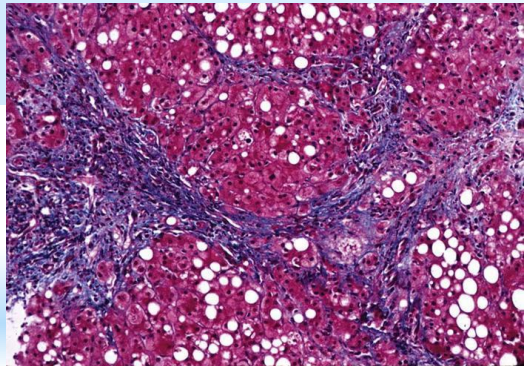
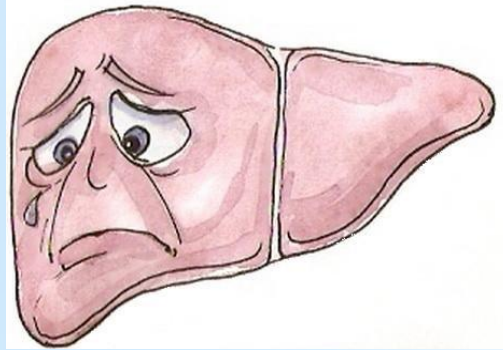


Дифференциальная диагностика циррозов печени Печеночная недостаточность

Дмитриев Анатолий Николаевич
д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Цирроз (фиброз) печени (МКБ: К 74) - это



конечная стадия многих активных прогрессирующих гепатопатий, характеризующаяся диффузным фиброзом, образованием структурно-аномальных узлов регенерации, перестройкой архитектоники сосудов печени, портальной гипертензией, полисиндромностью клинических проявлений с признаками нарушения её функций*

* Национальное руководство по гастроэнтерологии /под ред. В.Т, Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М., 2008.

Актуальность проблемы*

- Частота распространенности цирроза печени (ЦП) в мире колеблется от 25 до 400 на 100000 населения.
- ЦП является причиной 90-95% смерти больных с хроническими заболеваниями печени и занимает лидирующее место среди причин летальности от заболеваний органов пищеварения
- Ежегодно в мире от вирусных ЦП (преимущественно HCV-, HBV-, HDV) и вирус-ассоциированных гепатоцеллюлярных карцином умирает приблизительно 2 млн. человек (смертность от алкогольных ЦП приближается к таковой при вирусных циррозах печени)

* - Исход заболевания определяется своевременностью этиологической диагностики и назначения патогенетической терапии

Причины возникновения цирроза печени:

1. Вирусные гепатиты (чаще - хронический гепатит С, реже - гепатиты В, D).

2. Злоупотребление алкоголем 10 лет и более (> 2 доз/сут.);

3. Метаболические нарушения:

- ✓ перегрузка железом при наследственном гемохроматозе;
- ✓ перегрузка медью при болезни Вильсона-Коновалова;
- ✓ недостаточность α_1 -антитрипсина;
- ✓ кистозный фиброз (муковисцидоз);
- ✓ галактоземия и гликогенозы;
- ✓ наследственные порфирии, тирозинемия, абеталипопротеинемия, непереносимость фруктозы.

4. Заболевания жёлчных путей:

- ✓ внепеченочная обструкция желчных путей;
- ✓ внутрипеченочная обструкция желчных путей (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит);
- ✓ холангиопатии у детей (прогрессирующий детский холестазаз, артерио-печеночная дисплазия, холестазаз с лимфедемой, болезнь Рея, синдром Зельвейгера);

5. Затруднение венозного оттока из печени (правожелудочковая недостаточность, синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь);

6. Токсическое воздействие фармпрепаратов (парацетамол, амиодарон, метотрексат) и токсинов

7. Другие причины: НАСГ, сифилис, саркоидоз, гипервитаминоз А, бруцеллез, шистозомоз

8. Иммунные поражения (аутоиммунный гепатит, болезнь «трансплантат против хозяина»)

9. Иные болезненные состояния (неалкогольный стеатогепатит, саркоидоз, гипервитаминоз А)

10. В четверти случаев цирроза печени этиология остаётся невыясненной и ЦП трактуется как - «**криптогенный**» (по мнению большинства исследователей - это лица с неподтвержденными вирусными и алкогольными поражениями печени)

Наиболее частые этиопатогенетические формы циррозов печени

| Частые | Нечастые | Очень редкие |
|--------------------------------|-------------------------------|--|
| 1. Хр. вирусные гепатиты В и С | 1. Первичный билиарный цирроз | 1. Гемохроматоз |
| 2. Алкогольные | 2. Хр. аутоиммунный гепатит | 2. Болезнь Вильсона-Коновалова |
| 3. Криптогенные | 3. Метаболические | 3. Дефицит α_1 -антитрипсина |
| | | 4. Вторичный билиарный цирроз |
| | | 5. Кардиальный фиброз печени |
| | | 6. Синдром Бадда-Киари |
| | | 7. Медикаментозные и другие гепатотоксические средства |
| | | 8. Наследуемые (болезнь Рея, синдром Зельвейгера) |

Основные клинические синдромы при ЦП:

- 1. Астенический** (быстрая утомляемость, ухудшение аппетита различной степени выраженности, потеря массы тела).
- 2. Дермальный** (желтушное окрашивание кожи, «лакированный» язык и губы, телеангиэктазии, покраснение ладонных поверхностей, кожные расчесы, заеды в углах рта, изменение ногтевых пластинок).
- 3. Синдром портальной гипертензии** (асцит, увеличение селезенки; варикозно расширенные гастроэзофагеальные, средние портокавальные - «глова медузы» и аноректальные варикозы).
- 4. Желудочно-кишечный** (печеночный запах изо рта, вздутие живота, послабление стула, портальные гипертензивные гастро- и колонопатии, увеличение околоушных слюнных желез, холелитиаз).

5. **Кардиальный** (гипердинамическое кровообращение)
6. **Легочный** (гепато-пульмональный синдром: одышка, первичная легочная гипертензия, уменьшение ЖЕЛ, гипоксемия, скопление жидкости в правом плевральном синусе).
7. **Почечный** (вторичный гиперальдостеронизм с задержкой жидкости и натрия, «печеночный» гломерулосклероз, почечный канальцевый ацидоз, гепато-ренальный синдром)
8. **Неврологический** (печеночная энцефалопатия, периферическая нейропатия, судороги).
9. **Гематологический** (фолиеводефицитная и гемолитическая анемии, увеличение селезенки с панцитопенией, нарушение коагуляции, ДВС-синдром, гемосидероз).

10. Эндокринный (диабет, повышенный уровень паратиреоидного гормона из-за гиповитаминоза D и вторичного гиперпаратиреоидизма, гипогонадизм: у женщин - бесплодие, дисменорея, исчезновение вторичных половых признаков; у мужчин - сниженное либидо, гипо- и атрофия яичек, импотенция, уменьшение количества тестостерона, гинекомастия).

11. Костно-мышечный (гипертрофическая остеоартропатия, печеночная остеодистрофия, судороги, пупочная грыжа).

Осложнения ЦП

- Асцит
- Кровотечения из варикозно расширенных вен ЖКТ
- Гепаторенальный синдром (недомогание, жажда, сухость и снижение тургора кожи, уменьшения мочеобразования, артериальная гипотония)
- Гепатопульмональный синдром
- Печеночная недостаточность
- Бактериальный перитонит
- Тромбоз воротной вены
- Присоединение вторичной инфекции (чаще всего с возникновением пневмонии)
- Формирование камней в желчном пузыре и протоках при первичном билиарном циррозе
- Трансформация в цирроз-рак

Некоторые из визуализирующихся признаков цирроза печени



Желтушность склер
и кожи



Асцит и варикоз вен
передней брюшной стенки



Асцит и кожный зуд



Сосудистые звёздочки



Пальмарная эритема



Белые ногти и «бара-
банные палочки»

Некоторые из визуализирующихся признаков цирроза печени



Атрофия мышц и гинекомастия



Ксантелазмы на веках при ПБЦ



Ксантомы при ПБЦ



Грязно-желтая кожа при ПБЦ



Контрактура Дюпюитрена при АЦП

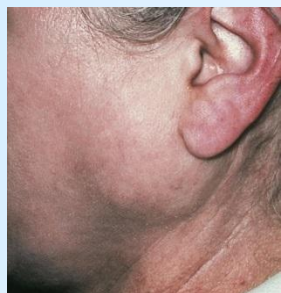


Телеангиоэктазии на коже лица

Некоторые из визуализирующихся признаков цирроза печени



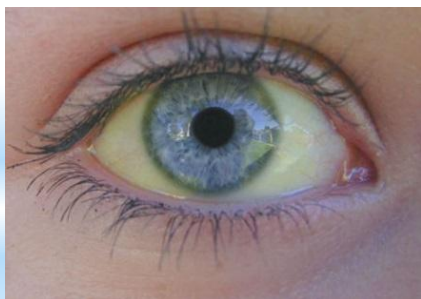
Сиаладеноз («хомячки») у 30-80% б-х АЦП



Асцит, гинекомастия и «лысый живот»



Точечные геморрагии



Кольцо Кайзера-Флейшера при БВК



Сине-голубые лунулы при БВК

Признаки декомпенсированного цирроза печени



Внешний вид больного с декомпенсированным циррозом печени. Заметно выраженное похудание больного, асцит, гинекомастия, геморрагии на коже, варикозное расширение подкожных вен передней брюшной стенки, пупочная грыжа.

