

Дифференциальный диагноз ЦП

- Различные по этиологии циррозы дифференцируются между собой, а также
- С гепатитами
- Опухолями печени
- Цирроз-рак (малигнизация или первичная опухоль) с помощью указанных выше критериев и дополнительных методов исследования

Диф. Диагноз. Признаки паренхиматозной (печеночной)желтухи

- При ХГ и ЦП развивается печеночная (паренхиматозная желтуха). При этом характерен
- ярко-желтый, красноватый (шафрановый) оттенок кожи, в дальнейшем может меняться на зеленоватый (превращение билирубина в биливердин)
- возможен кожный зуд (менее выражен чем при механической желтухе) за счет всасывания желчных кислот
- темный цвет мочи (уробилин) и кала

Лабораторные критерии парехиматозной желтухи

- в крови увеличивается уровень прямого (связанного с глюкуроновой кислотой) билирубина (за счет повреждения гепатоцитов), возможно и повышение непрямого (свободного), но менее выраженное (нарушение связывания с глюкуронидом)
- Обязательное присутствие в моче уробилина (мезобилиноген), в связи с нарушением его захвата из крови гепатоцитами и прохождением через почечный барьер

Дополнительные лабораторные критерии

- соотношение стеркобилиногена к уробилиногену уменьшается до 1/1 (в норме от 10/1 до 20/1)
- в крови выявляются другие признаки поражения паренхимы печени – повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП в десятки раз

Диф. Диагностика холестатического синдрома. При ХГ и ЦП – подпеченочная (механическая желтуха)

- основная причина обструкция (блок)
желчевыводящих протоков при ЖКБ, панкреатите,
стриктурах желчных протоков, опухолях
панкреато-дуоденальной зоны
- клинически проявляется зудом кожи, темным
цветом мочи и обесцвеченным калом. Частый
кожный зуд обусловлен всасыванием в кровь
желчных кислот при нарушении поступления их
в кишечник

Лабораторные признаки подпеченочной желтухи

- - гипербилирубинемия (вследствие обструкции, переполнения и разрыва желчных ходов, всасывания в кровь)
- повышение о. билирубина за счет прямой фракции (связанной с глюкуронидом)
- также повышение свободного б. , но прямой преобладает
- появляется уробилин в моче
- содержание билирубина в кале снижено или отсутствует
- Уровень ферментемии при паренхиматозных желтухах более высокий (в 10-и раз), чем при механических (в 2-3 раза)

Гемолитические (надпеченочные) гипербилирубинемии

- **Клинические признаки:**
- - характерные для анемии: бледность, умеренная желтушность,
- в анализах крови снижение гемоглобина, эритроцитов, нарушение их формы – микросфероцитоз, макроцитоз, овалоцитоз, наличие серповидных эритроцитов и др.
- темный цвет кала и мочи
- возможны проявления токсического действия свободного билирубина на ЦНС, снижение потребления кислорода тканями, повышение активности ПОЛ

Лабораторные критерии внепеченочного холестаза (надпеченочной желтухи)

- В крови повышается уровень непрямого билирубина (дает непрямую реакцию Ван-ден-Берга) или свободного **неконъюгированного с глюкуроновой кислотой**, связанного с белками плазмы. Уровень его может достигать 170 мкмоль/л;
- Содержание прямого билирубина (связанного с глюкуроновой кислотой) – нормальное;
- В моче **нет уробилина** (несвязанный не проходит через почечный барьер)
- В кале **много стеркобилиногена** (много билирубина поступает в кишечник)

ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

- **Этиотропное:**
- **устранение алкоголя;**
- **лечение вирусных гепатитов интерферонами и нуклеозидами, класс А (по шкале Чайлд-Пью), при ЦП группы В,С - не показано (возможны осложнения)**
- **преднизолон (30-40 мг/сут.), будесонид при исходах аутоиммунных гепатитов;**
- **устранение вторичного холестаза (ВБЦ).**
- **отказ от гепатотоксичных препаратов (тубазид, метотрексат и др.)**

Этиотропная терапия ЦП вирусной этиологии (КР РФ, 2016)

- У пациентов с ЦП класса А по шкале Child-Pugh могут использоваться препараты интерферонового ряда, однако при их применении необходимо помнить о риске развития инфекционных осложнений и декомпенсации функции печени у этой категории больных
- Предпочтение - аналогам нуклеотидов/нуклеозидов, (в России зарегистрированы ламивудин, телбивудин, тенофовир, энтекавир)
- Наиболее мощной противовирусной активностью обладают телбивудин и энтекавир, самый низкий барьер резистентности – у тенофовира и энтекавира

