

# Цирроз печени

к.м.н. Филатова А.Л.



# Историческая справка

|                              |              |   |
|------------------------------|--------------|---|
| Древняя Индия                |              | описание заболеваний, соответствующих ЦП              |
| Бэйли М.                     | 1793г.       | связь тяжелой болезни печени с употреблением алкоголя |
| Лаэннек                      | 1819г.       | «рыжая печень»  |
| Брайт                        | нач. XIXв.   | связь ЦП и чрезмерного употребления алкоголя          |
| Мэллори                      | 1911г.       | вирусная этиология ЦП                                 |
| Скворцов М.А.,<br>Лохов Д.Д. | 1945-1946гг. | -//-  |
| Тареев Е.М.,<br>Блюмберг     | 1960-1970гг. | ВГ → ЦП → ГЦК   |
| Беккет                       | 1961г.       | описал ОАГ → ЦП                                       |

# Частота ЦП

(на основании данных вскрытия)

в мире 1-11% (ср. 2-3%)

в Европе 1%

↑ 40 лет

м:ж=2:1

**Цирроз**- анатомическое понятие,  
под которым имеют ввиду  
диффузный процесс,  
характеризующийся фиброзом и  
образованием узлов,  
развивающихся вследствие  
некроза гепатоцитов.

## Морфологический субстрат цирроза печени



- фиброз и узлы-регенераты с нарушением дольковой архитектоники печени
- уменьшение массы функционирующей паренхимы

## Морфологическая классификация цирроза печени

### Макронодулярный



### Микронодулярный



### Мультилобулярный

- Аутоиммунный гепатит
- Болезнь Вильсона
- Наследственный гемохроматоз

### Монолобулярный

- Первичный билиарный цирроз
- Первичный склерозирующий холангит
- В исходе неалкогольного стеатогепатита
- Лекарственный
- Вследствие нарушения венозного оттока
- Вирусный цирроз
- Алкогольный цирроз

# Классификация ЦП (МКБ – 10)

- К 70 Алкогольная болезнь печени
- К 70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени
- К 70.3 Алкогольный цирроз печени
- К 70.4 Алкогольная печеночная недостаточность
- К 71 Токсические повреждения печени
- К 71.7 Токсическое повреждение печени с фиброзом и циррозом печени
- К 72 Печеночная недостаточность
- К 72.1 Острая и подострая печеночная недостаточность
- К 72.1 Хроническая печеночная недостаточность
- К 72.9 Печеночная недостаточность неуточненная
- К 74 Фиброз и цирроз печени (исключая: алкогольный фиброз печени, кардиальный склероз печени, алкогольный и врожденный цирроз печени)
- К 74.0 Фиброз печени
- К 74.1 Склероз печени
- К 74.2 Фиброз печени со склерозом
- К 74.3 Первичный билиарный цирроз
- К 74.4 Вторичный билиарный цирроз
- К 74.5 Билиарный цирроз неуточненный
- К 74.6 Другой и неуточненный цирроз печени
- К 76.6 Портальная гипертензия

# Классификация ЦП по этиологии

- С установленными этиологическими факторами
- Со спорными этиологическими факторами
- Неясной этиологии



## Вследствие нарушения венозного оттока из печени

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

Вирусный  
(В,С,D)



Лекарственный

Алкогольный

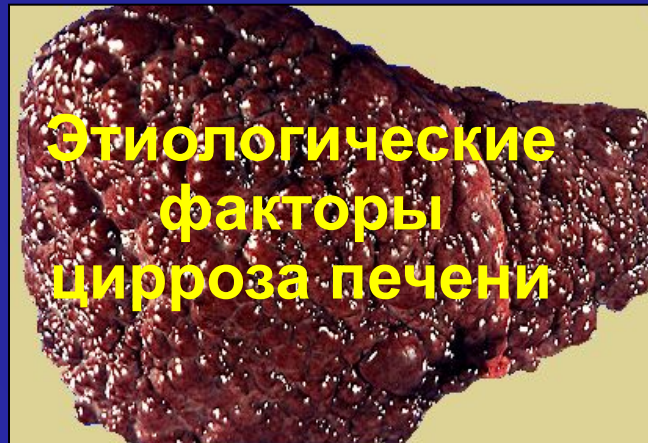


Аутоиммунный

Криптогенный



В исходе  
неалкогольного  
стеатогепатита



Метаболический



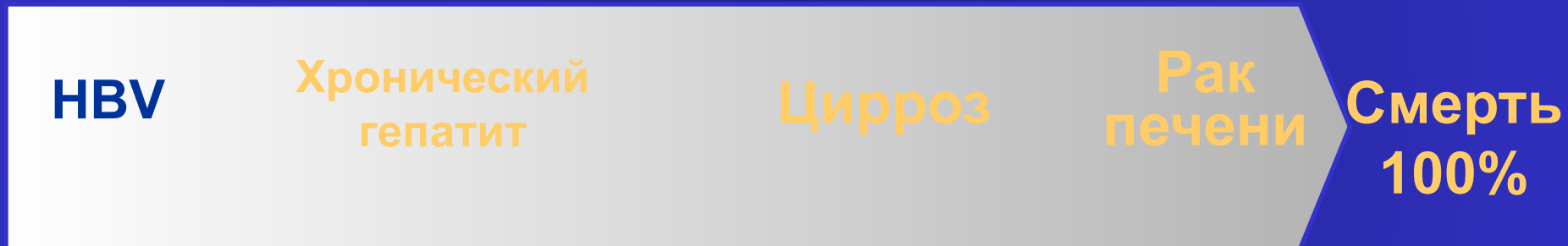
Холестатический

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

- первичный билиарный цирроз
- первичный склерозирующий холангит
- вторичный билиарный цирроз

# Естественное течение хронического гепатита В

разрешение      ремиссия      **Компенсированный цирроз**



Хронический  
гепатит  
5-10%

Цирроз  
25-35%  
30 - 50 лет

Смерть  
70-75%

## Частота формирования цирроза при хроническом гепатите В

- Хронический гепатит низкой или умеренной активности (АЛТ/АСТ – 2-5N)  
*в течении 15-20 лет у 30%*
- Хронический гепатит высокой активности (АЛТ/АСТ > 5-10N, мостовидные некрозы)  
*в течение 5-10 лет у 50%*

Течение HCV - инфекции

ОВГ С

ХГ С  
50 - 85 %

Цирроз 20 - 30 %

Декомпенсация  
6 - 10 %

ГЦК  
5 - 10 %

Смерть  
5 - 10 %

10 - 30  
лет

# Частота и длительность формирования цирроза печени у больных АБП

| Вид АБП      | Частота ЦП, % | Длительность (годы) |
|--------------|---------------|---------------------|
| Фиброз       | 32%           | 2 - 7               |
| ОАГ          | 100%          | 2 - 4               |
| ХГ           | 71%           | 2 - 8               |
| anti-HCV (+) | 50%           | 1 - 5               |
| HCV РНК (+)  | 100%          | 1 - 8               |

## **Общие признаки цирроза печени**

- Астенический синдром
- Дефицит истинной массы тела, кахексия
- Невысокая гипер- $\gamma$ -глобулинемия
- Коэффициент ДеРитиса (АСТ/АЛТ)  $> 1$ , АСТ более 2N
- Тромбоцитопения (менее  $150 \times 10^9$ /мкл)
- Изолированный подъем  $\gamma$ -ГТ
- Гиперкинетический тип кровообращения, артериальная гипотония

