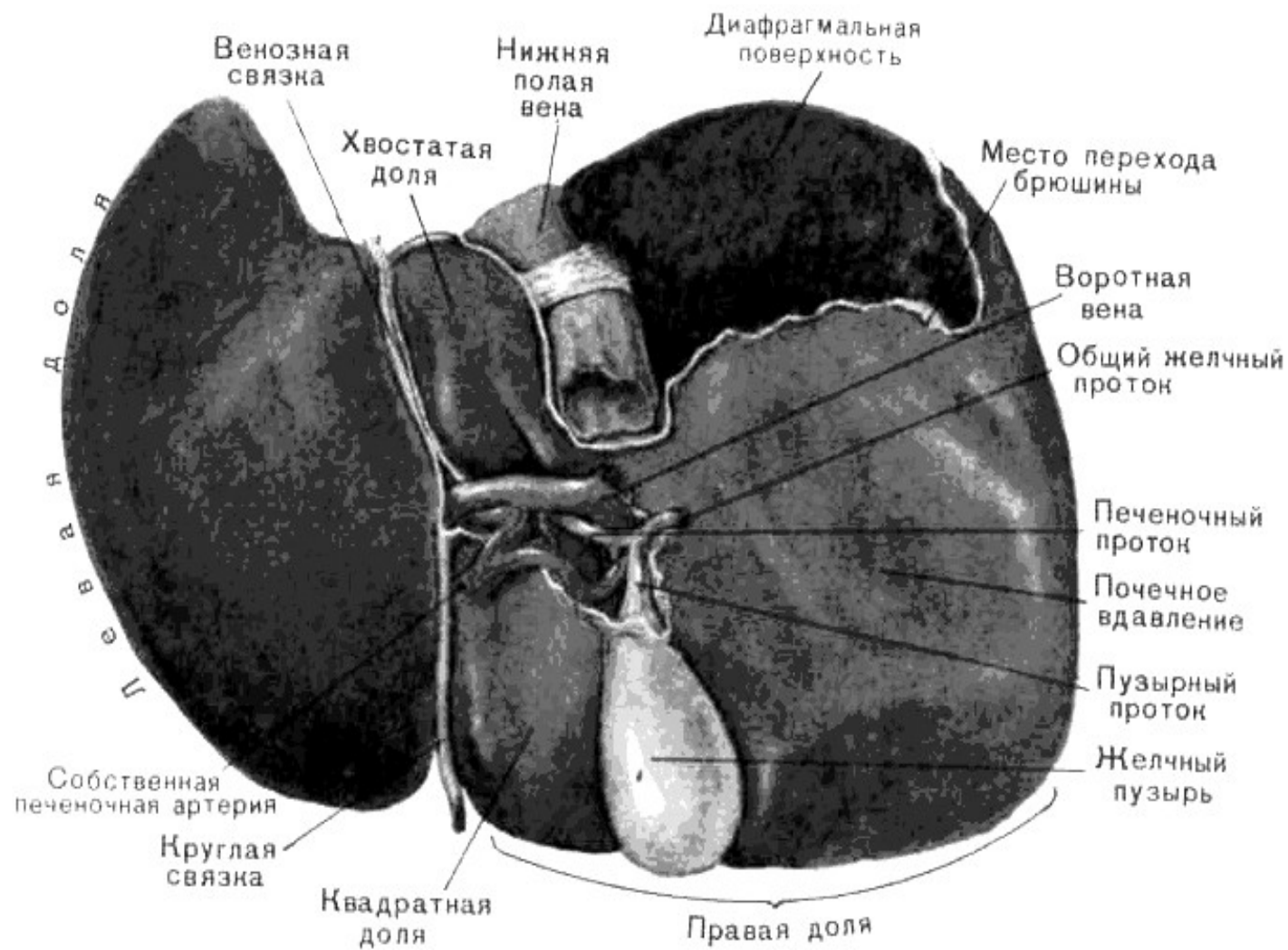


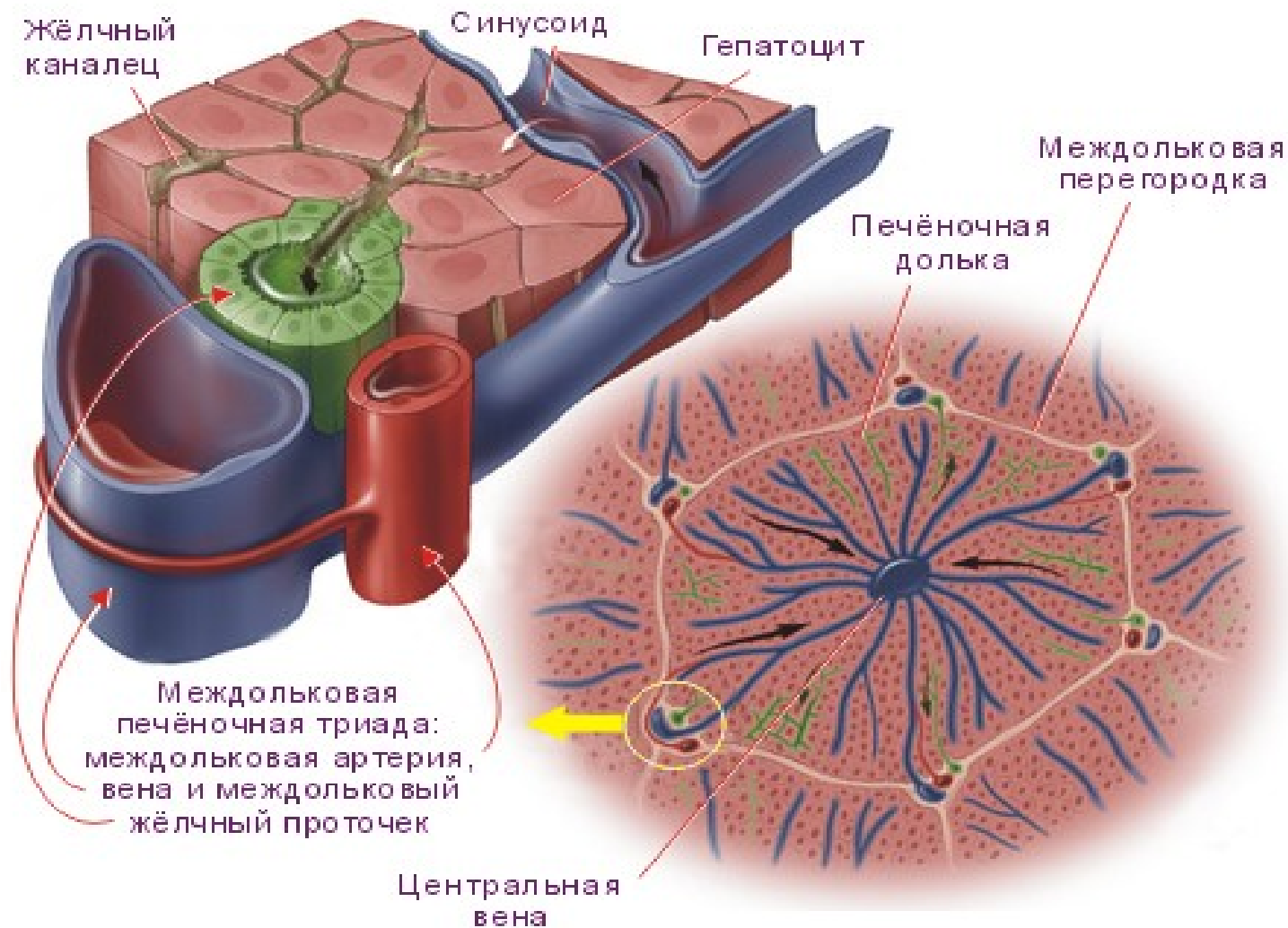
ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