Этиотропная терапия ЦП вирусной этиологии (КР РФ 2016)

- Лицам с нарушением функции печени (ЦП классов В и С по шкале Child-Pugh) лечение проводится аналогами нуклеоти(зи)дов.
- Мониторирование состояния пациента, контроль за лабораторными показателями (клинический и биохимический анализы крови, спектр вирусных маркёров) осуществляются так же, как и у больных хроническим гепатитом В

- Лицам с декомпенсированной функцией печени энтекавир назначается в дозе 1 мг/сут в отличие от дозы 0,5 мг/сут для пациентов с компенсированной функцией.
- Как показали последние исследования, энтекавир и тенофовир безопасны при декомпенсированном циррозе. Более того, функция печени у этих пациентов может улучшаться через 3–6 месяцев терапии, что позволяет в ряде случаев избежать трансплантации. Лечение нужно проводить пожизненно

Лечение ЦП в исходе хронического гепатита С

- Показаниями для проведения противовирусной терапии у данной категории больных служат цирроз печени и наличие определяемого уровня РНК ВГС в сыворотке крови
- Пациентам с ЦП класса А по Child-Pugh возможно назначение тройной схемы ПВТ, разработанной для лечения хронического гепатита С
- Больным ЦП класса В по шкале Child-Pugh препараты интерферона могут быть назначены строго по индивидуальным показаниям, необходим тщательный анализ вероятности успеха лечения и риска побочных действий (схемы, режимы введения регламентированы)

Лечение алкогольного ЦП

- У пациентов с алкогольным поражением печени, принимая во внимание патогенез заболевания, целесообразно назначение S-аденозилметионина. Рандомизированное контролируемое исследование группы J. Mato продемонстрировало, что применение адеметионина при алкогольном циррозе классов А и В по Child-Pugh в дозе 1200 мг/сут перорально на протяжении 2 лет обуславливает достоверно более низкую летальность или потребность в трансплантации печени по сравнению с группой плацебо (12 и 29% соответственно)

Лечение при билиарных ЦП

- Согласно международным и национальным КР должно проводится препаратами урсодезоксихолевой кислоты длительно, что улучшает лабораторные показатели и несколько снижает выраженность клинических проявлений заболевания, однако не оказывает существенного влияния на продолжительность жизни данной категории больных.
- Традиционно в лечении ПБЦ используются ГКС в стандартных дозировках, что часто приводит к клиническому улучшению

Лечение основных синдромов ЦП

Синдром	Терапевтическая цель	Основные лечебные мероприятия
Портальная гипертензия	Лечение отечно-асцитического синдрома, профилактика кровотечений из варикозных вен	Диуретики –длительно Неселективные β-адреноблокаторы (пропранолол), нитраты при 1 ст. ПГ Проведение шунтирующих операций
Гепато-целл. недостаточность	Регуляция белкового, жирового обмена, восполнение дефицита витаминов, улучшение	альбумин, аминокислоты парентер., витамины микроэлементы, гепатопротекторы