## 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

# ЦЕЛИ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

- Подтверждение поражения печени
- Верификация диагноза (суждение об этиологии хронического гепатита)
- Степень активности гепатита (ИГА)
- Стадия гепатита (ИФ)
- Выявление диспластических изменений гепатоцитов, гепатоцеллюлярной карциномы
- Оценка результативности лечения (парные биопсии)



# **Индексы гистологической активности и фиброза**

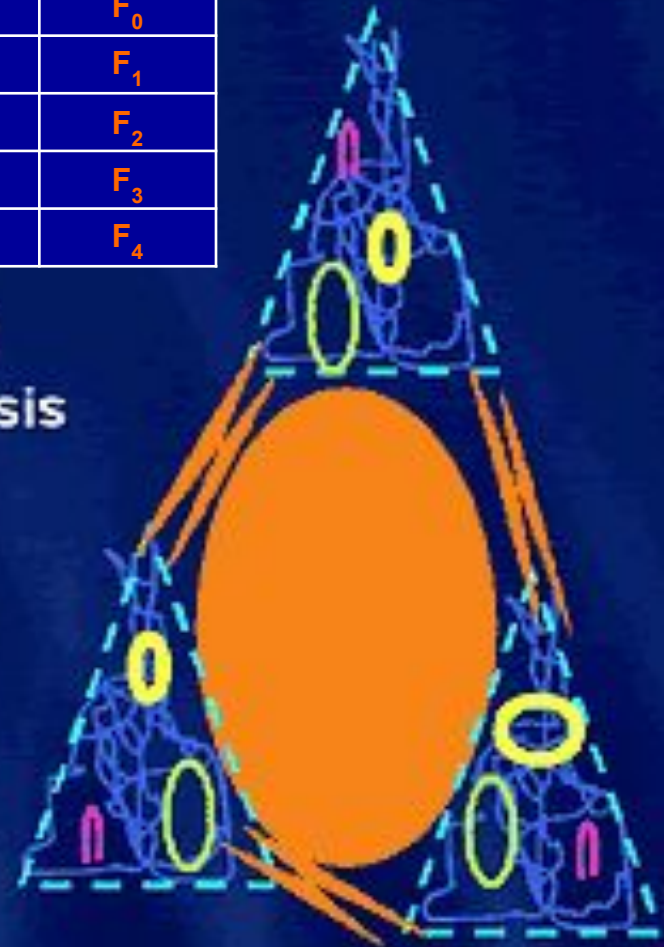
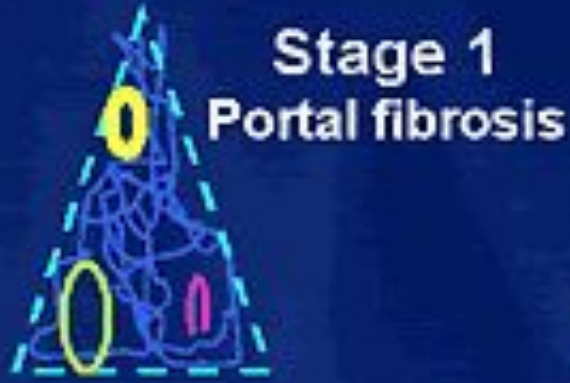
**R.G. Knodell и соавт., 1981**

**P.J. Scheuer, 1991**

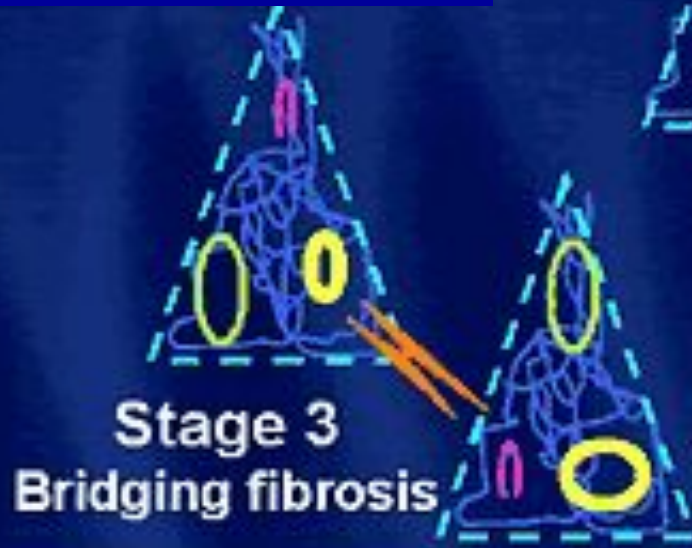
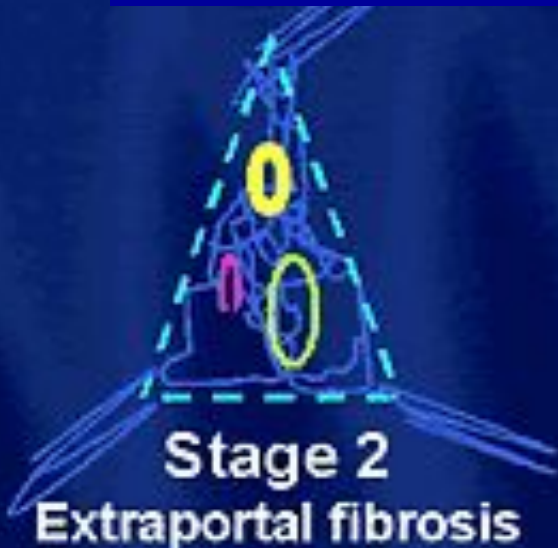
**P. Bedossa, T. Poynard (METAVIR), 1994**