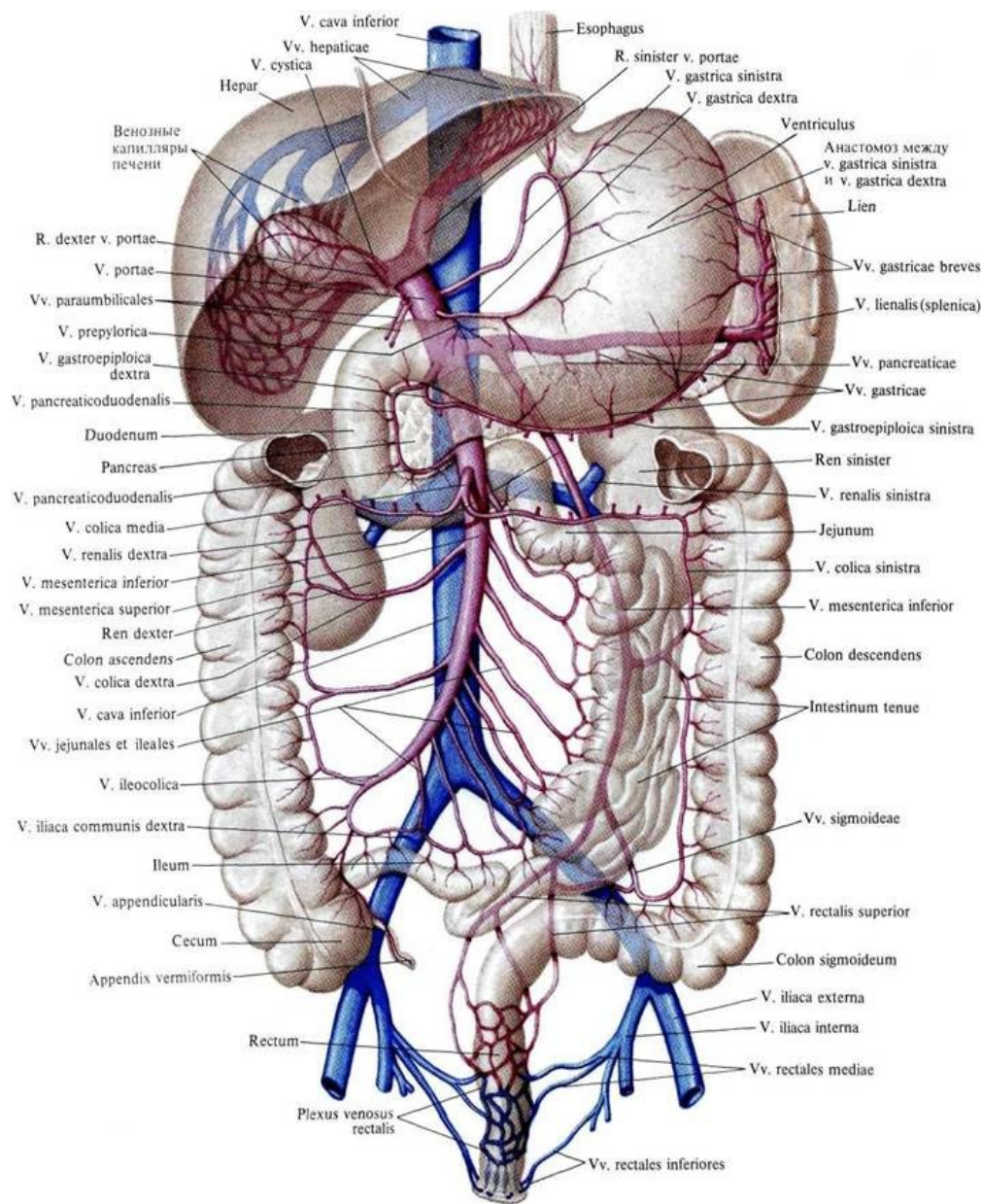
**ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ
БОЛЕЗНЕЙ И ФТИЗИАТРИИ**

Лебедева А.В.



Структура печеночной дольки





Кровоснабжение печени Система нижней полой вены

Хронические болезни печени

Актуальность

- Ведущим этиологическим фактором являются **гепатотропные вирусы**
- Носителями **вируса гепатита В** в мире являются более **400 млн. человек**
- **Вирусным гепатитом С** страдают более **170 млн человек** в мире, более **200 миллионов человек** инфицировано этим вирусом

Хронические болезни печени

Актуальность

Второе место после вирусных поражений занимают болезни печени **алкогольного генеза**

Достаточно часто встречается **неалкогольная жировая болезнь печени - 20-35%**, растёт заболеваемость **аутоиммунными** заболеваниями печени

Увеличилось количество **лекарственных поражений печени**, в том числе на фоне наркоманий и токсикоманий

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- ГЕПАТОТРОПНЫЕ ВИРУСЫ
- АЛКОГОЛЬ
- ДРУГИЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ (в том числе лекарственные препараты)
- АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит)
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
- НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ (болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит альфа1-антитрипсина)

диагностика хронических заболеваний печени

- **1 этап** – анамнез и клиническое обследование – выявление характерных клинических и лабораторных синдромов, их длительности – установление факта наличия поражения печени, признаков гепатита или цирроза, в некоторых случаях – указание на возможную этиологию
- **2 этап** – выяснение или подтверждение этиологии заболевания, степени выраженности процесса, степени повреждения печени

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

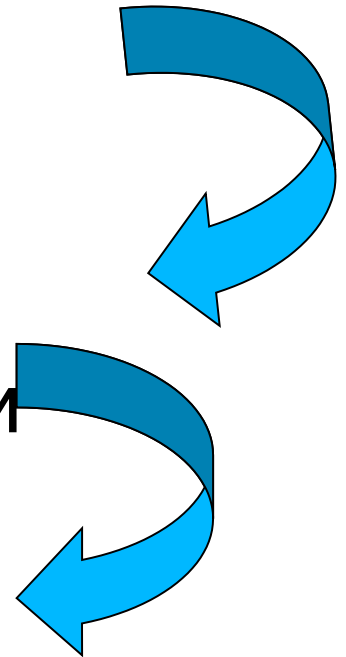
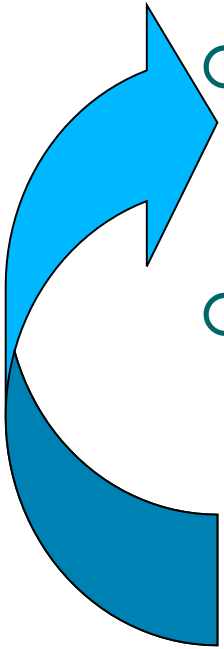
- **Хронические гепатиты** – группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся диффузным воспалительным процессом в печени продолжительностью более 6 месяцев, с различной степенью выраженности дистрофии печеночных клеток, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и умеренным фиброзом портальных трактов **при сохранении дольковой структуры печени**

ПАТОГЕНЕЗ

- Непрерывный некроз клеток паренхимы печени, хроническое воспаление
- Непрерывная регенерация клеток печени
- Несбалансированный фиброгенез
- Нарушение архитектоники печеночной долики с появлением ложных долек

ПАТОГЕНЕЗ

- Отложение фиброзной ткани
- Нарушение диффузии питательных веществ в клетки печени
- Нарушение питания гепатоцитов



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Цирроз печени (ЦП) –
диффузный патологический
процесс в печени, протекающий
с избыточным фиброзом и
образованием структурно-
аномальных регенераторных
узлов в печени

Клинические и клинико-биохимические заболеваний печени

- Желтуха
- Гепатомегалия
- Холестаз
- Цитолиз
- Печеночная недостаточность
- Спленомегалия и гиперспленизм
- Портальная гипертензия
- Диспептический синдром
- Геморрагический синдром
- Астеновегетативный синдром

Желтуха

- **Печеночная** – нарушение захвата, связывания и выведения билирубина
- накопление в крови избыточного количества билирубина вследствие нарушения равновесия между его образованием и выведением

КЛИНИКА

Желтушное окрашивание кожи, слизистых оболочек, склер

В биохимическом анализе крови - повышен уровень прямого и непрямого билирубина, возможно повышение и других компонентов желчи (ЩФ, ЖК)

Желтушное окрашивание кожи и склер



Внепеченочные проявления «сосудистые звездочки» и печеночные ладони



Гепатомегалия

- Дистрофия гепатоцитов,
- Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация
- Фиброз
- Холестаз
- Очаговое поражение печени
- видимое увеличение (смещающееся при дыхании образование в правом подреберье и эпигастрии)
- Ощущение тяжести и давления, ноющая боль в правом подреберье
- Перкуторное увеличение размеров печени, смещение ее нижней границы.
- Пальпируемый нижний край печени (острый, закругленный, плотный, бугристый, болезненный или безболезненный)



