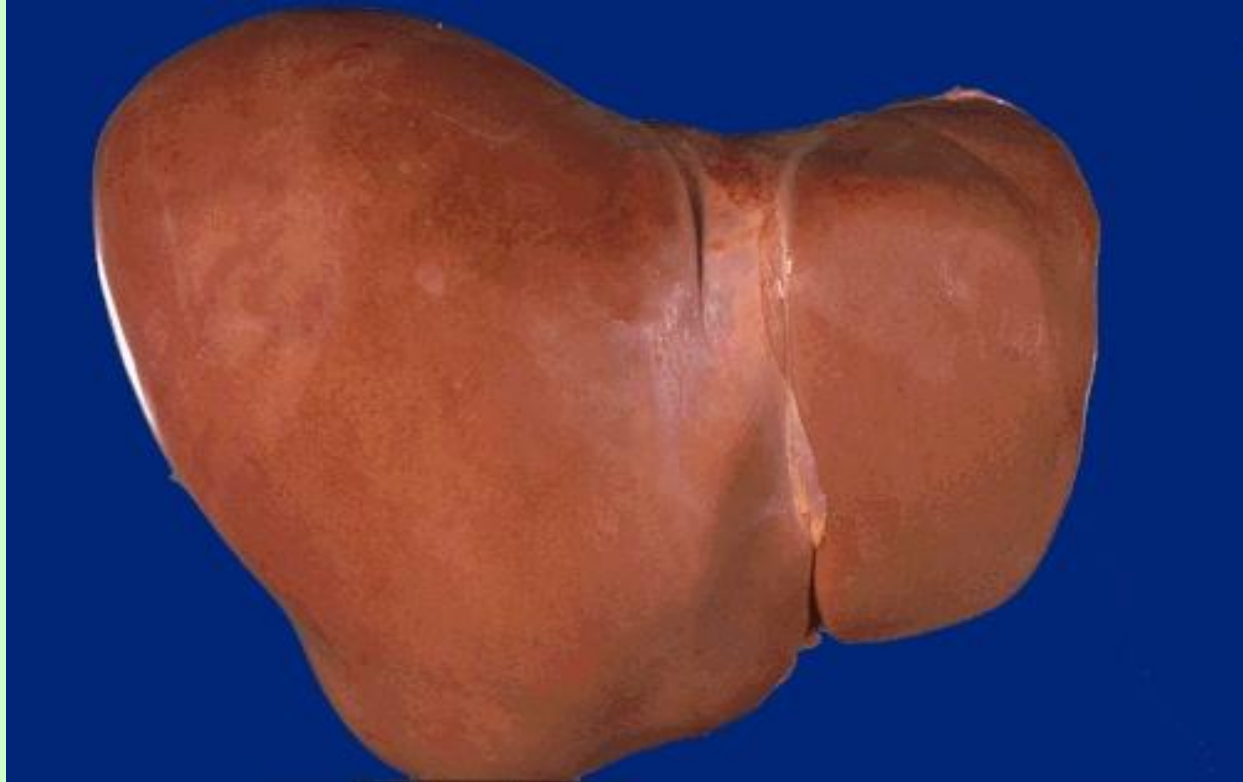


Цирроз печени –

диффузный воспалительный процесс в печени, характеризующийся нарушением её архитектоники в результате фиброза и образования узлов регенерации, который прогрессирует даже несмотря на прекращение действия этиологических факторов.

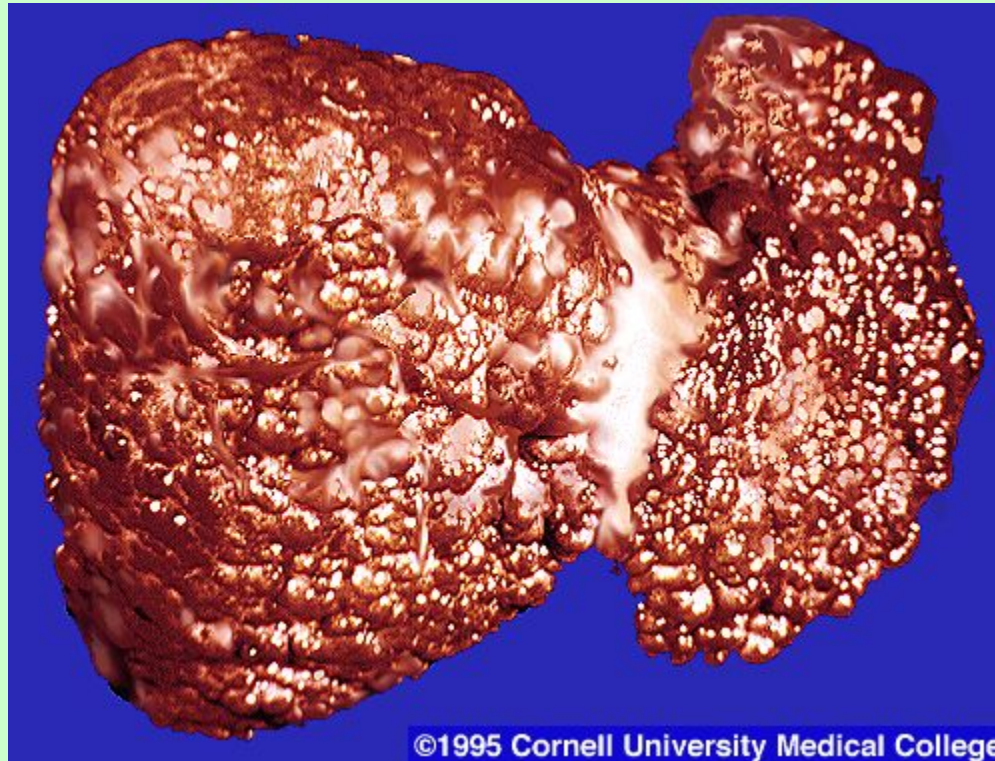
NORMAL



Micronodular Cirrhosis



Macronodular Cirrhosis



Эпидемиология ЦП

- У 5% населения мира выявляются хронические вирусные гепатиты, которые примерно 30% из них трансформируются в ЦП. Частота инфицирования вирусами гепатита С, В, Д возрастает
- У 13000 на 1 000 000 населения выявляются алкогольные поражения печени, которые примерно 40% трансформируются в ЦП
- Продолжительность жизни больных ЦП составляет 15 и более лет при условии раннего выявления и проведения адекватной терапии

