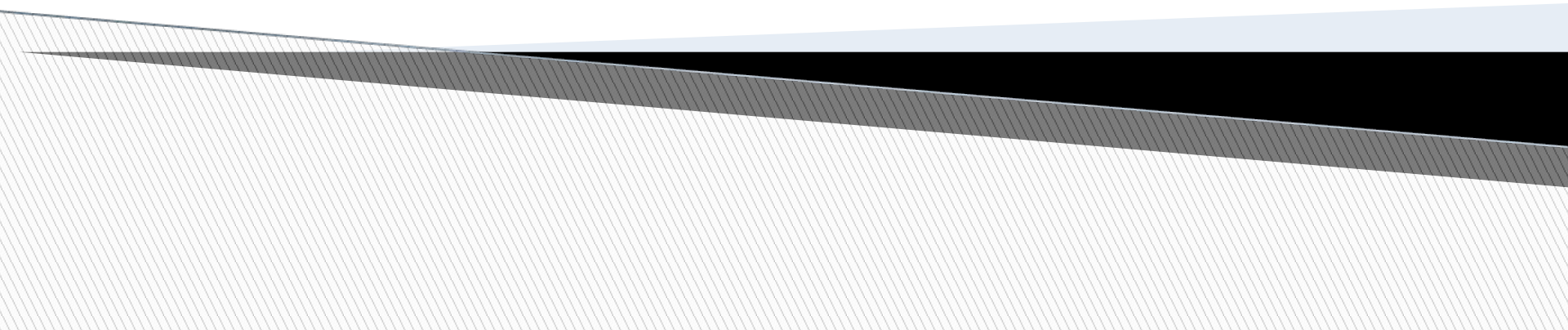
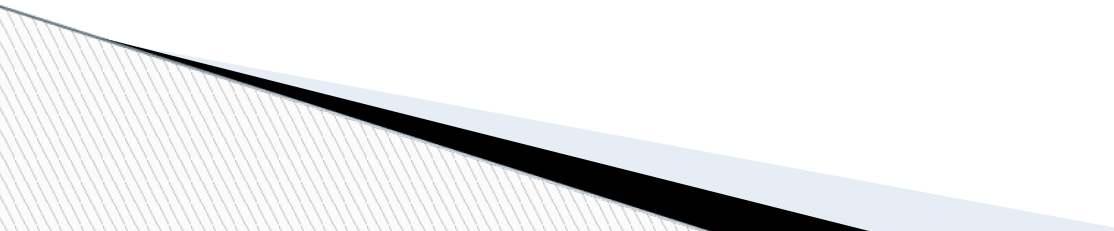


# Дифференциальная диагностика диффузных заболеваний печени

Кафедра госпитальной терапии, ВПТ  
доц. к.м.н. Коренская Е.Г.



# План лекции

1. Определение.
  2. Классификация.
  3. Основные клинико-лабораторные синдромы
  4. Классификация гепатопротекторов
  5. Хронические гепатиты
  6. НАЖБП
  7. Цирроз печени
- 

# Хронические заболевания печени

ХЗП – чрезвычайно распространенная и актуальная патология. В последние годы отмечается неуклонный рост ХЗП, которые поражают прежде всего, трудоспособную, социально активную часть населения.

ХЗП занимают I место среди всех причин нетрудоспособности у пациентов с заболеваниями ЖКТ.

# Хронические заболевания печени

В мире насчитывается более 2 млрд. человек с ХЗП (в 100 раз больше, чем больных с ВИЧ инфекцией).

По данным ВОЗ, во всем мире увеличивается смертность от осложнений, связанных с ХЗП и прогрессирующей печеночной недостаточностью. Ежегодно от ЦП различной этиологии умирает более 300 тыс. человек.

# Классификация болезней печени (М. В.Северов,2001).

1. Паренхиматозные
2. Печеночно-билиарные
  - холангиты
  - внепеченочная обструкция
3. Сосудистые
  - застойная печень
  - тромбоз печеночных вен
  - тромбоз портальной вены
  - артериовенозные фистулы
  - вено-окклюзивная болезнь

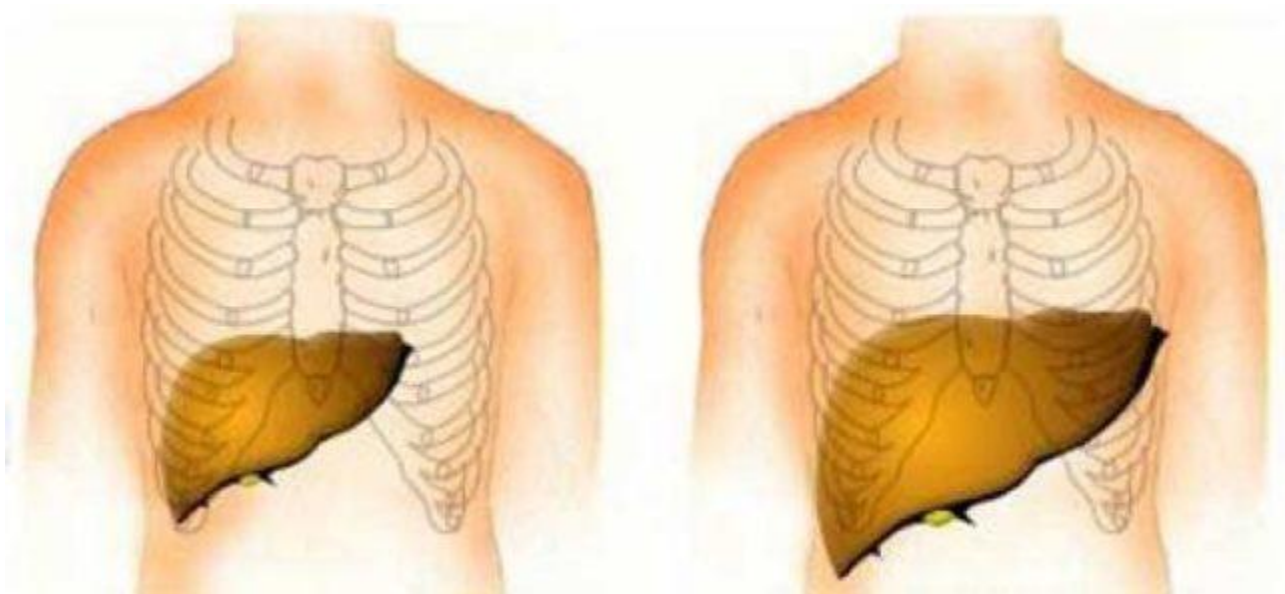
# Классификация паренхиматозных заболеваний (М.В.Северов,2001).

1. Гепатиты - острые, хронические
2. Циррозы.
3. НАЖБП.
4. Объемные образования печени
  - гепатомы,
  - метастатические поражения,
  - кисты,
  - абцессы.
5. Функциональные нарушения, сопровождающиеся желтухой
  - синдром Жильбера,
  - синдром Криглера-Найяра,
  - синдром Дабина – Джонсона и Ротора,
  - холестаза беременных и рецидивирующий доброкачественный холестаза

# Основные клинико-лабораторные синдромы.

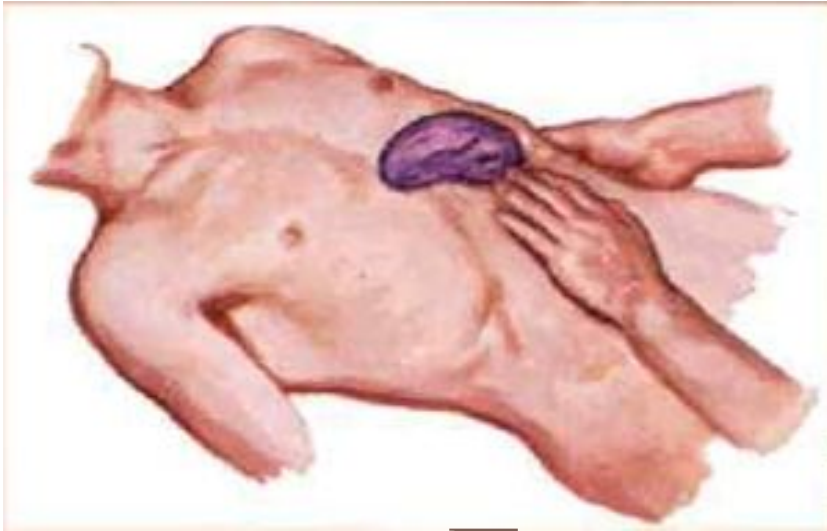
1. Гепатомегалия
2. Спленомегалия
3. Гиперспленизм
4. Паренхиматозная желтуха
5. ПЖН
6. Внутрипеченочный холестаз (повышение холестерина, ФЛ,  $\beta$ -липопротеиды, ЖК, ЩФ, ГГТП, 5-НТ, билирубин).
7. Печеночная энцефалопатия
8. Портальная гипертензия
9. Геморрагический синдром
10. Цитолиз
11. Мезенхимально-воспалительный синдром