Лечение основных синдромов ЦП

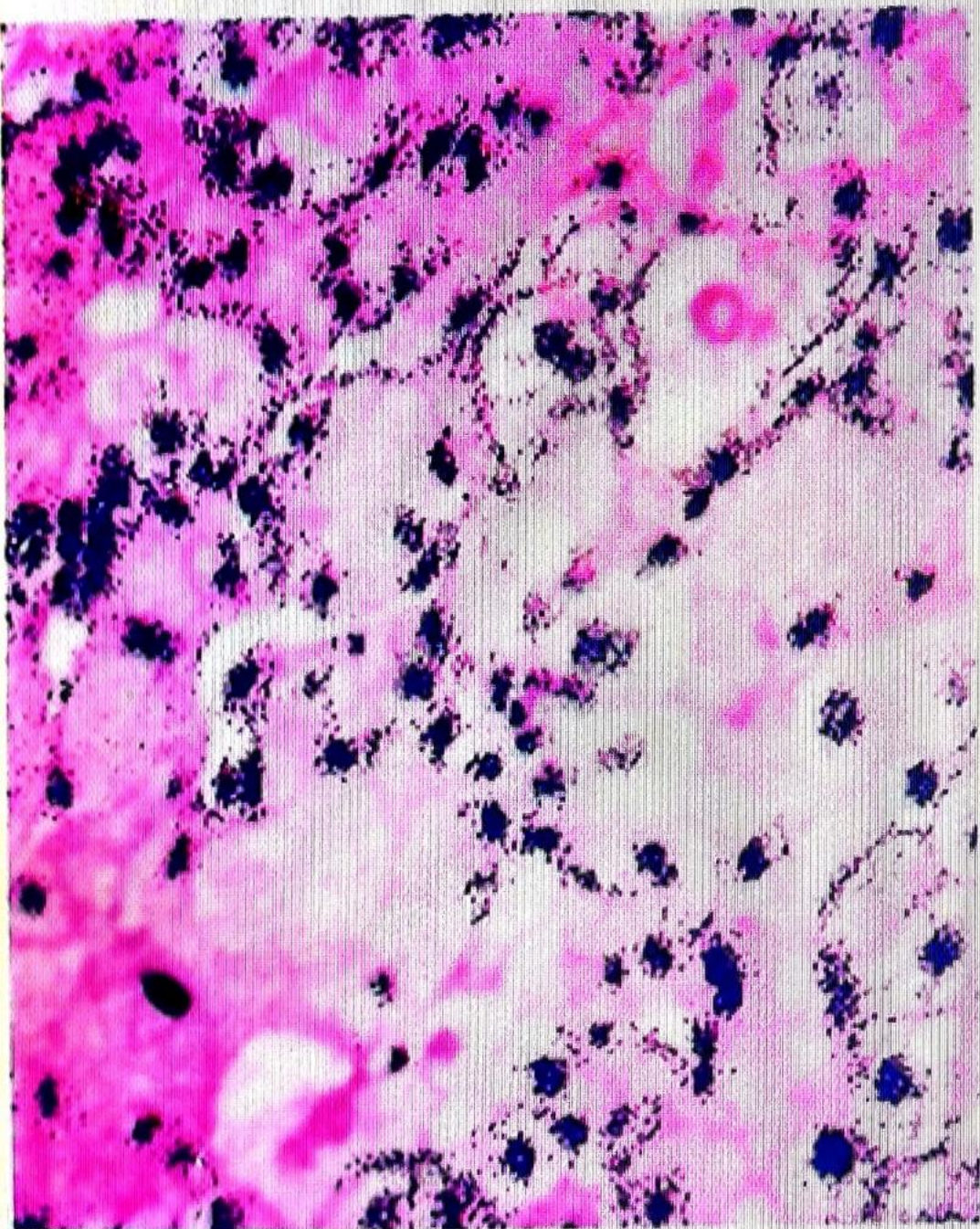
Синдром	Терапевтическая цель	Основные лечебные мероприятия
Холестаз	Устранение внутри- и внепечёночного (хирургически) холестаза, связывание желчных кислот	Гепатопротекторы (эссенциале, гептрал), урсодезоксихолевая кислота, жирорастворимые витамины D, E, K Холестирамин, энтеросорбенты

Осложнения циррозов

- Отёчно-асцитический синдром
- Желудочно-кишечные кровотечения
- Гиперспленизм
- Печеночная энцефалопатия. Кома
- Инфекционные осложнения. Спонтанный бактериальный перитонит
- Гепатоцеллюлярная карцинома



**Больной с
декомпенсирова
нным циррозом
печени, асцитом,
гепатоцеллюляр
ной
недостаточность
ю, с печеночной
энцефалопатией**



**Гистологические
изменения печени
больного с печеночной
энцефалопатией:**

**Выраженный
внутренний отек
эндотелиоцитов,
набухшие
купферовские клетки,
образуют гранулемы**

Лечение острого кровотечения из ВРВ

- Восполнение ОЦК, используя осторожное введение свежезамороженной плазмы
- Трансфузия эритромаcсы для поддержания Hb на уровне 80 г/л
- Проведение ЭГДС сразу при поступлении в стационар
- Баллонная тампонада – используется только при массивном кровотечении как временная мера
- При подозрении на кровотечение из ВРВ как можно раньше должны быть назначены вазоактивные препараты (прямые вазоконстрикторы – вазопрессин и терлипрессин)