Этиология циррозов печени

1. Вирусы гепатита В, С, D (HBV, HCV, HDV) –исследование на ДНК HBV, РНК HCV и HDV
2. Алкоголь (> 60 - 80 г в сутки, ≥ 5 раз в неделю в течение > 5 лет)
3. Неалкогольные стеатогепатиты различного генеза
4. Болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность α_1 -антитрипсина, гликогеноз IV типа, галактоземия, тирозиноз)
5. Иммунные нарушения (исход аутоиммунного гепатита)
6. Холестаз внутри- и внепеченочный, длительно существующий
7. Нарушение венозного оттока от печени (синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь, констриктивный перикардит)
8. Неуточненная этиология (криптогенный цирроз)

Патогенетические механизмы формирования и прогрессирования ЦП

Механизмы прогрессирования ЦП

- **Действие этиологических факторов** — некрозы гепатоцитов и прогрессирование фиброза
- **Повышение функциональной нагрузки на гепатоциты**, накопление в них токсических субстратов, ведущих к усилению ПОЛ, нарушению стабильности клеточных мембран и к некрозам гепатоцитов
- **Нарушение кровоснабжения паренхимы печени** (узлов регенерации) за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов
- **Включение аутоиммунных механизмов**
- **Прогрессирование фиброза**

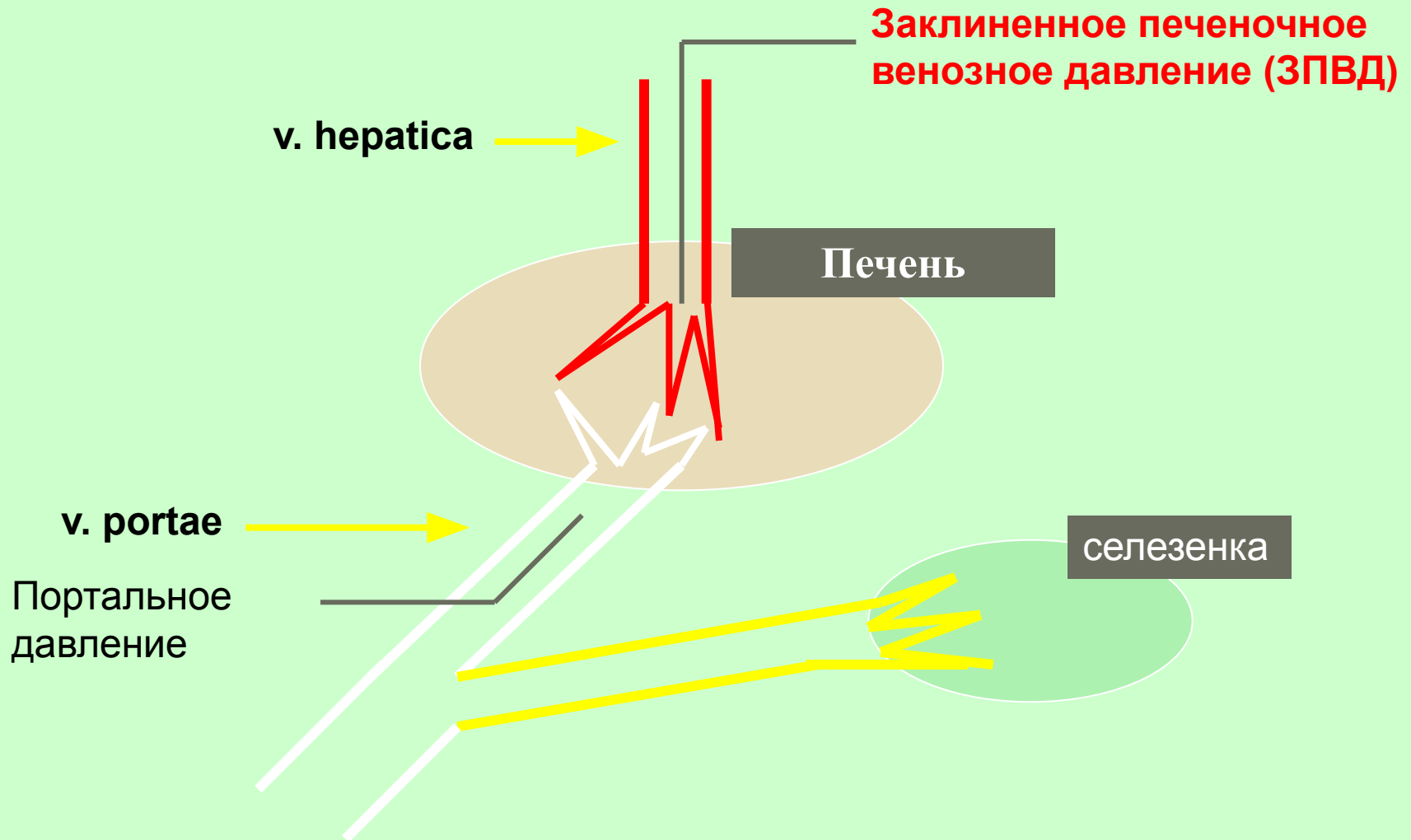
Клинические проявления цирроза печени обусловлены:

- 1. Печеночно-клеточной недостаточностью**
- 2. Портальной гипертензией**
- 3. Системными поражениями (иммунные и аутоиммунные нарушения)**