**K. Ishak et al., 1995**

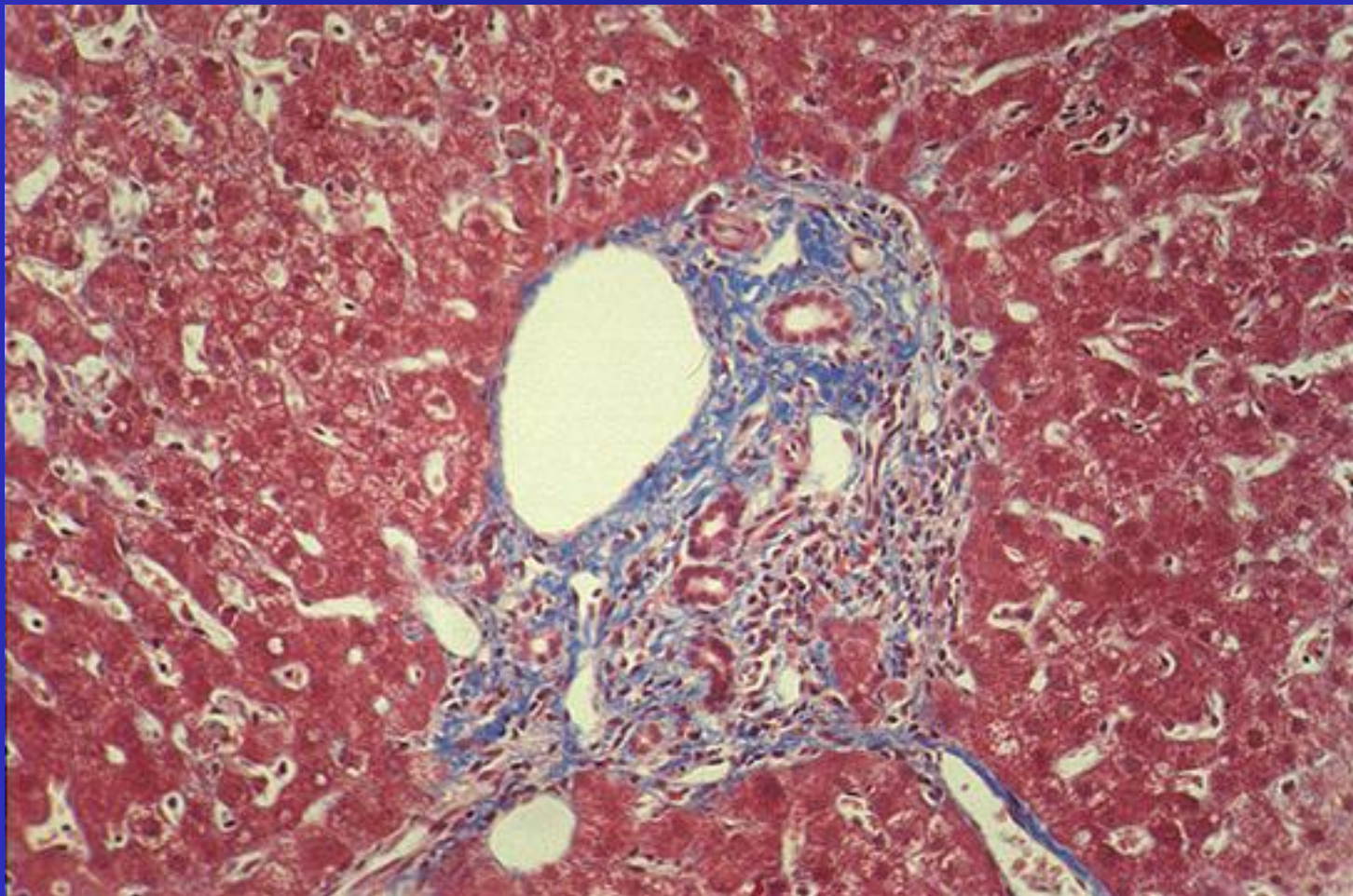
| Описание фиброза  | ГИС            |
|---|----------------|
| Нет фиброза   | F <sub>0</sub> |
| Фиброз только портальных трактов                            | F <sub>1</sub> |
| Фиброз портальных трактов + единичные септы                 | F <sub>2</sub> |
| Фиброз портальных трактов + множественные септы без цирроза | F <sub>3</sub> |
| Цирроз  | F <sub>4</sub> |