Холестаз

- Недостаточное выделение всех или основных компонентов желчи:
- **- внутрипеченочный**
(повреждение клеток печени, обструктивно-воспалительные процессы в портальных полях, деструкция желчных ходов);
- **- внепеченочный**
(механическое препятствие оттоку желчи).
- Кожный зуд, светлый стул, темная окраска мочи
- Повышение в сыворотке крови компонентов желчи – холестерина, фосфолипидов, билирубина, ЖК и ферментов: ЩФ, ГГТП

Цитолитический синдром

- Нарушение проницаемости клеток печени, особенно клеточных мембран гепатоцитов
- Повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и билирубина сыворотки крови, ГГТП

Печеночная недостаточность

- Нарушение синтетической функции печени
- Снижение обезвреживающей функции печени
- Гипоальбуминемия, геморрагический синдром (снижение синтеза факторов свертывания крови, в частности протромбина), снижение уровня холестерина
- Желтуха, печеночный запах изо рта, печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия (гепатоцеребральный синдром)

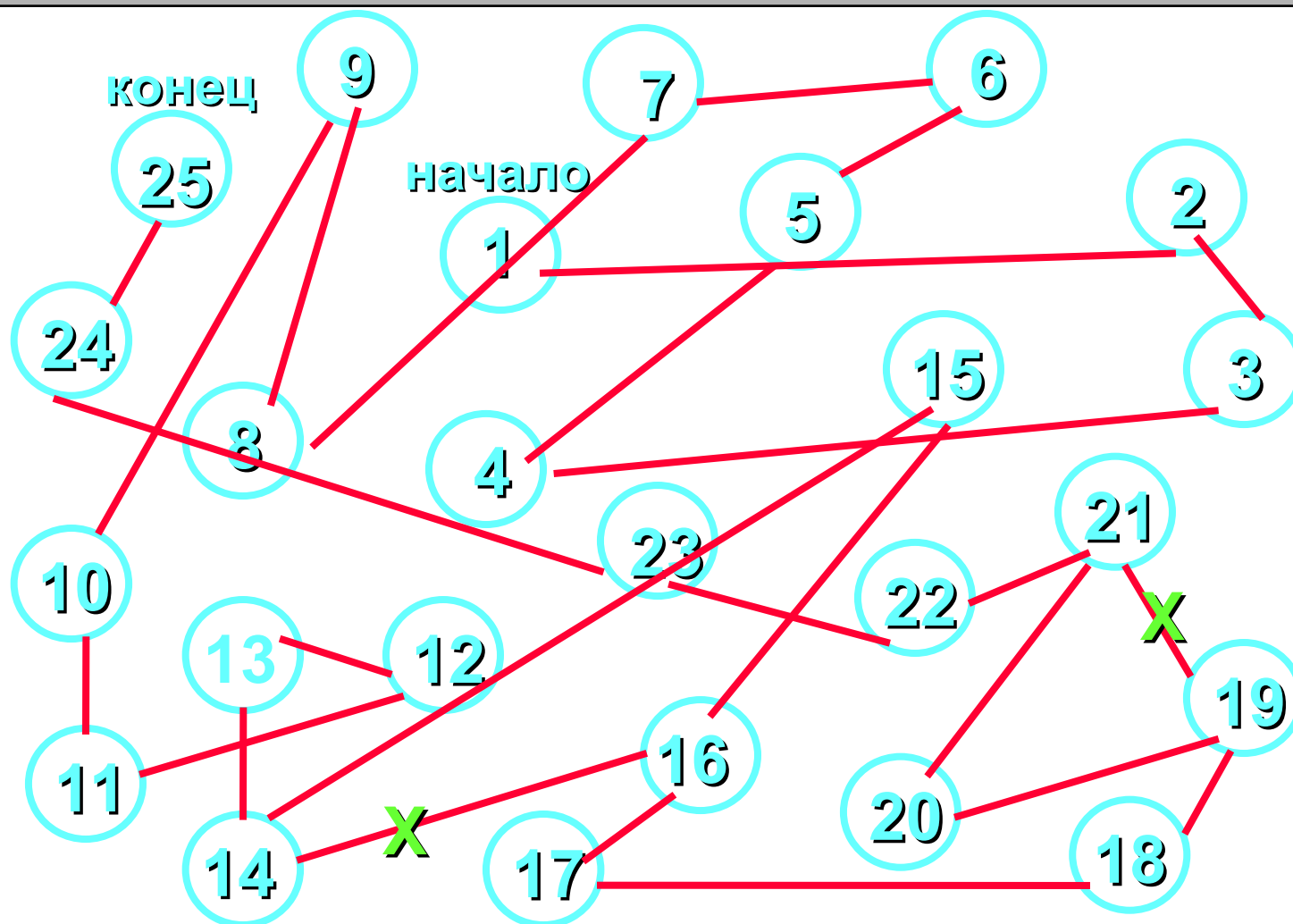
- **Латентная стадия** - отсутствие клинических симптомов, ухудшение умственных способностей и утрата тонких моторных навыков, обнаруживаемые только при помощи психометрических тестов
- **Стадия 1** – эмоциональная неустойчивость, чувство тревоги, тоски, апатия, замедление мышления, расстройство сна, замедление речи, критика сохранена
- **Стадия 2** – углубление расстройств, делириозные состояния с судорогами и моторным возбуждением, атаксия, дизартрия, дисграфия, оглушенность

ТЕСТ СВЯЗИ ЧИСЕЛ

Ф.И.О. NNN

Дата: 21.03.2001

Время теста: **44 сек.**

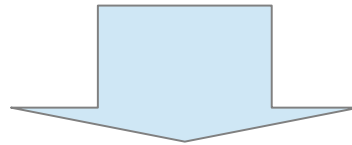


Печеночная энцефалопатия (гепатоцеребральный синдром)

- **3 стадия** - ступор, спутанность сознания,
 - полностью отсутствует ориентация во времени и пространстве, бессвязная речь, бред, агрессия, печеночный запах, гипо- или гиперрефлексия, «хлопающий» тремор,
 - судороги, ригидность мышц, маскообразность лица, дизартрия, патологические рефлексy
- **4 стадия** - кома, сознание отсутствует,
 - патологические рефлексy (Бабинского, Гордона), выраженный печеночный запах
 - признаки увеличения внутричерепного давления