Признаки печечно-клеточной недостаточности

- 1. Общие симптомы (слабость, утомляемость)**
- 2. Желтуха**
- 3. Печеночная энцефалопатия**
- 4. Кожные и эндокринные изменения**
- 5. Нарушение свертывания крови**
- 6. Вазодилатация и гипердинамический тип кровообращения (низкое АД, тахикардия, снижение церебрального почечного и печеночного кровотока)**
- 7. Наличие при лабораторном исследовании снижения содержания сывороточного альбумина, протромбина и других белков, синтезируемых гепатоцитами; повышение билирубина**

Гемодинамические параметры, оценивающие состояние портального кровотока



Нормальная физиология портального кровообращения

- В норме через систему портальной вены в течение 1 минуты проходит до 1 литра, через систему печеночной артерии до 0.5 литра крови
- Нормальное портальное давление составляет 4 – 6 мм. рт. ст.
- Портальный и артериальный потоки соединяются на уровне синусоидов, где смешанная портальная и артериальная кровь контактируют с микроворсинками гепатоцитов в пространствах Диссе
- Портальный кровоток подчиняется законам гидродинамики :

$\Delta P = Q \times R$, где ΔP – портальный градиент давления

Q – портальный кровоток R – сопротивление
портальному кровотоку $R = 8 \eta l / \pi r^4$, где η – коэффициент
вязкости, l – длина пути потока r – сосудистый радиус

Классификация портальных блоков (резистентности))

- **Предпеченочная резистентность:** 1) первичное повышение кровотока (артерио – портальные фистулы, селезеночный гемангиоматоз);
2) тромбоз/кавернозная трансформация портальной вены, тромбоз селезеночной вены и др.
- **Внутрипеченочная резистентность:** 1) *пресинусоидальная* (шистосомоз, саркоидоз, миелопролиферативные заболевания, врожденный фиброз печени, гепатопортальный склероз, хроническая интоксикация мышьяком, азатиоприном, винилхлоридом, ПБЦ, ПСХ, частичная узелковая трансформация;
2) *синусоидальная* (цирроз в исходе гепатитов, стеатоз печени, неполный септальный фиброз, узелковая гиперплазия);
3) *постсинусоидальная* (вено – окклюзионная болезнь, тромбоз печеночных вен – синдром Бадда – Киари)
- **Постпеченочная резистентность:** окклюзия нижней поллой вены, констриктивный перикардит, выраженная правожелудочковая недостаточность

Коллатеральное кровообращение у больных ЦП с наличием портальной гипертензии

Коллатеральное кровообращение обеспечивает снижение портального давления (ПД) и начинает интенсивно развиваться при достижении уровня 25 – 30 мм. рт. ст.

Наиболее типичны анастомозы (в порядке возникновения и клинической значимости):

- Переводящие портальную кровь через непарную вену и левую коронарную вену желудка в тонкостенные подслизистые венозные сплетения нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка
- Передней брюшной стенки
- Аноректальные вены
- Между селезеночной и левой почечной венами

Диагностика портальной гипертензии

- ✓ Изучение анамнеза заболевания – тщательное исследование предшествующей медицинской документации
- ✓ Диагностика и адекватная интерпретация клинических и клинико – лабораторных синдромов, свойственных основному заболеванию – циррозу печени
- ✓ Инструментальные методы:
 1. ЭГДС и/или рентгеноскопия пищевода и желудка
 2. Ультразвуковое и доплерографическое исследование портальной системы, нижней полой вены, печеночных вен
 3. Ангиографическое исследование (портография и др.)
 4. Катетеризация печеночных вен и портальной вены

Признаки портальной гипертензии

- 1. Спленомегалия**
- 2. Расширение вен пищевода, передней брюшной стенки**
- 3. Увеличение диаметра воротной и селезеночной вен и наличие портакавальных коллатералей при УЗИ-исследовании**

Диагностика портальной гипертензии

- . *Определение давления в воротной вене.* Через бедренную вену в одну из ветвей печёночной вены вводят до упора катетер с надувным баллоном на конце. Раздутый баллон препятствует оттоку крови через катетеризированную вену. Измеренное при этом давление соответствует давлению в синусоидах. После измерения давления заклинивания баллон спускают и определяют давление в венах печени. Разница между давлением заклинивания и давлением в печеночной вене равна портальному венозному давлению. В норме оно равно 5-6 мм. рт.ст., при циррозе составляет около 20 мм.рт.ст. Этот метод исследования относительно несложен, безопасен, может применяться при угрозе кровотечения и асците.

Осложнения портальной гипертензии

- 1. Асцит или отечно-асцитический синдром**
- 2. Кровотечения из варикозных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен**
- 3. Печеночная энцефалопатия**
- 4. Гепаторенальный синдром**
- 5. Гиперспленизм**
- 6. Гипертензионная портальная гастро-энтеро-колонопатия**

Классификация портальной гипертензии

- 1 стадия.

Клиники нет. Во время криза (резкое повышение давления в v.porto) появляется метеоризм, тошнота, неопределенные боли в животе, иногда диарея. Отеков, асцита нет.

При УЗИ: расширение до верхней границы нормы воротной и селезеночной вен.

При ФГС: в нижней трети пищевода – линейные голубоватые вены не более 2 мм в диаметре, не извитые, не выступают в просвет пищевода, при надавливании эндоскопом размеры вен уменьшаются (Рис. 13).

- 2 стадия.

В клинике: постоянный метеоризм, нарушение процессов пищеварения, боли вокруг пупка, нарушения стула (запоры, поносы).

При УЗИ: четкое увеличение селезенки, портальной, селезеночной вены, появление коллатералей в брюшной полости (почечная вена).

При ФГС: узловатые, змеевидные вены, наличие узлов, которые выпячиваются в просвет пищевода, но не перекрывают его, при надавливании эндоскопом вены не уменьшаются

- 3 стадия.

В клинике – осложнения портальной гипертензии.

