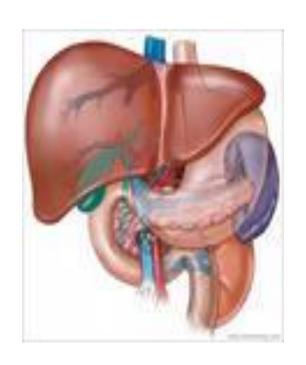


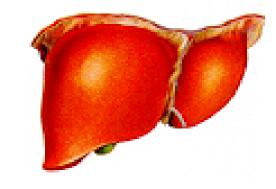
### ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

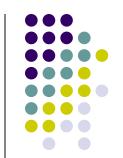


Лекция для студентов Специальность - МПД Дисциплина — Внутренние болезни, общая физиотерапия, эндокринология



- 1. Цирроз печени
- 2.1. Определение
- 2.2. Классификация
- 2.3. Клиника ( клинические синдромы)
- 2.4. Лабораторные синдромы
- 2.5. Дифференциальная диагностика
- 2.6. Осложнения
- 2.7. Лечение
- 2.Хронический гепатит
- 1.1. Определение
- 1.2. Классификация
- 1.3. Патофизиология
- 1.4. Клиника
- 1.5. Диагностика
- 1.6. Лечение



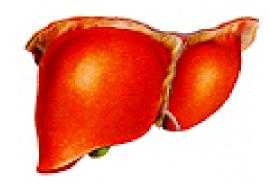


# В последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с патологией печени и желчевыводящих путей. Это связано с

- » распространенностью вирусных гепатитов (B, C, D)
- нерациональной фармакотерапией негативное влияние лекарств на печень)
- злоупотреблением алкогольной продукцией (суррогаты алкоголя)

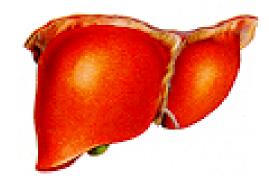
#### Выделяют заболевания печени:

- воспалительные
- аллергические
- **у паразитарные**
- и другие заболевания печени и желчевыводящих путей



Цирроз печени- хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся избыточным развитием соединительной ткани в печени и обязательной перестройкой ее структуры с формированием ложных долек.

## Классификация циррозов печени (Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987)



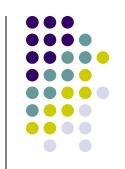
- 1. По этиологии:
- а) Вирусный (вирусы гепатитов В,С,D)
- б) Алкогольный
- в) Аутоиммунный
- г) Холестатический
- д) Токсический (связанный с влиянием на печень гепатотоксических веществ: четыреххлористый углерод, метотрексат, парацетамол, НПВП, ГКС, ПАСК и пр.)
- е) Обусловленный генетическими нарушениями обмена веществ

# Классификация циррозов печени (продолжение)

(Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987)



- а) Мелкоузловой (микронодулярный)- с формированием в печени узлов диаметром 1-3 мм
- b) Крупноузловой (макронодулярный)- с формированием в печени узлов диаметром более 3 мм, иногда они могут достигать 5 см в диаметре
- с) Неполный септальный- когда между крупными узлами имеется перегородка
- d) Смешанный- паренхима печени содержит равное количество мелких и крупных узлов



#### Классификация циррозов печени (продолжение)



- 3. По активности процесса:
- Активный (минимальная, умеренная, выраженная активность)
- Неактивный

- 4. По течению:
- Стабильное
- Медленно прогрессирующее
- Быстро прогрессирующее



#### КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## БОЛЕВОЙ СИНДРОМ- боли в области правого подреберья связаны с:

 увеличением печени и разтяжением, вследствие этого, глиссоновой капсулы (в которой локализованы ноцицепторы)

#### ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ

 связан с прохождением через печень кишечных бактериальных токсинов.

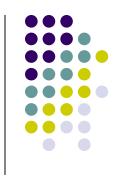
При этом пораженные гепатоциты неспособны их детоксицировать.

Данная лихорадка не поддается лечению антибиотиками и проходит только при улучшении детоксикационной функции печени.

### АСТЕНОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ

- √ слабость,
- √ выраженная утомляемость,
- ✓ снижение работоспособности,
- √ нервозность,
- √ иппохондрия,
- √ снижение мнестических функций и пр.

 обусловлен нарушением дезинтоксикационной функции печении и токсическим влиянием недоокисленных продуктов обмена на состояние центральной нервной системы





## ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- √ снижение аппетита,
- ✓ неприятный привкус во рту,
- √ отрыжка,
- √ тошнота,
- √ рвота,
- √ вздутие живота и пр.

 обусловлен нарушением дезинтоксикационной функции печени.



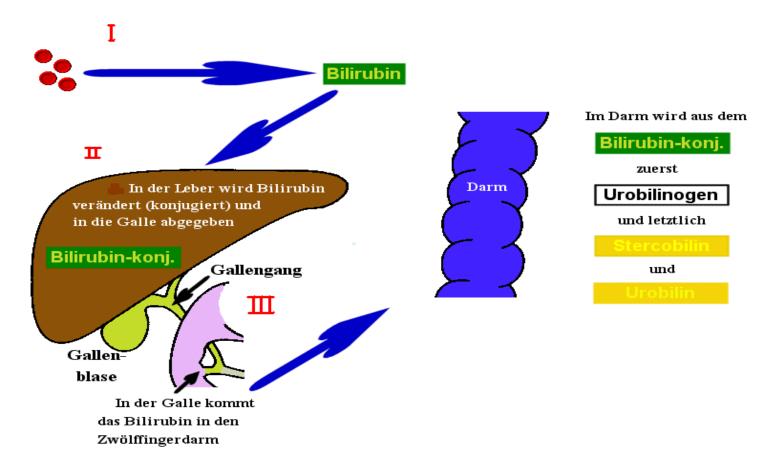
## СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ - желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек

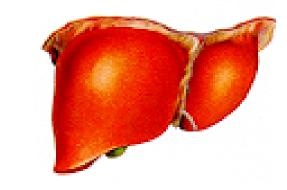




#### Bildung und Ausscheidung von Bilirubin







#### **Генез желтухи** различен.

Различаются:

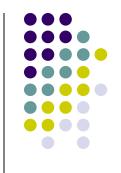
#### печеночная (паренхиматозная) желтуха:

вследствие повреждения гепатоцитов нарушаются и их функции, в частности, захват билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и, соответственно, секреция. То есть страдают все 3 фазы.

В крови повышается содержание непрямого билирубина.

Стул будет обесцвеченным, моча будет очень темной (цвет пива).

Причины: гепатиты различного генеза, цирроз, рак печени.



#### Генез желтухи

#### *≻подпеченочная (механическая) желтуха:*

все стадии метаболизма билирубина не нарушены.

Но в результате затруднения оттока желчи повышается давление во внутрипеченочных желчных ходах, их разрыв и ретроградное поступление билирубина в кровь, что и обусловливает желтуху.

В крови повышен уровень прямого билирубина. Стул обесцвеченный, моча темная.

Причины: обтурация ЖВП камнями, опухолью, паразитами; рак поджелудочной железы, желчного пузыря, печени.

#### Генез желтухи



> <u>надпеченочная (гемолитическая) желтуха-</u> в результате усиленного гемолиза эритроцитов происходит образование большого количества билирубина.

Все стадии его обмена (захват, конъюгация и секреция) не нарушены.

Но вследствие того, что уровень билирубина в крови резко повышен, гепатоциты не в состоянии поглотить весь билирубин.

Поэтому в крови повышаются фракции как прямого, так и непрямого билирубина.

Цвет кала темнее обычного, цвет мочи - яркожелтый.

Основная причина: наследственные и приобретенные гемолитические анемии.



<u>Гепатолиенальный синдром</u> размеров печени и селезенки).

Увеличение печени обусловлено разрастанием в ней соединительной ткани и выраженным венозным застоем. Увеличение селезенки объясняется общностью крово- и лимфообращения этих органов.

Застой в системе воротной вены и развитие на этом фоне портальной гипертензии способствуют затруднению оттока крови и лимфы от селезенки (что приводит к ее увеличению).

При пальпации оба органа болезненны.



## СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ-

- 1. асцит,
- 2. расширение портокавальных анастомозов («голова Медузы»),
- 3. увеличение селезенки

#### КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

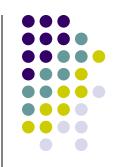








ГОЛОВА МЕДУЗЫ



# СИНДРОМ КОЖНОГО ЗУДА - обусловлен накоплением в крови желчных кислот, которые раздражают хеморецепторы кожи:

- это значит, что кожный зуд появляется во всех случаях, когда имеется затруднение желчевыведения
- часто зуд сопровождает желтуху
- но они (желтуха и зуд) не обязательно должны сопровождать друг друга
- зуд может быть очень упорным и нередко становится наиболее тяжелым проявлением заболевания
- зуд усиливается к ночи, лишает больного сна и приводит к физическому и психическому его истощению

#### ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

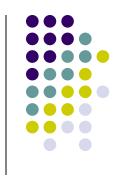
- √ кровоточивость десен,
- √ слизистых оболочек,
- √ носовые,
- √ маточные,
- √ кишечные кровотечения,
- √ геморрагии на коже,
- ✓ спонтанные кровотечения и пр.

#### Развивается за счет:

Дефицита факторов свертывания крови (которые вырабатываются в печени)

Тромбоцитопении, развивающейся вследствие повышения функциональной активности селезенки – явлений гиперспленизма (как известно, в селезенке происходит разрушение не только эритроцитов, но и тромбоцитов : гиперспленизм сопровождает повышенное разрушение тромбоцитов в селезенке)



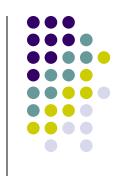


# ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ поражение поджелудочной железы при патологии гепатобилиарной системы

#### Объясняется

- ✓ общностью крово- и лимфообращения этих органов,
- ✓ общими путями оттока желчи и панкреатического сока.

# ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ- нарушение функции почек при патологии печени объясняется:



- Нарушением метаболизма некоторых гормонов (вследствие поражения печени), регулирующих фильтрационную и реабсорбционную функции почек
- Также возможно снижение функции почек вследствие воздействия на них нефротоксических соединений (мочевина, аммиак и пр.), накапливающихся в крови из-за нарушения в печени белкового обмена.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

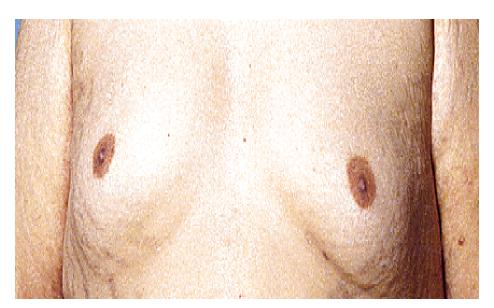
 КСАНТОМЫ и КСАНТЕЛАЗМЫ – отложения холестерина внутри кожи и по ходу сухожилий. Обусловлены нарушениями жирового обмена, ведущими к повышению содержания в крови уровня липидов.



СОСУДИСТЫЕ ЗВЕЗДОЧКИ (телеангиоэктазии) возникают в результате повышения в крови уровня эстрогенов (печень является местом их детоксикации, а при поражении печени этот процесс нарушается) и изменения (вследствие этого) реакции сосудистых рецепторов на гиперэстрогенемию.

Диаметр сосудов расширяется до 2-5 мм; сосудистые звездочки чаще располагаются на спине, в межлопаточной области, на шее, груди, на кистях рук.

ГИНЕКОМАСТИЯ (увеличение грудных желез у мужчин), эректильная дисфункция, снижение либидо также обусловлены повышением в крови уровня эстрогенов: они стимулируют выработку гипофизом пролактина, а пролактин, в свою очередь, подавляет секрецию гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ)





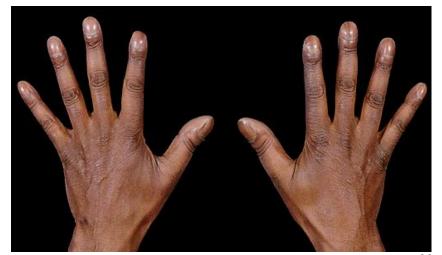
#### КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНІ

- ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС В ПОДМЫШЕЧНЫХ ВПАДИНАХ И
  ЛОБКОВОЙ ОБЛАСТИ также связано с нарушением
  (замедлением) инактивации эстрогенов печенью, что
  приводит к превалированию их эффектов над андрогенами
  (отвечающими за оволосение в этих зонах как у мужчин, так
  и женщин)
- «ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЛАДОНИ» (пальмарная эритема) симметричная гиперемия кожи ладоней, наиболее выраженная в области тенара и гипотенара.
   Объясняется также гиперэстрогенией: эстрогены расширяют сосуды кожи

# КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

 «БАРАБАННЫЕ ПАЛОЧКИ» - утолщение концевых фаланг- при холестатических формах поражения печени.
 Механизм неизвестен.







МАЛИНОВЫЙ ЯЗЫК (ярко-красный, как бы лакированный вследствие атрофии сосочков)- результат развития дефицита цианкобаламина: печень принимает участие в обмене практически всех витаминов (соответственно при ее патологии эти процессы нарушаются)



#### ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- Синдром цитолиза-
- √ повышение в крови уровней АЛТ и АСТ,
- √ ЛДГ,
- √глутаматдегидрогеназы и пр.,
- √ билирубина (в основном прямой фракции).

Связан с нарушением целостности гепатоцитов и выходом их содержимого в межклеточное пространство и кровь.

- *≻ Синдром мезенхимального воспаления* –
- ✓ ускорение СОЭ,
- **√** лейкоцитоз,
- ✓ появление СРБ,
- √ изменение осадочных проб (тимоловая, сулемовая, формоловая). 30



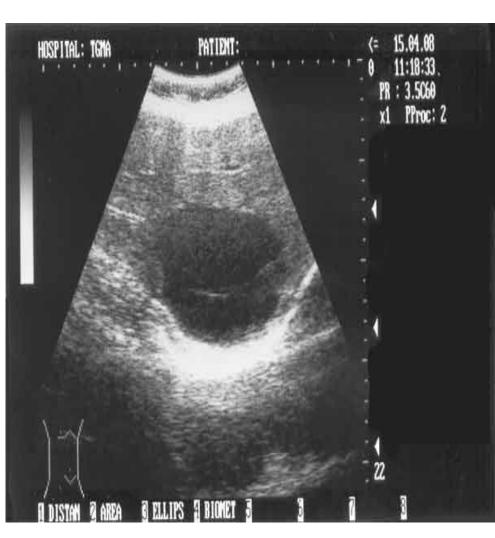
#### ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- Синдром холестаза в крови увеличивается содержание
- **√** холестерина,
- ✓ желчных кислот,
- ✓ связанного билирубина,
- ✓ щелочной фосфатазы,
- √ меди.
- Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности:
- ✓ снижение содержания в крови соединений, синтезируемых печенью (общего белка, сывороточных альбуминов, протромбина и пр.),
- ✓ увеличение содержания соединений, детоксицируемых гепатоцитами (азота, мочевины, фенолов).



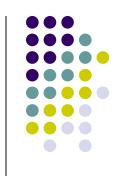
- УЗИ органов брюшной полости- увеличение печени и селезенки,
- наличие признаков дистрофии,
- расширение сосудов воротной системы,
- асцитическая жидкость.

(гемангиома на фото)



Биопсия печени единственно надежный метод диагностики цирроза печени. Выявляют узелки и соединительнотка нные перегородки.





 Радиоизотопная компьютерная <u>томография</u> – нарушение распределения радионуклидов в печени, свидетельствующее о наличии узлов.