Лечение осложнений ЦП

Геморрагический синдром

- Профилактика и лечение жизнеугрожающих кровотечений:
- Гемостатические препараты (децинон, АКК, хлористый кальций, вазопрессин, соматостатин, нативная плазма, кровь), эндоскопическая коагуляция, лигирование варикозно-расширенных вен (2-3ст. портальной гипертензии),
- эмболизация и склерозирование варикозных вен (перспективный метод)

medfish

Лечение острого кровотечения из ВРВ

- Восполнение ОЦК, используя осторожное введение свежезамороженной плазмы
- Трансфузия эритромаcсы для поддержания Hb на уровне 80 г/л
- Проведение ЭГДС сразу при поступлении в стационар
- Баллонная тампонада – используется только при массивном кровотечении как временная мера
- При подозрении на кровотечение из ВРВ как можно раньше должны быть назначены вазоактивные препараты (прямые вазоконстрикторы – вазопрессин и терлипрессин)

Лечение осложнений ЦП.

Гиперспленизм

- - проявление токсического действия селезенки на кроветворение – в ОАК выявляется панцитопенией.
- лечение анемии, устранение токсического действия селезёнки на кроветворение:
- Препараты железа,
- метилурацил, пентоксил,
- преднизолон,
- - при неэффективности - спленэктомия

Печеночная энцефалопатия

- – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови. Существует два основных механизма развития ПЭ.
- 1. выраженное снижение детоксицирующей функции печени вследствие острого или хронического заболевания
- 2. формирование функциональных или органических шунтов между системами портального и общего кровообращения, что ведет к проникновению токсических продуктов кишечного происхождения в головной мозг

Триггерные факторы ПЭ

Группа факторов	Причина
Повышение поступления белка	Богатая белком диета (7–10%) Желудочно-кишечное кровотечение (25–30%)
Повышение катаболизма белка	Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия
Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени	Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10–18%), запор Повышение уровня TNF- α Алкогольный гепатит тяжелого течения Бактериальная транслокация (из к-ка)
Связывание ГАМК-рецепторов	Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10–15%)
Метаболические нарушения	Ацидоз, азотемия (25–30%), гипогликемия
Электролитные нарушения	Снижение в сыворотке крови концентрации калия, натрия, магния, повышение уровня марганца
Циркуляторные нарушения	Гиповолемия, гипоксия

Диагностика ПЭ

- Симптомы – вялость, заторможенность, сонливость, неадекватность поведения, нарушения интеллекта (памяти, внимания, концентрации и др.), снижение работоспособности, раздражительность
- психометрические тесты – связи чисел, число – буква, линии, арифметический, почерка, пересказа и др. Тест связи простых чисел оценивается по скорости ответа в баллах
- ЭЭГ, определение уровня аммиака в артериальной крови, повышен в 90% случаев.
- магнитно-резонансная спектроскопия, (повышение интенсивности сигнала T1 базальных ганглиев и белого вещества мозга, а также снижение соотношения миоинозитол/креатин и повышение пика глутамин в сером и белом веществе мозга)

Лечение ПЭ. Общие принципы

- 1. Устранение этиологического фактора заболевания печени
- 2. Устранение триггерных и отягощающих факторов ПЭ – остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции и др.
- 3. Санация кишечника (ограничение токсинов и профилактика инфекц. осложнений)
- 4. Диета с рациональным количеством белка (ограничение до 60г/сут, использование растительных белков.
- 5. Медикаментозная терапия включает применение лактулозы, орнитин-аспартата (способствуют связыванию аммиака) и антибиотиков (для подавления аммониепродуцирующей флоры)

Лечение осложнений ЦП.

Печеночная энцефалопатия

- детоксикация, уменьшение аммонийгенеза, профилактика комы: наряду с диетой с ограничением белка, высокие очистительные клизмы, лактулоза (дюфалак);
- регуляция КЩР - бикарбонат натрия, электролиты;
- орнитин-аспартат, аргинин-малат и др., АК с разветвлённой цепью в/в капельно, (снижают катаболизм белка, улучшают обмен в головном мозге)
- Плазмаферез и др. экстракорпоральные методы

L-орнитин-L-аспартат (LOLA).

- Орнитин и аспартат играют основную роль в превращении аммиака в мочевины. Орнитин входит в этот цикл в качестве субстрата и служит стимулятором для одного из главных ферментов в цикле мочевины; аспартат также включается в цикл превращения аммиака и служит субстратом для синтеза глутамина.
- Таким образом, прием LOLA усиливает метаболизм аммиака, что способствует уменьшению клинических проявлений ПЭ.