При ФГС: расширенные вены более 4 мм в диаметре, вены сливаются по всей окружности пищевода, образуют конгломераты, которые закрывают просвет пищевода

Классификация степени расширения вен пищевода

- **1 степень** – в нижней трети пищевода определяются линейные, голубоватые вены менее 2 мм в диаметре, не извитые, не выступают в просвет пищевода.
- **2 степень** – синие флебэктазии с наличием единичных узлов, которые выпячиваются в просвет пищевода, 2-3 мм в диаметре.
- **3 степень** – узловатые, извитые, змеевидные стволы в нижней трети пищевода продолжают в желудок, выбухают, но не закрывают просвет пищевода.
- **4 степень** – вены образуют конгломераты, более 4 мм в диаметре, заполняют просвет пищевода.
- **Чем больше размеры вен, тем выше вероятность кровотечения.**
- **Варикозное расширение вен аноректальной области можно выявить во время ректороманоскопии, вены при этом могут кровоточить.**

Гипертензионная портальная гастропатия

- 1. Мозаичный тип поражения, для которого характерно наличие небольших полигональных участков, окруженных белесовато-желтой углубленной каймой («рыбья чешуя»). Степень поражения при мозаичном типе оценивается по цвету окруженных каймой участков СО: легкая, если цвет слизистой ареолы розовый и тяжелая, если центр или весь участок ареолы ярко красного цвета;
- 2. Красно-точечный тип поражения определяется как небольшие, плоские или слегка приподнятые красные точки диаметром менее 1 мм;
- 3. Вишневые пятна определяются как круглые, красные элементы, диаметром более 2 мм, незначительно возвышающиеся и выступающие в просвет желудка;
- 4. Черно-коричневые пятна - элементы неправильной формы, плоские, черного или коричневого цвета, появляющиеся после промывания, причиной их возникновения являются внутрислизистые кровотечения.
- 5. Желудочная антральная эктазия -

Индекс тяжести цирроза печени по Чайлду-Пью (Child-Pugh)

Баллы	Общий билирубин крови (ммоль/л)	Альбумины (г/%)	Протромбиновое время (сек) (или индекс)	Печеночная энцефалопатия (стадия)	Асцит
1	< 40	> 3,5	1–4 (> 60)	нет	нет
2	40–60	2,8–3,5	4–6 (40–60)	I–II	мягкий
3	> 60	< 2,8	> 6 (< 40)	III–IV	напряженный

Класс А 5–6 баллов (компенсированный)

Класс Б 7–9 баллов (субкомпенсированный)

Класс С > 9 баллов (декомпенсированный)

Примерные формулировки диагноза цирроза печени:

1. Вирусный цирроз печени В (С, D), компенсированный (класс А по Child-Pugh, 5 баллов), портальная гипертензия I стадии
2. Цирроз печени, развившийся в исходе аутоиммунного гепатита, декомпенсированный (класс С по Чайлду-Пью, 15 баллов) с системными проявлениями (синдром Рейно, хронический гломерулонефрит). Портальная гипертензия III стадии. Осложнения: отечно-асцитический синдром, гиперспленизм, печеночная энцефалопатия III степени

Этиологическое лечение цирроза печени

- Вирусные:
 - Интерферон-альфа, только при компенсированном вирусном циррозе С, Д; дозы 1 - 3 млн 3 раза в неделю 6 -12 месяцев
 - Бараклюд 0,5 мг или себиво 600 мг 1 раз в день более года
 - При наличии противопоказаний к противовирусной терапии – Урсодеоксихоловая кислота (УДХК) – 10 мг/кг/сут
- Механизм действия УДХК при вирусных гепатитах и ЦП: мембраностабилизирующий, противовоспалительный, преднизолоноподобный, иммуносупрессивный и синергический эффект с ИФН -α
- Метаболические – исключение действия этиологического фактора

**Этиологическое лечение цирроза печени
существенно замедляет темпы прогрессирования
заболевания**

Патогенетическая терапия цирроза печени

Воздействие на механизмы прогрессирования процесса:

- ☐ **Снижение функциональной нагрузки на гепатоциты**
- ☐ **Снижение уровня ПОЛ, стабилизация клеточных мембран**
- ☐ **Замедление фиброгенеза**
- ☐ **Купирование аутоиммунных механизмов**
- ☐ **Разрешение холестаза**
- ☐ **Улучшение кровоснабжения паренхимы печени???**

Снижение функциональной нагрузки на гепатоциты

1. Мероприятия, уменьшающие неблагоприятные воздействия окружающей среды и ятрогенные поражения печени

- **ИСКЛЮЧИТЬ**: солнечные инсоляции, перегревания, переохлаждения, прививки (только по жизненным показаниям)
- **ОГРАНИЧИТЬ**: прием лекарственных препаратов (только по жизненным показаниям)

Снижение функциональной нагрузки на гепатоциты (продолжение)

2. Диета с нормальным содержанием белков, жиров и углеводов с ограничением продуктов, содержащих химические консерванты и с высоким содержанием эфирных веществ. Исключение алкоголя.

Диета модифицируется при наличии осложнений (отечно-асцитический, гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия и др.)

Снижение функциональной нагрузки на гепатоциты

(продолжение)

3. Нормализация процессов пищеварения и всасывания

ферменты без желчных кислот в сочетании с УДХК

4. Восстановление и поддержание нормального состава кишечной микрофлоры

курсы кишечных антисептиков в сочетании с пребиотиками с последующим назначением пробиотиков

Патологические процессы, дополнительно развивающиеся при циррозе печени при наличии избыточного бактериального роста в кишечнике

- **Некрозы гепатоцитов**
- **Неалкогольная жировая дистрофия гепатоцитов**
- **Внутрипеченочный интралобулярный холестаз**
- **Печеночно-клеточная дисфункция (конкурентная неконъюгированная гипербилирубинемия)**
- **Воспалительные процессы и дискинетические нарушения внепеченочного билиарного тракта**

Восстановление нормального состава кишечной микрофлоры

Антибактериальная терапия

Показана всем больным ЦП с наличием СИБР.

При выборе препарата учитывается наличие транслокации кишечной микрофлоры.

