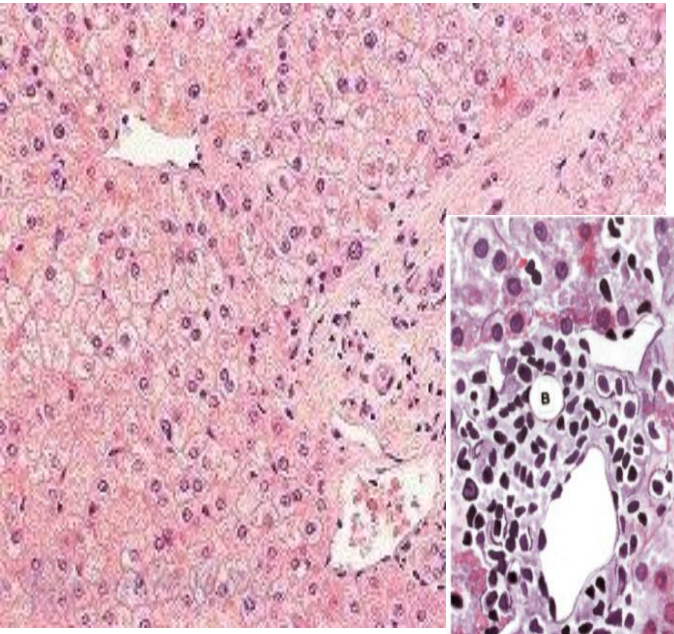
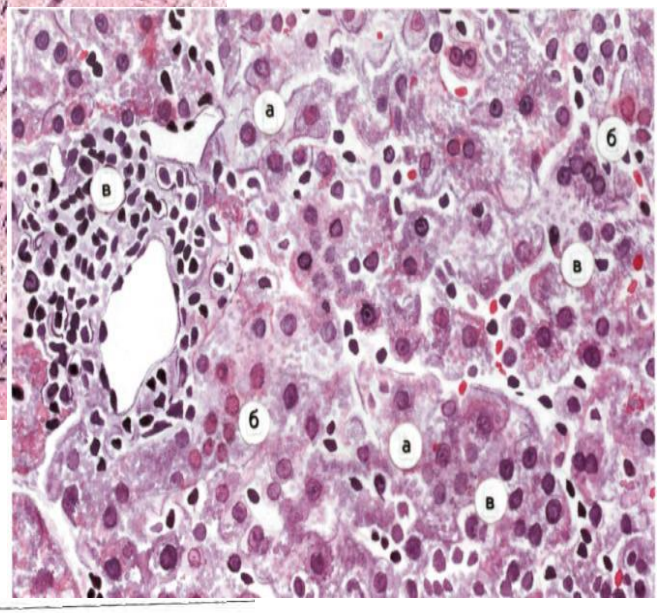
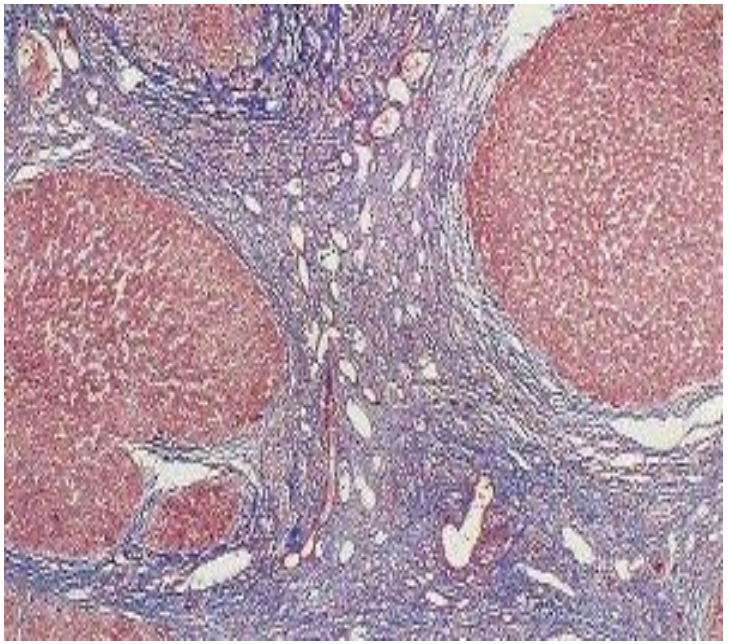
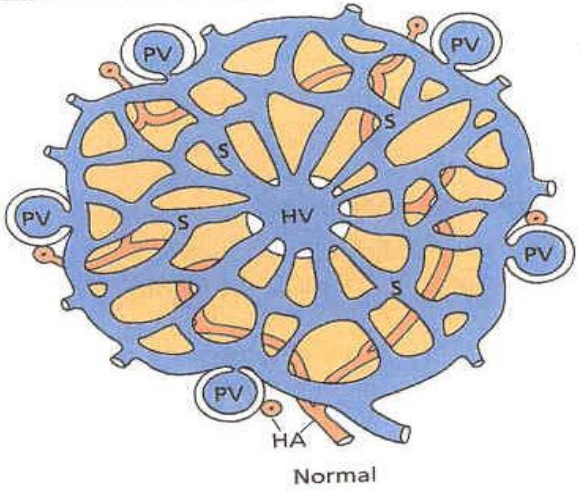
- Где проходит граница гепатит/цирроз?
- Что считать точкой невозврата?

