкмоль/л.

Олиго- или анурия

Сохранная функция канальцевого аппарата:

- ✓ низкая концентрация натрия в моче
- ✓ повышение осмолярности мочи
- ✓ коэффициент соотношения осмолярности мочи к осмолярности плазмы  $>1$
- ✓ повышение уровня креатинина мочи
- ✓ коэффициент соотношения креатинина мочи к креатинину сыворотки крови  $>30$

# Лечение циррозов печени

## Этиотропное:

противовирусная терапия  
абстиненция  
отмена лекарства

## Патогенетическое:

удаление избытка железа и меди  
иммунодепрессивная терапия  
лечение холестаза

## Симптоматическое:

лечение печеночной энцефалопатии  
лечение синдрома портальной гипертензии

# Базисное лечение цирроза

- Прием урсодезоксихолиевой кислоты: капсулы Урсосан или Урсофальк 0,25 по 0+0+3 к. длительно, принимать вечером после еды.
- Гепатопротекторы – Т. Гептрал 0,4 1т+1т+0 или Фосфоглив по 2к 3 раза в день, в течение – 2 месяцев, курсами 2-3 раза в год, от приема пищи не зависит.
- 1 раз в 3 месяца а/бактериальная терапия по 5-7 дней – амоксициллин 0,25 2т x 4 раза, затем пробиотики: бифиформ 1 x 2 раза 15 дней или бифидумбактерин жидкий – 1 месяц, принимать после еды.
- Пребиотики– Дюфалак (лактолоза) по 1д.л. x 3-4 раза в день до еды.
- Неселективные  $\beta$ -блокаторы – Т.Анаприлин 0,04 1/4т. x 2 раза в день под контролем ЧСС (не менее 55 в минуту) и АД.
- Мочегонные – верошпирон 0,1 1т в день. При снижении диуреза, увеличить дозу верошпирован до 300мг., 2-3 раза в неделю фуросемид 40мг утром натощак. **Контроль диуреза.**

# РЕМАКСОЛ® раствор для инфузий (REMAXOL pro infusionibus)

ЛСР-009341/09 от 19.11.2009г.

**Ремаксол - сбалансированный инфузионный раствор,  
обладающий гепатопротекторным действием.**

## ПОКАЗАНИЯ:

- Нарушения функции печени вследствие острого или хронического ее повреждения (токсические, алкогольные, лекарственные гепатиты).
- В комплексном лечении вирусных гепатитов (дополнительно к этиотропной терапии).



Метионин – 0,75 г

Янтарная кислота – 5,280 г

Инозин – 2,0 г

Никотинамид – 0,25 г

N-метилглюкамин – 8,725 г

Натрия хлорид – 6,0 г

Калия хлорид – 0,3 г

Магния хлорид – 0,12 г

Натрия гидроксид – 1,788 г

Вода д/инъекций до 1 л

# Механизм действия Ремаксола

янтарная кислота → сукцинатдегидрогеназное/сукцинатоксидазное окисление

↓  
синтез АТФ.

Описанный феномен монополизации дыхательной цепи является наиболее энергетически выгодным в условиях гипоксии и соответствует стадиям ее адаптации к гипоксии.

метионин → «печеночный вектор препарата» (70% метаболизируется в печени).

**преимущества экзогенного метионина над адеметионином:**

- ❑ НЕЗАМЕНИМАЯ АМИНОКИСЛОТА
- ❑ ПРИ ИЗБЫТКЕ ЛЕГКО ВЫВОДИТСЯ С МОЧОЙ
- ❑ ПРЕВРАЩАЕТСЯ В АДЕМЕТИОНИН В ПРИСУТСТВИИ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ.
- ❑ ВОЗМОЖНОСТЬ СУЩЕСТВОВАНИЯ ГОМОЦИСТЕИНОВОГО ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА

Метионина 1) гликолиз (Поддерживающего пул восстановленного глутатиона).  
Никотинамид

2) НАД-зависимый участок дыхательной цепи  
(Ее первый компонент, наиболее уязвимый)

Рибоксин → аденозин (Являющийся структурным предшественником АТФ)

# Гептрал®(Адеметионин): Схемы лечения и дозы

Терапия	Лекарственные формы	Длительность
<b>Парентерально</b>		400-800 мг (1-2 флакона) в/в или в/м 14 дней
<b>Степ-терапия</b>		400-800 мг (1-2 флакона) в/в или в/м 14 дней далее 800-1600 мг (2-4 таблетки) 2-4 недели
<b>Перорально</b>		800-1600 мг (2-4 таблетки) – длительность применения определяется врачом