Проводится 1 – 2 курса лечения продолжительностью 5 – 7 дней каждый со сменой препарата в курсовой терапии с последующим назначением пробиотика, предпочтительно многокомпонентного (бифиформ, бийон 3, риюфлора иммуно нео и др.) в течение 2 и более недель. Одновременно назначается пребиотик (лактолоза 5мл), повышающий эффективность антибактериальной и пробиотической терапии

Для профилактики рецидива ИБР рекомендуется аналогичные курсы терапии проводить ежеквартально

Антибактериальная деконтаминационная терапия при ЦП

При отсутствии бактериальной транслокации предпочтение отдается невсасывающимся препаратам или вступающим в энтерогепатическую циркуляцию и не обладающим значимой гепатотоксичностью

Терапия первой линии:

Рифаксимин (альфа нормикс) 200 мг 3 раза в день 10 дней

Терапия второй линии:

Нифуроксазид (эрсефурил, энтерофурил) 200 мг 3-4 раза в день,

или

Ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в день,

или

Норфлоксацин 400 мг 2 раза в день

Антибактериальная деконтаминационная терапия при ЦП

С наличием бактериальной транслокации

Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза или

Левифлоксацин 250 – 500 мг 2 раза в сутки
или

Метронидазол 0,25 г 3 – 4 раза или

Кларитромицин 0,25г – 0,5г 2 раза или

Амоксициллин 0,25 – 0,5 г + клавулановая
кислота 0,125 мг 3 раза

Примерная схема коррекции кишечного дисбиоза у больных с заболеваниями печени, включая ЦП

1. Антибактериальная терапия с одновременным приемом пребиотиков и последующим назначением пробиотиков

Например: 1 Альфа нормикс 200 мг 3 раза 7 дней, или эрсефурил 200 мг 3 раза в день 7 дней с последующим назначением бифиформа 1 капс 2 раза в день или др. пробиотика с одновременным приемом пребиотика (лактолоза 5 – 10 мл 1 раз в день)

2. Урсодезоксихолевая кислота 10 мг/кг/сутки (1 капс 1-2 – раза в день через 1 ч после еды) – длительно (>2 мес.)

3. Ферменты без желчных кислот – креон или эрмиталь 10 000 МЕ и др.(доза и длительность – индивидуально)

Вышеуказанные курсы терапии проводятся ежеквартально и при необходимости (наличие симптомов кишечной диспепсии) - чаще

Антибактериальная деконтаминационная терапия при ЦП

С наличием бактериальной транслокации и
бактериемией

- Amoxicillin 0,5 – 1,0 г + клавулановая кислота 0,1 - 0,2 г в/в с интервалом в 6 – 8 часов
- Cefotaxime 1,0 – 2,0 г в/в с интервалом 8-12 часов
- Ciprofloxacin 200 – 400 mg 2 раза в сутки в/в капельно
- Ceftriaxone 1,0 – 2,0 г в/в 1 раз в сутки

Продолжительность парентеральной терапии не менее 5 дней с последующим переводом на энтеральный прием антибактериальных препаратов

Снижение функциональной нагрузки на гепатоциты

(продолжение)

5. Дезинтоксикационная терапия

- В/в капельно 5% раствор глюкозы 400-500 мл + 5% раствор аскорбиновой кислоты 2-4 мл

Альбумин 10 -20% 100-200 и более мл 2-3 вливания и более

Показания для введения альбумина:

- Гиповолемия или шок
- Гипоальбуминемия , гипопротеинемия, хирургические вмешательства, травмы, острый респираторный дистресс синдром, гемодиализ, острые нефрозы
- Гипербилирубинемия
- Острая печеночная недостаточность
- Асцит
- Секвестрация богатой белком жидкости (перитонит, острый панкреатит, медиастинит и др.)

Снижение уровня ПОЛ, стабилизация клеточных мембран -

- ❑ Эссенциальные фосфолипиды (эссенциале Н – месяцы), или
- ❑ Гептрал 400 – 800 мг в/в – 10 – 15 дней, или
- ❑ Урсодеоксихолевая кислота – 10 мг/кг/сутки - 250 мг 2 – 3 раза в день 3мес и более
- ❑ Силимарин (Легалон) 70 – 140 мг 3 раза в день - месяцы

Купирование аутоиммунных механизмов

- Преднизолон (по показаниям) в виде пульс-терапии в дозе 3мг/кг (180 -300 мг) в/в капельно №3, 2 – 3 курса с 3 – 5 дневным перерывом +
- Урсодеоксихолевая кислота 10 – 15 мг/кг/сутки 250 мг 2 – 4 раза в день

Механизм действия УДХК:

- Взаимодействие с глюкокортикостероидными рецепторами
- Уменьшение экспрессии антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах
- Уменьшение образования сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов,
- Снижение синтеза иммуноглобулинов (аутоантител), а также провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1,2,4,6 и TNF-α

Замедление фиброгенеза

- Эссенциальные фосфолипиды 4 – 6 капсул в день (эссенциале Н – месяцы,), или
- Силимарин 140 мг 3 раза в день – 3 месяца

Разрешение холестаза

- Урсодеоксихолевая кислота – 15 мг/кг/сутки 2 – 4 раза в день

Механизм действия УДХК:

- Уменьшает всасывание гидрофобных желчных кислот токсичных для печеночной клетки и эпителия желчных протоков
- Стимулирует внутриклеточный транспорт и выделение компонентов желчи из гепатоцитов путем активации Са-зависимой альфа-протеинкиназы
- Индуцирует холерез, богатый бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник

Симптоматическая терапия цирроза печени предусматривает

- **Снижение портальной гипертензии и профилактику портальных кризов**
- **Лечение осложнений портальной гипертензии**

Принципы медикаментозной терапии портальной гипертензии

Фармакологическая терапия – основной препарат – пропранолол 10 – 20 мг 2 – 4 раза в день. По особым показаниям - нитраты, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, прокинетика

- Хирургическое лечение (портокавальные анастомозы, стенты, лигирование или клипсирование вен пищевода, деваскуляризация и др.)