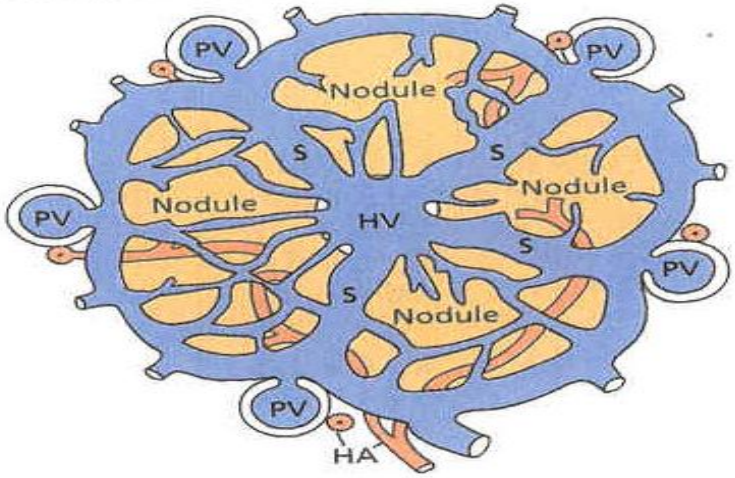






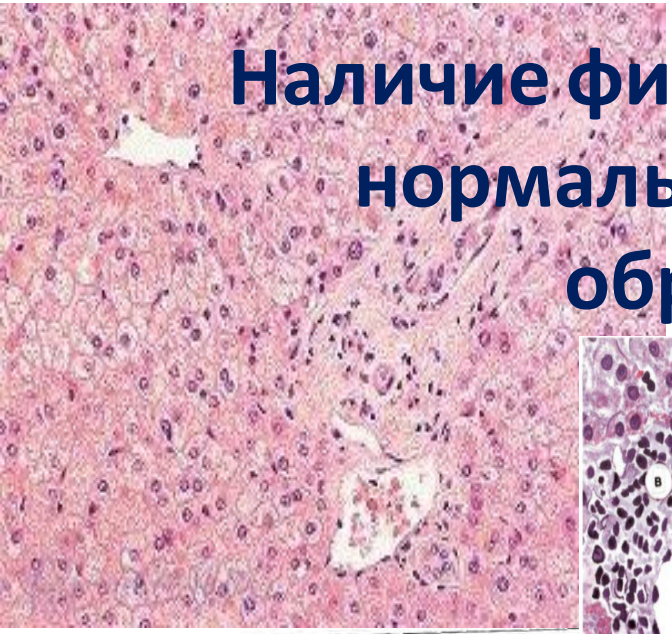


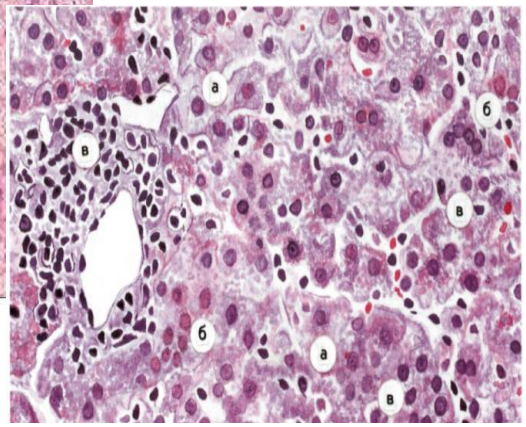
Normal

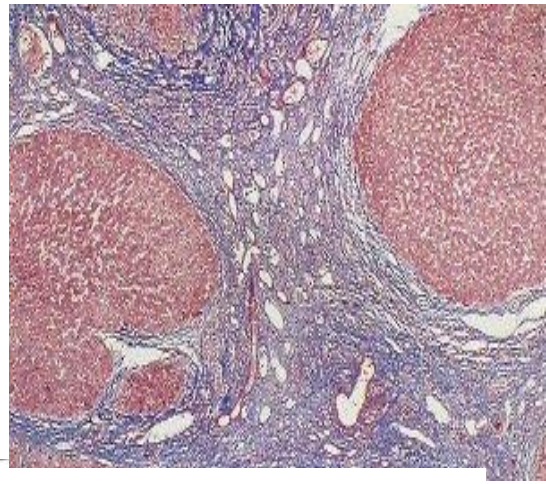


Cirrhosis

Наличие фиброза и ТРАНСФОРМАЦИИ нормальной структуры органа с образованием узлов







Прогноз жизни зависит от развития осложнений

Утвержден
протоколом заседания Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения МЗ РК
№ 23 от «12» декабря 2013 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени

В.Т. Ивашкин[1], М.В. Маевская[1], Ч.С. Павлов[1], Е.А. Федосьина[1], Е.Н. Бессонова[2], И.Ю. Пирогова[3], Д.В. Гарбузенко[4]

[1]ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация
[2]Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Российская Федерация
Центр гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинский центр «Лотос», Челябинск, Российская Федерация
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Российская Федерация

2015 г.

Плановая госпитализация

- уточнения причины портальной гипертензии, ЦП (в том числе с использованием биопсии печени);
- прогрессирование ЦП и егоосложнений;
- отсутствие эффекта от амбулаторной терапии;
- коррекция осложнений;
- инфекционные осложнения или их признаки (пневмония, СБП и др.)

- Клинический протокол «Цирроз печени», 2013

Экстренная госпитализация

- при подозрении на кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка;
- подтвержденное кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка;
- при прогрессировании печѐночной энцефалопатии;

Клинический протокол «Цирроз печени», 2013

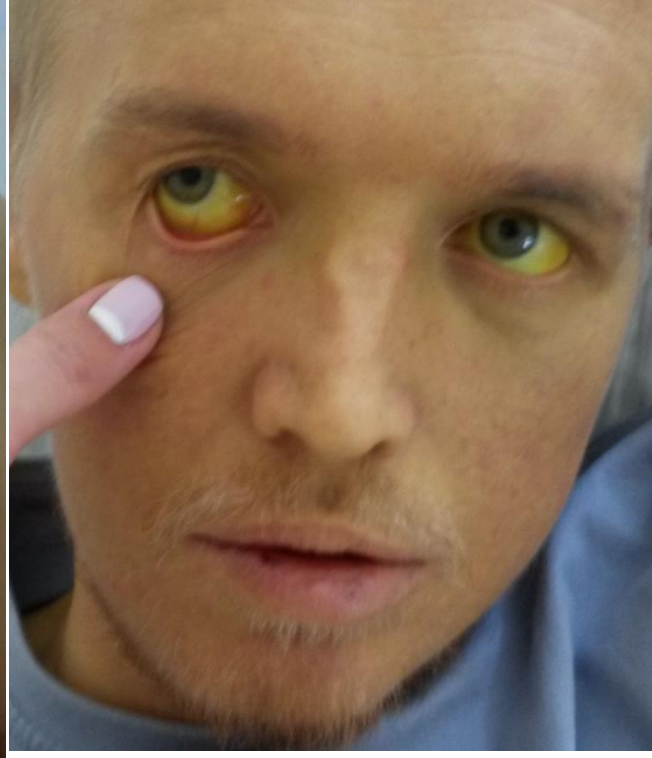
К., 28 лет
с. Моргауши

Жалобы: желтуха, сонливость, увеличение живота в объеме

Злоупотребляет алкоголем и его суррогатами.
2 года назад после очередного эпизода злоупотребления появились тошнота, рвота, боли в животе, слабость. Обследован. Рекомендованное лечение не принимал

История заболевания:
около 6 – 8 недель назад появился асцит, далее - желтуха, окружающие отметили странности поведения (медленная речь, забывчивость)

Данные осмотра:
сознание ясное, речь медленная, кожа и слизистые желтушны, сосудистые звездочки, тремор



К., 28 лет
с. Моргауши

Hb-96 г/л
MCV – 105 fl (макроцитоз)
Лей – 16,6 х 10*9/л
тромб – 175 000
ПВ – удлинение к контролю на 8 сек
ПТИ – 68%
Билирубин – 360 мкмоль/л
АЛТ – 25 ед/л
АСТ 150 ед/л
ГГТП – 240 ед/л
ЩФ - 75 ед/л
Креатинин – 250 ммоль/л
Альбумин- 26 г/л
IgA – 9,6 г/л (N)
HBsAg/anti-HCV – не обнаружены
Мочевой осадок – не изменен

УЗИ: увеличенная печень с признаками жировой инфильтрации, расширение воротной и селезеночной вен. Реканализация пупочной вены

•ФГДС – по ходу пищнвода выидны тяжи синюшного цвета с булавовидными
•утолщениями диаметром 0,7-0,9 см расположенных в виде цепочек.