**Стадия фиброза по METAVIR**

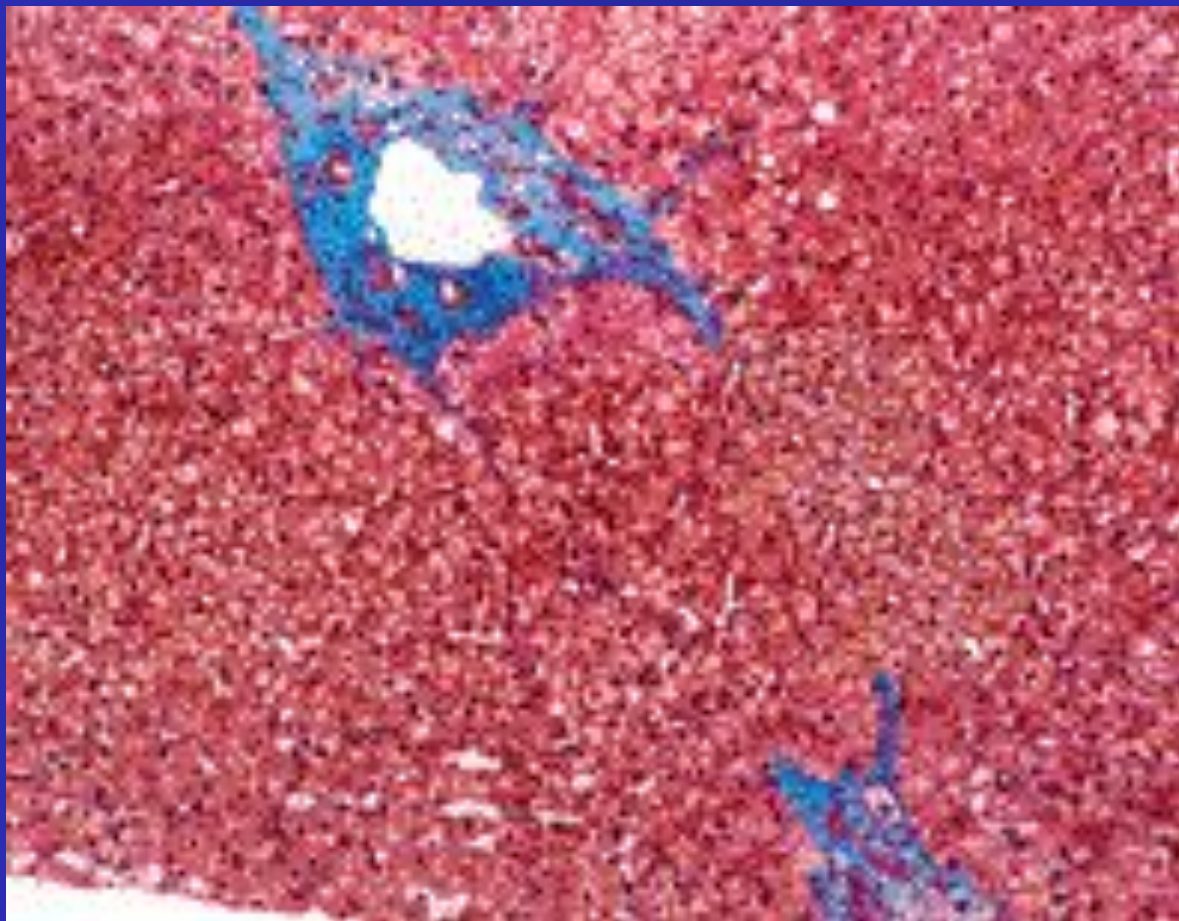


# Индекс фиброза



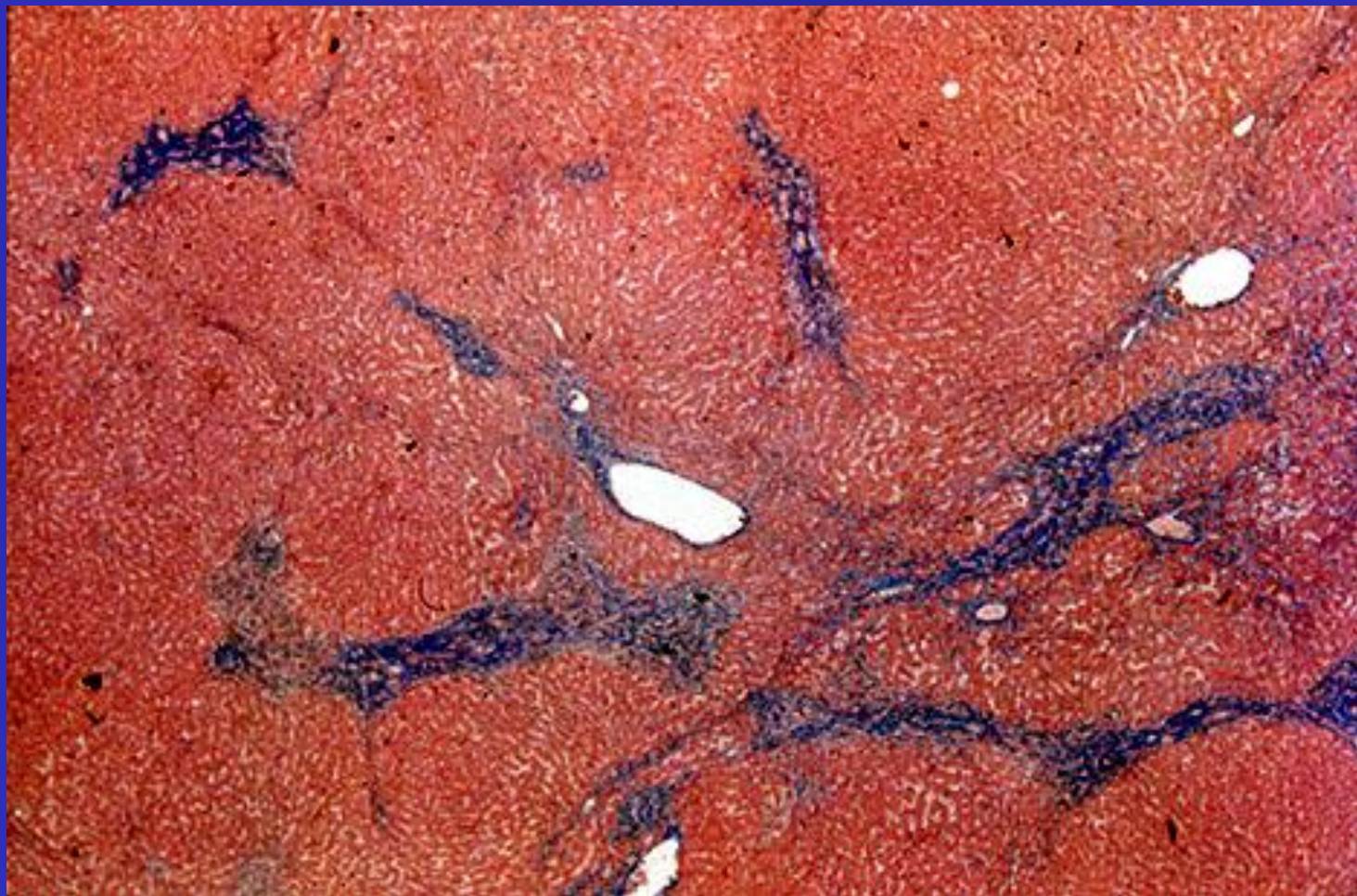
Портальный фиброз (F1 по METAVIR)

## Индекс фиброза



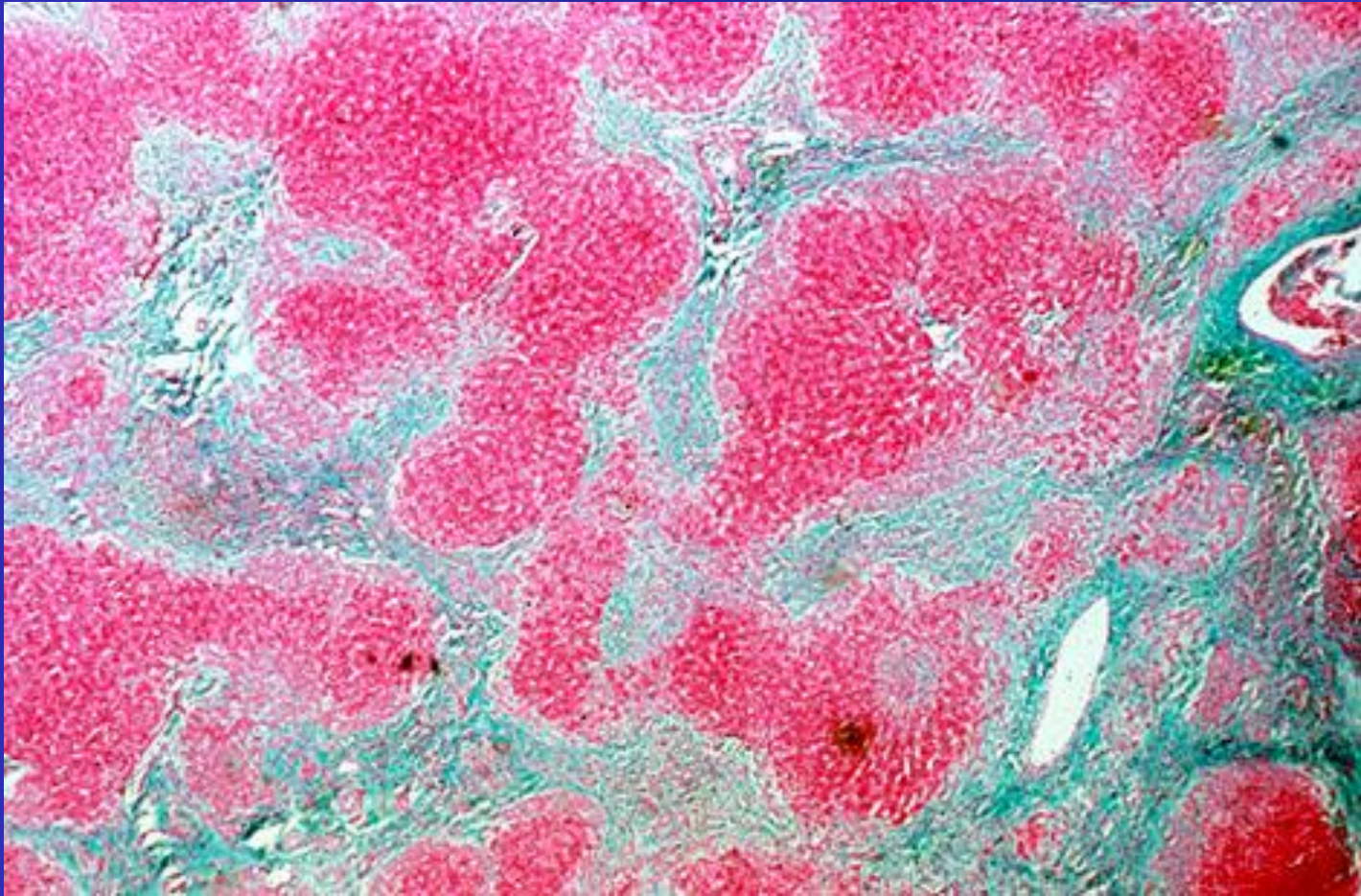
Перипортальный фиброз (F2 по METAVIR)

# Индекс фиброза



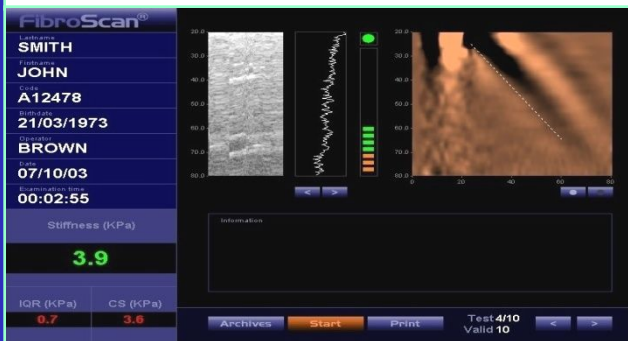
Септальный фиброз (F3 по METAVIR)