# Гепатомегалия

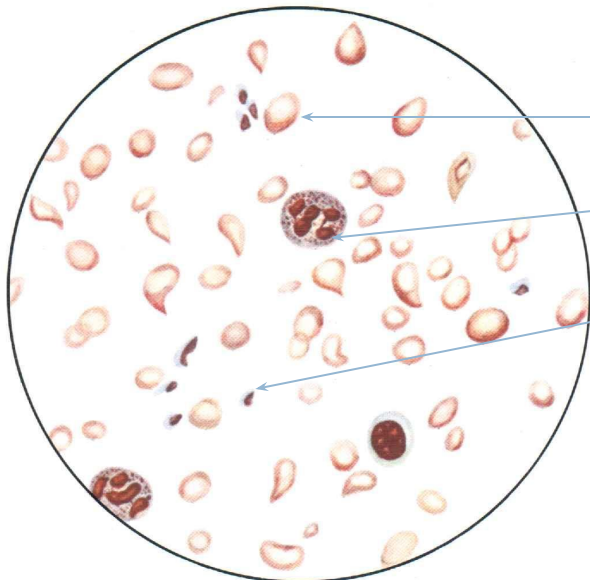




# Спленомегалия



# Гиперспленизм



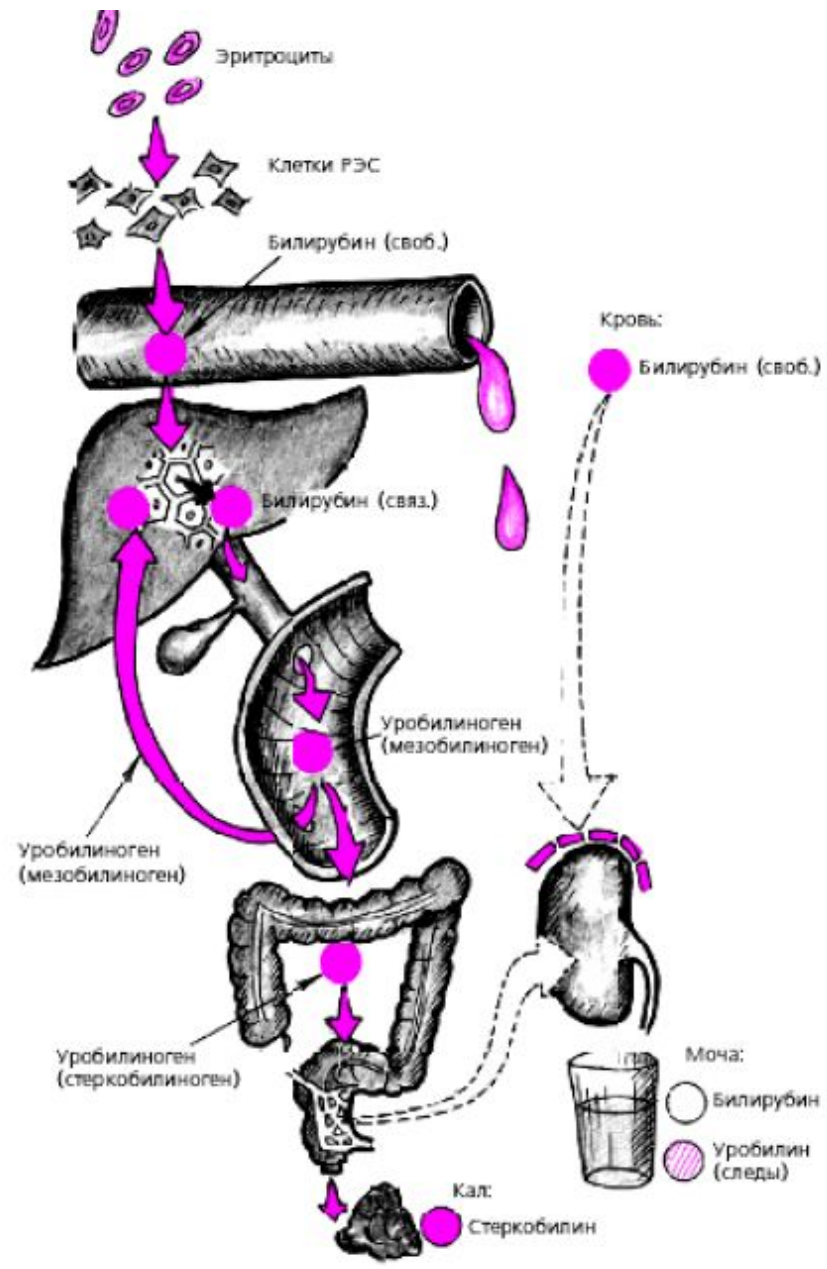
Анемия

Лейкопения

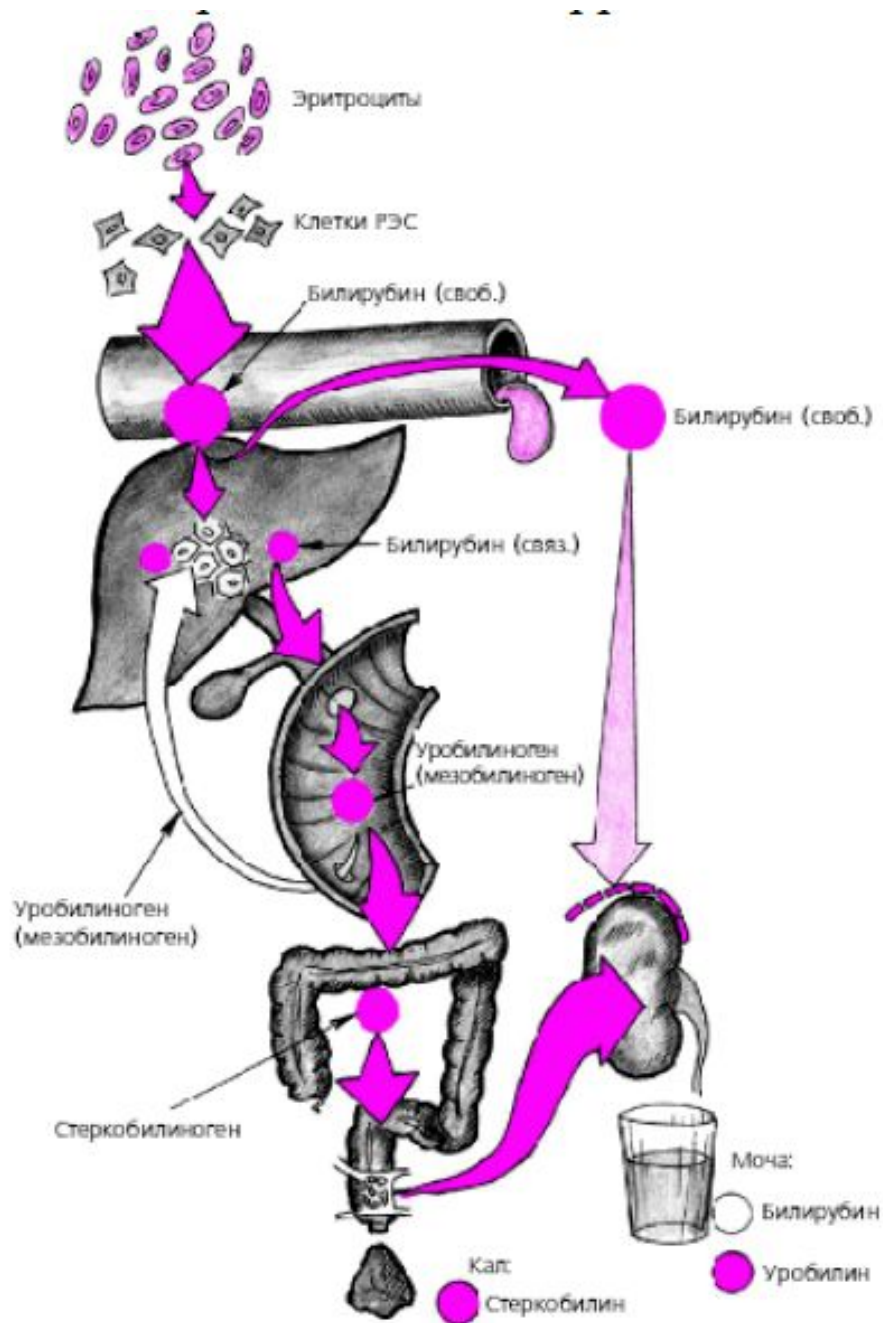
Тромбоцитопения

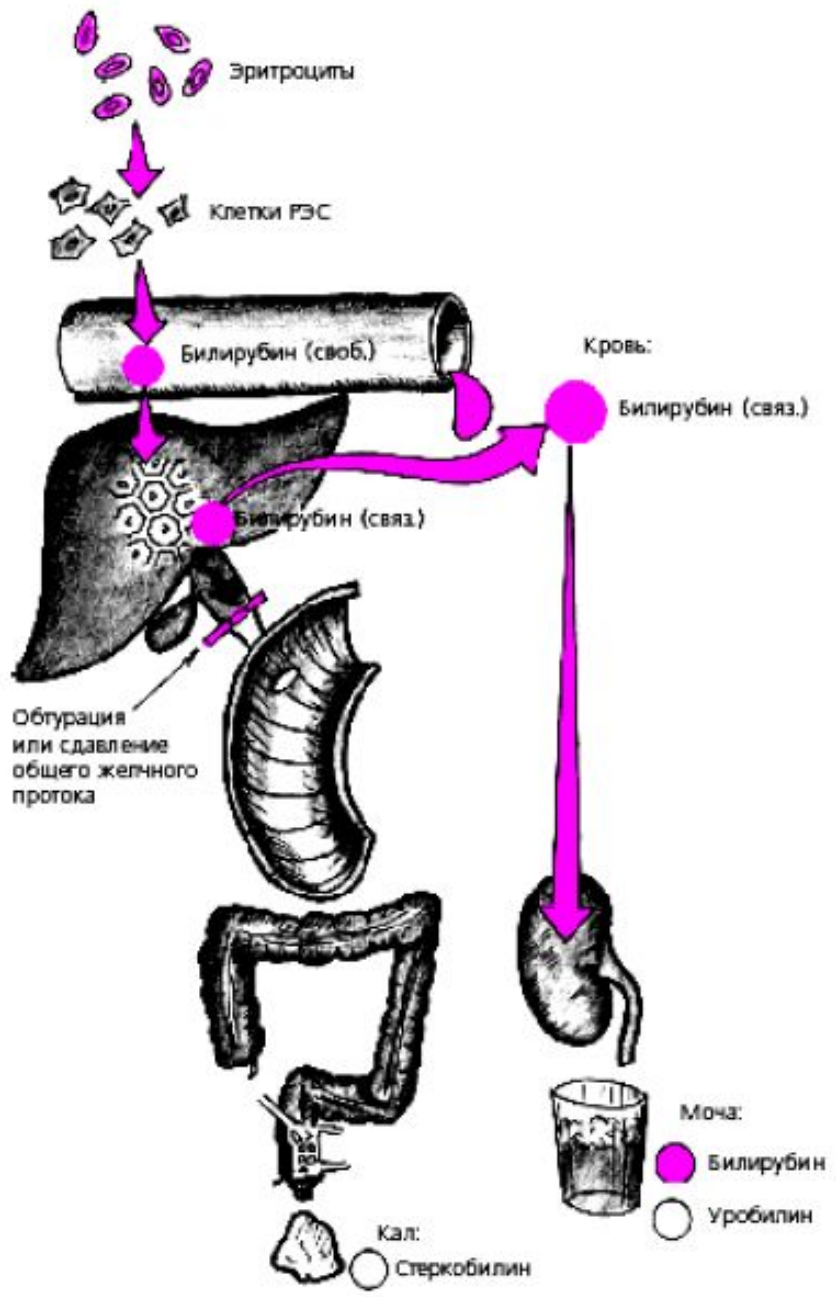
# Желтуха

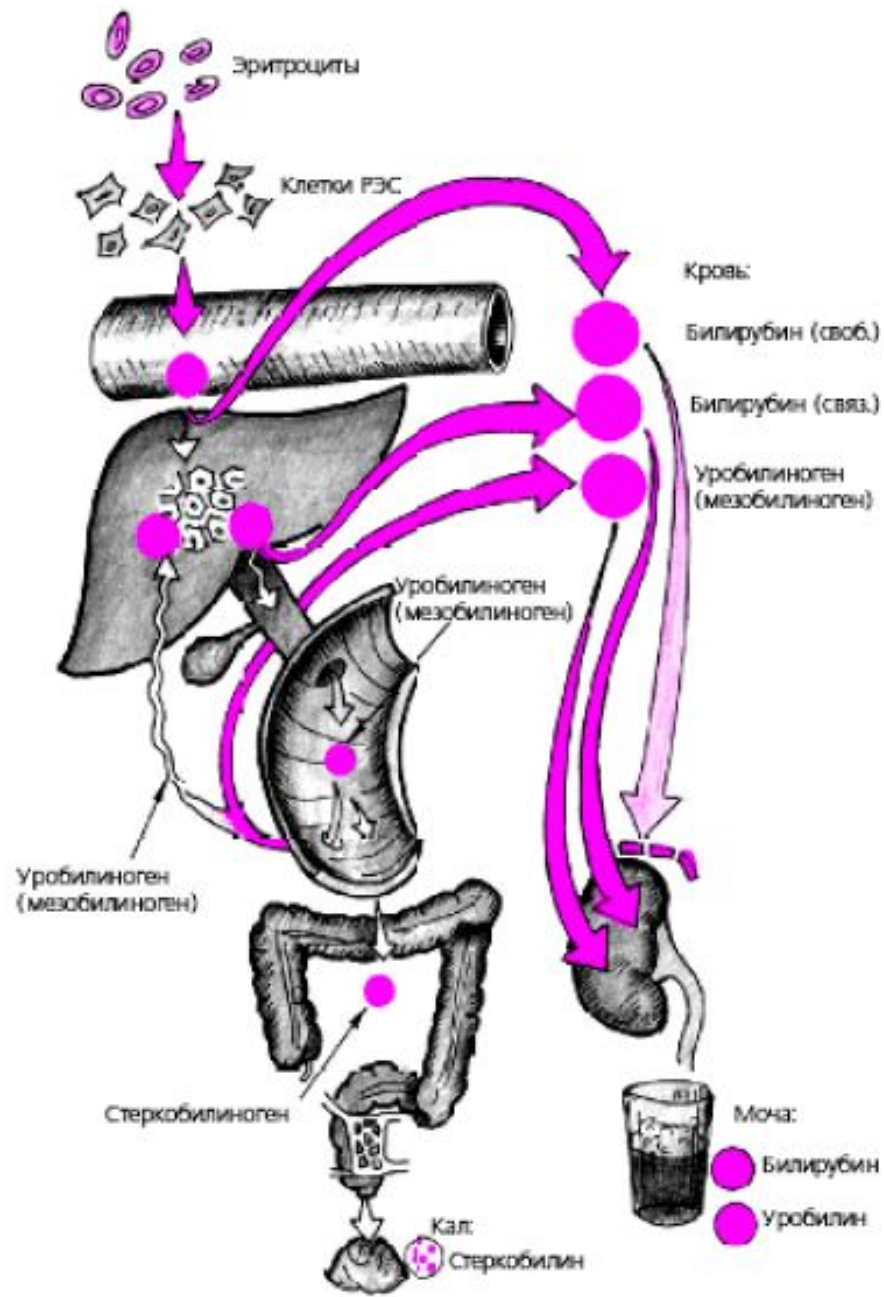








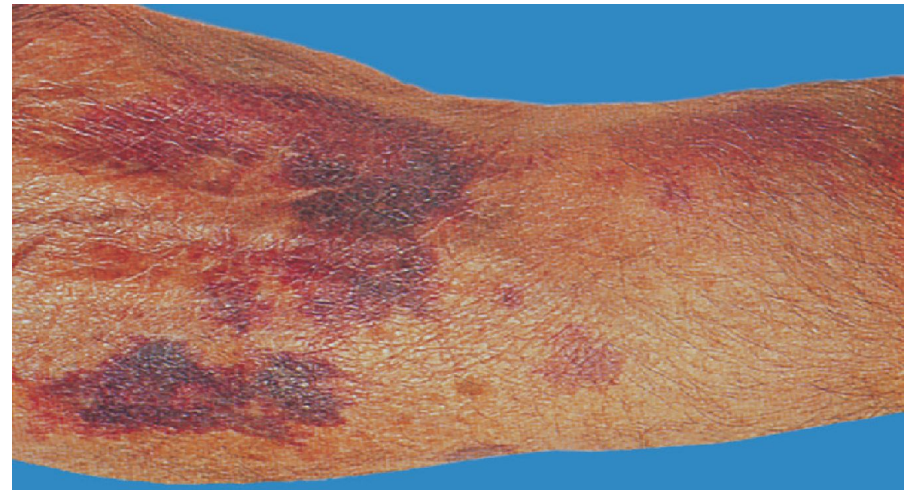