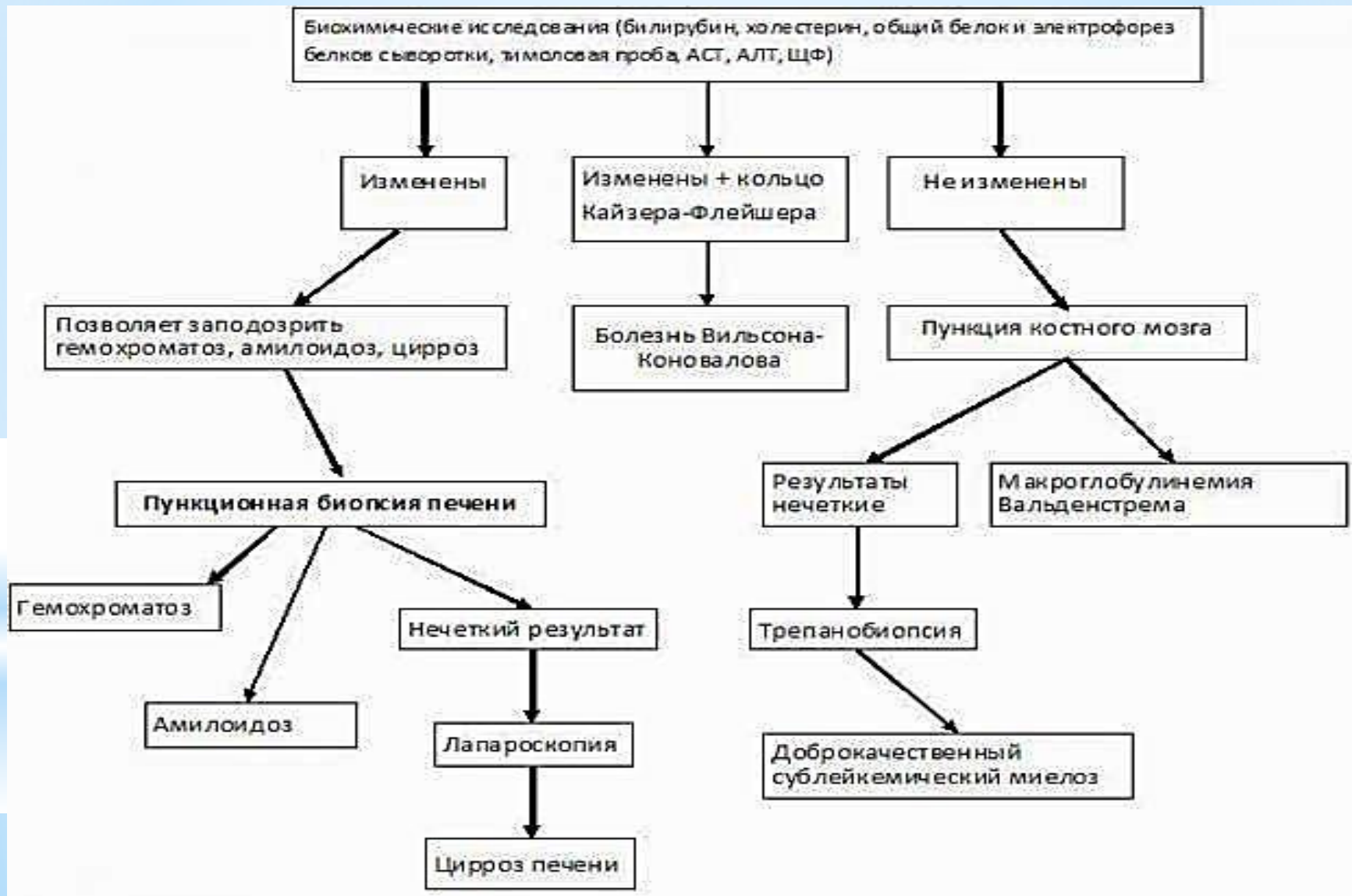
Нозологическая диагностика некоторых заболеваний печени

| Диагноз | Методы диагностики | |
|---|--|---|
| | Скрининговые | Уточняющие |
| Хронический вирусный гепатит В (ХВГ-В), ассоциированный с репликативной фазой HBV | HBs Ag+, АлАТ, АсАТ ↑ или N, анти-HBc + | ДНК HBV +, HBe Ag + (инфицирование «диким» штаммом HBV), или HBe Ag - (инфицирование «мутантным» штаммом HBV) |
| ХВГ-В, ассоциированный с нерепликативной фазой HBV | HBs Ag+, АлАТ, АсАТ-N | ДНК HBV - |
| Хронический вирусный гепатит D (ХВГ-D) | HBs Ag+, анти-HDV+, АлАТ↑↑, АсАТ↑↑ | РНК HDV + |
| Хронический вирусный гепатит С (ХВГ=С) | анти-HCV+ | РНК HCV + Для определения тактики лечения исследовать: генотип HCV и уровень вирусной нагрузки, АлАТ, АсАТ, щелочную фосфатазу (ЩФ), сывороточное железо, γ-глобулины, γ-глутамилтранспептидазу (ГГТП) |
| Токсические поражения печени | HBs Ag-, анти-HCV-, ГГТП ↑ | АлАТ, АсАТ, ЩФ, γ-глобулины |
| Аутоиммунный гепатит | HBs Ag-, анти-HCV -, γ-глобулины ↑↑↑, АлАТ ↑↑↑, АсАТ ↑↑↑ | Аутоантитела АНА ±, АМА - |
| Болезнь Вильсона-Коновалова | HBs Ag-, анти-HCV-, кольца Кайзера-Флейшера + | Церулоплазмин ↓, медь в моче ↓, генетические исследования + |
| Гемохроматоз | Сывороточное Fe ↑, сахар крови ↑ или N | Ферритин ↑↑↑, генетические исследования + |
| Холестатические поражения печени | ЩФ ↑↑, ГГТП ↑↑↑, УЗИ билиарной системы - | АМА +, ЭРХПГ N |

Дифференциально-диагностический алгоритм-1 верификации причин повреждения печени



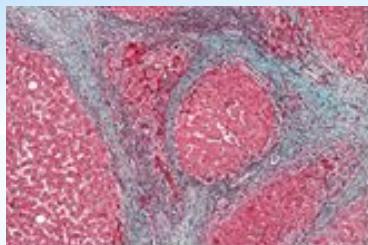
Дифференциально-диагностический алгоритм-2 верификации причин повреждения печени



Дифференциальные признаки наиболее распространённых форм ЦП

1. Вирусный ЦП

- ✓ желтуха в анамнезе
- ✓ дискомфорт в животе, тошнота и/или рвота и др. (клиника - от минимальных симптомов при НСV до фульминантной печеночной недостаточности при декомпенсации ЦП)
- ✓ увеличение активности АлАТ, АсАТ
- ✓ наличие маркеров вирусов гепатита (В, С, D)
- ✓ В биоптатах печени выявляются

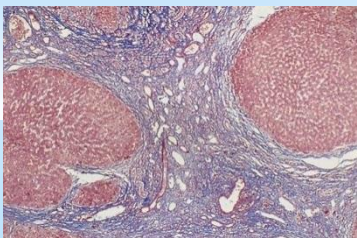


Фиброзные тяжи и нарушение сосудистой архитектоники печени, группы гепатоцитов, окруженные участками фиброза - узлы регенерации (ложные дольки)

2. Алкогольный ЦП

- алкогольный анамнез и алкогольные стигмы (жажда, гипервозбудимость, тремор, потливость, диспепсия, гиперемия лица и ладоней, полинейропатия, атрофия, мышц, гепатомегалия, телеангиоэктазии, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена, гипертрофия parotidis)
- желтуха,
- лихорадка,
- лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево,
- повышение ГГТП, **АсАТ**, АлАТ, билирубина (<) и IgA.

Для подтверждения диагноза проводят УЗИ печени (признаки цирроза, портальной гипертензии), в ряде случаев - биопсия печени.



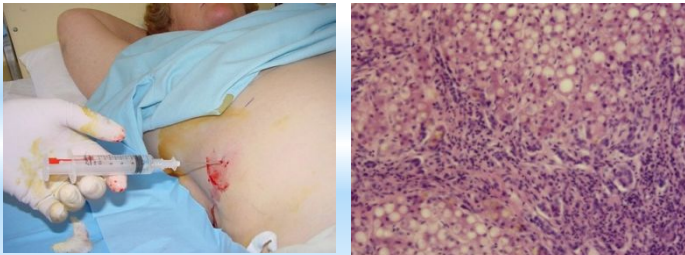
Портальный фиброз с септами и цирротические изменения печени (F3-F4 по шкале METAVIR)

3. ЦП при неалкогольной жировой болезни печени

Характерно:

- ожирение, гиперлипидемия и СД 2
- увеличение ГГТП
- УЗИ-признаки жирового гепатоза и фиброза

Для уточнения диагноза и стадии заболевания показано проведение биопсии печени



Крупнокапельная жировая и воспалительная инфильтрация; перисинусоидальный, портально-перипортальный, мостовидный фиброз и нарушение дольковой структуры печени

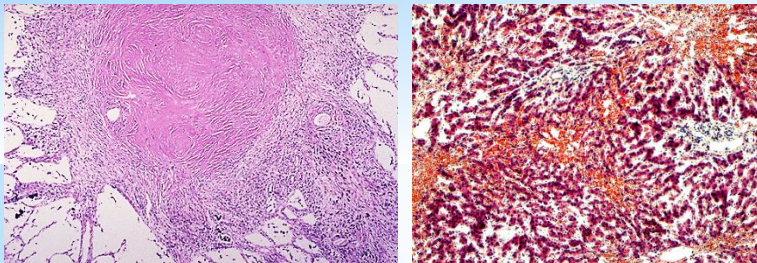
При наличии противопоказаний к биопсии возможно применение неинвазивных методов диагностики фиброза (FibroTest, FibroMax).

4. Кардиальный фиброз печени

Характерны для длительной ХСН (трикуспидальная недостаточность, констриктивный перикардит и др.):

- ✓ тяжесть в правом подреберье,
- ✓ гепатомегалия,
- ✓ спленомегалия,
- ✓ повышение трансаминаз (обычно незначительное),
- ✓ повышение уровня билирубина,
- ✓ возможно повышение МНО и снижение альбумина.

Для подтверждения диагноза необходимо проведение ЭхоКГ, определение уровня мозгового натрий-уретического пептида, доплерографии печени и её сосудов; при необходимости - биопсия печени:



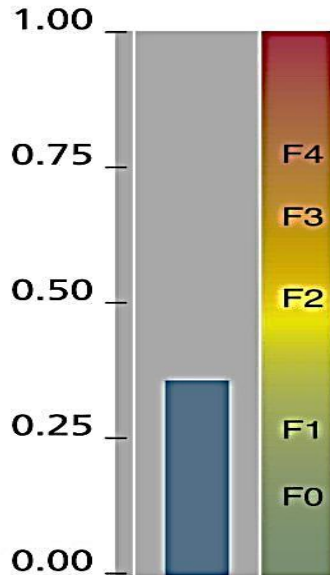
полнокровие центра долек, фиброз расширенных портальных трактов, ± септ и ложных долек

Методы выявления фиброза печени



Название теста

FibroTest



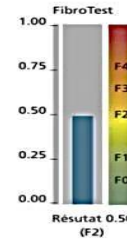
Résultat 0.31 (F1)

Результат от 0 до 1

Интерпретация теста (см. описание)

FibroTest

диагностирует фиброз печени



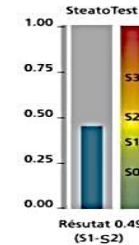
FibroTest определяет степень фиброза по шкале Metavir

- ▶ F0 отсутствие фиброза
- ▶ F1 портальный фиброз без образования септ
- ▶ F2 портальный фиброз с единичными септами
- ▶ F3 множественные порто-центральные септы без цирроза
- ▶ F4 цирроз

Фиброз - замещение соединительной тканью структур печени, возникшее в результате воспалительного процесса в ней.

SteatoTest

диагностирует стеатоз печени



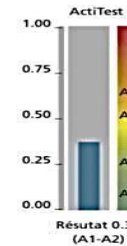
SteatoTest определяет степень стеатоза

- ▶ S0 стеатоз отсутствует (<1%)
- ▶ S1 минимальный стеатоз (1-5%)
- ▶ S2 умеренный стеатоз (6-32%)
- ▶ S3 выраженный стеатоз (>32%)

Стеатоз - жировая дистофия гепатоцитов

ActiTest

диагностирует активность некрОВОспалительного процесса в печени (хронический гепатит В и С)



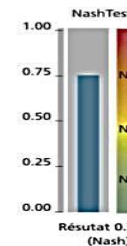
ActiTest диагностирует степень активности воспаления

- ▶ A0 активность отсутствует
- ▶ A1 минимальная активность
- ▶ A2 умеренная активность
- ▶ A3 высокая активность

Активность процесса - воспалительные явления в печени, наблюдаемые при хронических гепатитах В и С.