# Индекс фиброза

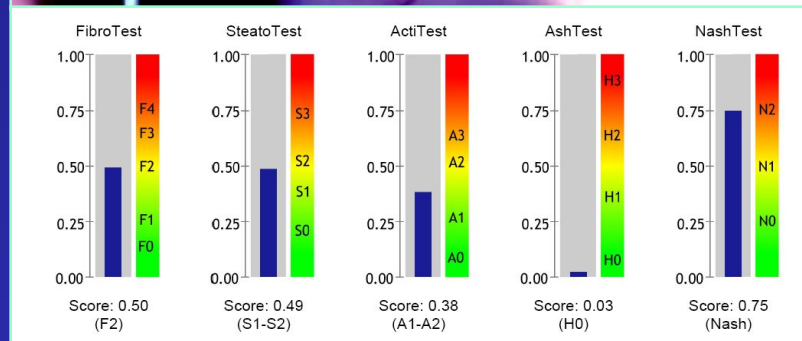


Цирроз печени (F4 по METAVIR)

# Неинвазивная диагностика ХДЗП



Эластография  
печени



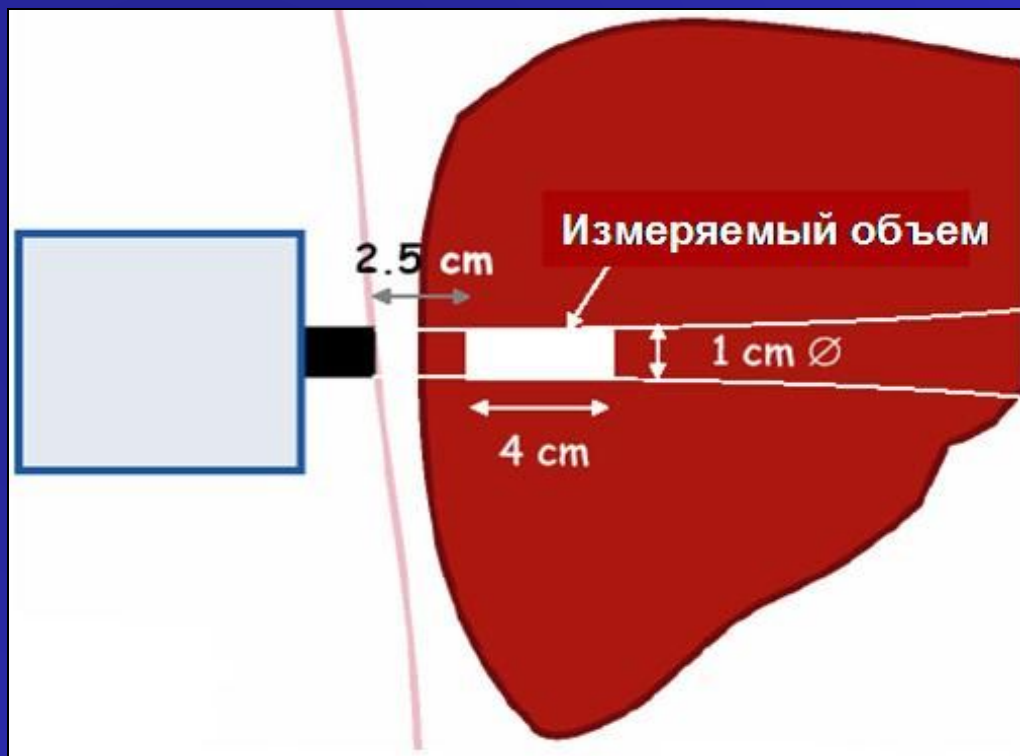
Фибро-Акти-тест  
ФиброМакс

# Неинвазивная диагностика ХДЗП

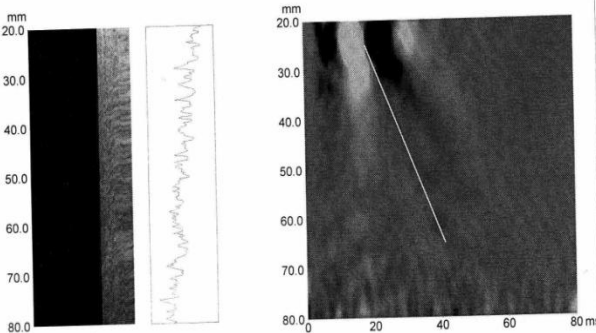
- Простота выполнения
- Достоверность данных
- Ранняя диагностика (F1-F2)
- Информативность на любой стадии фиброза
- Многолетняя динамика фиброза: после эффективной/неэффективной терапии
- Универсальность маркеров фиброза
- Скрининг-метод для больных из групп риска
- Возможность использования в амбулаторных условиях



# “ФиброСкан” (ультразвуковая эластография) – неинвазивная диагностика фиброза печени



# “ФиброСкан” (ультразвуковая эластография) – неинвазивная диагностика фиброза печени

|                                     |                                   |  |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--|
| Lastname                            |                                   |  |
| Firstname                           |                                   |  |
| Code<br><b>63866</b>                |                                   |  |
| Birthdate<br><b>05/01/1982</b>      |                                   |  |
| Operator                            |                                   |  |
| Date<br><b>27/09/11 11:28</b>       |                                   |  |
| Examination time<br><b>00:03:36</b> |                                   |  |
| Stiffness (KPa)<br><br><b>8.5</b>   |                                   |  |
| IQR (KPa)<br><b>5.1</b>             | CS (KPa)<br><b>9.1</b>            |  |
| Success rate<br><b>56%</b>          | Test # 1<br>Valid 10<br>Invalid 8 |  |

- (01) E = 9.1 KPA
- (02) E = 3.1 KPA
- (03) E = 5.3 KPA
- (04) E = 9.3 KPA
- (05) E = 4.5 KPA
- (06) E = 10.7 KPA
- (07) E = 22.3 KPA
- (08) E = 5.3 KPA
- (09) E = 7.8 KPA
- (10) E = 21.3 KPA

Fibroscan® is a medical device to be used as a diagnostic aid. Measurements should be performed by a certified operator. Results should be interpreted by a liver specialist doctor according to the clinical context and taking into account the number of valid measurements, their dispersion (IQR) and the success rate.