Признак	Виды желтух		
	Надпеченочная	Печеночная	Подпеченочная
Билирубин прямой	-	↑	↑
Билирубин непрямой	↑	↑	-
Билирубин в моче	-	+	+
Уробилин в моче	+	+	-
Стеркобилин в кале	+	+ но может быть снижен	-
Цвет мочи	Темная	Темная	Темная
Цвет кала	Темный	Светлый	Ахоличный

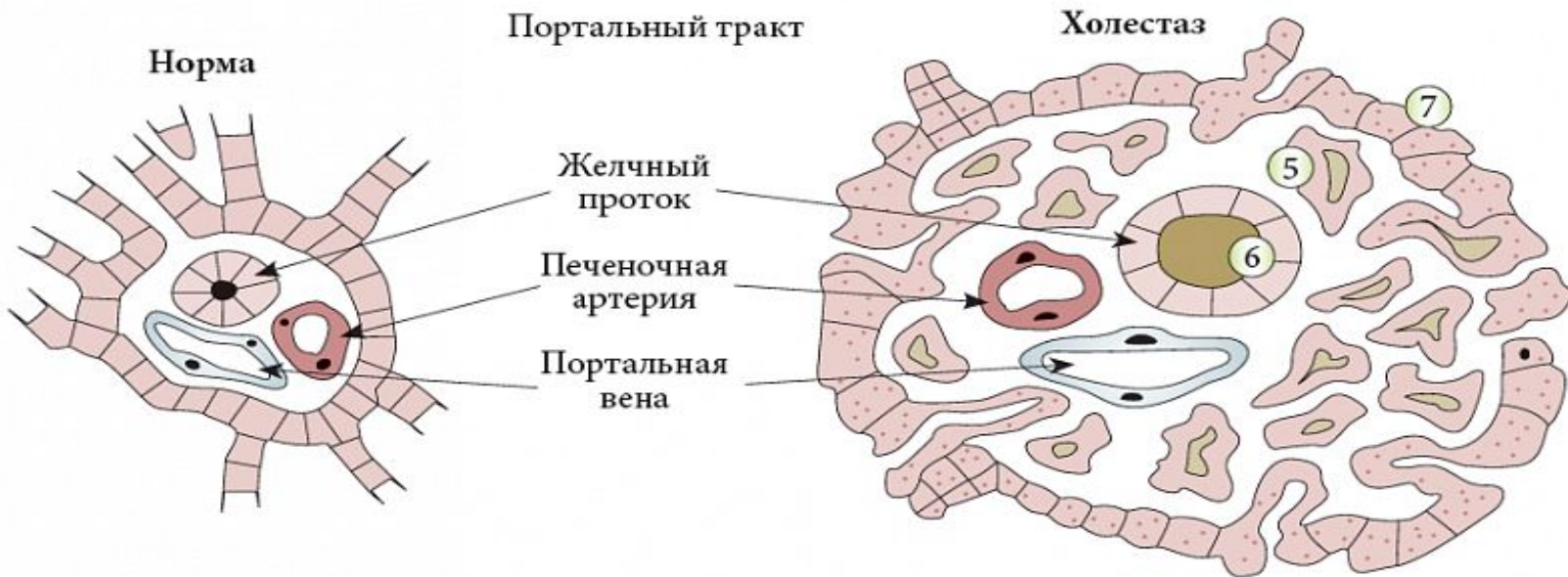
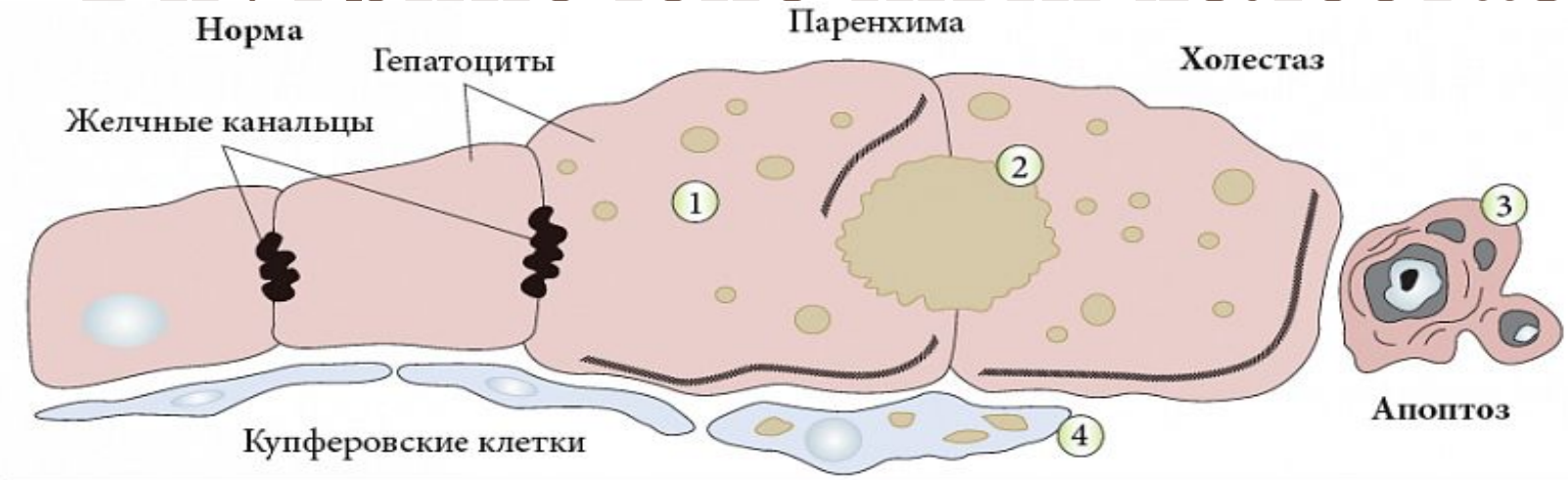