Инструкции по применению препарата Гептрал®(Адеметионин) лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения от 26.12.2016, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой от 24.08.2016

# ГЕПА-МЕРЦ

## **Состав:**

1 ампула содержит 5 г L-орнитина-L-аспартата  
5 г гранул содержит 3 г L-орнитина-L-аспартата

## **Механизм действия Гепат-Мерц:**

- нормализует дезинтоксикационную функцию печени
- улучшает процессы синтеза белка и оказывает антикатаболическое действие
- восстанавливает работу клеток печени

# Лечение печеночной энцефалопатии (I)

---

- **Устранение провоцирующих факторов**
  - ✓ **Остановка желудочно-кишечного кровотечения, удаление крови из желудочно-кишечного тракта**
  - ✓ **Подавление роста протеолитической микрофлоры в толстой кишке**
  - ✓ **Нормализация электролитных расстройств**
  - ✓ **Лечение инфекционных заболеваний**
  - ✓ **Исключение приема седативных и анальгезирующих препаратов**

# Лечение печеночной энцефалопатии (II)

## ○ Уменьшение степени гипераммониемии

### А. Уменьшение аммиакогенного субстрата:

- очищение желудочно-кишечного тракта (**сифонные клизмы, слабительные**)
- уменьшение потребления белка

### Б. Связывание аммиака в крови:

- **L-орнитин-L-аспартат (Гепамерц)**
- Гепастерил А

### В. Подавление образования аммиака:

- антибиотики широкого спектра действия
- ацидификация кишечного содержимого лактулозой (**Дюфалак**, Лактусан); ацидифицирующие клизмы

# Лечение печеночной энцефалопатии (Ш)

---

## ○ Поддерживающая терапия

- ✓ Лечение инфекций
- ✓ Коррекция анемии и гипоксии, коррекция нарушений электролитного баланса и рН и др.

# Лечение латентной печеночной энцефалопатии

Выявление и устранение факторов,  
способствующих развитию ПЭ

Ограничение потребления белка (но не менее 70 г/сут)

Лактулоза в дозе 10-30 мл 3 р/сут

Гепа-мерц (гранулят) 1-2 пакетика 3 р/сут

*Каждые 3 мес проводят клиническое обследование (тест на цифровую последовательность и анализ почерка)*

# Лечение печеночной энцефалопатии I-II стадии

Выявление и устранение факторов,  
способствующих развитию ПЭ

Ограничение потребления белка (50-70 г/сут)

Лактулоза в дозе 20-50 мл 3 р/сут

Гепа-мерц (гранулят) 1-3 пакетика 3 р/сут

Антибиотики в подобранных дозах (Рифаксимин (Альфа нормикс 1200мг/сут.), амоксициллин 2 г/сут, ампициллин 4 г/сут, метронидазол 750 мг/ут)

# Лечение печеночной энцефалопатии III-IV стадии

Выявление и устранение факторов,  
способствующих развитию ПЭ

Ограничение потребления белка (10-30 г/сут)

**Лактулоза** в дозе 20-50 мл 3 р/сут и клизма с 300 мл  
**лактулозы** на 1200 мл воды

**Гепа-мерц (концентрат для инфузий)** до 40 г/сут  
внутривенно (5 г/час)

Антибиотики в подобранных дозах (**амоксициллин 2 г/сут,**  
**ампициллин 4 г/сут, метронидазол 750 мг/сут**)

# Принципы лечения кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода

Гемостатическая терапия ( $\epsilon$ -аминокапроновая кислота, викасол, глюконат кальция, дицинон, эритромакса)

Восстановление объема циркулирующей крови (раствор альбумина, плазма)

Фармакологическое снижение портального давления (вазопрессин  $\pm$  нитроглицерин, соматостатин, октреотид)

Механическая тампонада пищевода (зонд Блэкмора-Сенгстакена)

Эндоскопические методы остановки кровотечения (склеротерапия с помощью этаноламина, лигирование стволов вен)