Printed on the 27/09/11 at 11:32:51

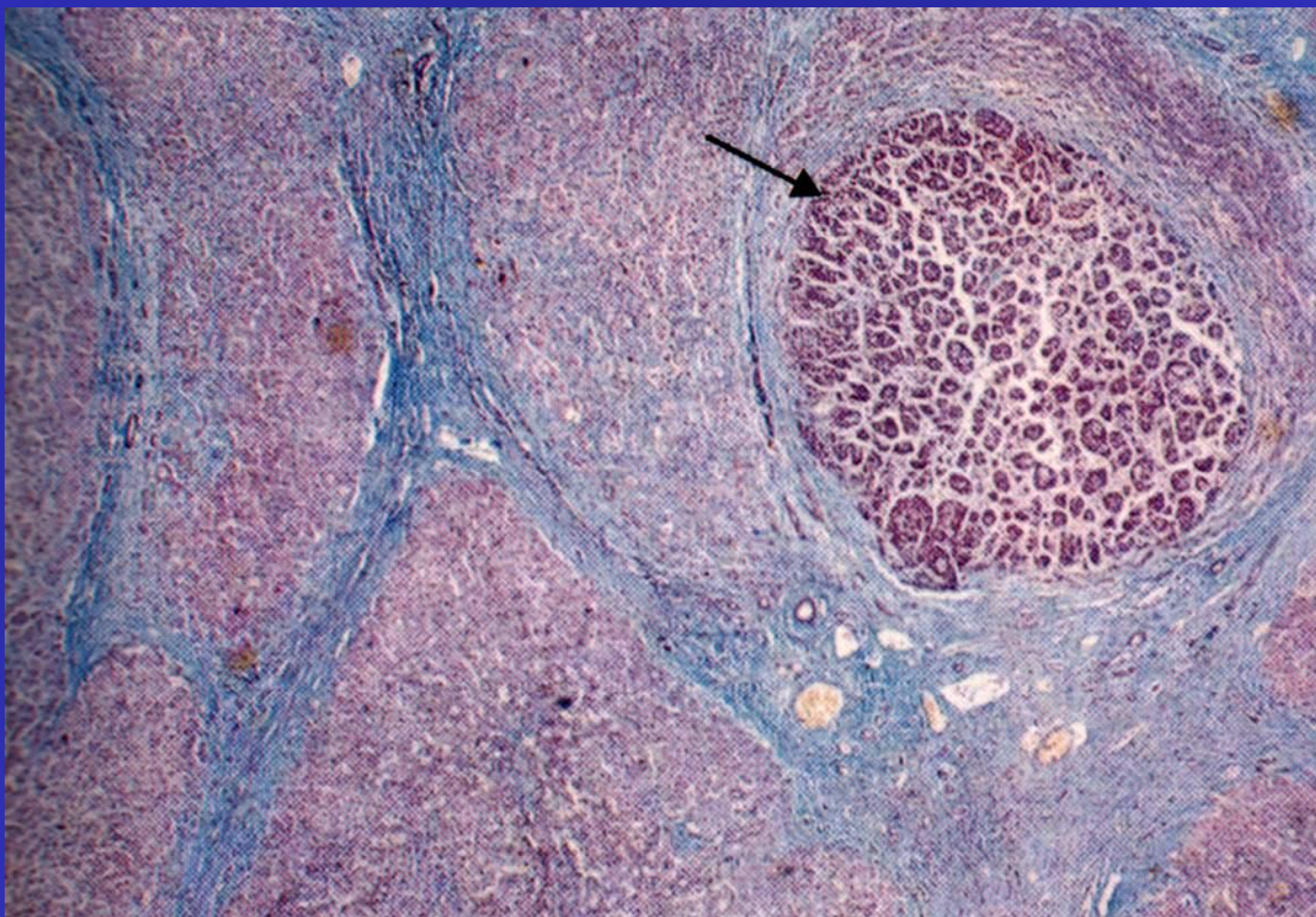
## Соответствие данных непрямой эластометрии гистологическим данным по METAVIR

- F0 1.5-5.8 кПа
- F1 5,9-7,2 кПа
- F2 7,3-9,5 кПа
- F3 9,6-12,5 кПа
- F4 более 12,5 кПа

Полученный результат соответствует стадии фиброза **F<sub>2</sub>** по METAVIR

Врач 

# ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА



### Синдром “малых” печеночных признаков (синдром малой печеночно-клеточной недостаточности)

- 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
- симптом “барабанных палочек” и “часовых стекол”

## Синдром печеночно-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   |

# Факторы, способствующие развитию печеночной энцефалопатии

## Нарушения электролитного баланса

Диуретики

Рвота

Диарея

## Кровотечение

Варикозно-расширенные вены пищевода и желудка

Гастродуоденальные язвы

Разрывы при синдроме Меллори-Вейса

## Препараты

Психотропные средства

Алкоголь

## Инфекции

Спонтанный бактериальный перитонит

Инфекции мочевыводящих путей

Бронхо-легочная инфекция

## Запоры

Богатая белками пища

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

| Признаки                        | Стадия                    |           |             |
|---------------------------------|---------------------------|-----------|-------------|
|                                 | A                         | B         | C           |
| Билирубин, мг%                  | <2                        | 2-3       | >3          |
| Альбумин, г%                    | >3,5                      | 2,8-3,5   | >2,8        |
| Протромбиновое время, сек       | 1-4                       | 4-6       | >6          |
| Стадия печеночной энцефалопатии | Латентная или отсутствует | 1-2       | 3-4         |
| Асцит                           | -                         | небольшой | напряженный |

## 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



## **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
- Окультирные желудочно-кишечные кровотечения вследствие портальной гастро-, энтеро- и колопатии
- Порто-системная энцефалопатия
- Гепато-ренальный синдром
- Печеночно-легочный синдром

# Диагностика синдрома портальной гипертензии

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

## Гепато-ренальный синдром –

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

- Азотемия
- 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  $>30$

## Печеночно-легочный синдром –

гипоксемия у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии вследствие раскрытия артерио-венозных шунтов в легких

- Ортодеоксия
- Платипноэ
- Визуализация внутрилегочных шунтов:
  - ✓ контрастная эхокардиография
  - ✓ радиоизотопное сканирование легких с микроагрегированным альбумином, меченным технецием
  - ✓ ангиография

## Лечение циррозов печени

- **Этиотропное:**
  - противовирусная терапия
  - абстиненция
  - отмена лекарства
- **Патогенетическое:**
  - удаление избытка железа и меди
  - иммуносупрессивная терапия
  - лечение холестаза
- **Симптоматическое:**
  - **лечение печеночной энцефалопатии**
  - **лечение синдрома портальной гипертензии**

## **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 (III)

- Препараты, модифицирующие соотношение нейромедиаторов
  - ✓ Бромокриптин
  - ✓ Флумазенил
  - ✓ Аминокислоты с разветвленной цепью
- Поддерживающая терапия
  - ✓ Лечение инфекций
  - ✓ Коррекция анемии и гипоксии, коррекция нарушений электролитного баланса и рН и др.



### **Обоснованность лечения латентной ПЭ**

- Долговременная профилактика ПЭ оправдана у пациентов с выраженным коллатеральным кровотоком и легкими нарушениями функции печени
- Необходимо проводить лечение уже на ранней стадии ПЭ, когда у пациентов наблюдается быстрая утомляемость, нарушения ритма сна и бодрствования, и они особенно подвержены риску при управлении транспортными средствами

## 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
- **Гепта-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
- **Гепта-мерц (гранулят)** 1-3 пакетика 3 р/сут
- Антибиотики в подобранных дозах (**неомицин 4 г/сут, амоксициллин 2 г/сут, ампициллин 4 г/сут, метронидазол 750 мг/сут**)

## 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 (**неомицин 4 г/сут, 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, глипрессин, терлипрессин, соматостатин, октреотид)
- Механическая тампонада пищевода (зонд Блэкмора-Сенгстакена)
- Эндоскопические методы остановки кровотечения (склеротерапия с помощью этаноламина, полидоканола, лигирование стволов вен)
- Трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт
- Профилактика стрессовых язв ЖКТ ( $H_2$ -гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы)
- Профилактика печеночной энцефалопатии (лактоулоза, сифонные клизмы)
- Профилактика спонтанного бактериального перитонита (антибиотики)

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

- Вазопрессин 0,1-0,9 Ед/мин
- Нитроглицерин 0,01% раствор 25мкг/мин (1 мл за 4 мин), далее под контролем АД
- Терлипрессин 2 мг в/в струйно, далее 1мг каждые 4 часа в течение 24 часов
- Сандостатин 0,1 мг п/к 3 раза в день

### 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

# 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



## 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, урегит 50-100 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/): 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                        | —              | +++                |

## **Рекомендации по лечению асцита (II)**

- Терапевтический парацентез (3-6 л) с внутривенным введением раствора альбумина (раствор альбумина из расчета 6-8 г на 1 литр удаленного асцита )
- Ультрафильтрация
- Перитонео-венозный шунт LeVeen или Denver, трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт
- Трансплантация печени