# ΠΚΗ





# Внутрипеченочный холестаз



- 1 – поврежденный гепатоцит; 2 – поврежденный желчный каналец; 3 – некроз гепатоцита;  
4 – пространство Диссе с нормальными и поврежденными купферовскими клетками;  
5 – апоптоз гепатоцитов; 6 – поврежденный желчный проток;  
7 – холестатическая печеночная долька.

# Печеночная энцефалопатия

## Тест связи чисел

“ ” \_\_\_\_\_ 201\_г.

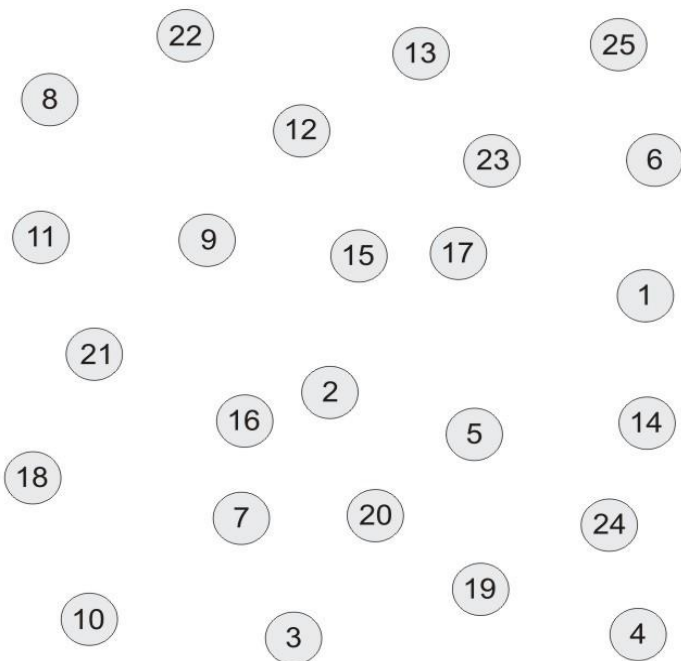
\_\_\_\_\_  
фамилия, имя, отчество

\_\_\_\_\_  
дата рождения

\_\_\_\_\_  
время выполнения, сек

\_\_\_\_\_  
образец почерка (имя, отчество)

Время выполнения (сек)	Стадия ПЭ
менее 30	0
31-45	латентная
46-55	1
56-80	2
81-120	3
более 120	4

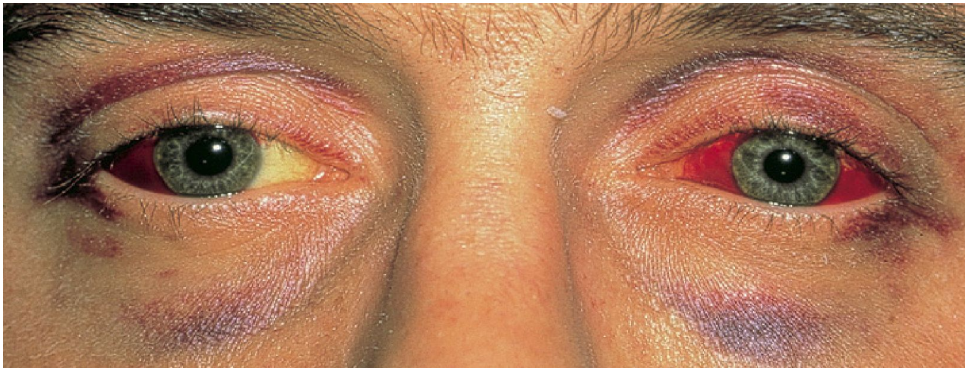


# Портальная гипертензия





# Геморрагический синдром



# Классификация гепатопротекторов

## 1. Препараты растительного происхождения

1.1 Препараты, содержащие извлечения из расторопши (Легалон, Силимар, Карсил, Гепабене)

1.2. Препараты, содержащие извлечения из солодки (Фосфоглив)

1.3. Препараты, содержащие извлечения из других растений (экстракт листьев артишока, Лив.52 и др.)

## 2. Препараты животного происхождения (Гепатосан, Прогепар)

## 3. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале Н, Эссливер, Резалют Про)

# Классификация гепатопротекторов

**4. Препараты с преимущественным детоксицирующим действием**

4.1. Препараты с прямым детоксицирующим действием (Орнитин-аспартат, Глутамин-аргинин)

4.2. Препараты с непрямым детоксицирующим действием

4.2.1. Препараты, уменьшающие образование эндогенных токсинов (лактолоза, лактитол)

4.2.2. Препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов (адеметионин, Ремаксол)

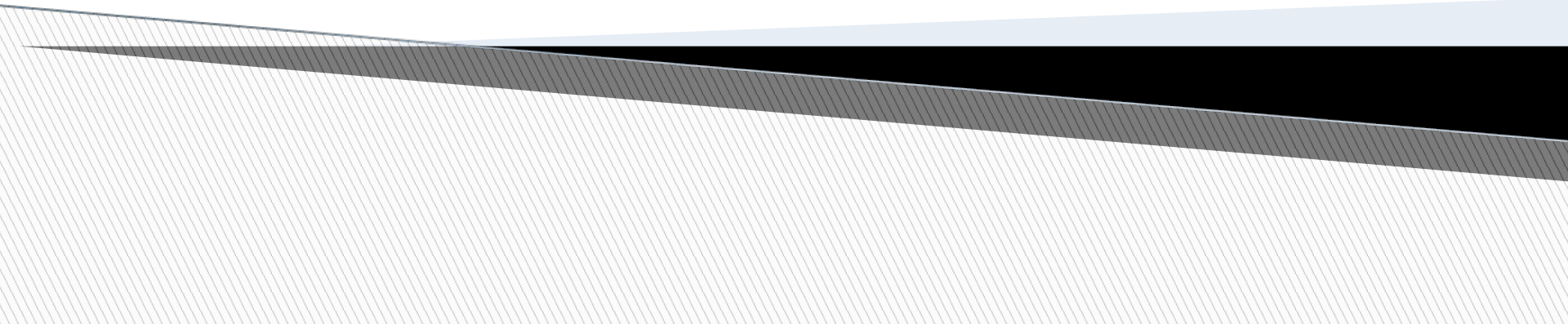
4.2.3. Препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов (метадоксин, фенобарбитал)

# Классификация гепатопротекторов

**5. Препараты желчных кислот**  
(урсодезоксихолевая кислота, обетихолевая кислота)

**6. Препараты разных групп** (тиоктовая кислота, альфа-липоевая кислота, Тиотриазолин)

# Хронические гепатиты





# Хронические гепатиты

## Определение

**Хронический гепатит** – это диффузный, воспалительный, полиэтиологический процесс в печени, без нарушения ее архитектоники, продолжающийся более 6 месяцев (по данным ВОЗ – 1994 г.)

# Хронические гепатиты

Классификация (Desment и соавторы, 1995 г.)

## I. По этиологии выделяют

1. Хронический гепатит вирусной этиологии В,С,Д
2. Хронический гепатит вирусной неидентифицированный.
3. Аутоимунный гепатит.
4. Лекарственный гепатит.
5. Хронический гепатит неустановленной этиологии (криптогенный).

# Хронические гепатиты

Классификация (Desment и соавторы, 1995 г.)

6. Хронический гепатит не классифицированный (как вирусный или аутоимунный)
7. Алкогольный гепатит.
8. Хронический гепатит при наследственных болезнях (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность  $\alpha_1$  – антитрипсина).
9. Токсический гепатит.
10. Холестатический гепатит.
11. ХГ смешанной этиологии.

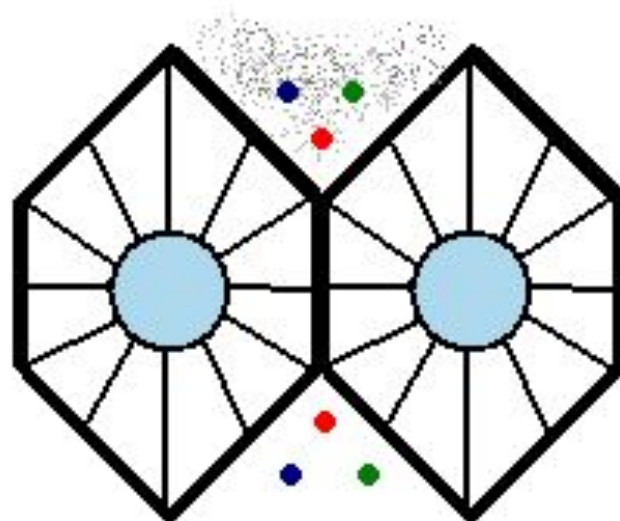
# Хронические гепатиты

Классификация (Desmet и соавторы, 1995 г.)

## II. По степени активности

При использовании гистологического индекса Кноделя выделяют 4 степени активности.