Лечение инфекционных осложнений ЦП

- Деконтаминация кишечника, профилактика бактериальных инфекций :
- Антибиотики: неомицин, канамицин (токсичность), метронидазол, рифаксимин, цiproфлоксацин
- В последние годы предпочтение отдается более современному и безопасному рифаксими́ну. (малотоксичность, избирательность действия в отношении основных кишечных патогенов, невсасываемость)

кишечные эубиотики (хелак, бифи-форм, линекс и др.)

Гепаторенальный синдром (ГРС)

Идет демонстрация...

- функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек.
- Критерии
- Цирроз печени с асцитом •
 - Креатинин сыворотки крови выше 1,5 мг/дл (>133 ммоль/л) •
 - Не отмечается снижение сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл (133 ммоль/л) после 2-дневной отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином (рекомендуемая доза альбумина 1 г/кг в сутки до максимальной 100 г/сутки)

medfish.ru

- Отсутствие других причин для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарств)
- Исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии (>500 мг/сут), микрогематурии (>50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при ультрасонографии

Лечение гепатопортального синдрома

- Альбумин (1 г/кг в первый день, затем
- 20-40 г/день) + Вазоконстрикторы: терлипрессин или мидодрин и октреотид или норадреналин
- Продолжительность терапии 1–2 недели
- Цель – снижение уровня сывороточного
- креатинина ниже 1,5 мг/дл
- основной целью медикаментозного лечения ГРС служит нормализация функции почек с последующей пересадкой печени
- При тяжелой ПН при ГРС может быть применен гемодиализ

medfish

Прогностическая шкала Чайлд-Пью (оценки тяжести ЦП)

Идет демонстрация...

Критерии	А	В	С
Билирубин	28-45мкм*л	45,1-67,3	Более 67,2
Альбумин	Более 50%	40-50%	Менее 40%
Протромб. Индекс ПТИ	80-110%	60-79%	Менее 60%
Асцит	нет	Небольшой транзиторный	Большой Торпидный
Энцефалопатия	нет	Возникает периодически	кома
Варикозное расширение вен	До 2мм	3-4 мм	5 мм и более

Прогноз при циррозе печени

- Один критерий класса А – 1 балл, В – 2 балла, С – 3 балла
- Прогноз оценивается по сумме баллов: класс А – 6-7 баллов, класс В – 8-11 баллов, класс С – 12 и более
- Больные ЦП в среднем живут 10 лет, класса В до 5 лет, класса С – 1-2 года
- Больные с ЦП вирусной этиологии класса А подлежат противовирусной терапии, класса В и С любой этиологии – трансплантации печени

Оценочная шкала – MELD (Model for End-stage Liver Disease)

была разработана в 2002 г. в США для определения очередности трансплантации печени в Листе ожидания процедуры.

Индекс MELD рассчитывается по формуле:
$$\text{MELD} = 10 \times (9,57 \ln (\text{уровень креатинина}) + 0,378 \ln (\text{уровень общего билирубина}) + 1,12 (\text{МНО})) + 6,43.$$

MELD калькулятор (источник www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel15.html)

Ортотопическая трансплантация печени

Данный радикальный метод показан практически всем больным с терминальной стадией заболеваний печени,

осложненных кровотечением из ВРВ пищевода/желудка, асцитом, ГРС, энцефалопатией, СБП.

Дополнительными показаниями к операции являются выраженная утомляемость, невозможность вести нормальный образ жизни, заметное похудание и упорный кожный зуд.

Важно прогнозирование того, что выживаемость после ее выполнения превысит продолжительность жизни больного без нее.

ДЕТОКСИКАЦИЯ АММИАКА В ПЕЧЕНИ



Гепасол®А СОСТАВ

АРГУНИН — полусинтетический аминокислоты. В организме участвует в связывании аммиака и в синтезе азотистых соединений: гормонов щитовидной железы, гемоглобина, красных кровяных телец.

ВЕЛОНИНОВАЯ КИСЛОТА участвует в окислении АТФ, образует креатин, который является источником энергии для мышечной деятельности.

АСПАРАГИНОВАЯ КИСЛОТА участвует в синтезе АТФ, образует креатин, который является источником энергии для мышечной деятельности.

СОРЕБИТ — витамин, участвующий в синтезе гемоглобина.

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В участвуют в синтезе гемоглобина.



Состав препарата