Шкала Child-Turcotte-Pugh

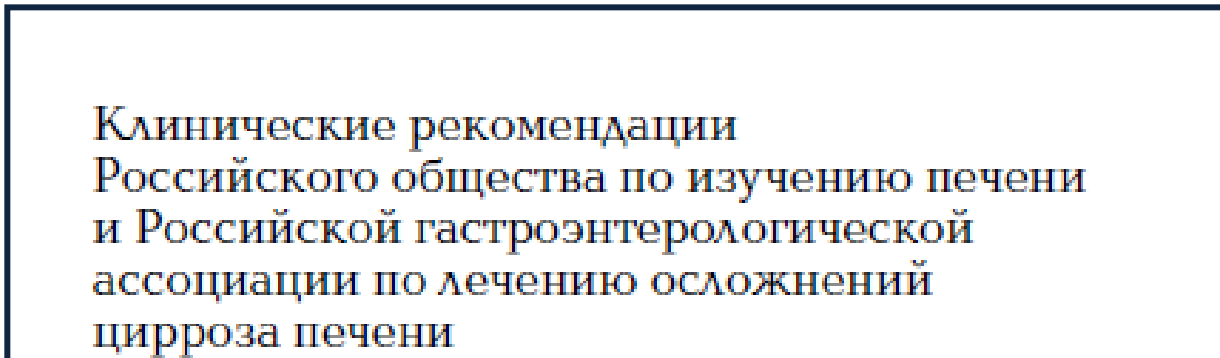
Признаки/ баллы	1	2	3
Билирубин ммоль/л	<35	35-50	>50
Альбумин г/л	>35	28-35	<28
ПТИ	80-110%	60-79%	Менее 60%
Асцит	нет	**Контролируемый**	**Плохо контролируемый**
Энцефалопатия	нет	Стадия 1/2	Стадия ¾
ВРВП	До 2 мм	3-4 мм	5 мм и более

Класс А : 6-7 Класс В: 8-11 Класс С:больше 12

(16 баллов)

При количестве баллов менее 5 (класс А) – средняя продолжительность жизни **6, 4 года**

Количество баллов 12 и более (класс С)- **2 месяца**


Клинические рекомендации
Российского общества по изучению печени
и Российской гастроэнтерологической
ассоциации по лечению осложнений
цирроза печени

К., 28 лет
с. Моргауши

Hb-96 г/л
MCV – 105 fl (макроцитоз)
Лей – 16,6 х 10*9/л
тромб – 175 000
ПВ – удлинение к контролю на 8 сек
Билирубин – 360 мкмоль/л
АЛТ – 25 ед/л
АСТ 150 ед/л
ГГТП – 240 ед/л
ЩФ - 75 ед/л
Креатинин – 250 ммоль/л
Альбумин- 26 г/л
IgA – 9,6 г/л (N)
HBsAg/anti-HCV – не обнаружены
Мочевой осадок – не изменен

УЗИ: увеличенная печень с признаками жировой инфильтрации, расширение воротной и селезеночной вен. Реканализация пупочной вены

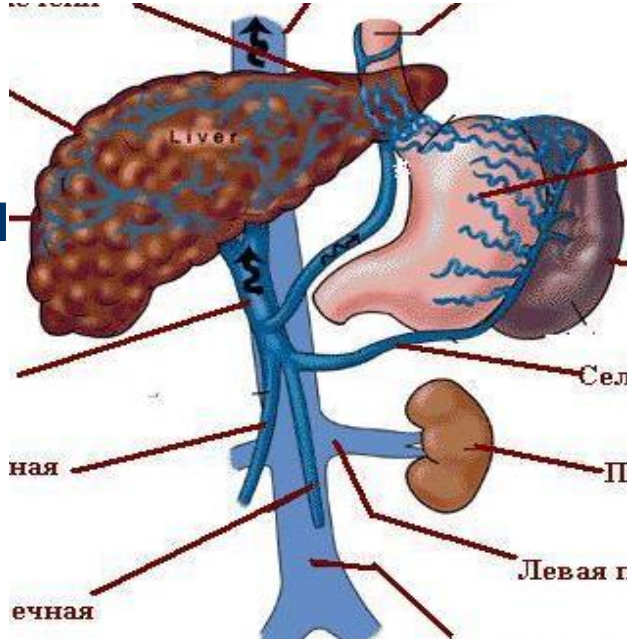
•**Диагноз**. Цирроз печени, экзогенно-токсического генеза, декомпенсированный, класс «С» по Чайлд-Пью. Спленомегалия с гиперспленизмом.