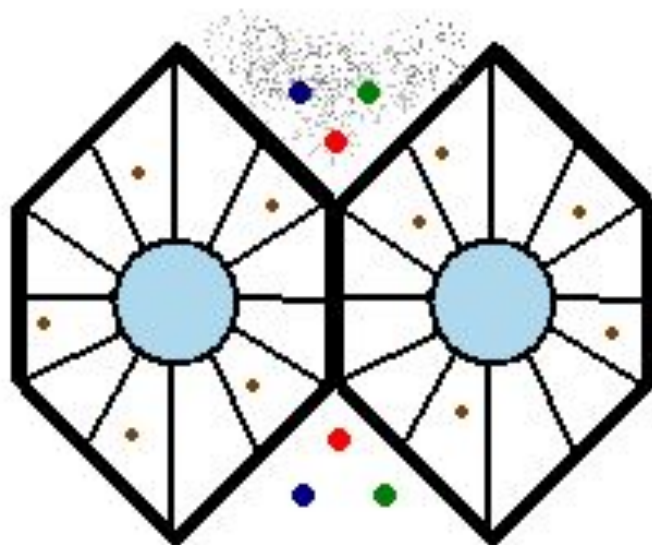
- 1. Минимальная (1-3 балла)** – гистологически характеризуется признаками портального гепатита



# Хронические гепатиты

Классификация (Desmet и соавторы, 1995 г.)

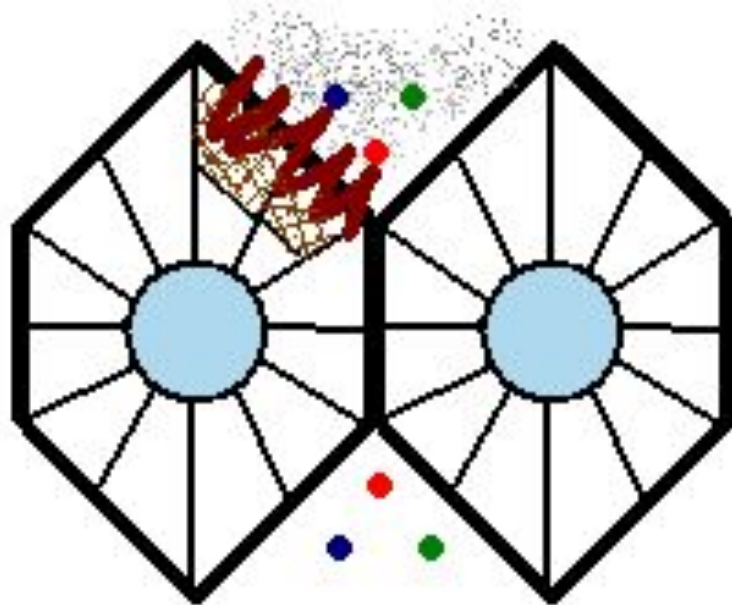
**2. Слабовыраженная (4-8 баллов) –**  
гистологически – признаки  
лобулярного гепатита



# Хронические гепатиты

Классификация (Desmet и соавторы, 1995 г.)

- 3. Умеренная (9-12 баллов) –**  
гистологически признаки ХГ со  
ступенчатыми некрозами

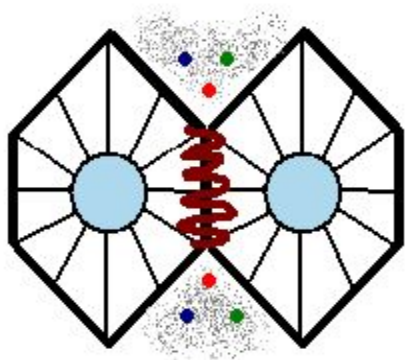


# Хронические гепатиты

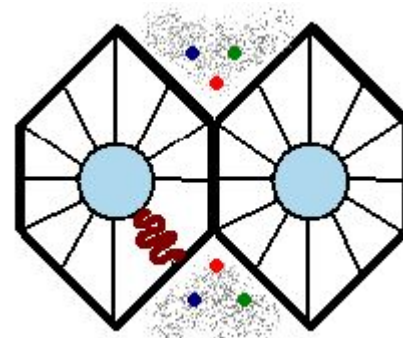
Классификация (Desmet и соавторы, 1995 г.)

4. Тяжелая (13-16 баллов) – гистологически признаки ХГ с мостовидными и мультилобулярными некрозами:

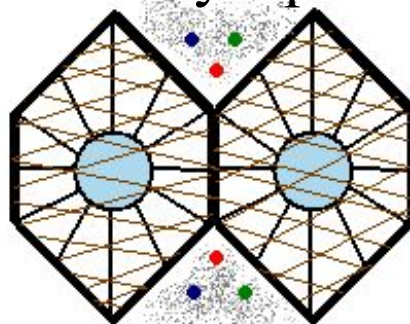
а) порто-портальными



б) порто-центрными



в) мультилобулярными



# Хронические гепатиты

Классификация (Desment и соавторы, 1995 г.)

## Оценка степени активности ХГ по уровню трансаминаз

- I степень активности – повышение активности АЛТ до 3х норм.
- II степень активности – повышение активности АЛТ от 3х до 10 норм.
- III степень активности – повышение активности АЛТ выше 10 норм



# Хронические гепатиты

Классификация (Desment и соавторы, 1995 г.)

## Стадии

- ▣ **0 стадия** – нет фиброза
- ▣ **1 стадия** – слабовыраженный фиброз – перипортальный
- ▣ **2 стадия** – умеренный фиброз – портопортальный
- ▣ **3 стадия** – тяжелый фиброз – портоцентральный

# Хронические гепатиты

## Основные клинические синдромы

1. Астеновегетативный
2. Диспепсический
3. Болевой
4. Цитолитический
5. Мезенхимально-воспалительный
6. Синдром холестаза
7. Геморрагический синдром
8. Синдром гиперспленизма

# Лечение ХГ

- I** Режим – снижение физических нагрузок, в период обострения – постельный режим
- II** Диета №5, энергетическая ценность 2800 – 3000 ккал. Прием пищи 4-5 раз в сутки
- III** Медикоментозная терапия
  - 1. Дезинтоксикационная терапия
    - Глюкоза 5% - 400,0 в/в, №7-10
    - Альбумин 10% - 200,0 или 25% 100,0 №3

# Лечение ХГ

2. Витамины гр. В, С, фолиевая кислота

3. Нормализация процессов всасывания, устранение симптомов избыточного роста микрофлоры в тонком кишечнике и дисбиоза в толстом кишечнике.

- Дюфалак (лактолоза, нормазе) 5 – 10 мл 2 раза в сутки (2 – 3 недели)
- Антибактериальные препараты (5-7 дней):
  - Ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день или интетрикс по 1-2 капсуле 2 раза или
  - альфа-нормикс (рифаксимин) 200 мг по 1 табл. 3 раза в день (max 1200 мг)
- Пребиотики – Хилак-форте по 45-60 кап 3 раза
- Пробиотики:
  - Бифиформ по 1 капс 2 раза
  - Линекс 1 капс 3 раза (2-3 недели)

# Лечение ХГ

## 4. Ферментные препараты

- Креон 10тыс ЕД по 1 капс 3 раза или
- Мезим-форте 1 драже 3 раза или
- Панкреофлат по 1 табл. 3 раза

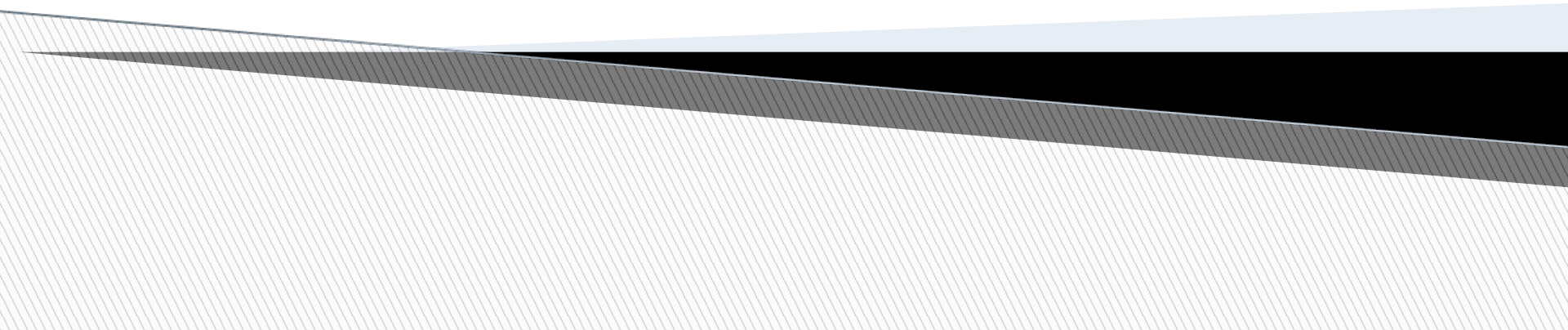
## 5. Гепатопротекторы:

- Эссенциале Н 5-10 мл 2 раза в/в кап. 2-3 недели затем по 2 капс 3 раза 2-3 месяца
- Гептрал (адеметионин) в/в кап 400 – 800 мг 2 раза № 10-12 затем по 1-2 табл (400-800 мг) 2 раза 2-3 недели
- Карсил (легалон) по 140 мг 3 раза 2-3 месяца
- Берлитион (тиоктацин) 400-600 мг в сутки в/в или per os
- Фосфоглив по 2,5 г 2 раза в/в (10-30 дней) или per os по 2 капс 3 раза (3, 6, 12 месяцев)
- Гепта-мерц ( $\alpha$ -арнитин,  $\alpha$ -аспартат) в/в кап 20,0 сут (амп по 5,0) №7 или per os по 3г 3 раза в день (9 г/сут) – 14 дней
- Метадоксил 300 мг (5 мл) в/в №7-14 или per os 500 мг 2-3 раза (1-1,5 мес)

# Лечение ХГ

6. Препараты урсодезоксихолиевой кислоты  
Урсосан 250 мг по 1 капсуле 2-3 раза или 2 капсулы на ночь
7. Этиотропная терапия
8. Патогенетическая терапия:
  - ГКС преднизолон 60-40-30 мг в сутки
  - Иммунодепрессанты (азатиоприн) 50-25 мг/сут
9. Симптоматическая терапия.