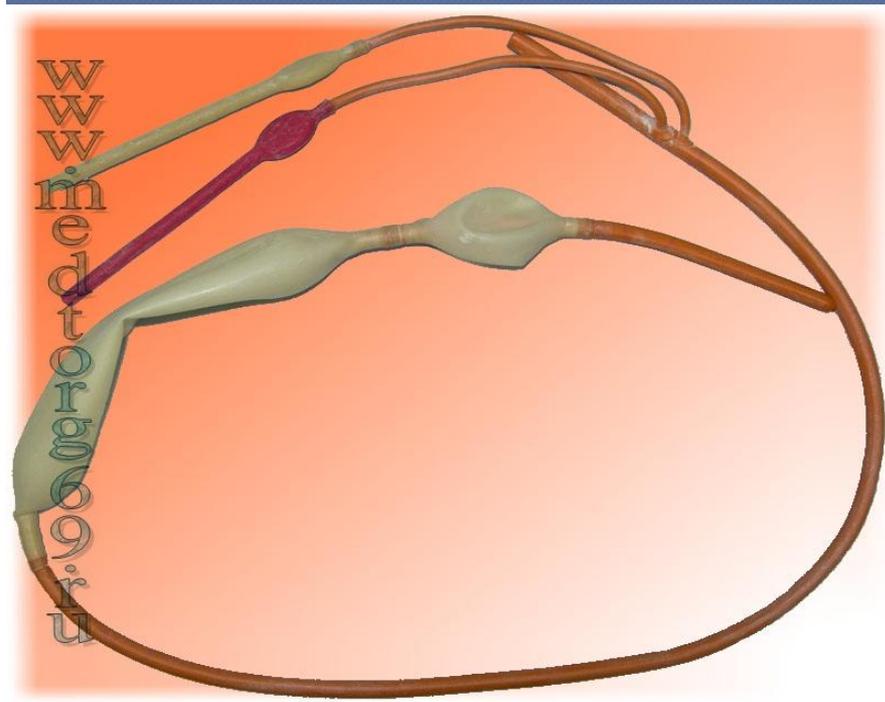
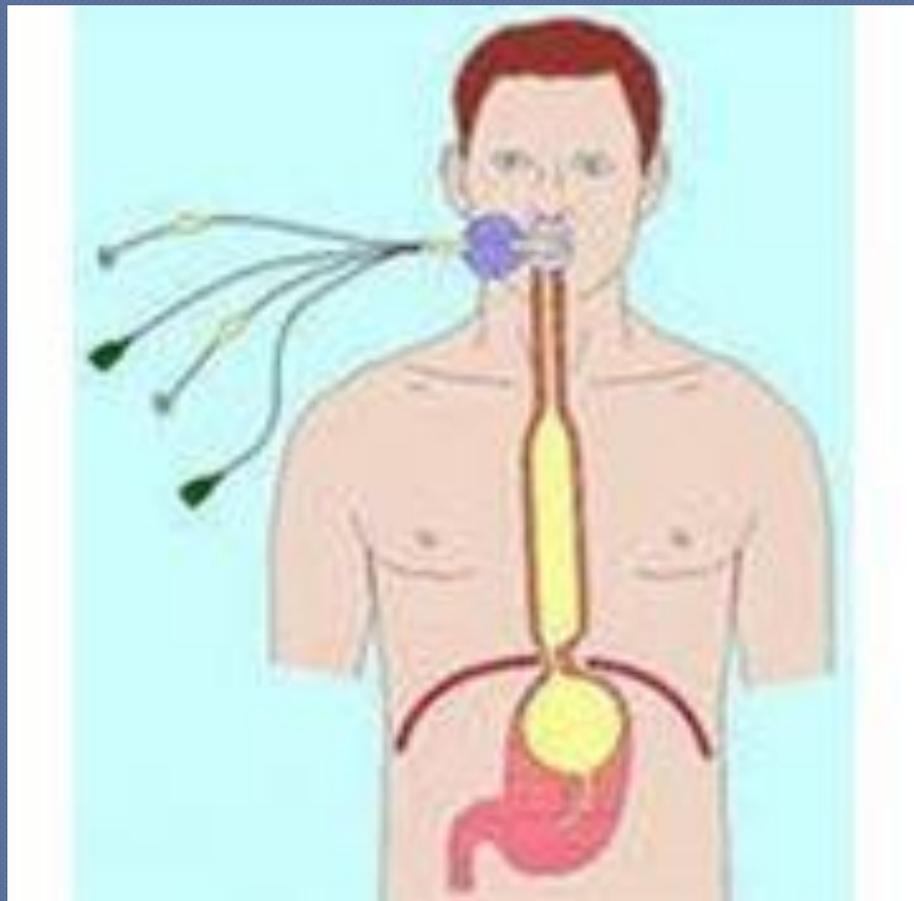
Трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт

Профилактика стрессовых язв ЖКТ ( $H_2$ -гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы)

Профилактика печеночной энцефалопатии (лактолоза, сифонные клизмы)

Профилактика спонтанного бактериального перитонита (антибиотики)

# Зонд Сенгстейкена-Блейкмора



# Основные фармакологические средства для лечения кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода

Вазопрессин в/в (в течение 20 минут) в дозе 20ЕД на 100мл 5% раствора глюкозы, затем в/в медленно со скоростью 20 ЕД/ч в течение 4-24ч до отмены кровотечения.