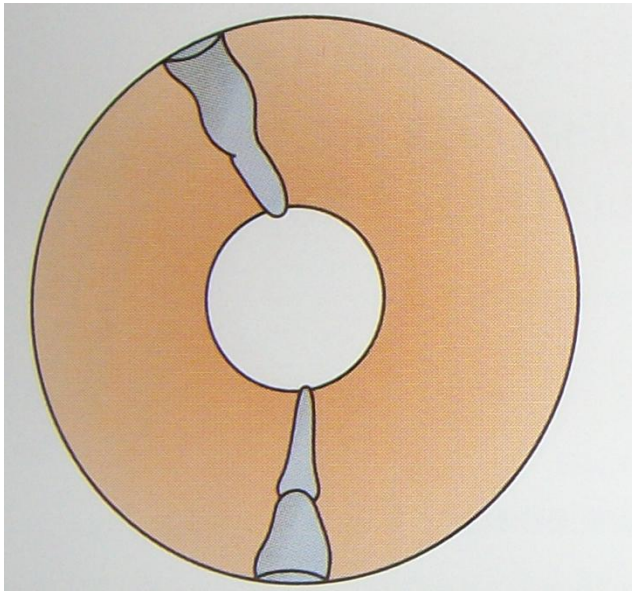
Основные синдромы при циррозе печени

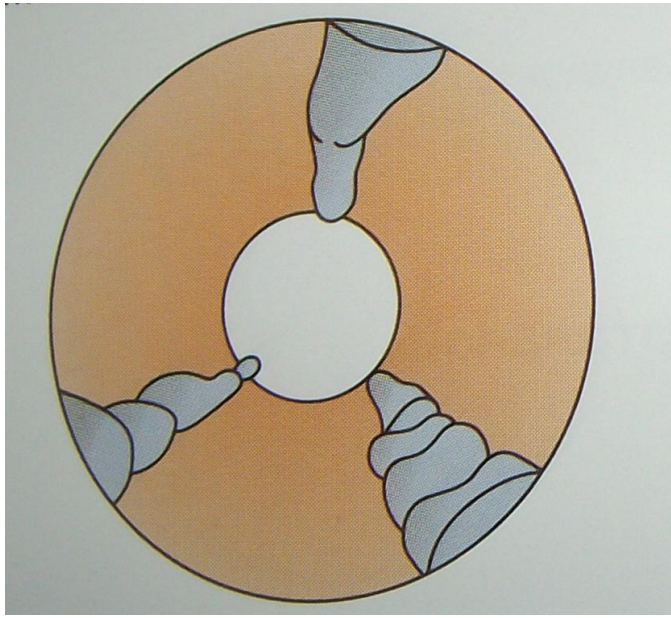
- Синдром портальной гипертензии
- Асцит и отеки
- Печеночная энцефалопатия
- Гиперспленизм
- Желтуха, холестаз
- Печеночная недостаточность
- Гепато-ренальный синдром
- Инфекционные осложнения

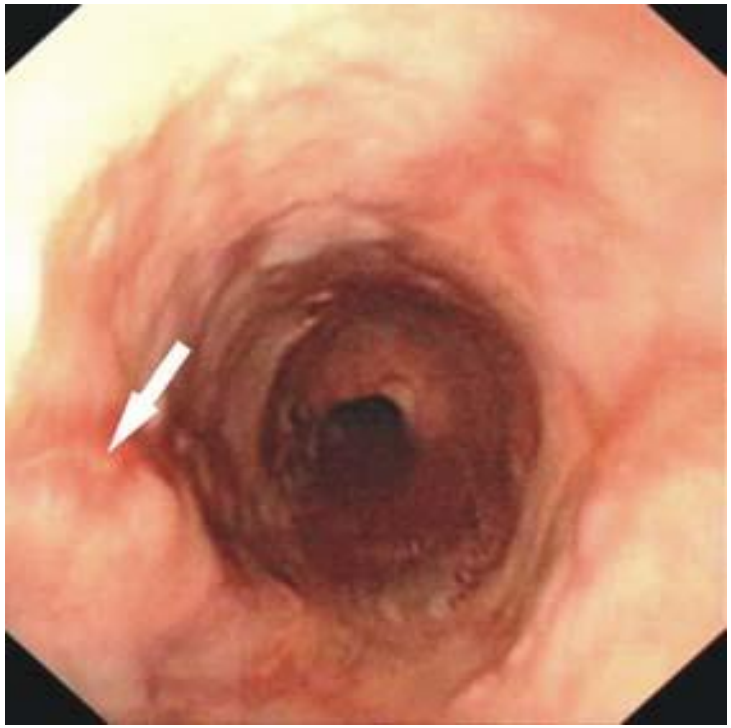
Портальная гипертензия

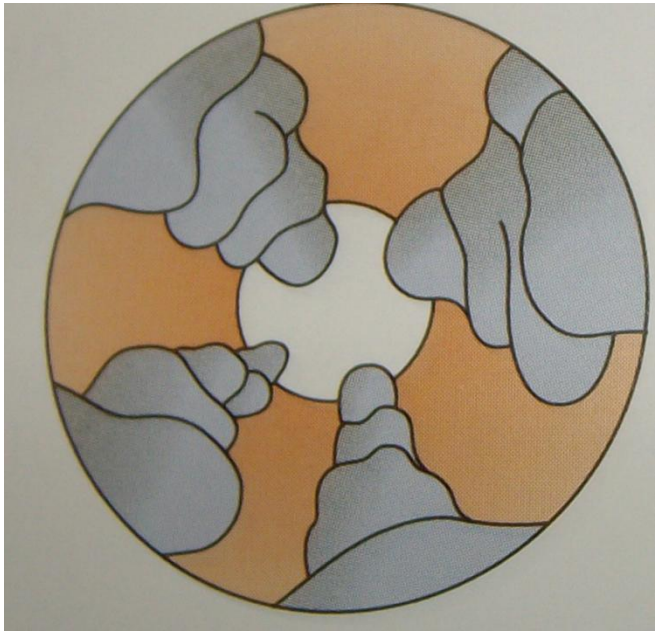
- ВРВ (пищевода, желудка, прямой кишки, «голова медузы»)
- Асцит
- Спленомегалия/Гиперспленизм