# Неалкогольная жировая болезнь печени



# Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

НАЖБП является одним самых распространенных заболеваний в гепатологии. Общая распространенность НАЖБП в популяции колеблется от 10 до 40%. Частота НАЖБП в Европе составляет 10-15% всех ХЗП, в США заболевание поражает до 20%, в РФ 25-30% всей популяции.



# Неалкогольная жировая болезнь печени

- Необходимо отметить, что в 10% случаев отмечаются показания для трансплантации печени.
- Чаще регистрируется у женщин (в 3 раза) в возрасте 40-60 лет с признаками метаболического синдрома.

# Неалкогольная жировая болезнь печени

Нозология включает:

- стеатоз (жировая дистрофия)
- неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), естественное течение которого может привести к развитию терминальных стадий заболевания:
- фиброзу, циррозу (15 – 20 %) и раку печени

Стеатоз печени – избыточное накопление триглицеридов в цитоплазме гепатоцитов (более 5% от массы печени)

НАСГ – хроническое диффузное заболевание печени, морфологическим субстратом которого является стеатоз, некро-воспалительные изменения ткани печени с формированием последовательных стадий фиброза печени.

# Неалкогольная жировая болезнь печени

## Этиология

- Абдоминальное ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>)
- Повышение уровня триглицеридов в крови > 1,7 ммоль/л
- Повышение холестерина (снижение ЛПВП)
- Инсулинорезистентность
- СД 2-го типа
- АГ (артериальная гипертензия)

# Неалкогольная жировая болезнь печени

## Патогенез

В последние годы гипотеза последовательных «двух хитов» в развитии НАЖБП подвергается сомнению и ей на смену предложена гипотеза «множественных параллельных попаданий», которая, по-видимому, дает более точное объяснение патогенеза НАЖБП

Согласно последней гипотезе в формировании стеатоза и стеатогепатита основные патологические процессы участвуют одновременно:

- Повышенный уровень СЖК приводит к накоплению их в гепатоцитах, к повреждению клеточных мембран и формированию инсулинорезистентности
- Избыток триглицеридов в клетках запускает синтез провоспалительных цитокинов

В модели «множественного параллельного удара» в формировании НАЖБП значительная роль отводится жировой ткани – дисфункции адипоцитов (повышенная секреция цитокинов, лептина и др., развитие системного воспаления, липотоксическое повреждение гепатоцитов) особенно у генетически предрасположенных пациентов.

# Неалкогольная жировая болезнь печени

## Клинические проявления

- Бессимптомное течение (50% - 70%)
- Астенический синдром (50% - 75%)
- Чувство тяжести в правом подреберье (25% - 48%)
- При объективном обследовании - гепатомегалия (25% - 50% - 75%)
- Желтуха отмечается редко, печеночные знаки, асцит только на стадии ЦП
- Ожирение, ИМТ>30 (70%-100%)
- Обращение к врачу в связи с повышением АГ, СД, ИБС

# Неалкогольная жировая болезнь печени

## Особенности лабораторных изменений

**Стеатоз:** лабораторные показатели у больных с жировым гепатозом, как правило находятся в пределах нормы.

### НАСГ:

- Умеренный цитолиз в 50 - 90% случаев
- Повышение АСТ, АЛТ
- Соотношение АСТ/АЛТ < 1
- Умеренное увеличение ЩФ и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы
- Увеличение  $V_i$  более 1.5-2 норм

# Неалкогольная жировая болезнь печени УЗИ

## Стеатоз печени

- Гепатомегалия различной степени выраженности
- Гиперэхогенность печени, превышающая эхогенность почек и селезенки, имеет диффузный характер «яркая печень»
- Дистальное затухание эхо-сигнала
- Размытый сосудистый рисунок
- Диффузная неоднородность ткани печени
- Чувствительность специфичность колеблется от 60-90% и 90-97%.

# Использование индексов

- Индекс **NAIR** (гипертония, повышение АЛТ, инсулинорезистентность)
- Индекс **ВААТ** (ИМТ более 28, возраст более 50 лет, повышение АЛТ более 2-х норм, повышение триглицеридов)
- **NAFDL** ( $Y = 8 * \text{АЛТ} / \text{АСТ} + \text{ИМТ}$ )  
специфичность более 90%



# Неалкогольный стеатогепатит

## Диагностика

Диагноз НАСГ – это диагноз исключения.

### **Необходимо исключить:**

- Злоупотребление алкоголем
- Хронические вирусные гепатиты
- Метаболические заболевания печени (гемохроматоз, БВК)
- Аутоиммунные заболевания печени
- Лекарственные гепатиты

# Неалкогольная жировая болезнь печени

## Морфологические критерии

- Крупнокапельная жировая дистрофия (липидные капли в цитоплазме со смещением ядра)
- Балонная дистрофия
- Наличие инфильтратов (внутридольковые, портальные), показатели воспалительных реакций
- Тельца Мелори могут быть, но незначительно, меньше, чем при АБП
- Фиброз
- ЦП

# Терапия НАСГ и стеатоза печени

## □ Диета

Пища с нормальным (1,0 г/кг/сут) или повышенным (1,5 г/кг/сут) содержанием белка с резким ограничением животного жира и исключением жирных кислот (жаренные продукты), химических консервантов и эфирных веществ. Содержание углеводов определяется сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, ожирение и др.)

- Полное исключение алкоголя
- Снижение массы тела
- Терапия метаболического синдрома (нормализация углеводного обмена, преодоление инсулинорезистентности)
- Использование гепатопротекторов
- Восстановление нормального состава кишечной микрофлоры

# Медикаментозная терапия НАЖБП

В настоящее время отсутствуют хорошо обоснованные и принятые методы терапии НАЖБП

## Этиотропная терапия

Средства, повышающие чувствительность клеток к инсулину

**Метформин** – инсулиновый сенситайзер – 20 мг/кг в сут в течение 12 месяцев – нормализация биохимических показателей в 63%, уменьшение стеатоза и воспаления, но не фиброза

Дозировка: 1700 – 2000 мг/день

\* Метформин не должен использоваться у пациентов с отсутствием сахарного диабета и инсулинорезистентности, так как не доказан положительный эффект на морфологические изменения при НАСГ

**Тиазолидиндионы** - инсулиновые сенситайзеры – пиоглитазон (пилоглар, пиоуно и др.) 30 мг/день в течение 3 – 12 мес – улучшение биохимических показателей

Pioglitazone (30mg/day) 3 – 12 мес + Vitamin E (800 IU/day) до 2 месяцев.

Pioglitazone существенно уменьшают стеатоз и воспаление, не влияя на фиброз.

# Медикаментозная терапия НАЖБП

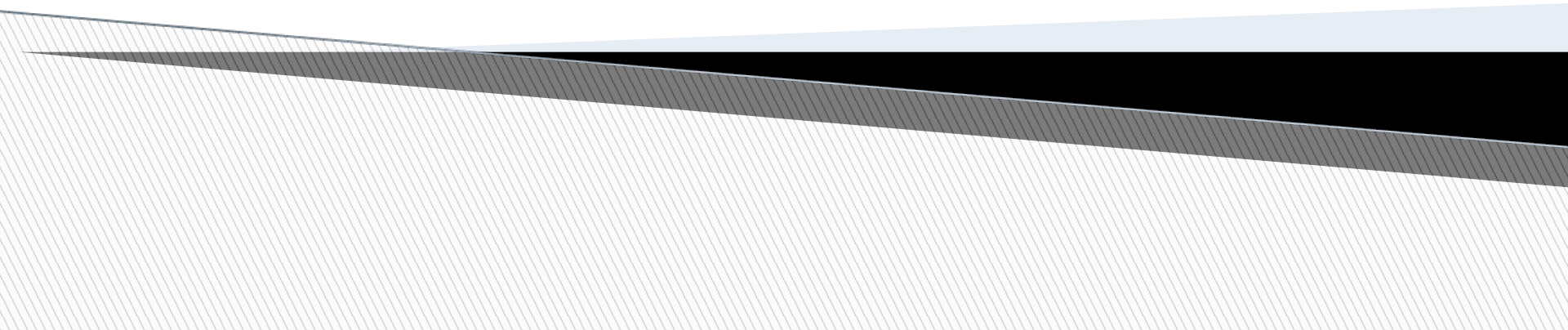
## Патогенетическая терапия

- Антиоксиданты
  - Урсодезоксихолевая кислота
  - Витамин E
  - Аденозилметионин
  - Эссенциальные фосфолипиды
- Агонисты фарнезоидного рецептора X (FXR) - Обетихолевая кислота с антихолестатическими гепатопротективными свойствами, разрешает инсулинорезистентность и др. (В России не зарегистрирован)

# Примерная схема лечения НАСГ

- Диета: 1,5 г белка на 1 кг массы тела, исключение алкоголя
- 1. Урсосан в дозе 15 мг/кг, разделенный на 2 – 3 приема, 3 – 6 месяца в сочетании с Вит Е 400 – 800 мг 1 раз в день 1 мес
- 2. Метформин или пиоглитазон в дозах по согласованию с эндокринологом – постоянно
- 3. В течение 7 – 10 дней принимать один из кишечных антисептиков (адисорд 200 мг 4 раза в день или ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза или Альфа Нормикс 200 мг 4 раза в день или др.) + Метабиотик (бактистатин или хилак форте) 10 – 14 дней. После прекращения антибактериальной терапии для восстановления толстокишечной микробиоты назначаются пробиотики, содержащие анаэробные бактерии, который не увеличивают числа бактерий в тонкой кишке (бифидумбактерин или пробифор или пробиолог) в стандартных дозах 2 – 4 недели
- 4. Статины в адекватных дозах - постоянно

# Цирроз печени



# Цирроз печени

Цирроз печени — хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа с некрозом и дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, нарушением архитектоники органа и развитием в той или иной степени недостаточности функции печени и портальной гипертензии.