NashTest

диагностирует неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) у пациентов с избыточной массой тела, с сахарным диабетом, гиперлипидемией



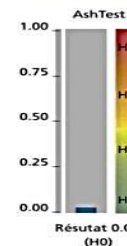
NashTest позволяет определить уровень НАСГ

- ▶ N0 нет НАСГ
- ▶ N1 возможен НАСГ (пограничное состояние)
- ▶ N2 НАСГ

Неалкогольный стеатогепатит - заболевание печени неалкогольной этиологии с признаками жировой дистрофии и лобулярным гепатитом.

AshTest

диагностирует алкогольный стеатогепатит (АСГ) у лиц, злоупотребляющих алкоголем

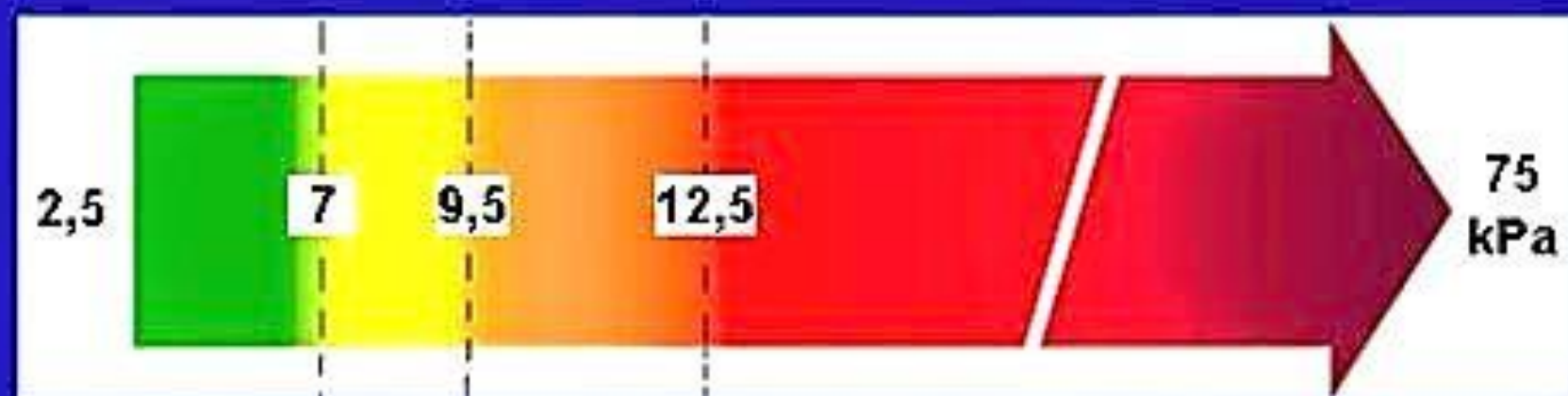


AshTest позволяет определить уровень АСГ

- ▶ H0 нет АСГ
- ▶ H1 минимальный АСГ
- ▶ H2 умеренный АСГ
- ▶ H3 выраженный АСГ

Алкогольный стеатогепатит - дегенеративно-воспалительное поражение печени, вызванное злоупотреблением алкоголем

Шкала оценки жесткости (фиброза) печени



Metavir

F0-F1

F2

F3

F4

Фиброз

Слабый

Сред.

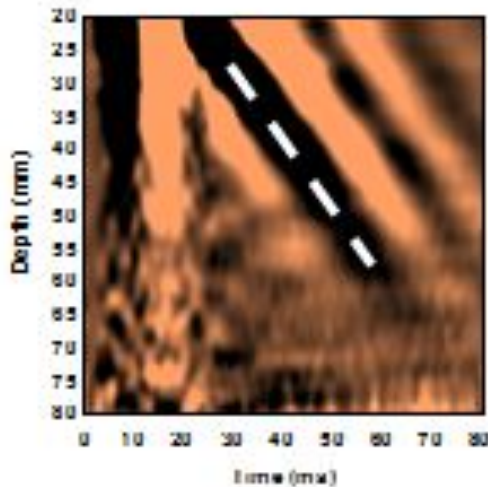
Тяжелый

Цирроз

LSM 2.5 – 7 кПа → Фиброз слабый или отсутствует

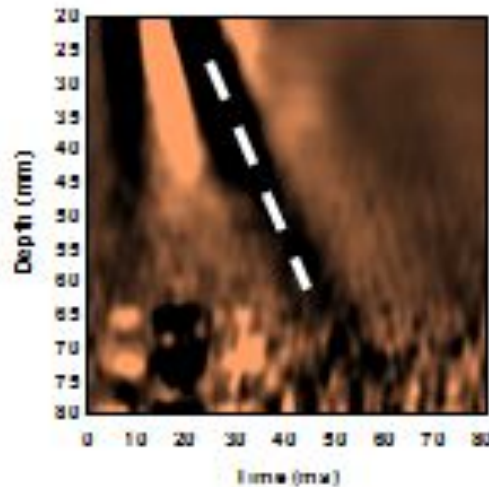
LSM > 12.5 кПа → Вероятен цирроз

Фибросканы печени



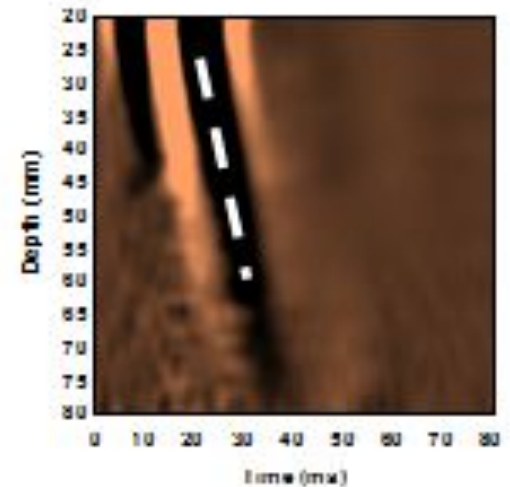
$V_s = 1.1 \text{ m/s}$
 $E \sim 3 \text{ kPa}$

Нет фиброза



$V_s = 1.7 \text{ m/s}$
 $E \sim 9 \text{ kPa}$

Значительный фиброз



$V_s = 3.6 \text{ m/s}$
 $E \sim 40 \text{ kPa}$

Цирроз

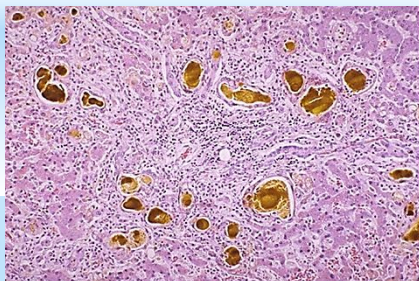
5. ЦП при обструкции желчевыводящих путей

Характерны

- ✓ желтуха с лихорадкой или без нее,
- ✓ боли в животе,
- ✓ увеличение концентрации билирубина и активности щелочной фосфатазы и трансаминаз (требуют исключения лекарственной природы и септических осложнений).

При УЗИ, КТ, МРТ обнаруживают расширение внутрипеченочных желчных протоков и общего желчного протока, иногда - причину обструкции (например, камень).

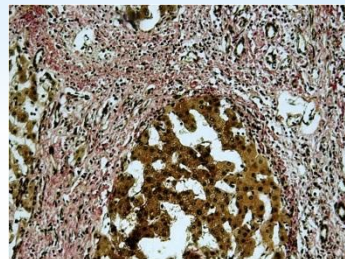
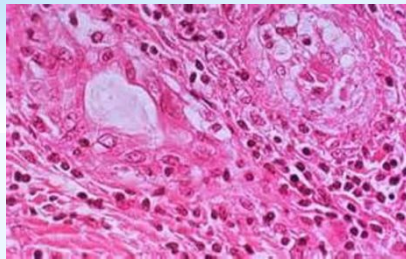
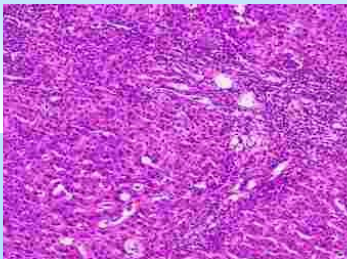
- ✓ В биоптате печени



расширение желчных протоков («озёра желчи»), желчные тромбы, перидуктальная нейтрофильная инфильтрация, отек и фиброз портальных трактов

6. Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ)

- ✓ Наиболее типичен для женщин в возрасте 40-60 лет
- ✓ Для ранней стадии характерно бессимптомное течение со случайным выявлением повышения щелочной фосфатазы
- ✓ Отмечают слабость, кожный зуд (расчёсы), позднее - желтуху с серым оттенком, ксантомы, лихенификацию
- ✓ Активность АлАТ и АсАТ увеличена незначительно
- ✓ В 90% случаев можно обнаружить антимитохондриальные АТ, нередко - «системность».



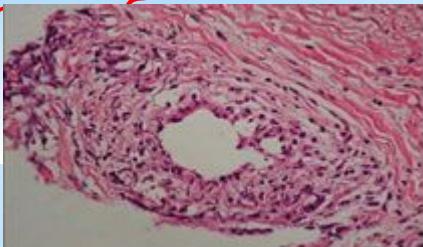
Деструкция желчных протоков, лимфоидная инфильтрация портальных трактов, холестаз

7. ЦП при первичном склерозирующем холангите

- ✓ Чаще возникает у мужчин в возрасте 20-30 лет
- ✓ Характерны желтуха, зуд, боли в животе, похудание.
- ✓ Активность трансаминаз обычно повышена не более чем в 5 раз.
- ✓ Часто диагностируют у бессимптомных пациентов с повышенной активностью ЩФ, особенно у больных с диагностированными воспалительными заболеваниями толстой кишки (обычно с НЯК).

Диагноз устанавливают при эндоскопической холангиографии (при наличии противопоказаний к последней - МРТ в холангиорежиме):

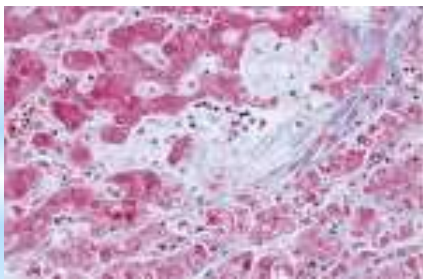
чёткое сужение желчных протоков.



сегментарная дилатация и облитерация внутри- и внепеченочных желчных протоков, интра- и перидуктальное воспаление; «луковичный» фиброз желчных протоков и портальных трактов

8. ЦП при токсическом воздействии ЛС и других веществ, а также при длительном ПП

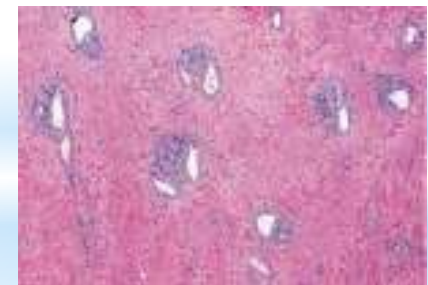
- ✓ длительное употребление метилдофы, циклофосфамида, метотрексата, изинидаза, нитрофурантоина, амиодарона, флоксуридина, алкалоидов пирролози-дина и др;
- ✓ длительное парентеральное питание



ЦП, вызванный
амиодароном



ЦП, вызванный
парацетамолом

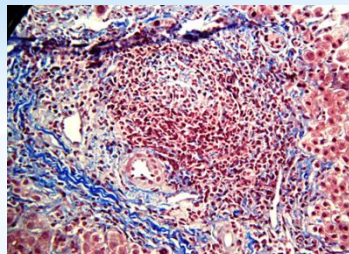
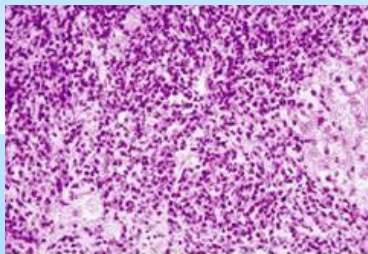


ЦП, вызванный
галотаном

9. ЦП как исход аутоиммунного гепатита

- ✓ чаще наблюдается у женщин молодого возраста
- ✓ характерна выраженная слабость в сочетании желтухой
- ✓ в дебюте заболевания отмечается повышение активности трансаминаз, в последующем - типичные признаки хронического поражения печени: повышение концентрации билирубина, снижение содержания протромбина, повышение МНО
- ✓ часто обнаруживается поликлональная гипергаммаглобулинемия

Для установления диагноза необходимо обнаружение антиядерных АТ, АТ к гладкомышечным клеткам, к печеночно-почечным микросомам.