Кровотечение из варикозных вен пищевода

Остановка кровотечения

Эндоскопическая терапия

1. Склеротерапия
2. Наложение лигатур на венозные узлы
3. Баллонная тампонада

Медикаментозное лечение

1. Вазопрессин/Глипрессин (реместин Ferring) 10-20 ЕД в 200 мл 5% раствора глюкозы в течение 15-20 минут
2. Соматостатин/Сандостатин

Начальная доза в/венно 250 мкг с последующим в/венным капельным введением 250 мкг/час до остановки кровотечения

Кровотечение из варикозных вен пищевода

Лечение состоявшегося кровотечения

Реанимационные мероприятия:

1. Стабилизация гемодинамических показателей

- Переливание жидкостей (раствор Рингера, физиологический раствор, полиглюкин, реополиглюкин, альбумин) для стабилизации объема циркулирующей крови
- Переливание свежезамороженной плазмы, эритро-, тромбоцитарной массы (при продолжающемся кровотечении, при наличии шока, при гематокрите $< 25\%$, при тромбоцитопении)
- Дача кислорода через маску или носовой катетер. При нарастании дыхательной недостаточности и стадии печеночной энцефалопатии – эндотрахеальная интубация с управляемым дыханием

Ведение больного после остановки кровотечения из варикозных вен пищевода

1. Предупреждение развития экзогенной печеночной комы

Диета с резкой редукцией животного белка

Удаление крови из желудочно-кишечного тракта

- Назогастральный лаваж с лактулозой до 120 мл в сутки
- Очистительные клизмы с лактулозой (дюфалак 200-300 мл на 1 л воды) каждые 8 часов, 3-4 процедуры

Снижение продукции аммиака в кишечнике протеолитической кишечной флорой

- Лактулоза от 45 до 100 г в сутки в течение 2 недель (2-3 акта дефекации/сут. с кашицеобразным калом)
- Альфа Нормикс 200 мг 4 раза в день до 5-7 дней назначается или при плохой переносимости лактулозы в виде монотерапии, или перед лактулозой

Печеночная энцефалопатия —
потенциально обратимое расстройство
центральной нервной системы,
обусловленное метаболическими
расстройствами, возникающими в
результате печеночно-клеточной
недостаточности и/или
портокавального шунтирования крови.

Типы печеночной энцефалопатии (ПЭ)

- **ПЭ тип А** – развивается на фоне острой печеночной недостаточности
- **ПЭ тип В** – ассоциирована с наличием портосистемных шунтов, но с отсутствием существенных гепатоцеллюлярных заболеваний
- ПЭ тип С** - развивается на фоне ЦП

Патогенез печеночной энцефалопатии (ПЭ) связывается с

поражением астроцитов — клеток глии, которое приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, к нарушению функционирования клеточных ферментов, ионных каналов, а также процессов нейротрансмиссии в результате действия нейротоксинов.

Основные нейротоксины при ПЭ:

- Аммиак, образующийся в толстой кишке, мышцах, почках, печени
- Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты, фенолы, образующиеся в кишечнике
- Дисбаланс аминокислот в крови

Роль нарушения нормального состава кишечной микрофлоры в патогенезе ПЭ

Избыточный бактериальный рост в тонкой и толстой кишке сопровождается:

- 1. Повышенной продукцией церебротоксических субстанций - амиака, коротко- и среднецепочечных жирных кислот, фенолов, этанола в результате микробного гидролиза компонентов пищи**
- 2. Нарастанием гепатоцеллюлярной недостаточности, обусловленной некрозами гепатоцитов в результате активации клеток Купффера с избыточной продукцией провоспалительных гепатотоксичных цитокинов (ТНФ- α и др.), накоплением в гепатоцитах токсических субстратов, ведущих к усилению ПОЛ, нарушению стабильности клеточных мембран**
- 3. Транслокацией кишечных бактерий и их токсинов во внутреннюю среду с развитием эндогенной интоксикации, системных поражений, включая эпизоды бактериемии, асцит – перитонит**

Степени тяжести печеночной энцефалопатии

Латентная ПЭ

(субклиническая форма) отсутствие клинических симптомов, ухудшение умственных способностей и утрата тонких моторных навыков, обнаруживаемыми только при помощи психометрических тестов

Клинически выраженная ПЭ

I стадия

больной рассеян, легкие изменения личности, нарушения сна, пониженное внимание, неспособность сосредоточиться, легкая атаксия и «хлопающий» тремор, апраксия

Степени тяжести печеночной энцефалопатии

Клинически выраженная ПЭ

II стадия

усталость, сонливость, апатия, неадекватное поведение с заметными изменениями в структуре личности, нарушение ориентации во времени, обычно замечен «хлопающий» тремор, гиперреактивные рефлексy, монотонная речь

III стадия

сонливость, спутанность сознания, полностью отсутствует ориентация во времени и пространстве, бессвязная речь, бред, агрессия, печеночный запах, гипо- или гиперрефлексия, «хлопающий» тремор, судороги, ригидность мышц

IV стадия

кома, выраженный печеночный запах, признаки увеличения внутричерепного давления

Лечение печеночной энцефалопатии

- 1. Лечение заболевания или его осложнения,
приведшего к развитию ПЭ**
- 2. Лечебное питание**
- 3. Медикаментозная терапия**

Лечение печеночной энцефалопатии

2. Лечебное питание

Ограничение животного белка до 20-30 г в сутки.

При уменьшении тяжести ПЭ не менее чем на 2 ступени дозу белка увеличивают на 10 г каждые 3 дня до 1 г/кг массы тела

Постельный режим – уменьшает образование аммиака в мышцах

Лечение печеночной энцефалопатии

3. Медикаментозное лечение (используется комплексно)

Препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике

- ✓ Лактулоза 30,0-120,0 г/сутки (добиваться 2-3-кратного опорожнения кишечника) не менее 4-х недель и/или
- ✓ Антибиотики (рифаксимин -Альфа нормикс 1200 мг/сутки или ципрофлоксацин 500 мг/сутки, реже неомицин 2000 мг/сутки) в течение 5-7 дней с последующим назначением лактулозы

Препараты, усиливающие обезвреживание аммиака в печени

- ✓ Орнитин-аспартат (Гепа-мерц) или орнитетил 20 г/сутки в/венно – 7 дней, затем внутрь 9-18 г/сутки в течение недели

Лечение печеночной энцефалопатии (ПЭ)

3. Медикаментозное лечение (продолжение)

Препараты, связывающие аммиак в крови

- ✓ Бензоат натрия 10 г/сутки 5-10 дней

Препараты, уменьшающие тормозные процессы в центральной нервной системе (при коме)

- ✓ Флунаризин (анексат) 200-300 мкг в/венно, но не более 1 мг до восстановления сознания

Гепаторенальный синдром – потенциально обратимая почечная недостаточность при циррозе печени при отсутствии самостоятельного заболевания почек.