Нитроглицерин 0,01% раствор 25мкг/мин (1 мл за 4 мин), далее под контролем АД

Сандостатин 0,1 мг п/к 3 раза в день

Пропранолол 0,15 мг/кг в/в

# Профилактика рецидива кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода

Больные, выжившие после первого эпизода кровотечения из ВРВП, нуждаются в профилактическом лечении неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами (**пропранолол, надолол, тимолол**) или в выполнении эндоскопической перевязки варикозных узлов

**Критерий эффективной дозы:**

**урежение пульса на 25% от исходного или до частоты 55 уд/мин**

По возможности, гемодинамический эффект применения  $\beta$ -адреноблокаторов необходимо мониторировать: если не удастся достичь снижения градиента давления в печеночных венах на 20% от исходного или менее 12 мм рт.ст., рационально присоединение к  $\beta$ -адреноблокаторам изосорбита мононитрата (**10-20 мг 2 р/сут**)

Больным, у которых первый эпизод кровотечения из ВРВП развился на фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов, вторичная профилактика должна быть комплексной и включать наряду с  $\beta$ -адреноблокаторами также эндоскопическое лигирование варикозных узлов

## Профилактика первого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода

Больным без ВРВП эндоскопическое исследование выполняется 1 раз в 2-3 года с целью динамического наблюдения вероятного их развития

Больные с начальной степенью ВРВП контролируются эндоскопически 1 раз в 1-2 года. Профилактическое лечение таким больным не проводится

Больные со средними и выраженными степенями ВРВП должны получать профилактическое лечение неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами при отсутствии противопоказаний к их применению

Больным с противопоказаниями к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов или плохой их переносимостью необходимо выполнение эндоскопической перевязки варикозных венозных стволов пищевода

# Рекомендации по лечению асцита (I)

---

Строгий постельный режим

Гипонатриевая диета:

- ✓ при минимальном и умеренном асците ограничение приема поваренной соли до 1-1,5 г/сут
- ✓ при напряженном асците – до 0,5-1 г/сут

Ограничение приема жидкости (до 0,8-1,5 литров в день) при напряженном асците

# Рекомендации по лечению асцита (II)

Диуретическая терапия:

- ✓ антагонисты альдостерона (верошпирон 50-400 мг/сут, альдактон)
- ✓ плюс натрийуретики при отсутствии эффекта антагонистов альдостерона (фуросемид 20-160 мг/сут.)

Критерием эффективности проводимой терапии служит положительный водный баланс, составляющий 200-400 мл/сут при малом объеме асцита и 500-800 мл/сут при отечно-асцитическом синдроме

Форсированный диурез (более 1 л/сут): опасность развития ПЭ, ГРС, “ложной” (гипокалиемической) комы

Возможные осложнения диуретической терапии при циррозе печени

	Спиронолактоны	Петлевые диуретики
Гиперкалиемия и метаболический ацидоз	+++	—
Гипокалиемия и метаболический алкалоз	—	+++
Азотемия	+	+++
Гинекомастия	+++	—
Ототоксичность	—	+++
Кожная аллергия	+	редко

## Рекомендации по лечению асцита (III)

---

Терапевтический парацентез (3-6 л) с внутривенным введением раствора альбумина (раствор альбумина из расчета 6-8 г на 1 литр удаленного асцита )

Ультрафильтрация

Трансплантация печени

# Лечение спонтанного бактериального перитонита

Антибиотики	Тип применения	Доза
Цефатаксим	Парентерально	2 г 2-3 р/сут
Цефтриаксон	Парентерально	1 г 2 р/сут
Цефтизоксим	Парентерально	2 г 3 р/сут
Цефоницид	Парентерально	2 г 2 р/сут
Азтреонам	Парентерально	1 г 3 р/сут
Амоксициллин + клавулановая кислота	Парентерально / перорально	2 г + 200 мг 4 р/сут
Офлоксацин	Перорально	400 мг 2 р/сут

СПАСИБО  
за  
Внимание!