# **МАРС- молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система**

- разработана врачами Jan Stange и Steffen Mitzner (Университете г. Росток, Германия )
- Цель данной терапии зависит от показаний, стадии цирроза и состояния каждого конкретного пациента: полное выздоровление, длительная многоступенчатая подготовка к пересадке печени, подготовка непосредственно перед пересадкой печени или экстренные мероприятия при повреждении печеночного трансплантата

# Показания к терапии с использованием МАРС

печеночная недостаточность, вызванная острым или хроническим заболеванием печени:

- Вирусная инфекция (хронический HBV/HCV/другие гепатотропные вирусы) или суперинфекция с хроническим заболеванием печени в анамнезе
- Алкоголь (алкогольный гепатит/декомпенсация алкогольного цирроза)
- Аутоиммунные болезни печени (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит)
- Метаболическая дисфункция (гемохроматоз)
- Криптогенный цирроз

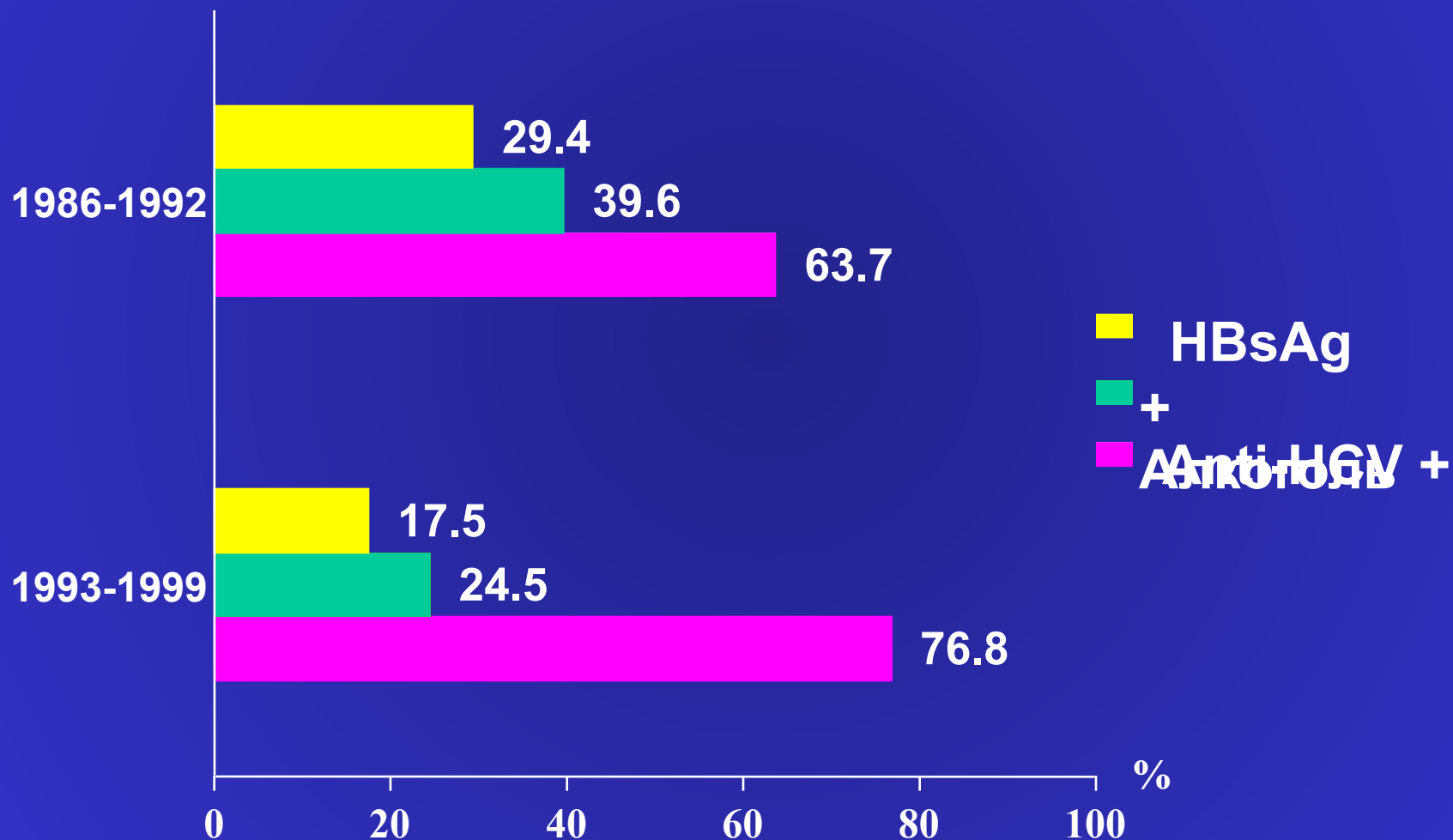
# Показания к терапии МАРС

- гипербилирубинемия (> 15мг/дл)
- синдром портальной гипертензии (асцит, варикозное расширение вен пищевода/ЖК кровотечение)
- печеночная энцефалопатия I/II - III/IV
- гепаторенальный синдром
- сепсис/ССВО (SIRS\*)/тяжелые инфекции (\*SIRS — Systemic inflammatory response syndrome — *Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)* — наиболее частая причина развития шока; развивается в результате массивного поступления медиаторов воспаления, вызванного бактериями, вирусами, грибами, риккетсиями)
- полиорганная недостаточность
- **ПЕРВИЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРАНСПЛАНТАТА**
- **ОПЕРАЦИИ НА ПЕЧЕНИ**

# Терапия МАРС

- Основной принцип - замещение детоксикационной функции печени, т. е. удаление как водорастворимых, так и связываемых белком токсинов, накапливающихся при печеночной недостаточности, обеспечение лучших условий для восстановления клеток печени и снижение токсичности плазмы.

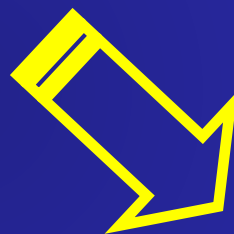
# Этиология ГЦК у больных циррозом





# Ранняя диагностика ГЦК

- Исследование уровня альфа-фетопротейна
- УЗИ печени (МРТ)



**Не реже 1 раза в 6 месяцев у  
всех больных циррозом печени  
независимо от этиологии**

# Цель скрининга на ГЦК

- **Выявление ранней («очень ранней») стадии ГЦК** при сохранной функции печени ( нормальный уровень билирубина, градиент давления в печеночной вене  $< 10$  мм Нг) и отсутствии симптомов опухоли печени
- **Возможность эффективного лечения** – резекция доли печени , трансплантация печени , чрезкожная абляция узлов опухоли

# Стадии ГЦК и выживаемость

- «Очень ранняя» - 5-летняя выживаемость 100%
- Ранняя -5-летняя выживаемость 50-75%
- Промежуточная -3-летняя выживаемость 50%
- Продвинутая - выживаемость 1 год 30%
- Терминальная –средняя выживаемость < 3 месяцев

**60-75% больных ГЦК диагностируются на продвинутой стадии болезни !!**

# Факторы, определяющие прогноз больных ГЦК

- Класс А цирроза печени по Child-Pugh
- Морфологическая характеристика ГЦК-единичный узел (множество очагов, диффузная опухоль)
- Размер опухоли < 2 см в диаметре
- Уровень  $\alpha$ -фетопротеина
- Отсутствие тромбоза портальной вены