Патогенез: периферическая артериальная вазодилатация обуславливает выраженное сужение сосудов коркового слоя почек, ведущее к олигоурии и задержке натрия и азотистых веществ в организме.

Провоцирующие факторы:

- Интенсивная диуретическая терапия
- Парацентез без последующего введения плазмы или альбумина или плазмозаменяющих растворов
- Диарея, рвота

Гепаторенальный синдром

Критерии диагностики

1. Наличие хронического или острого заболевания печени с выраженной печеночной недостаточностью и портальной гипертензией
2. Низкая клубочковая фильтрация с увеличением сывороточного креатинина $> 1,5$ мг/% и объемом мочи < 500 мл/сутки
3. Отсутствие других причин почечной недостаточности (прием нефротоксичных препаратов, шок, инфекции, потеря жидкости)
4. Отсутствие улучшения функции почек после отмены мочегонных и введения 1,5 л физиологического раствора
5. Протеинурия < 500 мг/% и отсутствие при УЗИ признаков обструкции мочевых путей или поражения паренхимы почек

Гепаторенальный синдром (ГРС)

ГРС 1 типа:

- Причины: острая печеночная недостаточность, алкогольный гепатит, быстрая декомпенсация ЦП
- Развивается остро и быстро прогрессирует.
- Сочетается с желтухой и выраженной коагулопатией
- Летальность - 80% в течение 2 недель

Гепаторенальный синдром (ГРС)

ГРС 2 типа:

- Причины: декомпенсированный ЦП с наличием диуретикорезистентного асцита**
- Развивается медленно и может прогрессировать в течение месяцев**
- Продолжительность жизни больных значительно дольше чем при 1 типе**
- Прогноз плохой**

Гепаторенальный синдром

Лечение 5 – 15 дней

1. Ограничение приема с пищей натрия, калия, жидкости, белка
2. Вазоконстрикторы-1) terlipressin 0,5 mg в/в каждые 4 часа, при отсутствии эффекта доза постепенно повышается до 1 мг затем через 2 дня до 2 мг каждые 4 часа или
 - 2) норадреналин 0,5 – 3 мг /час в/в капельно до нормализации АД или
 - 3) октреотид 100 мкг 3 раза в день подкожно в сочетании с агонистом альфа-адренорецепторов мидодрином 7,5 мг 3 раза в день внутрь – все в сочетании с альбумином в первый день 1 г/ кг, затем 20 – 40 г/день
3. Повышение объема циркулирующей крови (переливание плазмы, альбуминов, плазмозамещающих растворов). Предупреждение: возможна провокация кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка
4. Гемодиализ до пересадки печени. Трансюгулярное внутрипеченочное портокавальное шунтирование

Классификация асцита по критериям Международного клуба по изучению асцита (International Ascites Club)

- 1. Степень – жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании**
- 2. Степень – симметричное увеличение живота**
- 3. Степень – напряженный асцит**

Асцит, асцит перитонит

- **Показания для исследования асцитической жидкости**

- **Впервые возникший асцит**
- **Наличие абдоминальных болей, лихорадки, энцефалопатии, почечной недостаточности, ацидоза, лейкоцитоза**

Дифференциальный диагноз асцита

Исследование асцитической жидкости

- **Общий белок и альбумины (транссудат – белок менее 25 г/л)**
- **Сывороточно/асцитический градиент альбумина – при ЦП более 1,1 г/%!!! (сывороточный альбумин в г/л : асцитический альбумин в г/л, в норме более 1)**
- **Подсчет нейтрофилов (более 250 мм² – перитонит, даже при отрицательных посевах)**
- **Посев (отрицательные результаты не исключают перитонит!!!)**

Этиология асцита

- **Заболевания печени** (ЦП, алкогольный стеатогепатит, острая печеночная недостаточность, обструкция печеночных вен, опухоли, кисты, узелковая гиперплазия и др.).
- **Опухолевые процессы** (опухоли брюшной полости и малого таза, метастазы, лейкемии)
В ряде случаев у больных в **асцитической жидкости** могут быть обнаружены злокачественные клеточные элементы, у женщин в крови увеличивается содержание опухолевых маркеров рака яичника, однако углубленное исследование не выявляет злокачественной опухоли
- **Заболевания сердца** (сердечная недостаточность, констриктивный перикардит)

Этиология асцита

- Перитонит
- Заболевания поджелудочной железы
- Заболевания почек
- Заболевания сосудов (тромбозы, обструкции, васкулиты)
- Нарушения питания
- Эксудативная энтеропатия (потери белка с калом)
- Эндокринопатии, включая гинекологические процессы
- У 15% больных развивается гидроторакс в результате врожденных или приобретенных дефектов диафрагмы, нарушения оттока лимфы, повышения венозного давления в v azygos.
- Гидроторакс может быть без асцита!!!

Лечение отечно-асцитического синдрома

Лечение мягкого асцита без отеков

1. Низкосолевая диета (соль не более 2 г/сут с ограничением жидкости до 1 литра в сутки)
2. Постельный режим
3. Спиронолактон 100 мг 1 раз в день+ фуросемид 20мг 2 раза в день
4. С 5 дня от начала лечения, если потеря массы тела менее 300 г в сутки доза мочегонных увеличивается:

1 шаг - доза спиронолактона 200 -300 мг, фуросемида - 80 мг/сутки;

2 шаг – 400 и 160 соответственно.