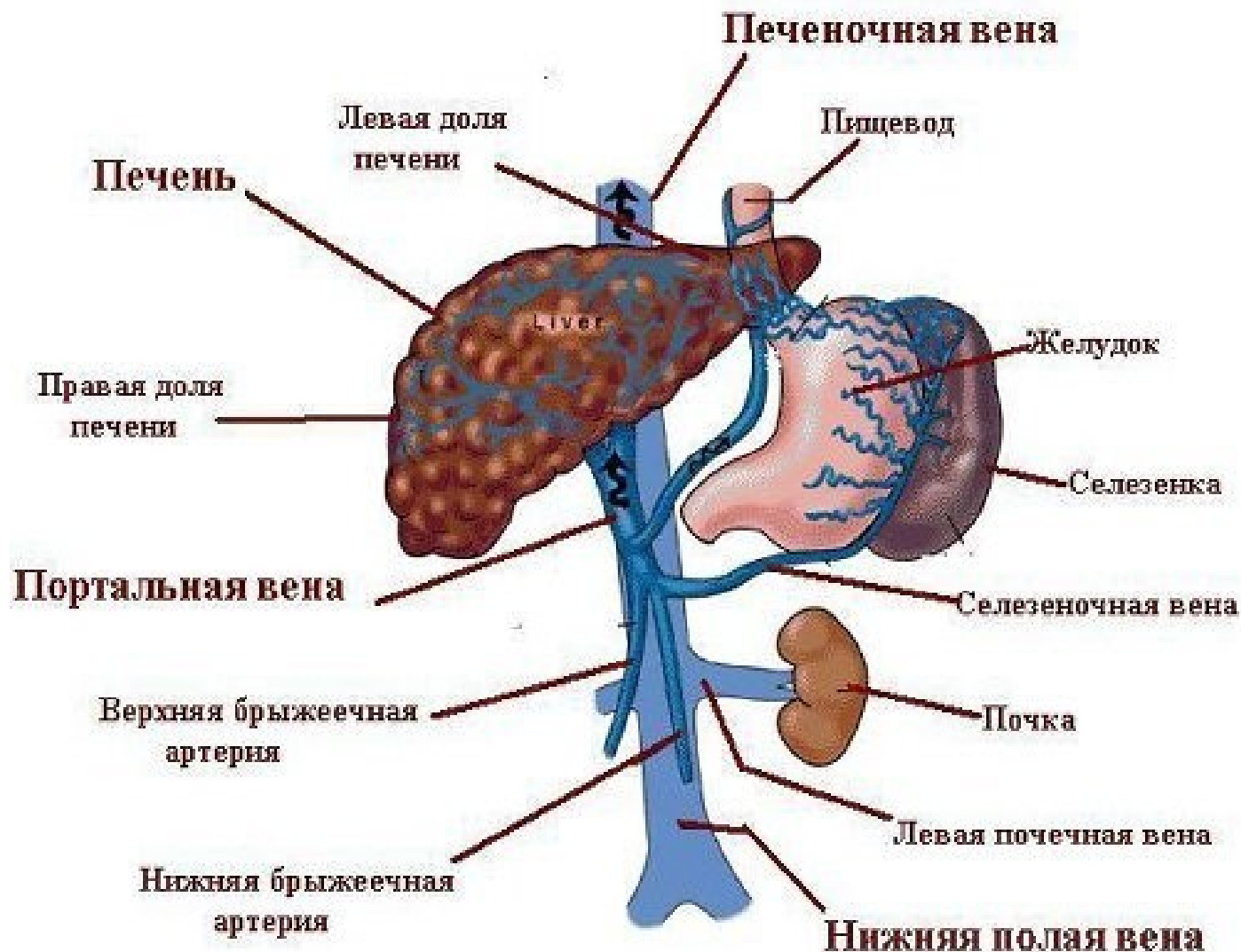
Портальная гипертензия

- Повышение давления в бассейне воротной вены, из-за нарушения кровотока в портальных сосудах, печеночных венах и нижней полой вене



- Развитие коллатерального кровообращения (варикозное расширение вен пищевода, геморроидальных вен, вен передней брюшной стенки), кровотечения из варикозно-расширенных венозных коллатералей, асцит, спленомегалия

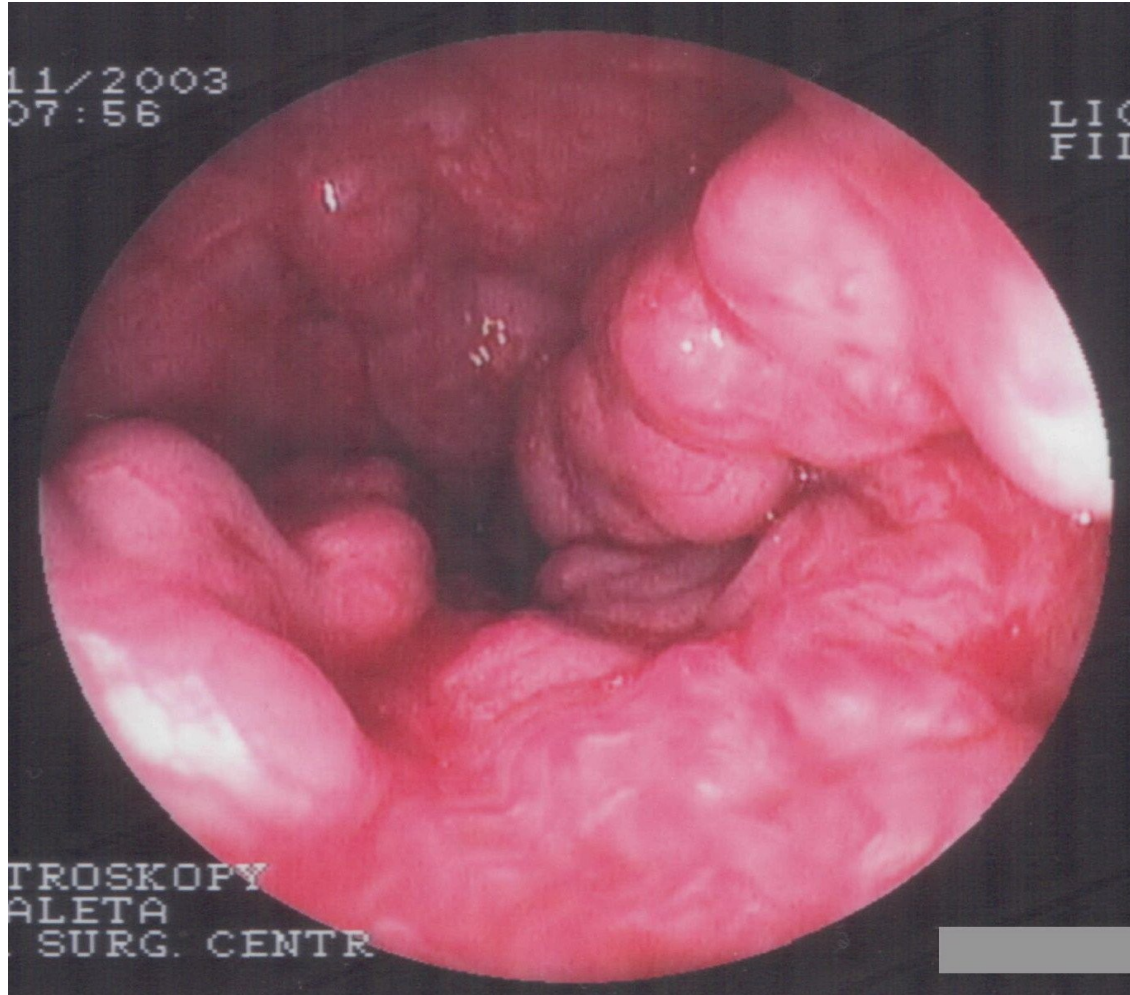
Портальная система печени



«ГОЛОВА МЕДУЗЫ» - расширение вен передней брюшной стенки



Варикозное расширение вен пищевода



Отечно-асцитический синдром

патогенез

- **Портальная гипертензия** (повышение давление и транссудация жидкости через стенки синусоидов)
- Повышенное лимфообразование, недостаточность лимфообращения
- **Гипоальбуминемия** (снижение онкотического давления)
- **Гормональный дисбаланс** (повышенная секреция ренина, ангиотензина I и II, антидиуретического гормона гипофиза, вторичный **гиперальдостеронизм**)
- **Электролитный дисбаланс**

Отечно – асцитический синдром

клинические проявления

- Увеличение размеров живота, венозные коллатерали на передней брюшной стенке
- Притупление перкуторного звука над боковыми частями живота, флюктуация жидкости.
- Данные УЗИ, КТ, рентгеноскопии (высокое стояние куполов диафрагмы, смещение сердца, легких, наличие выпота в плевральной полости, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы)



- Вид больного с циррозом печени. Живот резко увеличен в размерах за счет асцита, выявляется гинекомастия, расширение вен передней брюшной стенки

**Внешний
вид
больного
циррозом
печени**



Гепатолиенальный синдром

- Одновременное вовлечение в патологический процесс ретикулогистиоцитарной системы печени и селезенки, тесная связь органов с системой воротной вены, общность иннервации и путей лимфооттока

Одновременное увеличение размеров печени и селезенки, при этом размеры могут значительно варьировать

Спленомегалия и гиперспленизм

- системная гиперплазия ретикулогистиоцитарной ткани печени и селезенки

- Усиление и извращение нормальной функции селезенки вследствие активации фагоцитоза в пульпе селезенки, образования антител к форменным элементам крови

Увеличение перкуторных размеров селезенки, пальпация края селезенки значительно ниже реберной дуги.