Воспалительная инфильтрация портального тракта и паренхимы плазматическими клетками, фиброз и нарушение дольковой структуры

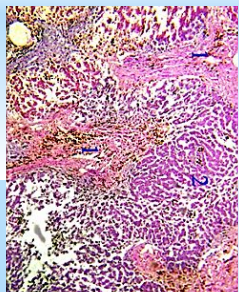
10. ЦП при наследственном гемахроматозе

Дебют

- ✓ мужчины 35-40 лет.
- ✓ повышенная утомляемость, боли в животе, артралгии,
- ✓ гепатомегалия,
- ✓ гиперпигментация (типичен «бронзовый» цвет кожи),
- ✓ похудание,
- ✓ спленомегалия,
- ✓ нарушение половой сферы (импотенция/аменорея).

На поздних стадиях - желтуха, асцит.

Для верификации диагноза необходимо определение мутации гена HFE (C282Y, R63D), насыщения трансферрина, концентрации ферритина в крови, а также

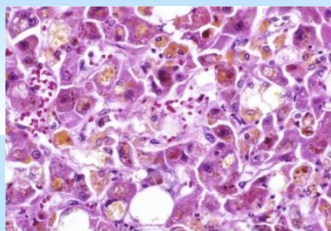


биопсия печени с окраской на железо по Перлсу (на фото: **фиброзные тяжи и гранулы пигмента сиреневого цвета**).

11. ЦП при болезни Вильсона-Коновалова

- ✓ молодой возраст (слабость, потеря аппетита, боли в животе, тремор, нарушения координации, мышечная дистония, психические нарушения);
- ✓ наличие колец Кайзера - Флейшера (при исследовании роговицы и радужки щелевой лампой);
- ✓ повышение активности трансаминаз, билирубина (ЩФ в пределах нормы);
- ✓ снижение концентрации церулоплазмينا в крови;
- ✓ повышение суточной уроэкскреции меди;
- ✓ наличие мутации гена **АТР7В**;

Для верификации диагноза проводится биопсия печени с окраской микропрепаратов на медь.



а)



б)

а) включение меди в гепатоциты,
б) фиброзные изменения печени

12. ЦП при обструктивных нарушениях в системе печёночных вен (синдром Бадда-Киари)

Типичны:

- ✓ желтуха
- ✓ боли в животе
- ✓ тошнота и рвота
- ✓ гепатомегалия
- ✓ рефрактерный асцит

Для верификации диагноза необходима доплерография выносящих сосудов печени и биопсия:



Обструкция печеночных вен и некроз гепатоцитов в центролобулярной области

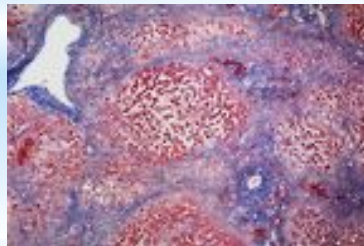
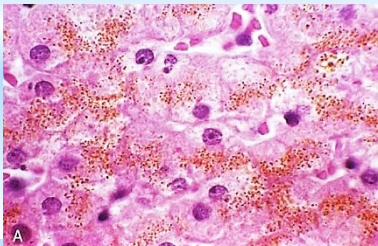


Перипортальный фиброз

13. ЦП при недостаточности α_1 -антитрипсина

Типичные признаки:

- ✓ выраженная одышка (поражение легких и сосудов)
- ✓ набухание шейных вен (высокое венозное давление)
- ✓ цианоз
- ✓ поражение др. систем (например, почек, ПЖ,)
- ✓ упорный асцит
- ✓ гепатоспленомегалия (чаще вследствие ПБЦ)
- ✓ определение фенотипа Pi (иммуноэлектрофорез)
- ✓ изменения в гепатобиоптате



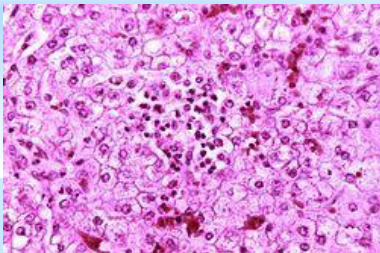
Антитела к α_1 -антитрипсину,
гранулы в цитоплазме гепатоцитов,
перипортальное отложение гиалина
расширение эндоплазм. ретикулума

14. ЦП при болезни Рея («белая печёночная болезнь»)

Развивается у детей и подростков с наследуемыми дефектами ферментов окислительного фосфорилирования и β -окисления жирных кислот (причина генерализованного поражения митохондрий)

Типичные признаки:

- ✓ развитие на 5-7 день вирусной инфекции (ОРВИ, ветряная оспа и др.)
- ✓ связь поражения печени с приемом препаратов АСК
- ✓ тошнота, рвота, сонливость, расстройства дыхания, дезориентация, судороги, быстрое прогрессирование печеночной энцефалопатии, развитием децерабрационной и декортикационной поз (вследствие острой жировой дистрофии печени и отёка гол. мозга)
- ✓ у детей 1-го года жизни - напряжение большого родничка
- ✓ увеличение размеров печени (в 49% случаев) без явной желтухи
- ✓ повышение АсАТ, АлАТ и аммиака в сыворотке крови



Тесты для контроля усвоения материала лекции «Диф. диагностика циррозов печени»



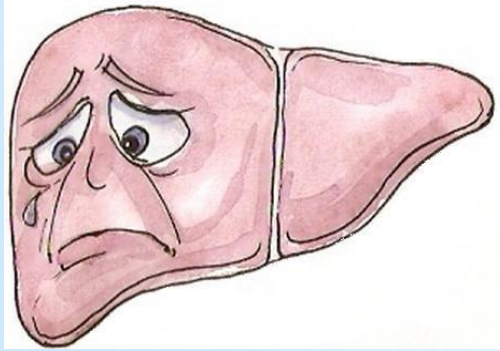
Тема: **ДДЦП.** ФИО студента _____ группа № ____

1. Укажите наиболее частые причины циррозов (фиброза) печени
 - a) вирусные гепатиты
 - b) злоупотребление алкоголем
 - c) метаболические и аутоиммунные заболевания
 - d) сердечно-сосудистые заболевания и обструкция желчных путей
 - e) все перечисленные

2. Укажите характерные внешние признаки алкогольных ЦП
 - a) симптом «хомяка»
 - b) кольцо Кайзера-Флейшера
 - c) контрактура Дюпюитрена
 - d) ксантомы/ксантелазмы и расчесы кожи
 - e) хлопающий тремор

Перерыв

5 минут



ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- это комплекс симптомов, характеризующийся нарушением функций печени вследствие повреждения ее паренхимы

Коды по МКБ-10

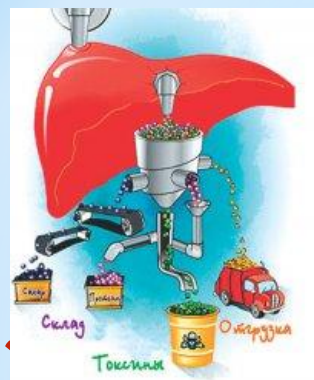
K72. Печеночная недостаточность

K72.0. Острая и подострая печеночная недостаточность

K72.1. Хроническая печеночная недостаточность.

K72.9. Печеночная недостаточность неуточненная.

Функции печени



1) Детоксикация (обезвреживание) метаболитов экзотоксинов;

2) Участие во всех видах обмена (белковый, углеводный, жировой)

3) Пищеварительная функция (секреция и выделение желчи);

4) Прокоагулянтная функция (протромбин, проакцелерин, проконвертин, фибриноген, ФСФ);

5) Поддержание гемопоза;

6) Синтез и обмен БАВ (гормоны, витамины);

7) Накопление необходимых веществ (витамины, железо, гликоген);

8) Энергетическая: гликоген - источник глюкозы, триглицериды - источник жирных кислот (цикл Рэндла);



Б. Функции печени

| Метаболизм углеводов | |
|----------------------|-----|
| глюкоза | БДК |
| галактоза | К |
| фруктоза | К |
| манноза | К |
| пентозы | БК |
| лактат | К |
| глицерин | БК |
| гликоген | БДК |

| Метаболизм липидов | |
|--------------------|-----|
| жирные кислоты | БК |
| жиры | БК |
| кетоновые тела | Б |
| холестерин | БКЭ |
| желчные кислоты | БЭ |
| витамины | ДК |

| Метаболизм аминокислот | |
|------------------------|----|
| аминокислоты | БК |
| мочевина | Б |

| Метаболизм белков плазмы крови | |
|--------------------------------|----|
| липопротеины | БК |
| альбумин | БК |
| факторы коагуляции | БК |
| гормоны | БК |
| ферменты | БК |

| Биотрансформация | |
|------------------------|----|
| стероидные гормоны | КЭ |
| желчные пигменты | КЭ |
| этанол | К |
| лекарственные вещества | КЭ |

| Обозначения: | |
|--------------|---------------|
| Б | биосинтез |
| Д | депонирование |
| К | конверсия |
| Э | эксекреция |

В. Обмен веществ в печени

СИНДРОМЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Печеночные проявления

Нарастание интенсивности желтухи
Боли в области печени
Печеночный запах от больного
Уменьшение размеров печени
Ухудшение функциональных печеночных тестов

Печеночная энцефалопатия

1. Нарушения сознания и психики - забывчивость, спутанность сознания, ступор, кома, изменения личности, колебания настроения, нарушения почерка, сонливость в дневное время
2. Неврологические признаки - астериксис ("хлопающий тремор"), ригидность, гипо- и гиперрефлексия, атаксия, патологические рефлексы, спастичность.
3. Нарушения электроэнцефалограммы - замедление ритма. При I стадии он составляет 7-8 кол./сек; II-III - 0,5-3 кол./сек. Начиная со II стадии появляется эпи-активность.

Геморрагический синдром

Геморрагии на коже - от петехий до обширных экхимозов. Различные кровотечения - носовые, желудочные, кишечные, маточные.

Гепаторенальный синдром

Развивается почечная недостаточность, нарастают уровни креатинина и мочевины

Гепатокардиальный синдром

Появление аускультативного феномена "стука дятла" (сейчас же после первого тона сердца следует второй), на ЭКГ обнаруживается удлинение интервала Q-T с широким зубцом T.