После разрешения асцита доза мочегонных постепенно снижается.

Ежедневная потеря веса не должна превышать 500 г/сутки

!!! Контроль уровня сывороточного натрия и калия – обязательное условие диуретической терапии

Снижение уровня сывороточного натрия < 120 ммоль/л – фактор риска развития и прогрессирования:

Почечной недостаточности

Печеночной энцефалопатии

Сывороточный калий < 3 ммоль/л – отменяем фуросемид

Сывороточный калий > 6 ммоль/л – отменяем верошпирон

Лечение отечно-асцитического синдрома

Лечение напряженного асцита с и без отеков

- Лапароцентез
- При отсутствии противопоказаний – вышеуказанная мочегонная терапия
- При наличии в асцитической жидкости >250 клеток/ мм^2 ($0,25 \cdot 10^9/\text{л}$) назначается эмпирическая а/б терапия на 7 дней для профилактики и на более длительное время - для лечения асцита - перитонита: cefotaxime 2,0 г каждые 8 часов или ofloxacin 400 мг 2 раза в день в сочетании с в/в введением альбумина 1,5 г/кг 1 день и 1,0 г/кг в течение 3 дней

Показания для проведения лапароцентеза

- 1. Напряженный асцит без или с отеками**
- 2. Диуретикорезистентный асцит (отсутствие ответа на суточный прием спиронолактона 400 мг/сутки и фуросемида 160 мг/сутки)**
- 3. Наличие противопоказаний к проведению диуретической терапии (кровотечение, печеночная энцефалопатия, рвота, диарея, электролитные расстройства, лихорадка, тахикардия, гипотония, гиперазотемия)**
- 4. Появление осложнений диуретической терапии (электролитные нарушения, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, эндокринные расстройства)**
- 5. Неясный генез асцита**

Типы лапароцентеза

1. Лапарацентез с частичным удалением асцитической жидкости.

Удаляется 5-10 литров жидкости с последующим введением бессолевого альбумина по 6 г на 1 литр удаленной жидкости

2. Лапарацентез с тотальным удалением асцитической жидкости (можно повторять каждые 2 -3 недели)

Удаляется вся асцитическая жидкость со скоростью 10 литров в час с последующим введением альбумина в вышеуказанной дозе

Альбумин можно частично заменить на плазмозаменители (полиглюкин или гемажель и др.)

В чем опасность проведения объемного парацентеза?

Циркуляторные нарушения (связаны с
редукцией эффективного кровотока)

Последствия:

- Быстрое накопление асцитической жидкости;
- гепато-ренальный синдром (20%) и/или
- Дилуционная гипонатриемия;
- Повышение портального давления

Профилактика циркуляторных нарушений, возникающих после объемного лапарациентаза

**Для профилактики циркуляторных
нарушений, возникающих после
объемного лапарациентаза, необходимы
трансфузии сывороточного альбумина из
расчета 8 г на каждый литр удаленной
асцитической жидкости**

Лечение асцита перитонита

1. Лапароцентез с удалением всей асцитической жидкости, который повторяют через 48 и 72 часа
2. Внутривенное введение антибиотиков
Препараты выбора :
Amoxicillin 0,5 – 1,0 г + Clavulanic acid 0,1 - 0,2 г в/в с интервалом в 6 – 8 часов
Cefotaxime 1,0 – 2,0 г в/в с интервалом 8-12 часов
Ciprofloxacin 200 – 400 mg 2 раза в сутки в/в капельно
Ceftriaxone 1,0 – 2,0 г в/в 1 раз в сутки
При разрешении симптомов и снижении в асцитической жидкости количества полиморфноядерных лейкоцитов < 250 клеток/мм³ переводят на энтеральный прием антибиотиков до разрешения процесса
3. Одновременно с антибиотиком вводится альбумин в дозе 1,5 г/кг веса и повторно через 72 часа в дозе 1,0г/кг

Синдром Бадда – Киари (СБК)

- **СБК – обструкция оттока венозной крови от печени на уровне печеночные венулы – печеночные вены – супрапеченочный сегмент нижней поллой вены, не зависимо от причины их развития**
- **Этиология и место обструкции взаимосвязаны**

Этиология СБК

Место обструкции	Причины
Нижняя полая вена	Прорастание опухолью, СКВ, «паутина», констриктивный перикардит
Печеночные вены	Первичные нарушения: миелопролиферативные процессы, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, антифосфолипидный синдром, повышение свертывания крови, использование оральных контрацептивов, беременность. саркоидоз, язвенный колит и др.

Этиология СБК

Печеночные вены

Вторичные изменения печеночных вен

Компрессия печеночных вен доброкачественными процессами (абсцесс, гемангиома и др.) или злокачественными процессами (ПРП, метастазы)

Печеночные венулы (веноокклюзионные процессы)

После пересадки костного мозга, лучевая терапия процессов печени прием цитостатиков, наличие в пище пирролизидин - алколоидов

Патогенез

Последствия обструкции путей оттока:

Во первых

- Повышение синусоидального давления
- Развитие портальной гипертензии
- Повышение продукции лимфы
- Формирование асцита, с большим содержанием белка (>3,0 г/л)
- Развитие выраженных коллатералей

Во вторых

Ишемические некрозы гепатоцитов

Печеночно – клеточная недостаточность

Клинические проявления СБК

- Гепатомегалия
- Асцит
- Отеки при повышении давления в нижней полой вене
- Печеночно – клеточная недостаточность
- Инструментальная диагностика
- Допплер – эхография, КТ с контрастироанием, ЯМР томография,

Клинические формы СБК

- **Фульминантная форма** (при быстрой обструкции печеночных вен) – боль в животе, выраженная гепатомегалия, печеночная недостаточность, асцит, смерть в течение нескольких дней
- **Подострая форма** вышеуказанные симптомы развиваются в течение месяца. Прогноз не предсказуем
- **Хроническая форма** – симптомы развиваются в течение нескольких месяцев

Терапия СБК

- **Антикоагулянты**
- **TIPS**
- **Ангиопластика**