Снижение количества тромбоцитов, затем эритроцитов в периферической крови с пролиферацией элементов красного костного мозга, сменяющейся его угнетением

Диспепсия

- Нарушение нормальных процессов пищеварения и всасывания питательных веществ, моторики желудочно-кишечного тракта, дуоденостаз, дисбактериоз
- Снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, отрыжка, метеоризм, неустойчивый стул, непереносимость жирной пищи

Геморрагический синдром

- Уменьшение синтеза факторов свертывания крови
- Повышенное потребление факторов свертывания
- Уменьшение количества и изменение функциональных свойств тромбоцитов
- Появление петехий, синяков на коже и в подкожной клетчатке, кровоточивость десен, кровотечения из носа, гематурии, возможны маточные и желудочно-кишечные кровотечения

Иммуновоспалительный синдром

- Разнообразные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, образование специфических антител
- Повышение концентрации сывороточных гамма-глобулинов, иммуноглобулинов классов А, М, G, обнаружение специфических антител (антинуклеарных, антигладкомышечных, антимикросомальных, антимитохондриальных, к гликопротеиновому рецептору)
- Изменение состава субпопуляций Т-клеток, нарушение их функций

Астеновегетативный синдром

- Интоксикация вследствие печеночно-клеточной недостаточности, нарушение всасывания питательных веществ

Слабость,
подавленное настроение,
раздражительность,
бессонница,
снижение работоспособности,
головные боли,
кардиалгия

Классификация гепатитов

- ***По этиологии и патогенезу:***

Аутоиммунный гепатит (K73.2)

- Тип 1 (анти-SMA, анти-ANA-позитивный)*
- Тип 2 (анти- α KM1-позитивный)
- Тип 3 (анти-S α A-позитивный)

Хронический вирусный гепатит В (B18.1)**

Хронический вирусный гепатит С (B18.2)

Хронический вирусный гепатит Д (B18.0)

Хронический вирусный гепатит, не характеризующийся иным образом (B18.8)

- Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный (K.73)
- Хронический лекарственный гепатит (K71)
- Первичный билиарный цирроз (первичный билиарный холангит) (K74.3)
- Первичный склерозирующий холангит
- Заболевания печени Вильсона-Коновалова (E83.0)
- Болезнь недостаточности α 1-антитрипсина в печени

По клинико-биохимическим и гистологическим критериям

2.1 Степень активности (определяется тяжестью некротических и воспалительных изменений в печени):

- минимальная;
- слабовыраженная;
- умеренно выраженная;
- выраженная.

2.2 Стадия хронического гепатита (определяется по степени фиброза и нарушения архитектоники печени):

- 0 – фиброз отсутствует;
- 1 – слабый фиброз;
- 2 – умеренный фиброз;
- 3 – тяжелый фиброз;
- 4 – цирроз печени.

Классификация циррозов

печени

1. По этиологии:

- 1.1. вирусные,
- 1.2. алкогольный (K70.3),
- 1.3. аутоиммунный,
- 1.4. при метаболических нарушениях: гемохроматозе (E83.1), болезни Вильсона-Коновалова (E83.0), дефиците α 1-антитрипсина, гликогенозе IV типа (E74.0), галактоземии (E72.2),
- 1.5. холестатический (K74.4),
- 1.6. при обструкции венозного оттока из печени: синдром Бадда-Киари (I82.0), веноокклюзионная болезнь (K76.5), констриктивный перикардит,
- 1.7. токсические и лекарственные (K71.7),
- 1.8. детский индийский цирроз,
- 1.9. сифилитический (только в неонатальном периоде),
- 1.10. прочие: саркоидоз, паразитарные инвазии,
- 1.11. криптогенные (неясной этиологии) – (K74.6).

2. По клиническим признакам:

- **2.1. Стадия:** начальная, выраженных проявлений, терминальная
- **2.2. Фаза:** активная, неактивная
- **2.3. Степень функциональных нарушений:** легкая, средняя, тяжелая
- **2.4. Портальная гипертензия:** скрытая, умеренная, резко выраженная
- **2.5. Гиперспленизм:** отсутствует, выражен.

3. По морфологическим признакам:

- 3.1. макронодулярный (крупноузловой)
- 3.2. микронодулярный (мелкоузловой)
- 3.3. смешанный (микро-макронодулярный)

Классификация печеночно-клеточной недостаточности по Child-Pu

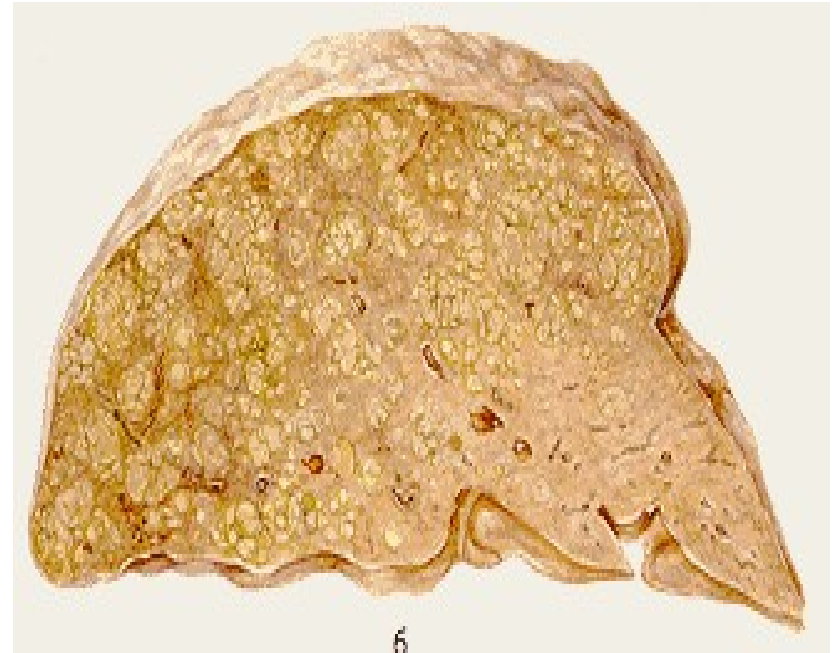
Показатель	Класс		
	A	B	C
Сывороточный билирубин (мг/дл)	ниже 2,0	2,0-3,0	выше 3,0
Сывороточный альбумин (мг/дл)	выше 3,5	3,0-3,5	ниже 3,0
Протромбиновый индекс	60-80	40-59	39 и менее
Асцит	отсутствует	легко контролируется	плохо контролируется
Неврологические расстройства	отсутствуют	минимальные	кома

Морфология ЦП

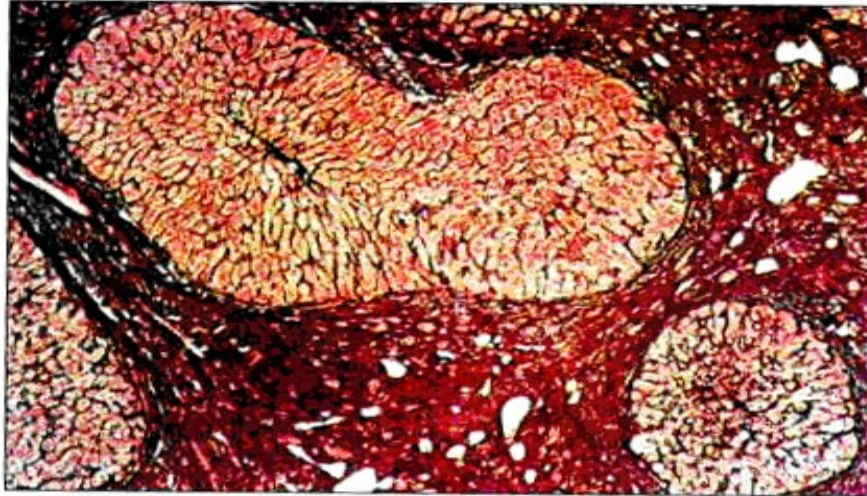
- **Мелкоузловая форма** – узлы одинакового размера, диаметром 1-3 мм с перегородками одинаковой толщины, печень нормальных размеров или увеличена.
- **Крупноузловая форма** – узлы разной величины, намного больше 3 мм в диаметре, перегородки различной толщины и формы, печень может быть как резко увеличенной, так и уменьшенной при грубых рубцах. Узлы больших размеров с грубыми перегородками встречаются в поздней стадии развития ЦП.
- При **смешанном варианте** количество мелких и крупных узлов в печени примерно одинаково.

ВИДЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

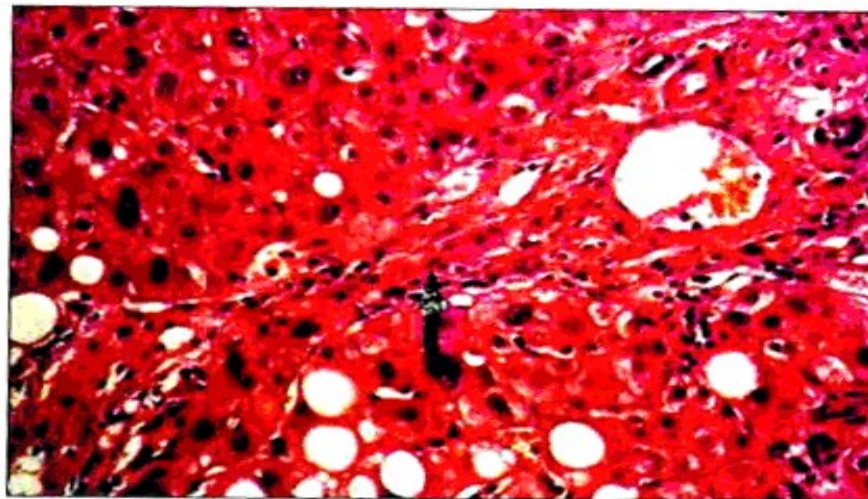
крупноузловой и мелкоузловой



Морфология циррозов печени



Микронодулярный
цирроз печени



Макронодулярный
цирроз печени

**Особенности течения и
диагностика отдельных
форм хронических
заболеваний печени**

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

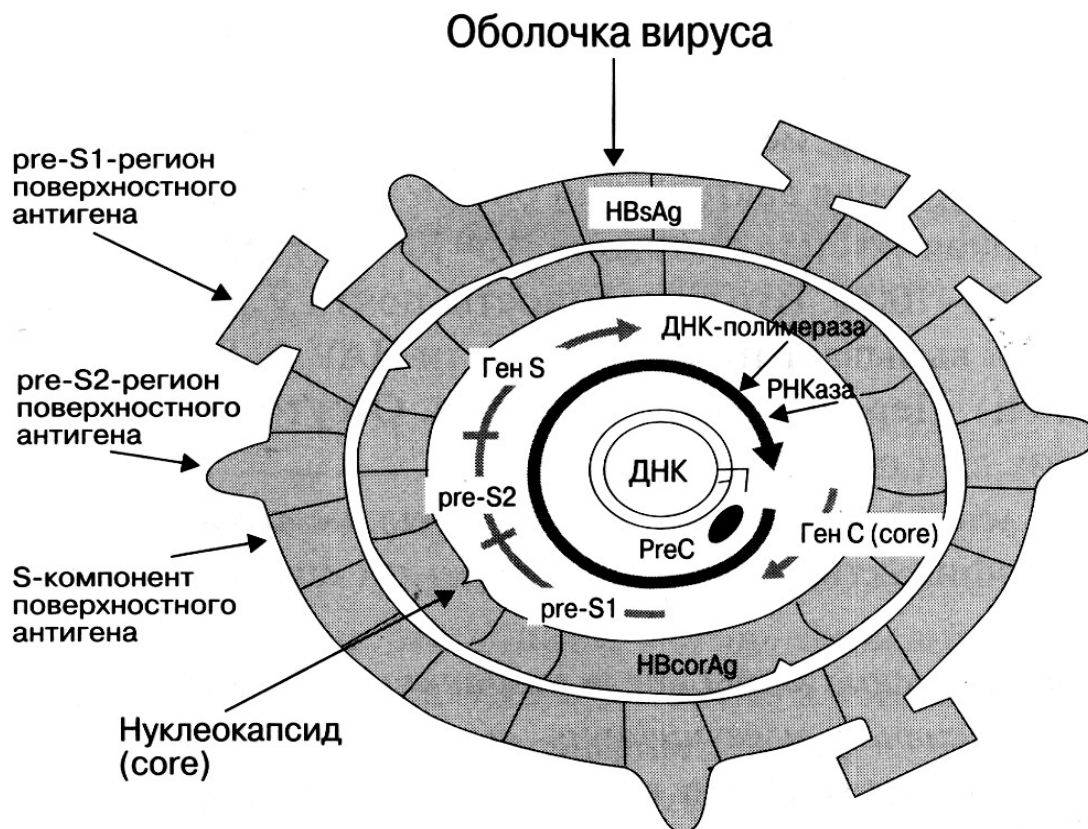
- Вызываются вирусами В (HBV), С (HCV) и Д (HDV) - хронические гепатиты В, С и D
- Возможно формирование ХГ после острого гепатита, вызванного другими вирусами: G, TTV и SEN
- Вирусы гепатита А и Е не приводят к развитию хронического поражения печени

Классификация и свойства вирусов гепатита

Вирус	Семейство	Геном	Механизмы и пути передачи	Инфекция	
				острая	хроническая
Вирус гепатита А	Picornaviridae	РНК	Фекально-оральный	Да	Нет
Вирус гепатита В	Hepadnaviridae	ДНК	Парентеральный, половой, перинатальный	Да	Да
Вирус гепатита С	Flaviviridae	РНК	Парентеральный, половой, перинатальный	Да	Да
Вирус гепатита D	Viroid	РНК	Парентеральный, половой, перинатальный	Да	Да
Вирус гепатита E	Caliciviridae	РНК	Фекально-оральный	Да	Нет
Вирус гепатита G	Flaviviridae?	РНК	Парентеральный трансмиссивный	Да	Да
Вирус гепатита F	мутант HBV?	ДНК?	Трансмиссивный? Парентеральный	Да	Да?

Вирус гепатита В

ДНК-содержащий вирус



* **Примечание.**
Структура HBsAg кодируется геном S.
Структура HBcAg кодируется геном C.
pre-S-ген кодирует рецептор полиальбумина.

Вирус гепатита С – это РНК-содержащий вирус, обладающий высокой изменчивостью

Хронический вирусный гепатит D – это ко- или суперинфекция частицей D (Дейна) у больных хроническим гепатитом В

Заражение вирусами гепатита В, С и D происходит через кровь (или ее продукты) и половым путем.

В группе риска – лица, контактирующие с кровью и ее препаратами (больные и медицинский персонал в отделениях хирургии, гематологии, центрах гемодиализа и др.); наркоманы, применяющие наркотики внутривенно; дети от матерей, положительных по HBsAg и/или анти-HCV, и половые партнеры лиц, положительных по HBsAg и/или анти-HCV

Патогенез

- прямое повреждающее действие вируса на печеночные клетки
- иммунно-патологические и аутоиммунные реакции, которые запускаются в организме под влиянием вирусов.

При **HBV-инфекции** развивается иммунно-комплексное повреждения гепатоцитов;

Вирус В цитопатогенным не является

Специфические антитела вырабатываются к его поверхностному антигену (HBsAg) и ядерным антигенам (HBcAg, HBeAg).

В результате иммунно-комплексного повреждения клеточные структуры гепатоцита, приобретают антигенные свойства и запускается аутоиммунный механизм

Основными лабораторными маркерами вирусного гепатита В являются:

- **HbsAg** – поверхностный антиген гепатита В; свидетельствует об инфицированности вирусом гепатита В (обнаруживается через 4-6 недель после инфицирования, сохранение более 6 месяцев – хроническая форма)
- **Анти-HBs** – антитела к поверхностному антигену; свидетельствуют о приобретенном иммунитете (перенесенный гепатит, вакцинация)
- **HbcAg** – ядерный антиген вируса гепатита В, в крови не определяется, является маркером репликации вируса в гепатоцитах
- **Анти-HBc** – антитела к ядерному антигену; наличие в крови данных антител класса IgM является маркером репликации вируса (ОВГ, обострение ХВГ), класса IgG – маркер перенесенной и хронической инфекции
- **HbeAg** – антиген е гепатита В; маркер инфицированности больного и репликации вируса, показание к противовирусной терапии и ее контроль
- **Анти-Hbe** – антитела к антигену е вируса гепатита В; свидетельство выведения вируса из организма
- **HBV-DNA** – ДНК вируса; прямое определение наличия вируса В

Выявление лабораторных маркеров вирусного гепатита В в зависимости от фазы развития вируса

Фаза развития вируса	Лабораторные маркеры	Клинические варианты течения
Репликация	HbsAg, HbeAg, ДНК HBV, ДНК-полимераза, реже анти-HBc IgM	Хронический активный гепатит
Интеграция	HbsAg, иногда в сочетании с анти-Hbe и анти-HBc IgG	Хронический гепатит с минимальной активностью Бессимптомное носительство HbsAg

Патогенез вирусного гепатита С

- Вирус гепатита С **цитопатогенен**.
- Вирусу гепатита С присуща уникальная способность к мутации – **вирус может обновляться даже в течение одной минуты**.
- Вирусу гепатита С присуща большая способность к **внепеченочной репликации**

■ Основными лабораторными маркерами вирусного гепатита С являются:

HSAg – антиген вируса гепатита С, в сыворотке не определяется из-за низкой концентрации;

Анти-HCV – антитела к различным белкам вируса гепатита С, свидетельствуют о возможной инфицированности или перенесенной С-инфекции;

HCV-RNA – РНК вируса гепатита С, прямое выявление инфекции, репликация вируса;

Анти-HCV IgM – текущая инфекция вирусом гепатита С.