# Цирроз печени

## Причины

Частые	Очень редкие	Нечастые
Хроническая интоксикация алкоголем (40 –80%)	Вторичный билиарный цирроз печени	Первичный билиарный цирроз печени
Хронические гепатиты вирусной этиологии (В, С И D) ( 30 – 40 %)	Медикаментозные и химические средства	Хронический аутоиммунный гепатит
Алкогольно- вирусные циррозы	Гемохроматоз	
НАЖБП	Болезнь Вильсона – Коновалова	
Криптогенные (10 – 35%)	Дефицит $\alpha$ 1 – антитрипсина	

# Цирроз печени

## Классификация

- А. *По этиологии*: - вирусный, алкогольный, лекарственный, вторичный билиарный, врожденные (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина), на фоне хронических инфекций (туберкулез, бруцеллез), неясной этиологии (криптогенный, первичный билиарный цирроз печени).
- Б. *По морфологическим признакам*: мелкоузловой (узлы от 1 до 3 мм), крупноузловой (узлы более 3 мм), неполный септальный, смешанный.
- В. *По активности процесса*: а) активный или прогрессирующий, б) неактивный.
- Г. *По степени функциональных нарушений (степень тяжести)*: а) компенсированный, б) субкомпенсированный, в) декомпенсированный.

# Классификация степени тяжести цирроза печени (Child-Pugh)

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Умеренно-выраженный	Значительно-выраженный
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, ммоль/л	Менее 34,0	34,0 – 51,0	Более 51,0
Альбумин , г/л	Более 35,0	28,0 – 35,0	Менее 28,0
ПТВ (ПТИ%)	1-4 (80-60)	4-6 (60-40)	Более 6 (менее 40)

# Классификация степени тяжести цирроза печени (Child-Pugh)

Сумма баллов	Класс по Чайлд-Пью/прогноз жизни
5-6	A (компенсированный ЦП)/6- 7 лет
7-9	B (субкомпенсированный ЦП)/более 1 года, но менее 5 лет
Более 9	C (декомпенсированный ЦП)/3- 5 мес.

# Цирроз печени

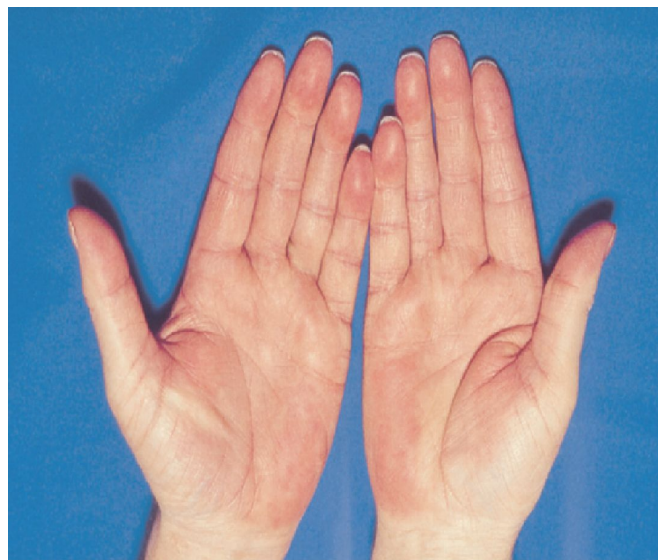
## Клиническая картина

1. Астеновегетативный синдром
2. Диспепсический синдром
3. Болевой синдром
4. Желтуха
5. Цитолитический синдром
6. Мезенхимально-воспалительный синдром
7. Синдром холестаза
8. Геморрагический синдром
9. Синдром гиперспленизма
10. Асцит
11. Портальная гипертензия



# Цирроз печени

## Клиническая картина





# Цирроз печени

## Клиническая картина



# Цирроз печени

## Клиническая картина

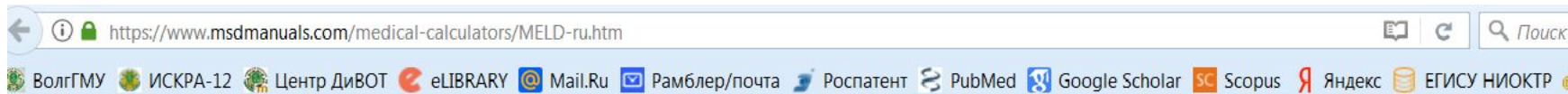


# Шкала MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

Система подсчета баллов для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у пациентов с конечной стадией печеночной недостаточности. Шкала служит для прогнозирования уровня смертности больных, нуждающихся в пересадке печени.

$$\text{MELD} = 11.2 \times \ln (\text{МНО}) + 9.57 \times \ln (\text{креатинин, мг/дл}) + 3.78 \times \ln (\text{билирубин, мг/дл}) + 6.43$$

# Шкала MELD (Model for End-Stage Liver Disease)



Шкала MELD для оценки терминальных стадий заболеваний печени (НЕ приемлема для пациентов в возрасте до 12 лет)

$$\text{MELD Балл} = 10 + ((0.957 * \ln(\text{Креатинин})) + (0.378 * \ln(\text{Билирубин})) + (1.12 * \ln(\text{INR}))) + 6.43$$

**Ввод данных:**

Креатинин  mg/dL ▾

Билирубин  mg/dL ▾

INR

Гемодиализ дважды за предыдущую неделю  Да

Нет

**Результаты:**

MELD Балл

# Шкала MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

Индекс MELD	Период, мес.	Выживаемость, %
10 баллов	3	74
	6	66
	12	59
20 баллов	3	52
	6	40
	12	30
30 баллов	3	11
	6	5
	12	2



# Шкала MELD-Na

Шкала MELD Na рассчитывается с учетом уровня Na в Model for End-Stage Liver Disease.

Эта шкала MELD-Na отличается от стандартной MELD тем, что в ней учитывается уровень Na, для более точного прогноза смертности.

$$\mathbf{MELD\ Na = MELD - Na - [0.025 \times MELD \times (140 - Na)] + 140}$$

- MELD score >40: 71.3% mortality.
- MELD score 30–39: 52.6% mortality.
- MELD score 20–29: 19.6% mortality.
- MELD score 10–19: 6.0% mortality.
- MELD score <9: 1.9% mortality.



# Шкала MELD-Na

## MELD Na Score Calculator

This MELD Na score calculator evaluates the sodium added score in the model for End Stage Liver Disease and provides a more complete result. Below the form you have information about the original MELD model, its interpretation and how it got to the sodium addition.

INR:*	<input type="text"/>
Bilirubin:*	<input type="text" value="mg/dL"/>
Creatinine:*	<input type="text" value="mg/dL"/>
Serum Sodium:*	<input type="text" value="mEq/L"/>
Hemodialysis twice in the past week:*	<input type="text" value="Select"/>

Calculate

Reset

# Индекс Мэддрей

Используется для оценки тяжести алкогольного гепатита и жизненного прогноза пациента

Формула:  **$DF = 4,6 \times (\text{ПВ больного} - \text{ПВ контроля}) + \text{сыв. билирубин (мг/дл)}$**










- ПВ – протромбиновое время, секунды
- Сыв. билирубин - уровень сывороточного билирубина, мг/дл

Интерпретация результатов:

- ▣ При значении  $DF > 32$  вероятность летального исхода в течение ближайшего месяца составляет от 30 до 50%.

# Индекс Мэддрей

/www.thecalculator.co/health/Maddrey-Score-for-Alcoholic-Hepatitis-Calculator-850.html

1СКРА-12  Центр ДиВОТ  eLIBRARY  Mail.Ru  Рамблер/почта  Роспатент  PubMed  Google Scholar  Scopus  Яндекс

The Calculator

Home Finance Health Personality M

## Maddrey Score for Alcoholic Hepatitis Calculator

This Maddrey score for alcoholic hepatitis calculator evaluates the prognosis of hepatitis patients mortality risk and indicates if is need for corticosteroid therapy. Below the form you can find more information on the discriminant function and its usage.

Prothrombin time:\*

seconds

Control time:\*

seconds

Bilirubin:\*

mg/dL

Calculate

Reset

# GAHS

## (Glasgow Alcoholic Hepatitis Score)

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Возраст	<50	≥50	-
Лейкоциты	<15x10 <sup>9</sup> /л	≥15x10 <sup>9</sup> /л	-
Мочевина	<5	≥5	-
ПВ больного/ПВ контроля	<1,5	1,5-2	≥2
Билирубин мг/дл (моль/л)	<7,3 (<125)	7,3-14,6 (125 – 250)	≥14,6 (≥250)

### Интерпретация результатов:

**8 баллов** – жизненный прогноз

неблагоприятный

**> 9 баллов** выживаемость к 28-мудню  
составляет 46%, к 84-му дню – 40%

# Шкала Лилль (Lille model)

Шкала применяется для оценки тяжести острого алкогольного гепатита, позволяет при значении менее 0,45 прогнозировать 6 месячную выживаемость у 25% больных, что недоступно другим моделям оценки тяжести острого алкогольного гепатита.

**Расчет индекса:**

**$R = 3,19 - 0,101(\text{возраст в годах}) + 0,147(\text{альбумин в день поступления в г/л}) + 0,0165(\text{сывороточный билирубин в мкмоль}) + 0,206(\text{наличие почечной недостаточности} - 0 \text{ или } 1^*) + 0,0065(\text{сывороточный билирубин в день поступления в мкмоль}) + 0,0096(\text{протромбиновое время в секундах})$**

# Шкала Лилль (Lille model)

**Lille Model**

This model has been developed by the hepatology unit of the CHRU Lille with the collaboration of 4 other French centers.

**In the following model, survival probability at 6 months is defined by the 0.45-cutoff:** 6-month survival probability of patients with a Lille model above 0.45 is about 25% contrary to patients with a Lille model below this cutoff (85%). See for more details the manuscript published in Hepatology 2007.

Day 0  /  /  (dd/mm/yyyy)

Date of Birth  /  /  (dd/mm/yyyy)

Bilirubin   $\mu\text{mol/L}$  (at Day 0)

$\mu\text{mol/L}$  (at Day 7)

Creatinine   $\mu\text{mol/L}$  (at Day 0)

Albumin\*  g/L (at Day 0)

Patient's prothrombin time  sec (at Day 0)

# Цирроз печени

## Критерии диагноза:

### I. Клинические

- Хронический гепатит в анамнезе
- Гепатомегалия – плотная, иногда бугристая печень, деформированная, с заостренным краем
- ПГ, ПКН и все остальные «большие» синдромы, выраженность их коррелирует в большей степени с мезенхимально-воспалительным синдромом (признаками новообразования коллагена)

### II. Морфологические:

- Фиброз портальных трактов
- Образование моно- и мультилобулярных псевдодолек
- Узлы регенерации
- Капилляризация синусоидов.