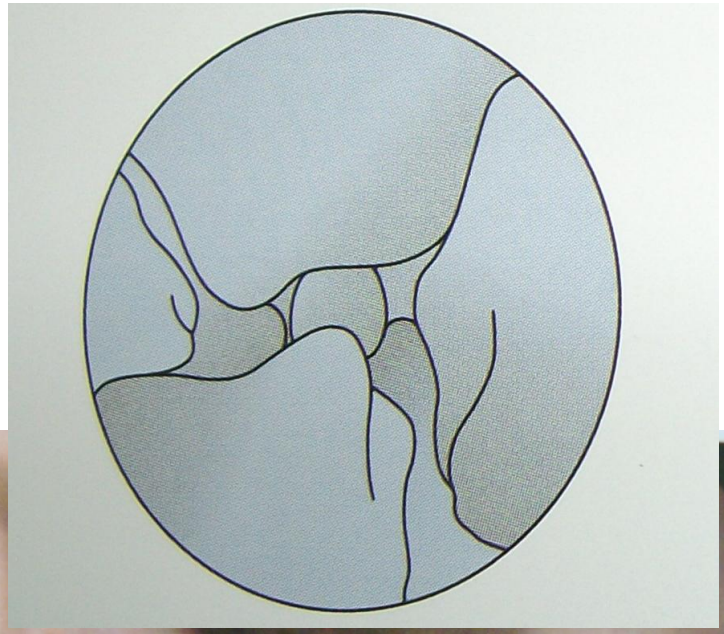


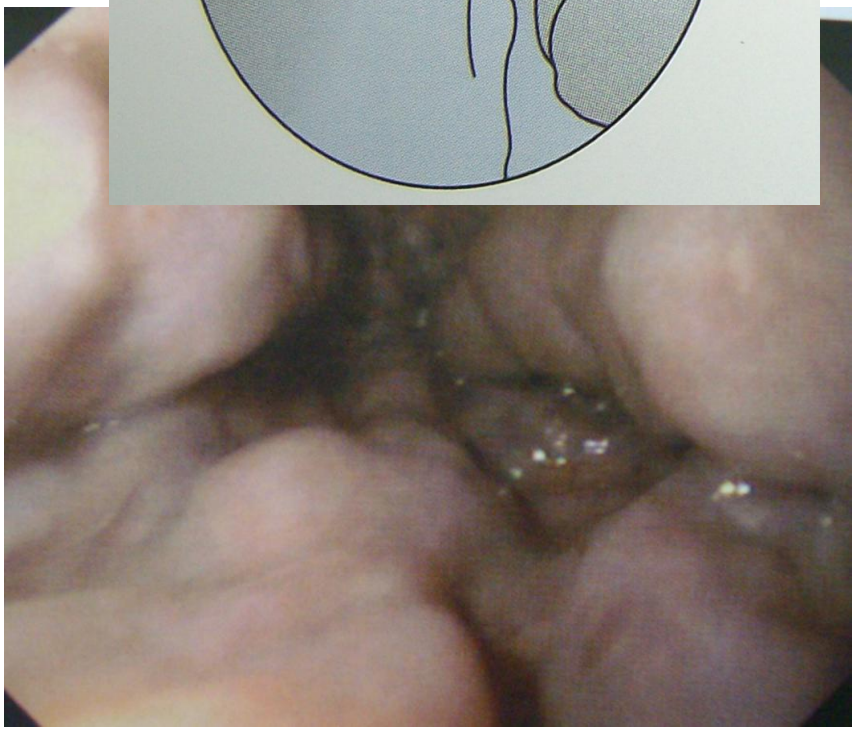












«Красные пятна» при ФГДС

Лечение острого кровотечения из ВРВП

- Проведение ФГДС сразу при поступлении. Баллонная тампонада - как временная мера при массивном кровотечении
- При подозрении на кровотечение из ВРВ как можно раньше - вазоактивные препараты (терлипрессин, ИПП в/в)
- Восполнение ОЦК (СЗП)
- Эритромасса для поддержания Hb на уровне 80 г/л
- Антибиотик для предупреждения спонтанного бактериального перитонита
- Профилактика печеночной энцефалопатии (лактулоза, лактиол)

Профилактика повторных кровотечений, снижение давления в портальной системе

- Неселективные БАБ

(пропранолол 40-400 мг/сут)

- Пролонгированные нитраты

(изосорбида 5-мононитрат 20 мг 3-4 раза в сутки)

- Эндоскопическое лечение

Методики профилактики и остановки кровотечения из ВРВП и желудка в Чувашии

- Хирургические:

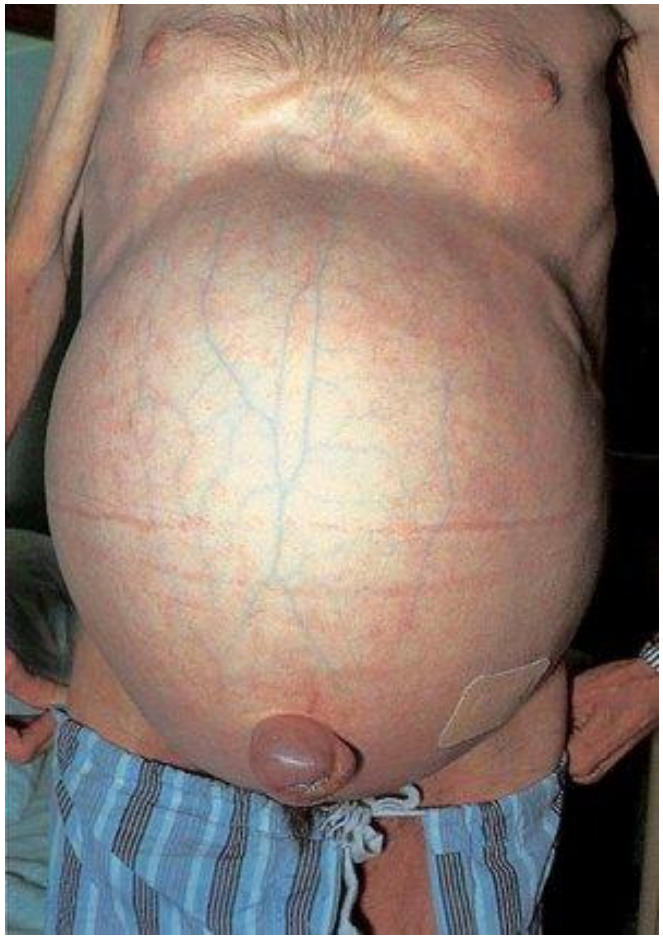
1. Портосистемное шунтирование;

2. Прошивание ВРВП и желудка (операция Пацциоры).

- Эндоскопические:

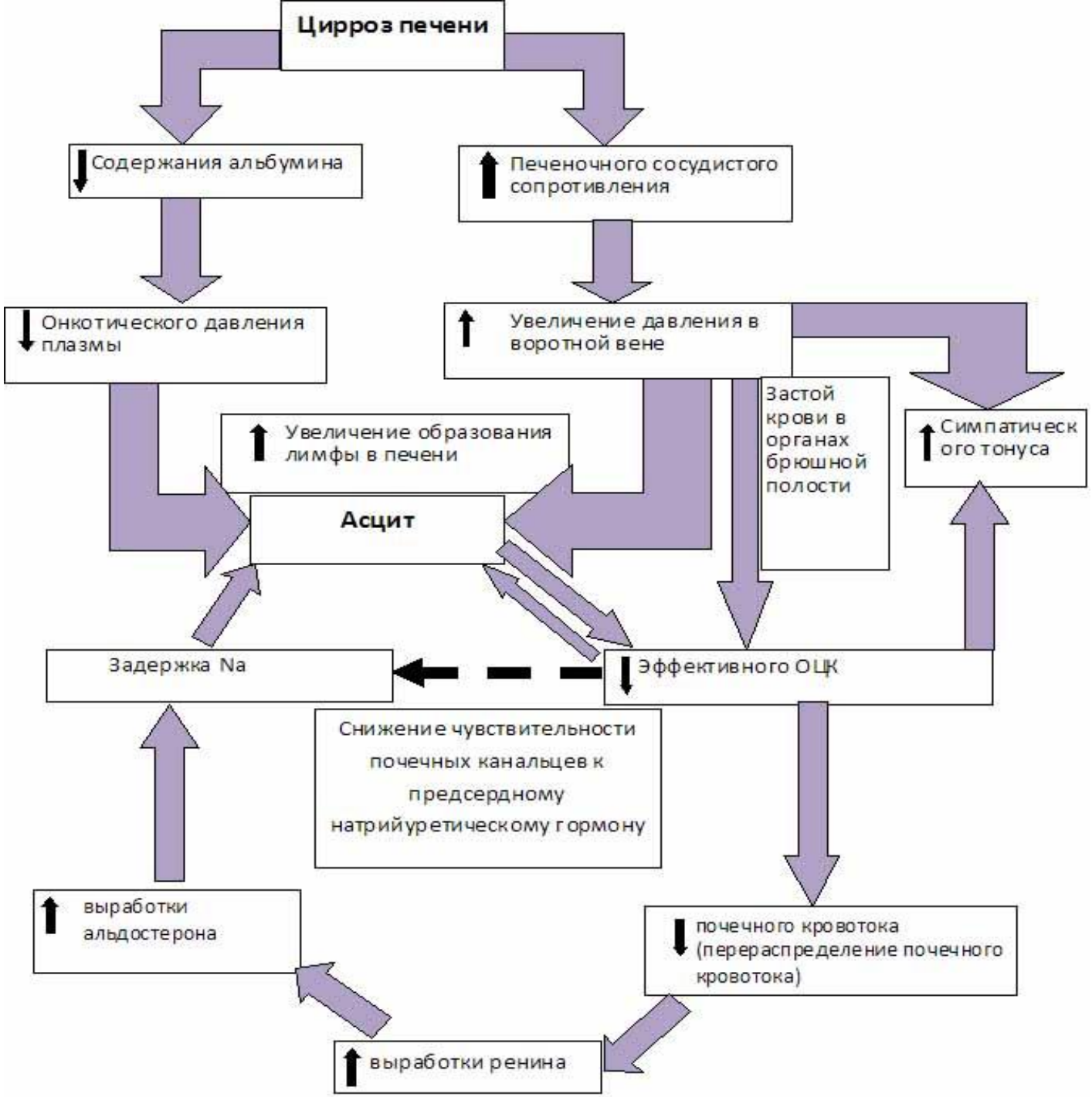
1. *Лигирование*
2. *Стентирование*

Асцит



Цирроз печени – терминальная стадия хронического повреждения печени

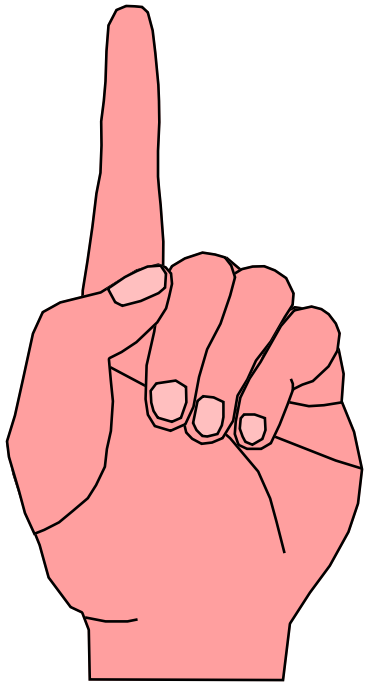
В течение <u>первого года</u> от момента появления асцита выживает <u>от 45 до 82% пациентов</u>, в течение пяти лет – <u>менее 50%</u> .


Цирроз печени
Содержания альбумина
Печеночного сосудистого сопротивления
Онкотического давления плазмы
Увеличение давления в воротной вене
Застой крови в органах брюшной полости
Симпатического тонуса
Увеличение образования лимфы в печени
Асцит
Задержка Na
Эффективного ОЦК
Снижение чувствительности почечных канальцев к предсердному натрийуретическому гормону
выработки альдостерона
почечного кровотока (перераспределение почечного кровотока)
выработки ренина

АСЦИТ

Диета с ограничение содержания натрия. 1,0 натрия задерживает 200 мл воды. Любые продукты, содержащие пекарный порошок и соду (пирожные, бисквиты, печенье, торты, выпечка, обычный хлеб). Любые соленья, оливки, ветчина, бекон, солонина, рыбные и мясные консервы, паштеты, колбаса, майонез, баночные соусы, все виды сыров, мороженное.

Можно -100 г говядины или мяса домашней птицы, кролика, рыбы и 1 яйцо в сутки. Вареный рис без соли, любые овощи и фрукты в свежем виде или в виде блюд, приготовленных в домашних условиях



Избыточный диурез

(более 1 литра/сутки) опасен появлением/усугублением

- **печеночной энцефалопатии,**
- **гепаторенального синдрома,**
- **«ложной» (гипокалиемической) комы**

Пациентам с асцитом противопоказаны

- **НПВП** из-за высокого риска дальнейшей задержки натрия, гипонатриемии и почечной недостаточности (уровень А1).
- **ИАПФ, Сартаны, α1-адреноблокаторы** (ухудшают почечный кровоток и повышают риск гепато-ренального синдромака нарушения функции почек (уровень А1).
- Аминогликозиды только при резистентности к другим антибиотикам – высок риск ХПН (уровень А1).

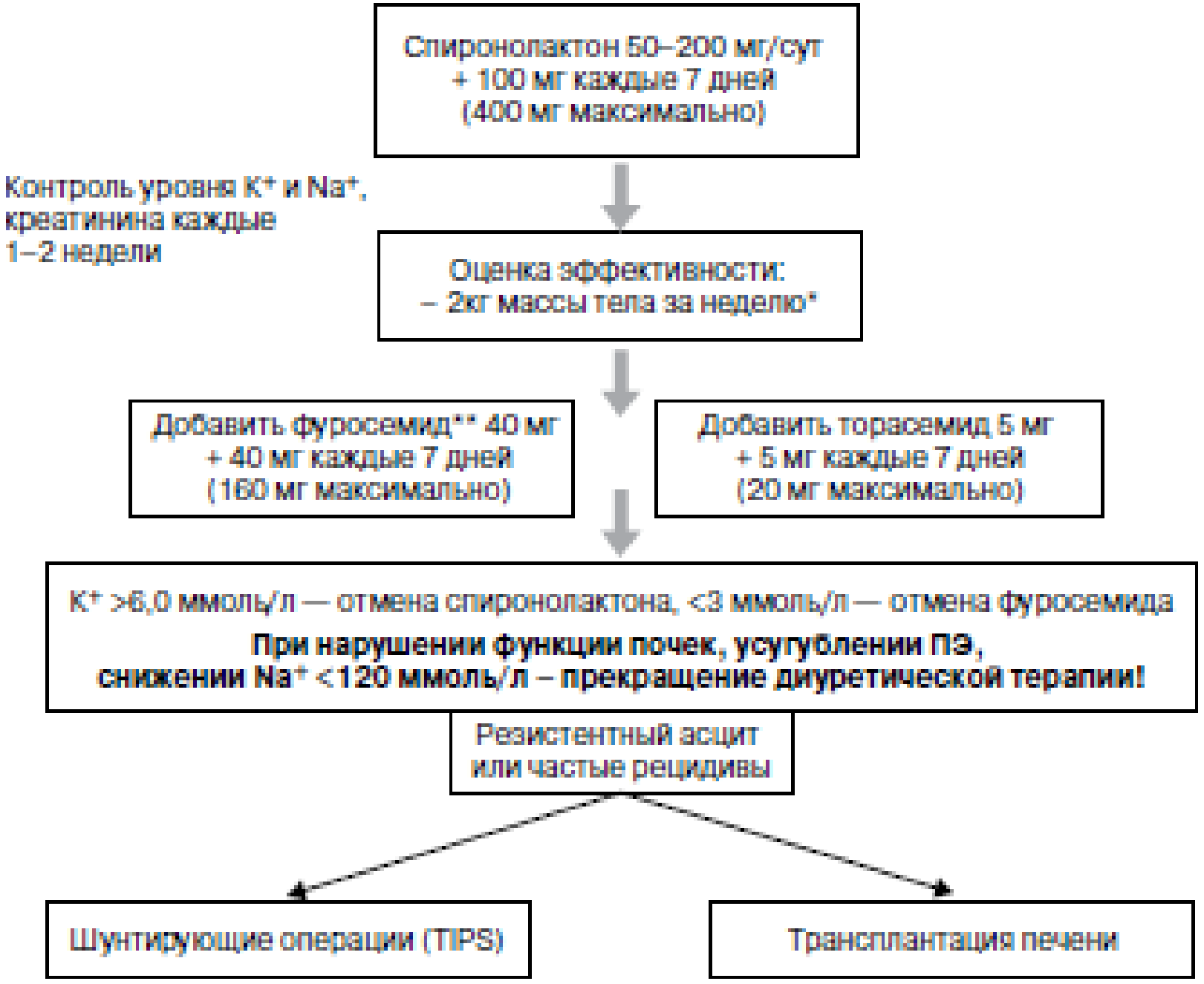
Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и РГА по лечению осложнений цирроза печени, 2015.