Вирусы гепатита В и С способны к репликации в клетках внутренних органов (костный мозг, клетки крови, селезенка, железы внутренней секреции и т.д.), что приводит к развитию **«системных» или внепеченочных проявлений:**

органных поражений (миокардит, перикардит, плеврит, гломерулонефрит и т.д.),

патологии системы крови и нарушения функции иммунной системы (гемолитическая анемия, апластическая анемия, панцитопения, криоглобулинемия, злокачественная лимфома).

васкулитов различной локализации (узелковый полиартериит, болезнь Такаясу, некротизирующий васкулит),

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

- Этиология АИГ неизвестна
- Заболевание встречается чаще у женщин в возрасте от 10 до 30 лет и в периоде менопаузы.
- Характерна высокая активность процесса с яркой клинической картиной.
- Особенностью АИГ является сочетание его с другими аутоиммунными болезнями (тиреоидит Хашимото, неспецифический язвенный колит, синдром Шегрена, фиброзирующий альвеолит, миокардит, васкулиты, гемолитическая анемия, гастрит типа А).

Первичный билиарный цирроз печени (первичный билиарный холангит)

- Характеризуется разрушением междольковых желчных протоков в результате развития гранулематозного воспаления неизвестной этиологии.
- Болеют преимущественно женщины (90%) в возрасте от 40 до 60 лет.
- Кожный зуд – самый характерный симптом начального периода ПБЦ, который всегда предшествует появлению желтухи. Этот срок манифестации варьирует от 6 месяцев до 2 лет.
- У 60% больных отмечается лихенизация (утолщение) кожи, темно-коричневая гиперпигментация кожи в области спины, лопаток, живота и бедер.

Хронический лекарственный гепатит (ХЛГ)

- ХЛГ связан, как с прямым токсическим воздействием лекарств или их метаболитов, так и с идиосинক্রазией к ним с метаболическими либо иммунологическими нарушениями.
- Список гепатотоксических препаратов к настоящему времени включает более 300 наименований.
- К препаратам с прямым гепатотоксическим действием относятся: парацетамол, антибиотики, антиметаболиты и др.
- Препараты с токсико-аллергическим действием: психотропные средства, противотуберкулезные препараты, противовоспалительные, гормональные и др.

Алкогольный хронический гепатит (алкогольная гепатопатия)

- Развивается у 25% лиц, длительно злоупотребляющих алкоголем
- Риск поражения печени значительно увеличивается при употреблении **более 80 мл чистого этанола в день на протяжении не менее 5 лет**
- Однако подобная доза может рассматриваться как критическая по отношению к мужчинам, для женщин этот показатель значительно ниже – **более 20 мл в день**

Факторами риска развития алкогольного поражения печени являются:

- токсические дозы этанола;
- длительный прием алкоголя;
- женский пол;
- детский и подростковый возраст;
- наследственная отягощенность по алкоголизму;
- нарушения питания;
- наркомании, токсикомании;
- инфекция гепатотропными вирусами;
- прием гепатотоксических препаратов;
- генотип, кодирующий синтез алкогольдегидрогеназы.

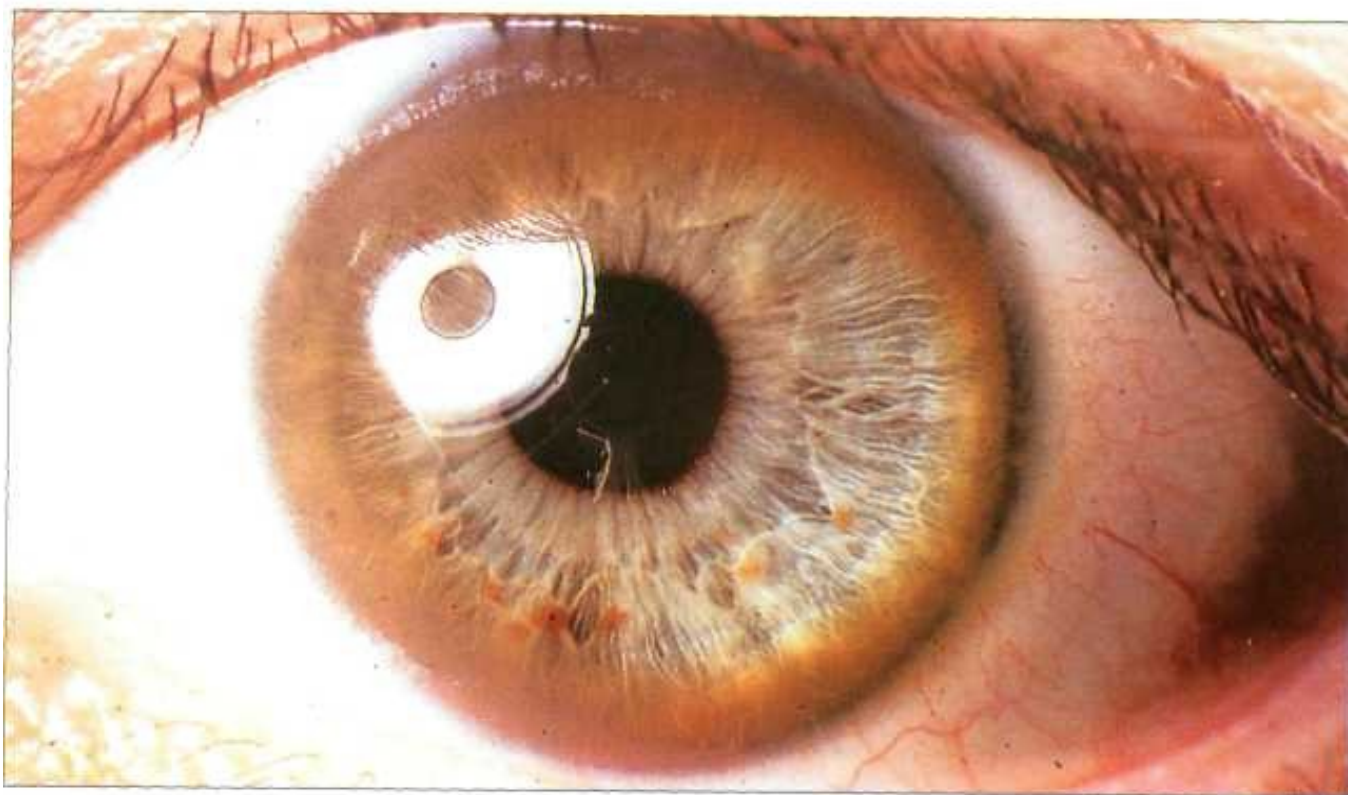
Гемохроматоз

- **«пигментный» цирроз печени, «бронзовый» диабет**
- генетически обусловленное заболевание, вызванное увеличением всасывания железа в тонкой кишке и отложением его в форме гемосидерина в различных органах и тканях, что объясняет системный характер заболевания
- В основном болеют мужчины в возрасте 40-50 лет
-

Болезнь Вильсона-Коновалова

- Гепатолентикулярная дегенерация - наследственно-обусловленное заболевание, связанное с нарушением синтеза церулоплазмина и транспорта меди, приводящее к увеличению содержания меди в тканях и органах, прежде всего в печени и головном мозге.
- Подозрение на это заболевание возникает при обнаружении гепатомегалии в подростковом возрасте в сочетании с изменениями со стороны ЦНС.