 Целиакография (контрастирование артерий печени)- характерное для цирроза сужение артерий.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

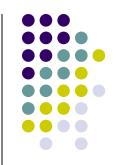


- Фиброз печени
- > Рак печени
- Эхинококкоз печени
- > Сердечный цирроз

#### ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

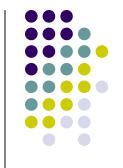


- > печеночная энцефалопатия
- кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (реже желудка)
- тромбоз в системе воротной вены
- рак печени
- инфекционные осложнения (пневмония, перитонит, сепсис)
- печеночная кома



#### ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- Лечебный режим и питание. При наличии активности и декомпенсации- постельный режим:
  - в горизонтальном положении усиливается кровоснабжение печени, улучшается печеночный и портальный кровоток, уменьшаются проявления вторичного гиперальдостеронизма;
- при развитии энцефалопатии- уменьшение содержания белка в пище



#### ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- 2 Этиологическое лечение (противовирусная терапия, прекращение употребления алкоголя, лекарственных препаратов, явившихся причиной цирроза)
- 3. Гепатопротективная терапия
- «эссенциальные» фосфолипиды- эссенциале Н, эссливер; флавоноиды- карсил, легалон, силибинин, гепабене, гепатофальк;
- аминокислоты и их производные- гептрал
- препараты альфа-липоевой кислотыберлитион



- 4. Метаболическая и коферментная терапия (поливитамины, актовегин, рутин, рибоксин, витамин Е, кокарбоксилаза)
- 5. Патогенетическое лечение (глюкокортикостероиды и негормональные иммунодепрессанты).

Декомпенсированный цирроз печени любой этиологии, особенно в терминальной стадии, является противопоказанием для лечения ГКС.

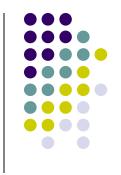
6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени (колхицин).



#### ПРОГНОЗ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

## Неблагоприятный

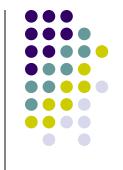
Средняя продолжительность жизни составляет 5 лет.



#### МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- устранение и ограничение действия этиологических факторов
- своевременное распознавание и лечение острых и хронических заболеваний печени
- защита от первичной и повторной вирусной инфекции, алкогольной и лекарственной интоксикации

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ



Хронический гепатит- персистирующее повреждение печени с повышением активности трансаминаз или присутствием вирусных маркеров.

Хронический гепатит является полиэтиологическим воспалительным заболеванием печени, продолжающимся не менее 6 мес.

## Классификация хронического гепатита (Лос-Анджелес, 1994)



- Аутоиммунный гепатит
- Хронический гепатит В
- Хронический гепатит D
- Хронический гепатит С
- Хронический лекарственный гепатит
- Первичный билиарный цирроз печени
- Болезнь Вильсона-Коновалова

#### ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ



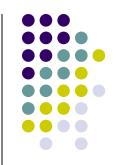
Нозология	Ведущий патогенетический механизм	
Хронический гепатит В	Цитолиз гепатоцитов связан с активностью Т- киллеров, а не с прямым гепатотоксическим действием вируса	
Хронический гепатит С	Прямой цитотоксический эффект вируса	
Хронический гепатит D	Прямой цитотоксический эффект вируса	
Аутоиммунный гепатит	Аутоантителозависимая цитотоксичность- иммуноопосредованный некроз гепатоцитов	
Первичный билиарный цирроз	Аутоантителозависимая цитотоксичность- иммуноопосредованный некроз холангиоцитов	
Лекарственный гепатит	Усиление ПОЛ, блокада ферментов, участвующих в детоксикационной функции печени и пр.	
Болезнь Вильсона- Коновалова	Усиление ПОЛ, активация фиброгенеза	



### КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

#### НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ

- > анорексия
- > слабость
- > гепатомегалия
- > желтуха (иногда)
- > асцит (иногда)



### ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

При вирусном гепатите необходимо установить фазу развития вируса (репликации или интеграции).

Наличие репликативной активности вируса определяет прогрессирование и тяжелый прогноз болезни, а также показания к лечению противовирусными препаратами.

#### ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Диагноз	Скрининговые методы	Уточняющие методы	
Хронический вирусный гепатит В, ассоцииро-ванный с репликатив-ной фазой НСВ	HBsAg(+), АЛТ ,АСТ ↑или норма, анти НВс+		
ХВГ-В, ассоциирован- ный с нерепликатив-ной фазой НСВ	HBsAg+, АЛТ, АСТ- норма	ДНК НВV-	
XBΓ-D	HBsAg+, анти-HDV+, АЛТ ↑↑, АСТ ↑↑	PHK HDV +	
ХВГ С	анти-HCV+	PHK HCV +	
Лекарственный (ток- сический) гепатит	HBsAg-, анти-HCV-	АЛТ, АСТ, ЩФ, гамма- глобулины	
Аутоиммунный гепатит	HBsAg-, анти-HCV-, АЛТ ↑↑↑, АСТ ↑↑↑, гамма- глобулины ↑↑↑	Аутоантитела к гладкой мускулатуре или к печеночно- почечным микросомам	
Болезнь Вильсона- Коновалова	HBsAg-, анти-HCV-, кольца Кайзера- Флешнера	Церулоплазмин √, медь в моче√, генетические исследования	

#### ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



- 1. Немедикаментозное:
- а) Режим: исключение употребления алкоголя, гепатотоксических лекарственных препаратов
- b) Диета:должна быть полноценной, содержащей 100-120 г белков, 80-90 г жиров, из них 50%-растительного происхождения, 400-500 г углеводов. Важно исключить продукты, содержащие химические добавки, консерванты и токсические ингридиенты.



#### ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

#### 2. Медикаментозное:

- а) Противовирусные препараты (только в стадии репликации вируса)
- **b)** Иммунодепрессанты
- с) Иммуномодуляторы
- <u>d)</u> Гепатопротекторы



НСV является прогрессирующим заболеванием с переходом в цирроз и карциноматоз печени. Распространенность от 3 до 5% в популяции.

РФ заболеваемость HCV 12 человек на 100000 населения.

#### Лечение HCV

Для лечения больных в качестве стандарта используют **интерферон-альфа-2а.** 

Лучше поддаются лечению больные, инфицированные генотипами 1а и 2 а, чем больные 1b.

Максимальные результаты терапии достигаются при лечении больных с невысоким уровнем виремии и гиперферментемии.

«Золотой стандарт» лечения HCV

Альфа-интерферон 3 раза в неделю (пегилированные интерфероны)

Ежедневно рибавирин в течение 6-12 мес. (доза 800-1200 мг)



# **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ**

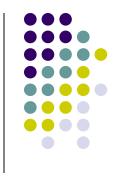


Нозология	Схемы лечения
Хронический гепатит В стадия репликации вируса	А) Альфа-интерферон п/к 5-6 МЕ/сут 3 раза в неделю в течение 6 мес; Б) Ламивудин внутрь 100 мг 1 р/д 12 мес.
Хронический вирусный гепатит В нерепликативная стадия вируса	Симптоматические средства
Хронический вирусный гепатит С	А) Альфа-интерферон п/к 3 МЕ 3 раза/нед. 6 мес. или пегасис п/к 180 мкг 1 р/нед. 6 мес. Б) Рибавирин
Хронический вирусный гепатит D	Альфа-интерферон п/к 10 ME 3 р/нед. 12 мес.
Аутоиммунный гепатит	Глюкокортикостероиды: 1 неделя: преднизолон внутрь 60 мг/сут 2 неделя: преднизолон внутрь 40 мг/сут 3 и 4 недели: преднизолон внутрь 20 мг/сут

# **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ**



Ведущие патогенетические факторы	Отличительные признаки	Лечение
Увеличение ПОЛ, истощение запасов детоксицирующих веществ (глута-тион и др.), образование промежуточных токсических веществ в гепатоците	Увеличение сывороточных АЛТ, АСТ, нормальный уровень гамма- глобулинов	Исключить воздействие токсического агента. В течение 1-2 нед. парентерально: адеметеонин 400-800 мг/сут или эссенциальные фосфолипиды 5-10 мл с последующим переходом на пероральный прием данных препаратов или силибинина (Гепабене 1 капсула 3-4 р/д) 1-3 мес
Включение иммунных и аутоиммунных механизмов	Увеличение АЛТ, АСТ, гамма- глобулинов в 1,5 и более раз, ЦИК	Преднизолон: 1-я нед30 мг/сут 2-я нед20 мг/сут 3-я нед10 мг/сут 4-я нед5 мг/сут



## СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!