# Цирроз печени

## Критерии диагноза:

III. **УЗИ** – акустическая неоднородность печени, нарушение архитектоники сосудов. Неровность контуров печени. Признаки ПГ. Асцит. Спленомегалия.

### Лапароскопия:

- Черно-коричневый цвет печени при гемохроматозе
- Зеленый или черный при синдроме Дабина-Джонсона

IV. **Наличие врожденных или приобретенных нарушений метаболизма.** Сканирование печени - «холодные» и «горячие» очаги захвата коллоидного РФП. Соотношение активности захвата РФА печень / селезенка меняется до 1:2, 1:4 (в N = 4:1).

### Лапароскопия:

- Изменение цвета
- Деформация органа
- Видимые узлы регенерации



# Цирроз печени

## Осложнения

- печеночная кома;
- кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода (реже – желудка, кишечника);
- тромбоз в системе воротной вены;
- гепаторенальный синдром;
- формирование рака печени;
- Пневмонии;
- «спонтанный» перитонит при асците;
- сепсис.

# Лечение циррозов

*Лечебно- профилактические мероприятия начинаются со вторичной профилактики:*

- предупреждение заражения острым вирусным гепатитом;
- категоричный отказ от алкоголя;
- защита от гепатотоксичных препаратов.

*Этиотропная терапия для большинства форм циррозов на данный момент отсутствует.*

*Питание-* полноценное сбалансированное 5-6 разовое (диета в пределах стола №5 ).

- При энцефалопатии прием белка уменьшают до уровня, при котором не появляются симптомы аммиачной интоксикации.
- При асците назначают бессолевую диету, дополняя рацион продуктами, богатыми калием.
- При синдроме холестаза и брадикардии уменьшают объемы мясных белков, бобовых продуктов, содержащих триптофан, тирозин, цистин, метионин, которые являются источниками токсических метаболитов и аммиака.

Основная медикаментозная терапия зависит от характера функциональных гепатоцеллюлярных нарушений (определение по шкале ЧАЙЛД-ПЬЮ) и от наличия ведущих клинических синдромов или осложнения цирроза печени.

# Цирроз печени компенсированный ( класс А по шкале Чайлд- Пью)

*Базисная терапия включает:*

- улучшение процессов пищеварения – ферменты, не содержащие желчи (панкреофлат 2-4 табл. с каждым приемом пищи, мезим форте, креон , панкреатин по 6-8 табл. в сутки , курс 2- 3 недели каждые 3 мес.);
- снижение кишечной аутоинтоксикации:  
нормализация стула ( сульфат магния, карловарская соль 10-15 г/ на стакан воды, сорбит 10-30 г/день) + лечение дисбактериоза ( фталазол 1,0 4 раза в день, бактисубтил 1-2 капс 3 раза в день).

*Снятие интоксикации:*

- Реамберин 400,0 в/в, №3-5, глюкоза 5% - 400,0, полиионные буферные растворы (трисоль) внутривенно капельно, препараты лактулозы (нормазе, лактофальк, дюфалак) 30- 50 мл 2- 3 раза в день внутрь, энтеродез по 100 мл 1- 3 раза в день внутрь.

# Цирроз печени компенсированный (класс А по шкале Чайлд-Пью)

- ▣ *Препараты, влияющие на функциональную активность гепатоцитов* (эссливер форте, эссенциале, вит. В6, В12, кокарбоксилаза, рутин, рибофлавин, вит.С, фолиевая, липоевая кислота, силимар, экстракт расторопши), чередуясь, назначаются в стандартных дозах курсами в 1-2 мес. с перерывами в 1- 3 мес.
- ▣ Рекомбинантный альфа-интерферон (РоферонА, Интрон А и др. аналоги) подкожно или внутримышечно по 1- 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес. может назначаться строго индивидуально (больным с ЦП НСV этиологии), после консультации и углубленного обследования в специализированном гепатологическом центре.

# Цирроз печени субкомпенсированный (класс В по шкале Чайлд- Пью)

Диета с ограничением белка (0,5 г/ кг ) и поваренной соли.

Диуретики: Верошпирон (или его аналоги) 100мг в день постоянно + Фуросемид по 40 мг. В зависимости от диуретического ответа и динамики состояния пациента при длительном лечении доза может варьироваться.

Профилактика перитонита Ципрофлоксацин 500мг 1 раз в день.

Базисная терапия аналогична как для компенсированного цирроза.

# Цирроз печени декомпенсированный (класс С по шкале Чайлд-Пью)

1. Курс интенсивной терапии (10-14 дней):
  - внутривенно капельно 10-20 % раствор альбумина 2 раза в неделю 2 недели;
  - внутривенно капельно 10 % раствор глюкозы с препаратами калия – курс 5-7 инъекций;
  - лазикс внутримышечно 40- 80 мг по показаниям диуреза;
  - клизмы с сульфатом магния ( 15-20 г на 100 мл воды), если имеются запоры или данные о предшествующем пищеводно-желудочно – кишечном кровотечении;
  - Ципрофлоксацин 500мг 1 раз в день..

При отсутствии эффекта – терапевтический парацентез с однократным выведением асцитической жидкости и одновременным введением 10 г альбумина на 1,0 л удаленной жидкости и 150 мл полиглюкина.

2. Курс пролонгированной терапии:
  - базисная терапия, аналогичная уже приведенной схеме;
  - Верошпирон 100 мг в день постоянно; Фуросемид по 40 мг. (по показаниям диуреза).
  - Базисная терапия, включая диету и мочегонные средства, предписывается пожизненно.

# Лечение отечно-асцитического синдрома. Этапы лечения.

1 этап: контроль диуреза, веса больного, прием жидкости не более 1 л/сут, ограничение потребления Na менее 0,5 г/сут, далее до 2 г/сут, верошпирон от 100 до 400 мг/сут, альбумин 20% 100,0 5-6 раз, анаприлин 40-180 мг 3-4 раза в день.

2 этап: верошпирон 200 мг + фуросемид от 40 до 120 мг/сут.

3 этап: верошпирон 200 мг + фуросемид 80 мг + триампур 1 т. /сут.

Контроль: измерение веса, суточной мочи. Должно быть: снижение массы тела на 0,5 кг/сут., диурез не менее 0,5-1 л/сут, уровень натрия более 130 мкмоль/л, креатинина менее 130 мкмоль/л.

4 этап: (рефрактерный или резистентный асцит) – если асцит неподдающийся массивной диуретической и белковозамещающей терапии (верошпирон 400мг/сут + фуросемид 160мг /сут):

парацентез, перитонеовенозный шунт, портосистемный шунт, трансплантация печени.

Дополнительные показания к парацентезу:

- напряженный асцит, выраженные периферические отеки,
- ПТИ > 40 %,
- билирубин < 100 мг/%,
- тромбоциты > 40 тыс.,
- креатинин < 3 мг/%.

Накануне – за 2-3 дня назначается преднизолон 30 – 40 мг и через 4-5 дней после операции отменяется.

После парацентеза – заместительное введение альбумина 6-10 г на 1л эвакуируемой жидкости.

# Лечение синдрома холестаза.

## Общие принципы терапии.

1. Устранение этиологического фактора (если это возможно)
  - литотомия, резекция опухоли, отмена лекарственного препарата, обстипенция,
  - дегельминтизация, восстановление дренажа желчи.
2. Диета
  - ограничение животных жиров( 40 г/сут), добавить растительные жиры.
3. Ферментные препараты лучше с высоким содержанием липазы и без желчных кислот.
4. УФО 9-12 мин/сут.
5. Препараты кальция 1-1,5 г/сут, при болях в костях кальция глюконат в\в 15 мг/кг веса в 5% - 500 мл глюкозы в течение 1 недели.



# Лечение синдрома холестаза. Общие принципы терапии.

6. Витмины: В12 – 500 мг/сут., Д – 400 – 4000 МЕ / сут или 100тыс. МЕ ед в\м 1 раз в месяц, А – 25000 МЕ/ сут (обязателен, если уровень билирубина превышает 6 Н), Е – 10 мг/сут. в\м, К – 10 мг/сут (викасол 0,015 – 0,03 г/сут ).
7. УДХК (урсодезоксихолевая кислота) ( урсофальк, урсосан, гепатофальк) – 10-15 мг/кг/сут в два приема до ликвидации зуда.
8. Холестирамин ( калестипол) – ионообменные смолы - холестирамин 4 г 1-2 раза в день до еды, калестипол 5 - 10 г 1-2 раза в день до еды.
9. Фенобарбитал 50 – 150 мг/ сутки в среднем 1- 2 недели.
10. Гептрал 400- 800 мг в\м или в\в 2-3 недели + 800 - 1600 мг/сут перорально 1- 2 мес.
11. Малоизученные препараты – антагонисты опиатных рецепторов (налоксан 20мг в\в и налмефен 5- 80 мг/ сут).
12. Гемосорбция, плазмоферез не эффективны.

# Печеночная энцефалопатия

## Общие принципы лечения

- 1. Устранение этиологического фактора**
- 2. Устранение триггерных и отягощающих факторов ПЭ**
- 3. Санация кишечника.** Эффективно применение высоких клизм, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении, вплоть до слепой. В качестве растворов предпочтительнее применение лактулозы (300 мл на 700 мл воды).
- 4. Диета.** Ограничение белка до 60 г/сут (на 2–3-й стадиях ПЭ). После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка должно быть увеличено до 80–100 г (1–1,5 г/кг). Калорийность пищи (1800–2500 ккал/сут) обеспечивается адекватным поступлением жиров (70–140 г) и углеводов (280–325 г).
- 5. Медикаментозная терапия**
  - *Лактулоза*
  - Антибиотики (рифаксимин по 3 таблетки 200 мг 2 раза в день)
  - L-орнитин-L-аспартат внутривенное капельное введение 20–30 г препарата в течение 7–14 дней с последующим переходом на пероральный прием 9–18 г/сут.

**Благодарю за  
внимание !**