КЛАССИФИКАЦИЯ печёночной недостаточности



КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Печеночная недостаточность

- Эндогенная (печеночно-клеточная)
- Экзогенная (шунтовая)
- Смешанная (ЦП)



Печеночная недостаточность =
желтуха + **коагулопатия** + **ПЭ**

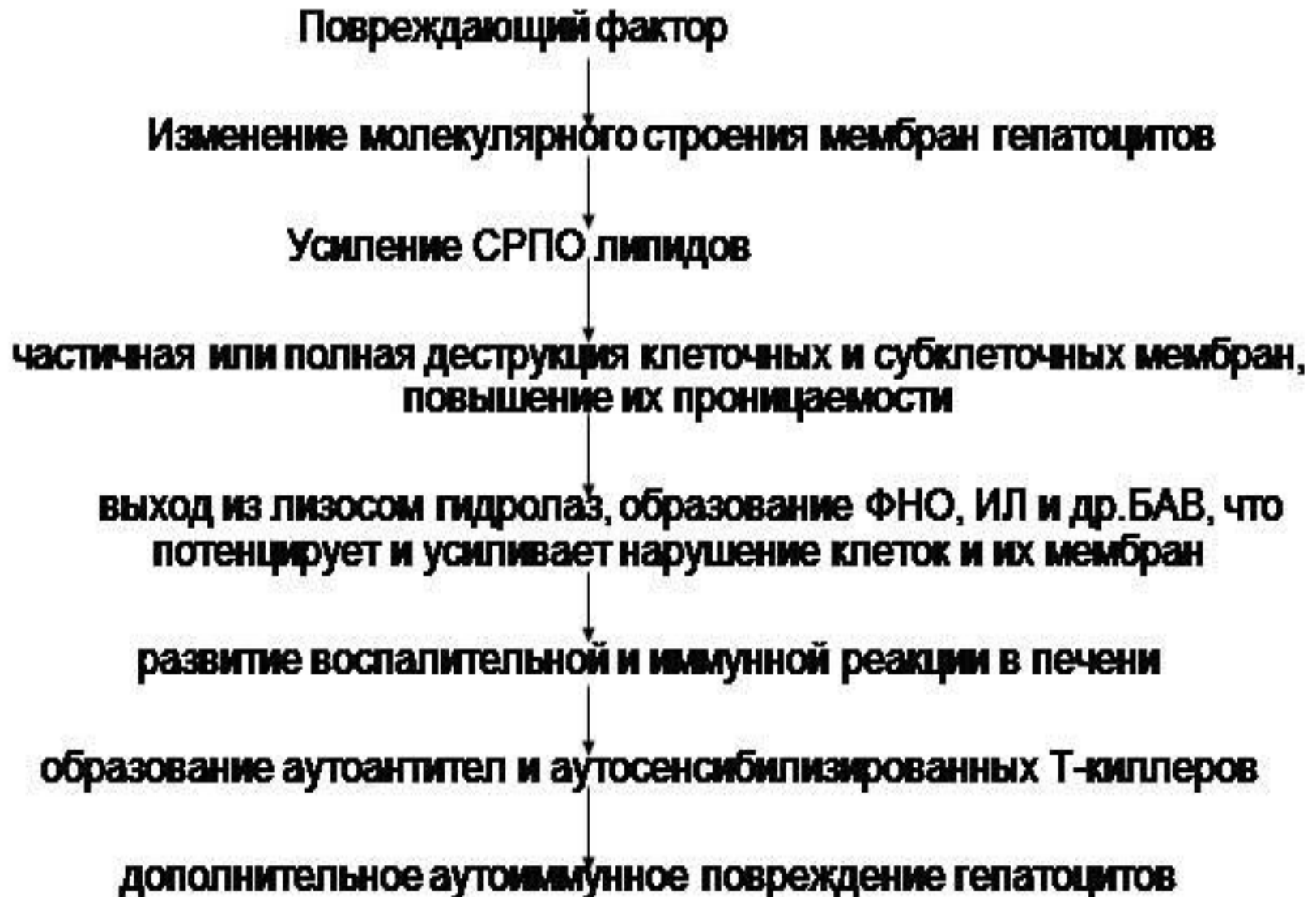


- *острая: короткий анамнез, присоединение печеночной энцефалопатии (ПЭ) в течение 26 (8) недель с момента появления желтухи, удовлетворительное состояние питания, уменьшение размеров печени*



- *хроническая: длительный анамнез, нарушения трофики, большая плотная печень, признаки портальной гипертензии, «печеночные стигмы»*

Патогенез печёночной недостаточности



Стадии печёночной недостаточности и печеночной энцефалопатии

| Стадия печеночной недостаточности | Стадия печеночной энцефалопатии |
|--|--|
| <p>Первая — начальная, компенсированная</p> <p>Вторая — выраженная, декомпенсированная</p> <p>Третья — терминальная, дистрофическая, заканчивающаяся печеночной комой</p> <p>Четвертая — печеночная кома</p> | <p>0 (субклиническая) — легкие нарушения памяти, концентрации внимания, когнитивных функций, координации движений</p> <p>I начальная (компенсированная) — нарушение ритма сна, эйфория, раздражительность, снижение внимания, нарушение счета</p> <p>II выраженная (декомпенсированная) — летаргия или апатия, дезориентация, неадекватное поведение, невнятная речь, головокружение, атаксия, дезориентация во времени и в пространстве</p> <p>III терминальная (дистрофическая) — сопор, амнезия, приступы гнева, дизартрия</p> <p>IV печеночная кома — отсутствие реакции на болевые раздражители</p> |

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОЙ И ХР. ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

| Острая печеночная недостаточность | Хроническая печеночная недостаточность |
|--|---|
| <p>Недлительный анамнез заболевания</p> <p>Пациенты достаточного питания</p> <p>Размеры печени уменьшены</p> <p>Селезенка не увеличена</p> <p>Сосудистые звездочки на теле больного отсутствуют</p> <p>Симптомы энцефалопатии возникают в ранние сроки от начала заболевания (через 8 нед)</p> <p>На фоне текущего заболевания возникает желтуха</p> <p>Асцит возникает поздно, после появления печеночной энцефалопатии</p> | <p>Длительный анамнез заболевания</p> <p>Недостаточность питания, дефицит массы тела</p> <p>Размеры печени увеличены</p> <p>Селезенка увеличена</p> <p>У пациента обнаруживают печеночные ладони и сосудистые звездочки</p> <p>Симптомы энцефалопатии возникают в поздние сроки от начала заболевания</p> <p>Эпизоды желтухи в анамнезе</p> <p>Асцит развивается в ранние сроки, предшествуя возникновению печеночной энцефалопатии</p> |

Возможные осложнения ПeH

- Отёк мозга
- Дыхательная недостаточность: респираторный алкалоз, ПЭ III-IV → ИВЛ
- Нарушения кровообращения: относительная гиповолемия, гипотензия, брадикардия
- Почечная недостаточность: преренальная, ренальная
- Коагулопатия: геморрагический синдром ± тромбоцитопения
- Расстройства КОС: метаболический алкалоз; при развитии почечной недостаточности → метаболический ацидоз; в тяжелых случаях лактоацидоз
- Инфекционные осложнения: транслокация через кишечную стенку, инвазивные процедуры, нозокомиальные инфекции
- Стрессовые язвы ЖКТ – фатальные кровотечения
- Напряжённый асцит

ЭТИОЛОГИЯ

1. Заболевания, вызывающие повреждения паренхимы печени (острый и хронический гепатиты, циррозы, первичные и метастатические опухоли печени, эхинококкоз, лептоспироз, желтая лихорадка)
2. Заболевания, осложняющиеся холестазом (холедохолитиаз, стриктуры желчных путей, опухоли печеночного или общего желчного протока, головки поджелудочной железы, перевязка или повреждение желчных протоков во время операции)

3. Отравления гепатотропными ядами (хлорированными и ароматическими углеводородами - хроформом, дихлорэтаном), этиловым алкоголем, фенолами, альдегидами, растительными токсинами (бледной поганкой) и лекарственными препаратами (наркотиками, аминазином)
4. Болезни сосудов печени (тромбоз воротной вены)
5. Заболевания других органов и систем (ДБСТ, инфекционные, эндокринные)
6. Экстремальные воздействия на организм (травмы, ожоги, операции, синдром длительного сдавления тканей)

СХЕМА РАЗВИТИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Классификация ПечН

1. Патогенетические формы

- a) Эндогенная (печеночно-клеточная)
- b) Экзогенная (порто-кавальная)
- c) Смешанная форма

2. Степени тяжести

- a) Легкая
- b) Средней тяжести
- c) Тяжелая

По клиническому течению выделяют:

- ✓ малую печеночную недостаточность (гепато-депрессию), протекающую с нарушениями функций печени, но без признаков энцефалопатии
- ✓ большую печеночную недостаточность (гепатаргию), при которой развивается гепато-церебральный синдром, т. е. печеночная энцефалопатия

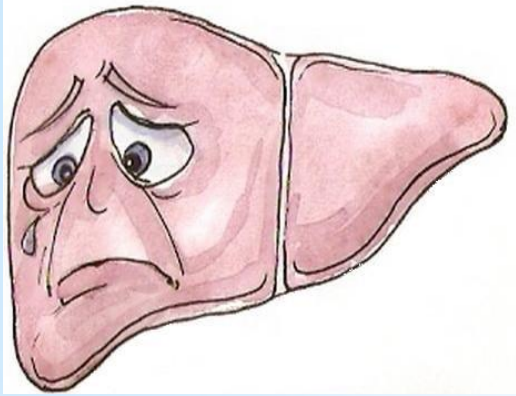
ЭНДОГЕННАЯ (ПЕЧЁНОЧНО-КЛЕТОЧНАЯ) ФОРМА

Основа: массивный некроз печени

Патогенетические факторы:

1. Гепатотоксическое и церебротоксическое действие метаболитов (триптофан, тирозин, метионин, масляная кислота)
2. Появление ложных медиаторов, заменяющих биогенные амины (норадреналин, допамин) и приводящих к нарушению взаимодействия нейронов
3. Освобождение и активация лизосомальных ферментов, особенно гидролаз
4. Отек головного мозга при длительном течении комы

5. Нарушение водно-солевого и КЩС, приводящее к задержке жидкости во внеклеточном пространстве и уменьшению ОЦК
6. Возникновение коагулопатий (ДВС-синдром)
7. Присоединение нарушений функции почек (ОПН) и легких (дистресс-синдром)



Печёночная энцефалопатия

- это симптомокомплекс расстройств ЦНС, возникающий вследствие глубоких наруше-

ний многочисленных жизненно важных функций печени

ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

1. Повышенное поступление белка: белковая диета, желудочно-кишечное кровотечение
2. Повышенный катаболизм белка: дефицит альбумина, гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперлюкагонемия
3. Снижение детоксицирующей функции печени: алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция, запоры
4. Повышенная индукция TNF- α
5. Повышенное связывание ГАМК-рецепторов: производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина
6. Метаболические нарушения: ацидоз, азотемия, гипогликемия
7. Электролитные нарушения: снижение калия, натрия и магния, повышение марганца
8. Циркуляторные нарушения: гиповолемия, гипоксия
9. Подавление синтеза мочевины: диуретики, снижение цинка, ацидоз

Патогенетические факторы печеночной энцефалопатии

1. Эндогенные нейротоксины (↑)

- Аммиак
- Меркаптаны, производные метионина
- Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты
- Фенолы

2. Аминокислотный дисбаланс

- Ароматические аминокислоты (↑)
 - фенилаланин, тирозин, метионин, триптофан
- Аминокислоты с разветвленной цепью
 - лейцин, изолейцин, валин (↓)

3. Нарушение баланса нейротрансмиттеров

- Ложные нейротрансмиттеры (↑)
 - октопамин, фенилэтанолламин и др.
- Возбуждающие нейротрансмиттеры (↓)
 - дофамин, норадреналин
- Тормозные нейротрансмиттеры (↑)
 - серотонин, ГАМК

4. Изменения постсинаптических рецепторов

- Активность бензодиазепиновых рецепторов (↑)
- Пикротоксин

5. Нарушение функционирования гематоэнцефалического барьера

- Повышение проницаемости
- Нарушение транспорта энергетических субстратов

Механизмы развития печёночной энцефалопатии (ПЭ)



Теории: токсическая (аммиак), ложных нейротрансмиттеров и усиленной ГАМК-ергической передачи

* Минимальная ПЭ встречается у 32-85% больных циррозом печени

Клиника печеночной энцефалопатии

- нарушение зрительного восприятия,
- снижение внимания и памяти,
- замедление мышления,
- нарушение концентрации внимания,
- снижение работоспособности,
- снижение скорости реакции,
- раздражительность.