Кольцо Кайзера-Флейшера при болезни Вильсона-Коновалова



Криптогенный хронический гепатит

-
- заболевание печени с характерными для хронического гепатита морфологическими изменениями при исключении вирусной, аутоиммунной, алкогольной, лекарственной этиологии и других причин

Лабораторная диагностика

- общий анализ крови и мочи;
 - биохимические исследования крови (холестерин, общий белок, белковые фракции, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, иммуноглобулины, сывороточное железо);
 - копрограмму, исследование кала на скрытую кровь;
 - анализ крови на вирусные маркеры ХГ;
 - УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки;
 - морфологическое исследование биоптата печени (по показаниям).
 - С целью уточнения этиологии и исключения других заболеваний возможно проведение исследования мочевой кислоты, меди, калия, натрия, аутоантител, церрулоплазмина, ферритина крови, ФЭГДС, ЭРХПГ, КТГ.
- ▮ **Всем больным независимо от вида поражения печени необходимо проводить определение маркеров вирусной инфекции**

Базисная терапия

- Проводится независимо от этиологии и степени активности курсами 2 или 3 раза в год
- Включает:
 1. Режим,
 2. Диету,
 3. Нормализацию процессов пищеварения,
 4. Деконтаминацию кишечника,
 5. Дезинтоксикационную терапию,

РЕЖИМ

- **Режим** щадящий, физическая нагрузка и работа должны быть адаптированы к возможностям больного, при высокой активности процесса – постельный.
- Всем больным противопоказаны: вакцинации, инсоляции, сауна, прием алкоголя.

ДИЕТА

- **Диета** – полноценная, содержащая 100-120 г белка, 80-90 г жиров (из них 50% растительных), 400-500 г углеводов, с исключением жирных, жареных, острых блюд, продуктов содержащих экстрактивные вещества и обогащенная липотропными продуктами (творог, овсяная и гречневая каши). Прием пищи 5-6 раз в сутки.

ДИЕТА

- **ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ЦИРРОЗЕ** — 30-40ккал/кг, белок 1,0-1,5г/кг в сутки, энергетические потребности — 70-80% углеводы, 20-30% - жиры
- **При недостатке питания** — 40-50 ккал/кг, белок — до 1,8г/кг сутки
- **При асците** — ограничение натрия до 2г в сутки и жидкости
- **При печеночной энцефалопатии** — ограничение белка до 20-30г в сутки на короткий срок

Нормализация процессов пищеварения, деконтаминация кишечника

- **Для устранения избыточного микробного роста и дисбактериоза кишечника назначаются антибактериальные препараты:**

рифаксимин 200мг 3 раза в день или интетрикс 250мг х 4 раза в сутки в течение 5-7 дней с последующим назначением одного из пробиотиков (бификол, бифиформ, лактобактерин, бифидумбактерин) в течение 3-4 недель.

- **Для улучшения процессов пищеварения назначают ферменты, не содержащие желчные кислоты (панкреатин, креон, панцитрат, мезим-форте), во время еды.**

Дезинтоксикационная терапия

- С целью дезинтоксикации вводят:
- гемодез 200-400 мл в/в капельно 3 дня;
- глюкозы 500 мл 5% р-ра с аскорбиновой кислотой 2-4мл 5% р-ра в/в капельно в течение 7-10 дней.
- Лактулоза (дюфалак, нормазе) 30-40 мл внутрь 1-2 раза в день.

Этиотропная терапия вирусных гепатитов

- Вирусный гепатит В
- **Интерферон альфа** 10млн МЕ 3 раза в неделю в течение 48 недель в/м или п/к
- **Аналоги нуклеозидов**
- **Ламивудин** 100мг/сут не менее 12месяцев
- **Энтекавир** 0,5мг/сут до стойкой сероконверсии (исчезновения ДНК вируса)
- **Телбивудин** 600мг/сутки

Этиотропная терапия вирусных гепатитов

- Вирусный гепатит С
- **Интерферон альфа** 3млнМЕ 3 раза в неделю в/м или п/к
- **Рибавирин** от 800 до 1200мг/сутки в зависимости от веса
- Длительность терапии зависит от генотипа вируса от 24 до 48 недель
-

Новые направления терапии гепатита С

- Варианты безинтерфероновой терапии — препараты с прямой противовирусной активностью против белков репликации вируса
- **Софосбувир, симепревир, ледипасвир и даклатасвир**
- Результат лечения колеблется от 94 % до 100 %.
- **Викейра Пак** содержит три противовирусных препарата — **омбитасвир, паритапревир, усиленный ритонавиром** (в одной таблетке), а также **дасабувир**
- Результат лечения - от 94 % до 99,5 %.
- **Даклинза с асунапревиром** (комплекс) — рекомендован к применению без интерферона и рибавирина

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

цирроза печени

- **ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ**
- **ЦП вирусный В класс А** — альфа-интерферон (пегинтерферон) 9-10 МЕ 3 раза в неделю 4-6 месяцев или ламивудин 100мг/сут в течение года или энтекавир 0,5мг/сут не менее года
- **Класс В и С** -ламивудин 100мг/сут в течение года или энтекавир 0,5мг/сут не менее года
- **ЦП вирусный С класс А** — альфа-интерферон 3МЕ 3 раза в неделю 6-12 месяцев в комбинации с рибавирином 1000-1200 мг/сутки
- **Класс В и С** — режим постепенного повышения доз

Патогенетическая терапия отдельных форм гепатита

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

- **Преднизолон**

60 мг в сутки 1 неделя

- 40мг в сутки 2-я неделя

- 30мг в сутки 3-я и 4-я недели, затем — поддерживающая терапия 20мг в сутки

Возможна комбинация ГКС в более низких дозах с

азатиоприном со 100мг в сутки с переходом на 50 мг/сут

Алкогольный гепатит

Метилпреднизолон внутрь 32 мг/сут (или преднизолон) 4-6 недель с постепенным снижением дозы до полной отмены (при тяжелом течении),

Эссенциальные фосфолипиды в/в струйно или капельно 500-1000 мг (10-20мл) в сутки 2-3 недели, затем 2 капсулы 3 раза в день 3-6 месяцев

хофитол 1т 3 раза в день 2 месяца.

Адеметионин (гептрал) 400-800 мг/сут в/в 2-3 недели с последующим переходом на прием в таблетках 800-1600 мг/сут 1-3 мес

Первичный билиарный цирроз

- Урсодезоксихолиевая кислота 13-15мг/кг в сутки длительно
- **Для борьбы с зудом**
- Холестирамин 4г 3 раза в день
- Антигистаминные препараты
- плазмаферез

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

ЛЕЧЕНИЕ ЦП

Замедление прогрессирования ЦП

Уменьшение клинических проявлений

Поддержка нутритивного статуса

Предупреждение развития осложнений

Лечение осложнений

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

варикозное расширение вен пищевода

- **Профилактика кровотечений**
- Неселективные β -адреноблокаторы (пропранолол или надолол) до снижения ЧСС на 25% от исходного
- Эндоскопическое лигирование
- Возможно назначение изосорбида мононитрата 20мг 2 раза в день (при невозможности лигирования)

ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- **СПИРОНОЛАКТОН** 100-200 МГ/сутки (ДО 400МГ/ сутки)
- **ПРИ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ — СПИРОНОЛАКТОН +ФУРОСЕМИД** (начальная доза 100мг +40мг, максимальная 400мг + 160мг)
- **При гипопротейнемии — альбумин в/в**
- **Контроль веса, окружности живота, диуреза, выраженности отеков,**
 - **диурез +500мл при отсутствии отеков и +800-1000мл при отеках**

ЛАПАРОЦЕНТЕЗ



- МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОГО АСЦИТА
- АЛЬТЕРНАТИВА АКТИВНОЙ МОЧЕГОННОЙ ТЕРАПИИ
- ОБЯЗАТЕЛЬНО СОЧЕТАНИЕ С ВВЕДЕНИЕМ АЛЬБУМИНА

ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

- **Уменьшение всасывания токсинов — метронидазол** 250мг 4 раза в день 3-4 дня, затем 2 раза в день, **ванкомицин** 250мг 3 раза в день, **рифаксимин** 1200 мг/сут 1-2 недели
- **Обезвреживание аммиака — орнитин-аспартат** 20-40г/сутки в/в, затем 9-18г/сутки длительно
- **Лактулоза** 30-120мл/сут (мягкий стул 2-3 раза в день)

ПРОГНОЗ

- **Зависит от этиологии, активности и стадии**
- **При развитии асцита — неблагоприятен**
- **Показатель 2-летней выживаемости — около 40%**