**5-летняя выживаемость 63%**

# Рецидив ГЦК после резекции печени

- Рецидив 70% в течение 5 лет
- Факторы прогноза - наличие микрососудистой инвазии и нераспознанные очаги опухоли
- Предоперационная или адъювантная химиотерапия не эффективна
- У большинства больных с рецидивом развивается многоузловая опухоль вследствие диссеминации первичной опухоли

Llovet, et al. Hepatology 1999;30:1434-1440

Okada S et al. Gastroenterology 1994;106:1618-1624

Poon et al. Ann Surg 2002;235:373-382

# Трансплантация печени и ГЦК

- ГЦК является показанием для ОТП
- Прогноз трансплантации при наличии одиночного очага опухоли  $<5$  см такой же, как у больных без опухолевого заболевания
- Существуют строгие (Миланские) критерии для отбора к ОТП при ГЦК : солитарный узел  $<5$  см или до 3-х узлов менее 3 см
- Критерии США: одиночный узел  $< 6.5$  см или до 3-х узлов менее 4.5 см с общим диаметром опухоли  $<8$  см

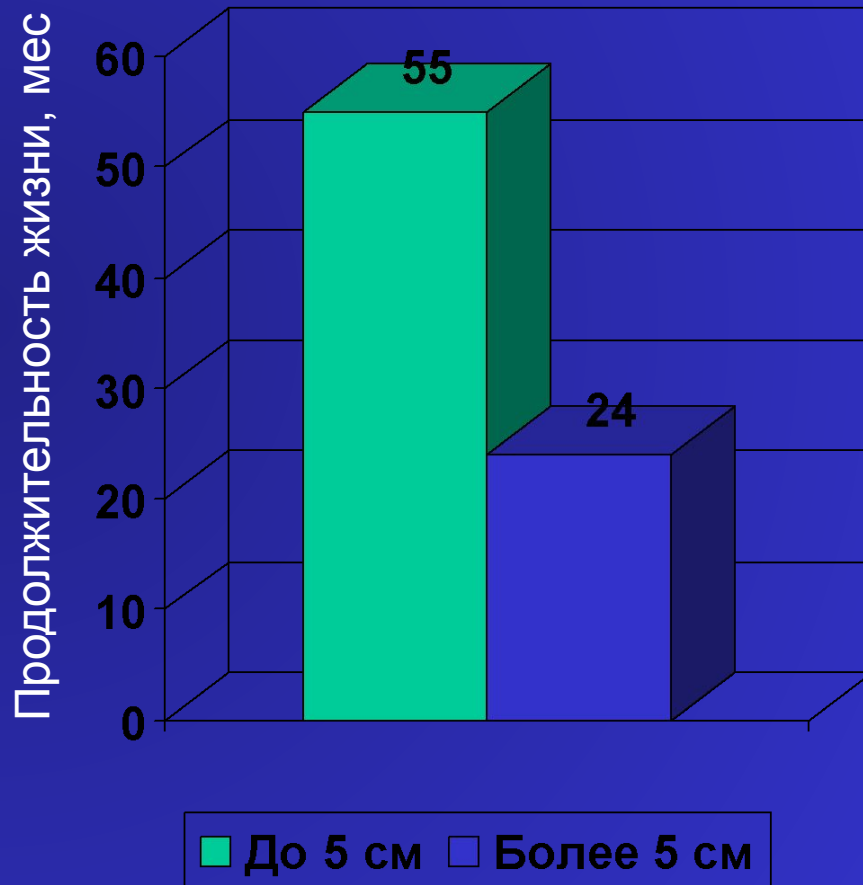
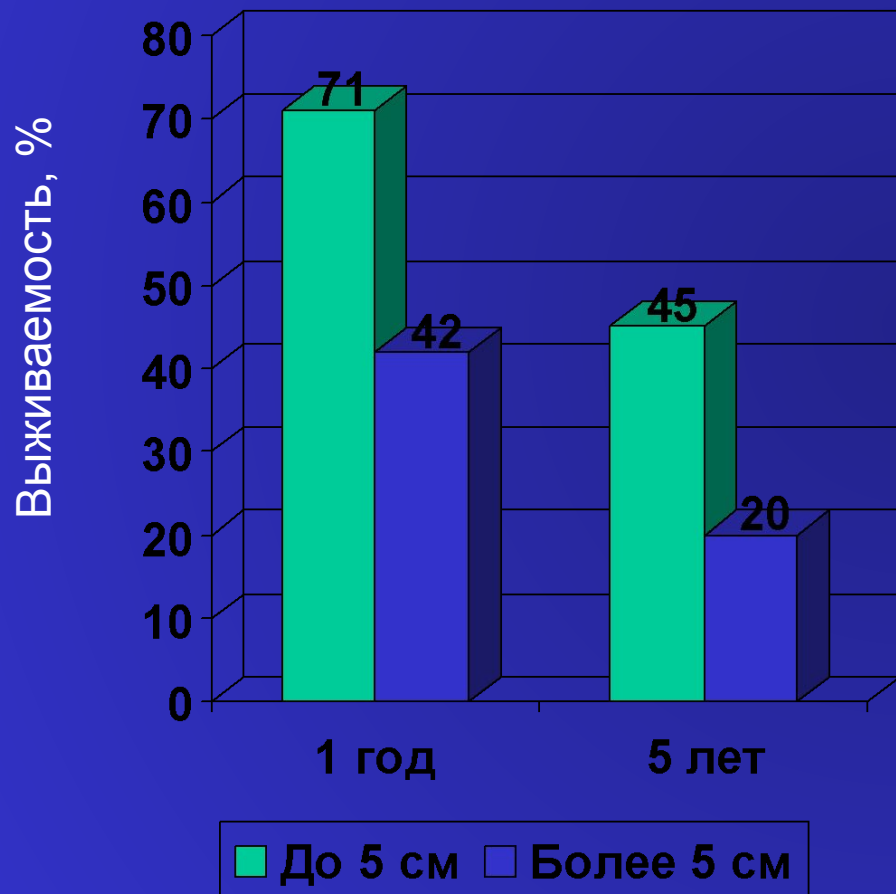
Iwatsuki, et al. Ann Surg 1985;202:401-407

Mazzaferro, et al. N Engl J Med 1996;334:693-699

Yao, et al. Hepatology 2001;33:1394-1403

# Хирургическое лечение ГЦК: результаты

## Трансплантация печени



# Вакцинация против HBV и риск развития ГЦК

## Программа вакцинации на Тайване

- 1984 – вакцинация новорожденных от HBsAg-позитивных матерей
- 1986 – вакцинация всех новорожденных
- 1987 – вакцинация всех детей, подростков и взрослых





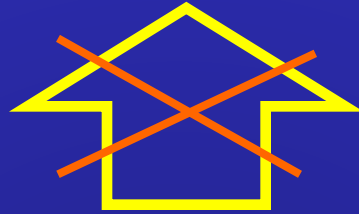
# Противовирусная терапия ХГС и риск развития ГЦК

Проспективное когортное исследование (345 больных циррозом печени)



*Shiratori Y. et al., 2005*

# ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА



**-ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ  
ВИРУСА ГЕПАТИТА В  
-ПРОТИВОВИРУСНАЯ  
ТЕРАПИЯ**

**ХРОНИЧЕСКОГО  
ГЕПАТИТА В, С и D**

**Ранняя диагностика опухоли  
печени**

**Хирургические методы лечения**

**Новые таргетные препараты**