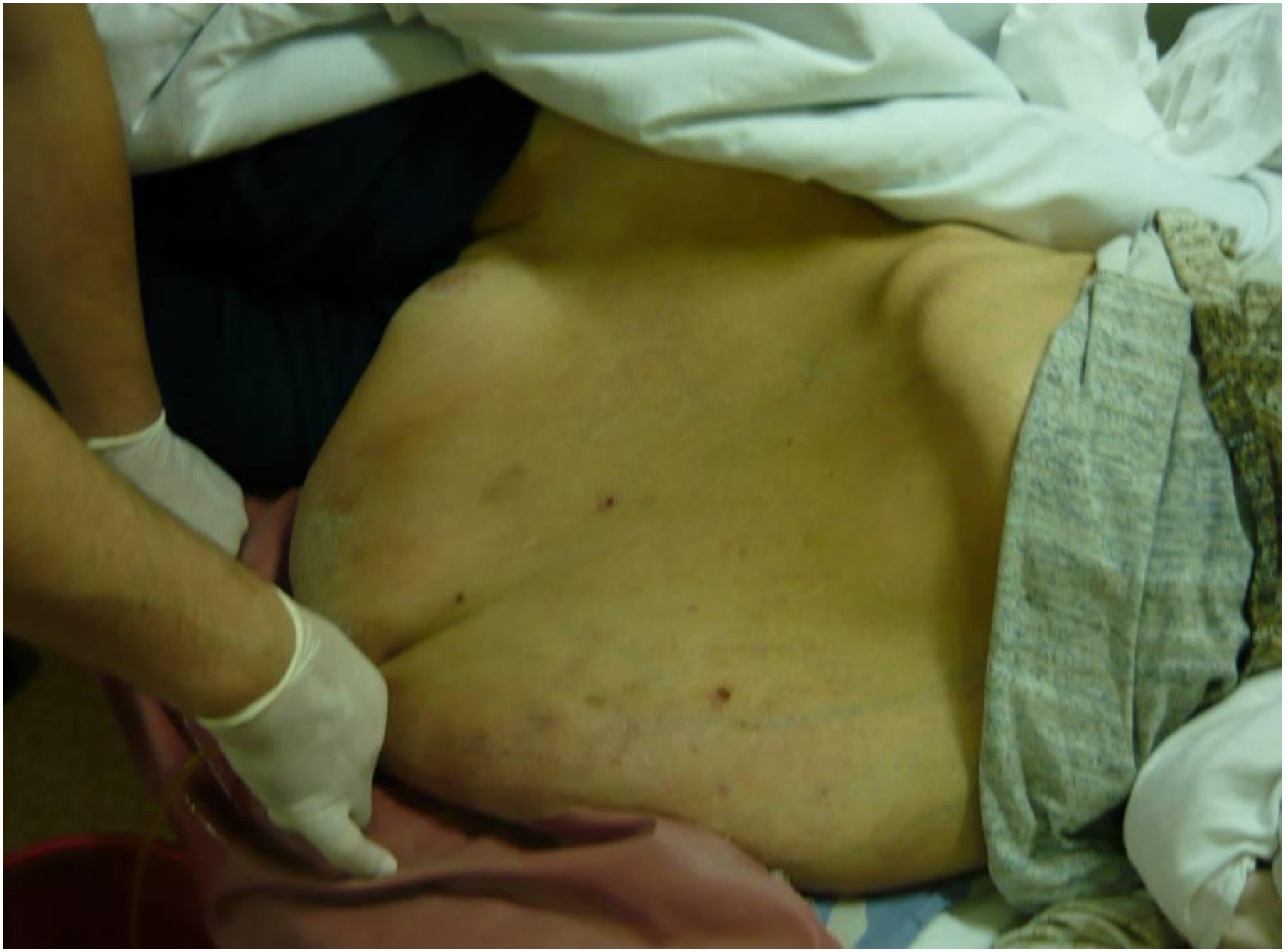
Резистентный асцит (10%)

- Интенсивная мочегонная терапия максимальными дозами + диета малонатриевая в течение 1 недели
- Нет ответа на лечение: снижение массы тела менее 0, 8 кг каждые 4 дня
- Ранний рецидив: возврат асцита в течение 4-х недель от начала лечения
- Осложнения от диуретиков: нарастание креатинина более чем в 2 раза, снижения натрия ниже 125 ммоль/л, калия менее 3,5 ммоль/л или гипрекалиемия более 5,3 ммоль/л

Принципы диуретической терапии

- Цель - Na баланс с еж ↓МТ на 0,5 кг (при периферических отеках >) Спиронолактон до 400 мг в сутки 5-7 дней
- Спиронолактон 100 мг + 40 мг фуросемида
- Повышение доз с сохранением соотношения
- Максимальные дозы 400 мг спиронолактона+160 мг фуросемида
- Альбумин в/в
- Парацентез (резистентный асцит неподдающийся назначению диуретиков асцит) – 5 л без возмещения, далее по 6-8 г альбумина на каждый удаленный литр


Спиронолактон 50–200 мг/сут
+ 100 мг каждые 7 дней
(400 мг максимально)
Контроль уровня K+ и Na+, креатинина каждые 1–2 недели
Оценка эффективности:
– 2кг массы тела за неделю*
Добавить фуросемид** 40 мг
+ 40 мг каждые 7 дней
(160 мг максимально)
Добавить торасемид 5 мг
+ 5 мг каждые 7 дней
(20 мг максимально)
K+ >6,0 ммоль/л — отмена спиронолактона, <3 ммоль/л — отмена фуросемида
При нарушении функции почек, усугублении ПЭ, снижении Na+ <120 ммоль/л – прекращение диуретической терапии!
Резистентный асцит или частые рецидивы
Шунтирующие операции (TIPS)
Трансплантация печени