Критерии тяжести печёночной энцефалопатии (по West Haven)

| Стадия ПЗ | Состояние сознания | Хлопающий тремор (астериксис) | Время выполнения теста связи чисел | ЗЭГ | Уровень аммиака артериальной крови |
|-----------|---|--|--|--|--|
| 0 | Нет изменений | Нет | 15–30 с | Частота α -ритма 8,5–12 колебаний в 1 с | В норме (11–55 мкмоль/л) |
| 1 | Нарушение ритма сна, несобранность, эйфория или беспокойство, снижение внимания, нарушение счета (сложения) | Редкий хлопающий тремор (1–2 движения за 30 с) | 31–50 с | Частота α -ритма 7–8 колебаний в 1 с | Увеличен до 1,33 раза от верхней границы нормы |
| 2 | Летаргия или апатия, минимальная дезориентация во времени и пространстве, изменения личности, неадекватное поведение, нарушение счета (вычитания) | Нерегулярный тремор (3–4 движения за 30 с) | 51–80 с | Частота α -ритма 5–7 колебаний в 1 с | Увеличен в 1,33–1,67 раза от верхней границы нормы |
| 3 | Сомноленция, сохранение ответа на вербальные стимулы, значительная дезориентация | Частый тремор (5–10 движений за 30 с) | 81–120 с | Частота α -ритма 3–5 колебаний в 1 с | Увеличен в 1,67–2 раза от верхней границы нормы |
| 4 | Кома | Почти постоянный хлопающий тремор | >120 с (неспособность закончить тест) | Частота α -ритма <3 колебаний в 1 с | Увеличен более чем в 2 раза от верхней границы нормы |

Диф. диагноз печёночной энцефалопатии (по H.Schomerus)

| Признак | Субдуральная гематома | Алкогольный делирий | ПЭ |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Типичный симптом | Боль при поколачивании черепа | Галлюцинации | Астериксис |
| Анамнез | Травма (часто забывается) | Абстиненция после длительного запоя | Разрешающие факторы |
| Дезориентировка в пространстве и времени | Меняется | Сильная | Появляется в конце II стадии |
| Поведение | Меняется | Очень беспокойное, агрессивное | Спокойное, в III стадии агрессивное |
| Галлюцинации, страх | — | ++++ | Очень редко |
| Моторика | Зависит от локализации гематомы | Сильное моторное беспокойство | Замедление |
| Тремор | — | Мелко- и среднеразмахистый | Астериксис |
| Режь | Зависит от локализации гематомы | Быстрая | Замедлена, смазана |
| Глазные симптомы | Изменение зрачка | — | — |
| Судороги | + | ++++ | — |

ЭКЗОГЕННАЯ (ПОРТО-КАВАЛЬНАЯ) ФОРМА

Морфологический субстрат: цирроз (фиброз) печени (реже - обострение др. прогрессирующих диффузных её заболеваний)

Патогенетические факторы:

1. Сброс богатой аммиаком крови через порто-кавальные анастомозы (минуя печень) в большой круг кровообращения и токсическое (аммиачное) поражение ЦНС*

* В норме 80% эндогенного аммиака метаболизируется печенью

Клинические признаки стадий (степеней тяжести) ПСЭ

| Стадия ПСЭ | Состояние сознания | Интеллектуальный статус, поведение | Неврологический статус и нейромышечные функции |
|--------------------------------|--|---|--|
| Минимальная (латентная) | Не изменено | Не изменен | Изменения лишь психометрических тестов |
| 1-я (легкая) | Дезориентация, сонливость, нарушение ритма сна | Снижение концентрации внимания, способности к логическому мышлению и счёту, забывчивость, эйфория, раздражительность, беспокойство, депрессия | Изменение почерка, мелкокоразмашистый тремор, гиперрефлексия, дизартрия, |
| 2-я (средняя) | Сомноленция/летаргия или апатия | Дезориентация во времени, резкое снижение способности у счёту, апатия, агрессия и др. признаки неадекватности поведения | Астериксис (хлопающий тремор - медленные и неритмичные сгибания-разгибания конечностей, симптом "хлопка", падения кисти) - неспособность поддерживать фиксированную позу, гипертонус, атаксия, выраженная дизартрия , депрессия |
| 3-я (тяжелая) | Сопор (сомноленция, дезориентация) | Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия | Астериксис (хлопающий тремор - медленные и неритмичные сгибания-разгибания конечностей, симптом "хлопка", падения кисти) - неспособность поддерживать фиксированную позу , повышение рефлексов, нистагм, спастичность , ригидность |
| 4-я (кома) | Отсутствие сознания и реакции на боль | Отсутствует | Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль |

Диф. диагностические признаки «большой» формы печеночной недостаточности

| Тесты и синдромы | Большая печеночная недостаточность | |
|---|--|--|
| | печеночно-клеточная | портально-печеночная |
| Индикаторы гепатодепрессии (особенно с коротким периодом полураспада) | Резко изменены, прогрессивно снижаются | Чаще изменены, но относительно стабильны |
| Индикаторы шунтирования (аммиак и др.) | Чаще изменены, но относительно стабильны | Резко изменены, прогрессивно снижаются |
| Нарастание энцефалопатии | Коррелирует с признаками гепатодепрессии | Коррелирует с индикаторами шунтирования печени |
| Глубина комы | I—III стадия | Чаще прекома и кома I стадии, редко — кома II стадии |
| Нарастание желтухи | Наблюдается часто | Наблюдается редко |
| Нарастание геморрагического синдрома | » » | » » |
| Летальность при первой атаке энцефалопатии | 60—80% | 10—30% |

СМЕШАННАЯ ФОРМА

Основа: преобладание эндогенных причин и патогенетических механизмов развития ОПeН (нарушений метаболизма) **вследствие**

- ✓ нарушения многообразных функций печени
- ✓ ОПeН
- ✓ гипоксической гипоксии (поражение легких: гипертензия МКК, интерстициальный и альвеолярный отек, шунтирование)
- ✓ циркуляторной гипоксии (поражения сердца: АГ, аритмии)
- ✓ гемической гипоксии (поражения ЖКТ с ± кровотечениями)
- ✓ гистотоксической гипоксии

КЛИНИКА ПеН

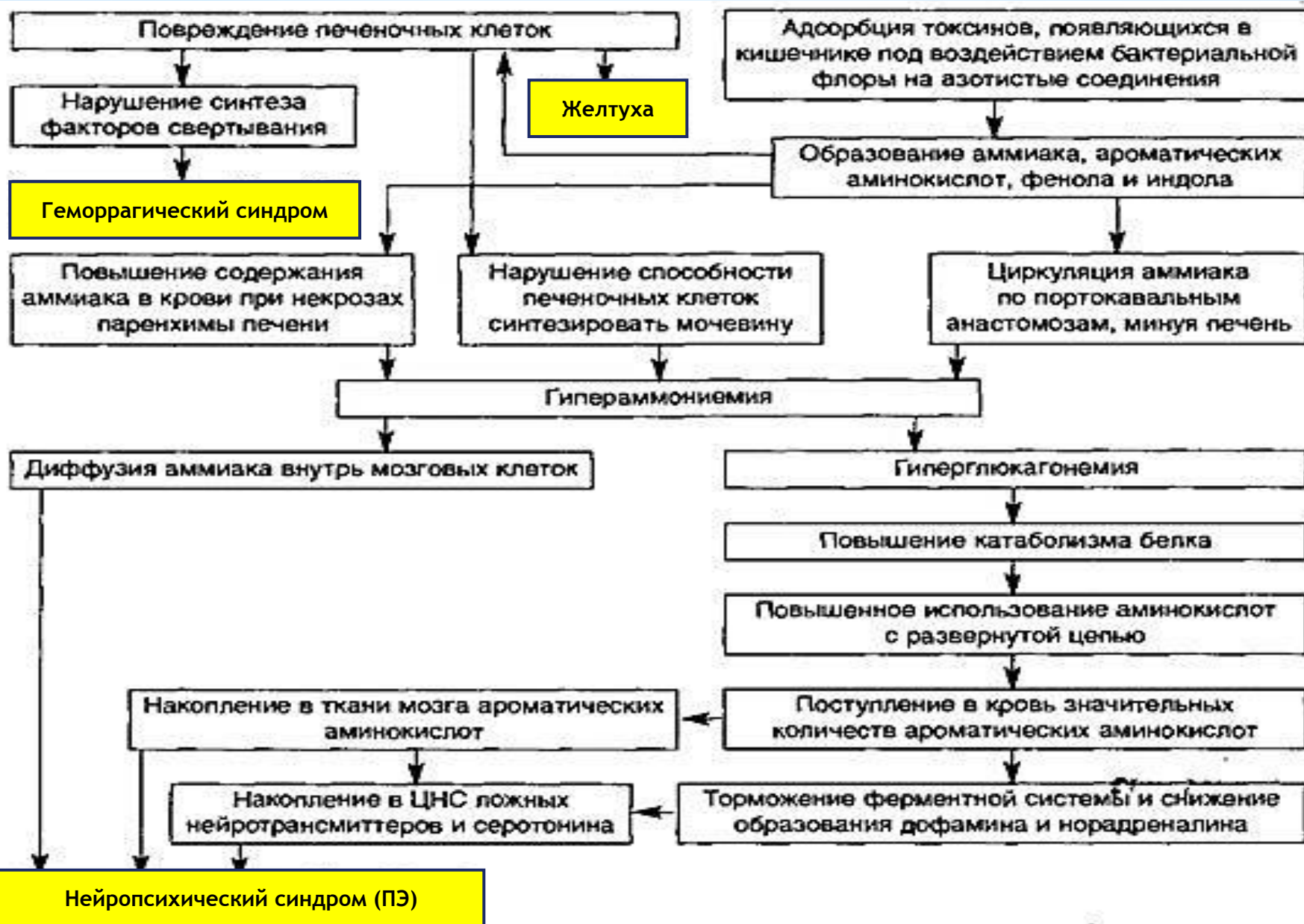
1. Вялость, апатия, головная боль, исчезновение аппетита, двигательное и речевое возбуждение, агрессивность, бессонница ночью и сонливость днем, кома (следствие церебротоксического действия метаболитов, снижающих уровень сознания)
2. Специфический «печеночный запах» (метилмеркаптан)
3. Иктеричность склер и кожных покровов
4. Геморрагический синдром (носовое кровотечение, кровоизлияния в конъюнктиву, склеру, кожу и слизистые оболочки)
5. Участки эритемы (звездчатые ангиомы) в области грудины, лба, кончика носа и яремной вырезки

6. Одышка
7. Тахикардия
8. Повышение температуры тела
9. Язык малиновый, без налета, сосочки сглажены
10. Печень болезненная (может быть не увеличенной)
11. Спленомегалия
12. Олигурия
13. Коматозное состояние (прерывистое, редкое, шумное дыхание типа Куссмауля, тахикардия, гипотензия, гипертермия, олигурия или анурия)

ТЯЖЕСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

| Критерии | Степень печёночной недостаточности | | |
|--|------------------------------------|---|---|
| | I — легкая | II — средняя | III — тяжёлая |
| Длительность желтухи | До 7 дней | 7–14 дней | Более 14 дней |
| Энцефалопатия | Нет | Снижение аппетита, адинамия, бессонница | Отсутствие аппетита, выраженная адинамия, инверсия сна, эйфория |
| Гемодинамика | Стабильная | Стабильная | Артериальная гипотензия |
| Диурез | Достаточный | Достаточный | Снижен |
| Концентрация билирубина, мкмоль/л | До 100 | 100–200 | Более 200 |
| Концентрация мочевины | Не изменена | Не изменена | Повышена |
| Альбумино-глобулиновый коэффициент | Более 1,2 | 1,2–0,9 | Менее 0,9 |
| Нарушение поглотительно-выделительной функции гепатоцитов (радио-гепатография, T_{max} , мин) Норма — до 25 | До 50 | 50–60 | Более 60 |
| Снижение печёночного кровотока | На 25–30% | На 30–50% | Более 50% |

ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМОВ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Этиопатогенез печёночной комы

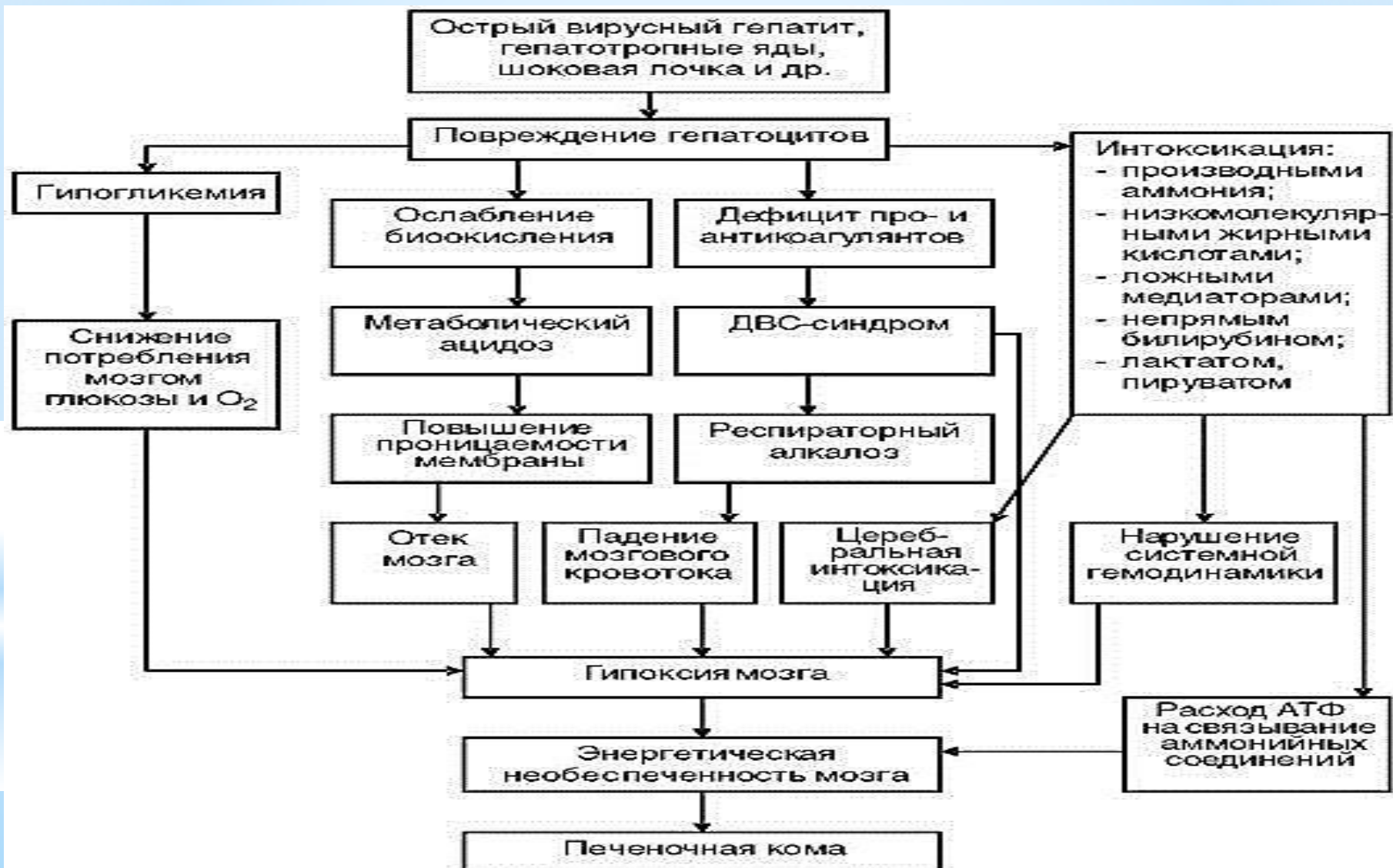
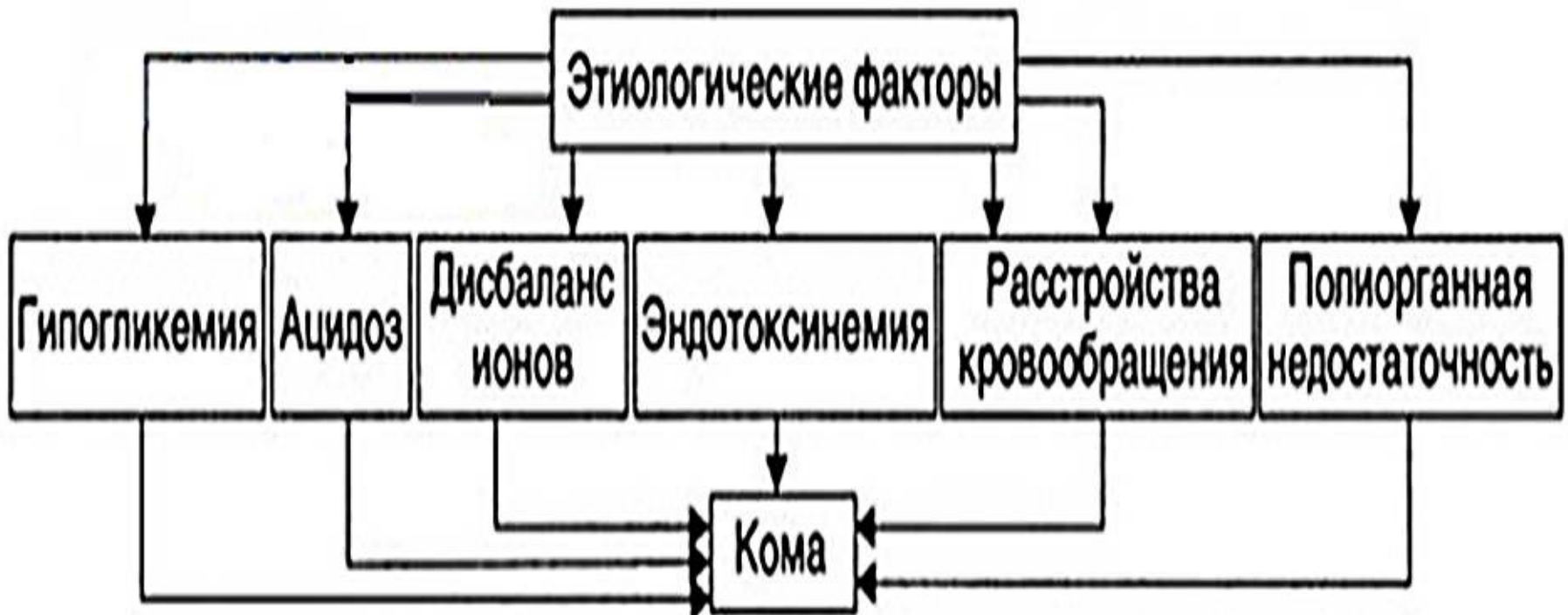


Схема развития печёночной комы



ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. Приостановление некроза гепатоцитов (устранение или уменьшение влияния гепатотоксических факторов):

a) Интоксикации

b) Кровотечения

c) Гиповолемии

d) Гипоксии (состояние, возникающее при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации)

2. Нормализация основных жизненно важных процессов

3. Проведение заместительной терапии, направленной на восстановление утраченных или нарушенных функций организма, а также сорбционные методы

Этиотропная терапия

- * Вирусные гепатиты - препараты интерферона, рибавирин, аналоги нуклеозидов
- * Отравление парацетамолом - промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + N-ацетилцистеин
- * Отравление грибами - промывание желудка, высокие сифонные клизмы, энтеросорбенты + форсированный диурез + пенициллин + силибинин



Патогенетическая терапия

- 1. УСТРАНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ:** остановка кровотечения, нормализация электролитных нарушений и кислотно-щелочного равновесия, устранение действия эндотоксинов, ликвидация инфекции и др.
- 2. ДИЕТА:** ограничение поступления белка с пищей до 20-60 г/сут. (0,6 г/кг массы тела), растительные протеины, калорийность пищи до 1800-2500 ккал/сут
- 3. ТЕРАПИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**
 - Уменьшение всасывания аммиака из кишечника: высокие сифонные клизмы, деконтаминация кишечника (рифаксимин и др.), лактулоза
 - Уменьшение содержания аммиака в крови: L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц)
 - Стимуляция синаптической передачи и подавление синтеза ложных нейротрансмиттеров: разветвлённые аминокислоты (аминостерил-гепа, гепастерил)
 - Подавление активности ГАМК-рецепторов: флумазенил

4. **КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ:** экстракорпоральная детоксикация, заместительная печеночная терапия;
5. **КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА:** свежезамороженная плазма! Викасол? Этамзилат?
6. **КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ:** K^+ -содержащие растворы, спиронолактон
7. **КОРРЕКЦИЯ БАЛАНСА БЕЛКОВ:** Альбумин
8. **ПРОФИЛАКТИКА ЖК-КРОВОТЕЧЕНИЙ:** прокоагулянты, ангиопротекторы

а) Терапия синдрома интоксикации

1. Ограничение приема белка
2. Ликвидация пареза кишечника
3. Улучшение энергетических процессов
(глюкоза = 5г/кг-сут.)
4. Стимуляция утраченных функций печени
(витамины с гепатотропным действием: В₁, В₆;
гепатопротекторы: Гептрал, Эссенциале ?)
5. Инфузионная терапия: гемодилюция под контролем ЦВД, растворы аминокислот - «ГЕПАСОЛ» (не содержат фенилаланина, тирозина, триптофана, метионина)

6. Подавление кишечной микрофлоры - для уменьшения поступления токсических продуктов из кишечника в печень: **раствор лактулозы** - «Нормаза»: до 60-120 г в сутки **внутри и в клизмах** (*Механизм действия: снижает рН кала и увеличивает транспорт аммиака из крови в просвет кишечника*); **гентамицин, неомицин или канамицин 2-8 г/сутки, трихопол 150 мг/сутки** (в три приёма); **аргинина хлорид: 300-500 мг/кг/сутки** - при тяжелых нарушениях антитоксической функции печени
7. Сорбционные методы (гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ)

б) Лечение геморрагического синдрома

1. Остановка хирургическим путем (эндоскопический гемостаз, зонд-блокатор Блэкмора, перевязка варикозных вен)
2. Остановка кровотечения консервативным путем введения гемостатиков (окситоцин, гифотоцин: 20 тыс.ед., в/в капельно; ЭАКК, СЖП, **викасол** - профилактика рецидива)

В) Лечение портальной гипертензии с асцитом



- * Неселективные В-блокаторы
- * Вазопрессин ± нитроглицерин, октреотид
- * При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода: механическая тампонада, эндоскопическое лигирование, трансъюгулярное шунтирование
- * Профилактика стресс-язв
- * При асците: бессолевая диета, спиронолактон + фуросемид
- * Напряжённый асцит: лапароцентез

Терапия внутрипеченочного холестаза

✓ адеметионин (гептрал), УДХК



Нужны ли ГКС?



Аутоиммунный гепатит: ГК + цитостатики

Алкогольный гепатит: ГК + пентоксифиллин + гептрал + антитела к ФНО- α

в) Терапия гиповолемии

- 1.** Введение жидкостей (р-р Рингера, поляризирующая смесь, полиионные смеси) под контролем ЦВД и почасового диуреза

г) Терапия гипоксии

1. Нормализация функций легких и печеночного кровотока (устранение гиповолемии, пареза кишечника, улучшением сократительной функции миокарда)
2. Ликвидация отека гепатоцитов (повышение онкотического и осмотического давления) - сорбитол (до 1г /кг, рефортан (до 400 мл /сут)

3. Улучшение кровоснабжения гепатоцитов (эуфиллин (по 10 мл 2,4% р-ра 3-4 раза в сутки); симпатолитики (дроперидол, пентамин) - под контролем АД
4. Гипербарическая оксигенация
5. Препараты **улучшающие утилизацию кислорода** клетками печени (пангамовая кислота, цитофлавин, цитохром С, кокарбоксилаза, липоевая кислота) и **снижающими его потребление** (ГОМК), **ГБО**

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

восстановление утраченных или нарушенных функций организма

1. Гипопротенемия - парентеральное и энтеральное питание.
2. Коррекция геморрагического синдрома (викасол 1% 5-10 мл /сутки, СЗП, аминокaproновая кислота 5% от 100 до 400 мл в/в, капельно;
3. Лечение гепато-ренального и гепато-пульмонального синдромов
4. Дезинтоксикационная терапия: реамберин 800 мл /сут.; на начальных этапах: гемо- и лимфосорбция
5. Коррекция водно-электролитного баланса и КЩС
6. Диализно-фильтрационные методы очищения крови
7. Трансплантация печени
8. Симптоматическая терапия

Методы экстракорпоральной детоксикации

* Высокообъемный плазмаферез



* Гемосорбция

* MARS (Молекулярная
Адсорбирующая
Рециркулирующая
Система) - «искусств. печень»



* Prometheus (адсорбция и диализ)



Показания к ортотопической трансплантации печени (King`s College Hospital)



При отравлении парацетамолом:

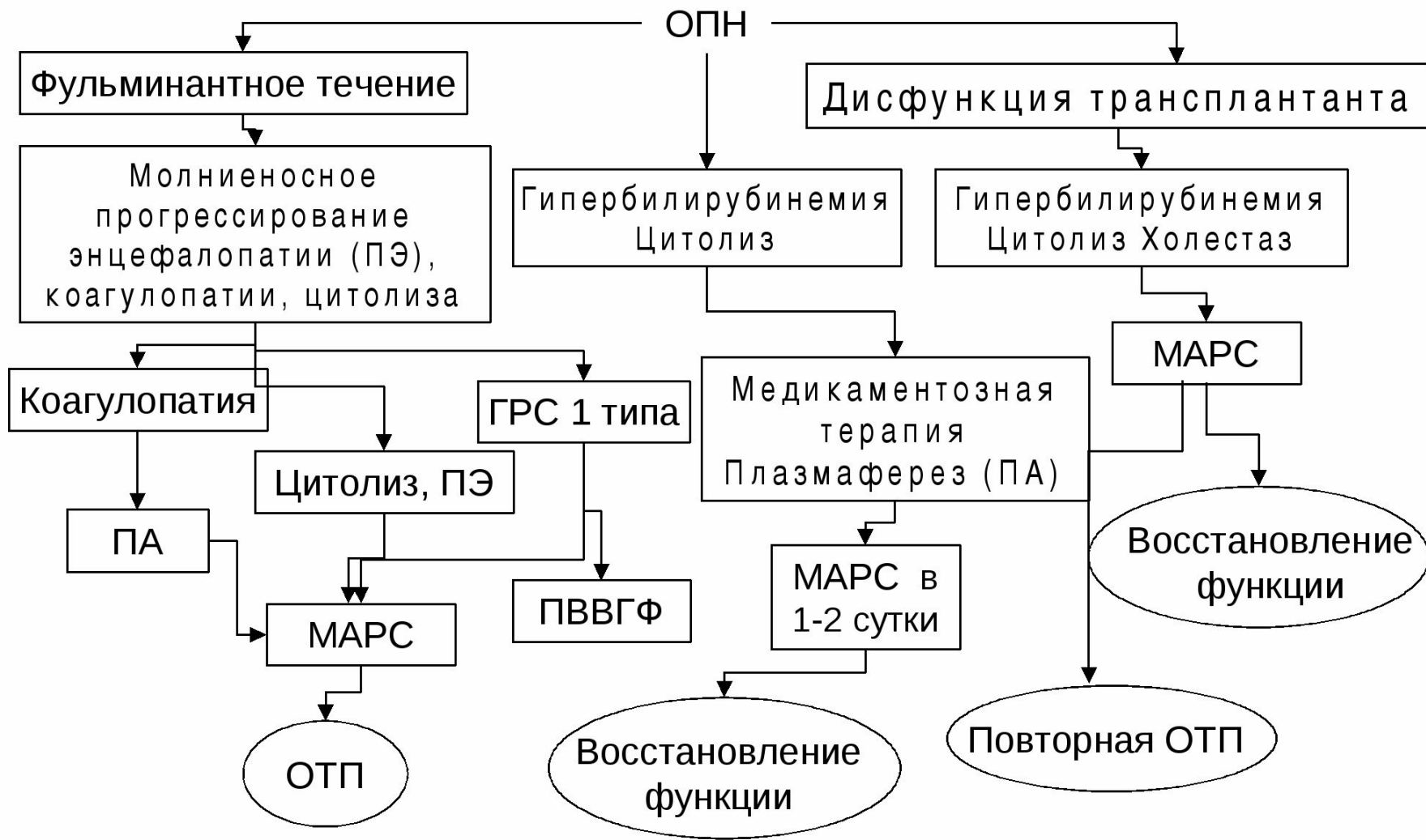
- рН < 7,3 или
- Протромбиновое время > 100 сек или креатинин сыворотки > 300 мкмоль/л при III и IV ст. ПЭ

При другой этиологии печеночной недостаточности:

- Протромбиновое время > 100 сек *или*
- Наличие трех из следующих признаков (возраст <10 или > 40 лет, гепатит ни-А, ни-В, галотановый гепатит, реакция лекарственной идиосинкразии, продолжительность желтухи до развития ПЭ > 7 дней, протромбиновое время > 50 сек, сывороточный билирубин > 300 мкмоль/л



Алгоритм лечебных действий при тяжелой ОПеН



Этапный принцип лечения больных с печёночной энцефалопатией



Резюме

СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Синдром печеночно-клеточной недостаточности — нарушение функции печени вследствие острого или хронического повреждения гепатоцитов

Причины:

- гепатиты;
- циррозы печени различной этиологии (алкогольные, вирусные, лекарственные, токсические, аутоиммунной природы);
- острая жировая дистрофия печени;
- ишемия печени (кардиогенный шок, окклюзия надпеченочных вен);
- болезнь Вильсона—Коноваалова;
- гемохроматоз

Клинические признаки:

- общие симптомы: нарастающая слабость, утомляемость, тяжелое состояние больного;
- печеночная (шунтовая) энцефалопатия;
- отечно-асцитический синдром;
- прогрессирующая желтуха;
- геморрагический синдром;
- «печеночный» запах изо рта;
- возможна лихорадка

Стадии печеночной энцефалопатии

I — инверсия сна, эмоциональная неустойчивость (смена периодов возбуждения, депрессии), снижение концентрации внимания, памяти

II — неадекватность поведения, хлопающий тремор рук, круглосуточная сонливость, выраженная дизартрия

III — сонор, патологические рефлексы, дезориентации в пространстве, делирий, амнезия

IV — кома, отсутствие рефлексов

Лабораторные изменения:

- гипоальбуминемия;
- гипопротромбинемия;
- гипербилирубинемия;
- гипохолестеринемия;
- нарушение (снижение) синтеза факторов свертывания крови

Принципы лечения:

- ограничение приема белка (до 20 г/сут);
- слабительные средства (лактолоза), очищающие клизмы;
- антибактериальная терапия с целью подавления активности кишечной микрофлоры и уменьшения всасывания токсических продуктов;
- введение альбумина, коррекция электролитных расстройств;
- витамин К;
- трансплантация печени

К сожалению, летальность остается крайне высокой (60-80%), поэтому продолжают разработки новых способов лечения (перфузия крови больного через гетеропечень и трупную «гомопечень», трансплантация печени, обменное переливание крови)

Тесты для контроля усвоения материала лекции «Печеночная недостаточность»



Тема: **ПеН.** ФИО студента _____ группа № ____

1. Укажите причины ПеН

- a) заболевания, характеризующиеся (острым или хроническим прогрессирующим повреждением печени, включая болезни её сосудов (тромбоз воротной вены)
- b) заболевания других органов и систем (ДБСТ, инфекционные, эндокринные)
- c) экстремальные воздействия на организм (травмы, ожоги, операции, синдром длительного сдавления тканей)
- d) все перечисленные

2. Укажите показания к ортотопической трансплантации печени

- a) возраст <10 или > 40 лет, продолжительность желтухи до развития ПЭ > 7 дней
- b) гепатит ни-А, ни-В, галотановый гепатит, реакция лекарственной идиосинкразии
- 1. ксантомы/ксантелазмы, расчесы кожи, хлопающий тремор
- a) протромбиновое время > 100 сек. или креатинин сыворотки крови > 300 мкмоль/л, рН < 7,3
- b) все перечисленные

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Будьте здоровы!