Печеночная энцефалопатия

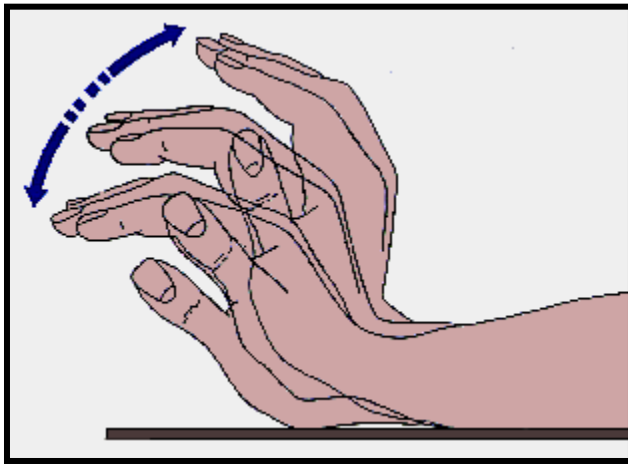
- Потенциально обратимое нарушение функции мозга, возникающее в результате острой печеночной недостаточности, хронических заболеваниях печени и/или портосистемного шунтирования крови

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и РГА по лечению осложнений цирроза печени, 2015.

ПЭ
Клинические признаки

- Нарушения сна
- Быстрая смена настроения
- Нарушение рабочего автоматизма
- Трудно водить машину (в 10 раз чаще ДТП)
- Ажитация, личностные изменения (трудно уживаются, не могут работать в коллективе)
- Снижение интеллекта
- Печеночный запах
- Астериксис

Астериксис - Хлопающий тремор – визитная карточка ПЭ



•Астериксис - это неритмичные асимметричные подергивания при тоническом напряжении мышц конечностей, шеи и туловища
•Больного просят вытянуть руки и максимально разогнуть кисти.
•Астериксис обусловлен периодическим пароксизмальным падением тонуса мышц, поддерживающих определенную позу, и поэтому внешне напоминает неритмичный, хлопающий тремор, появляющийся при вытягивании руки и разгибании кисти.
•Через несколько секунд после вытягивания руки появляются резкие ее подергивания с последующим быстрым возвращением в исходное положение
• Такие же подергивания появляются при тоническом напряжении любых других мышц, в том числе языка, а в тяжелых случаях даже при произвольных движениях конечностей.

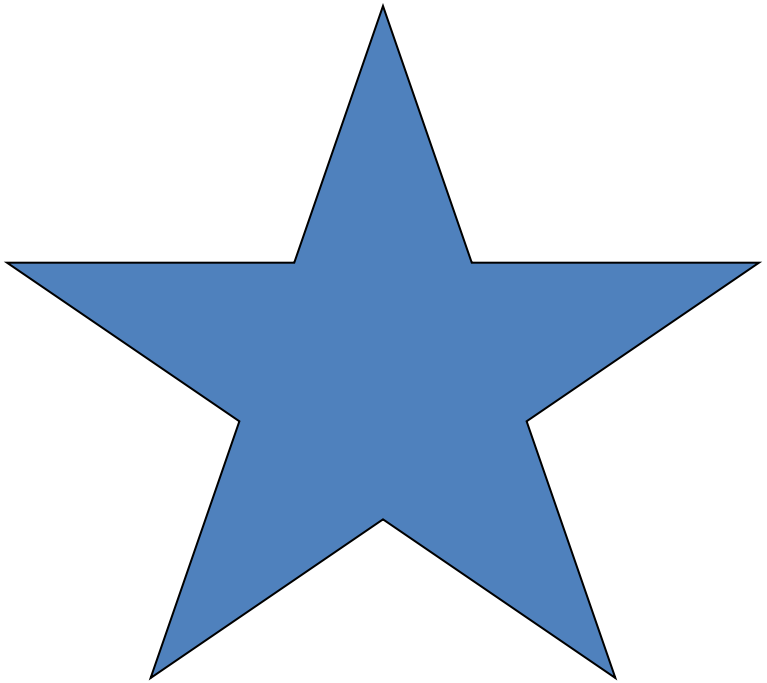
Стадии печеночной энцефалопатии

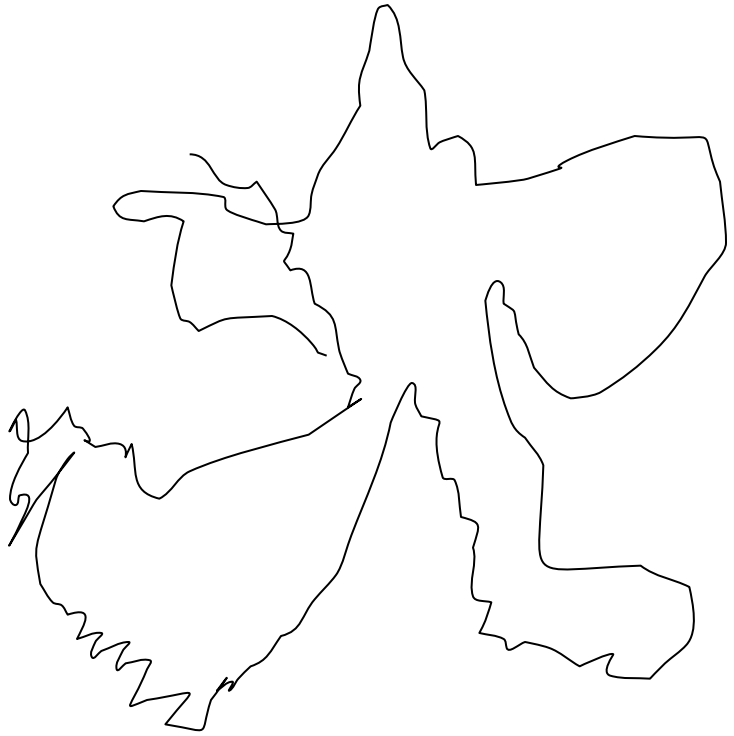
Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменены	Изменения выявляются при проведении психометрических тестов
Стадия 1 (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, трудность концентрации, забывчивость	Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка
Стадия 2 (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
Стадия 3 (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
Стадия 4 (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Арефлексия, потеря тонуса

Психометрическое тестирование

- выявление ЛПЭ
- детализацияи психических нарушений при ПЭ первой и второй стадий.

- тест на быстроту познавательной реакции (тест связи чисел)
- тесты на точность тонкой моторики (тест линии или лабиринт)

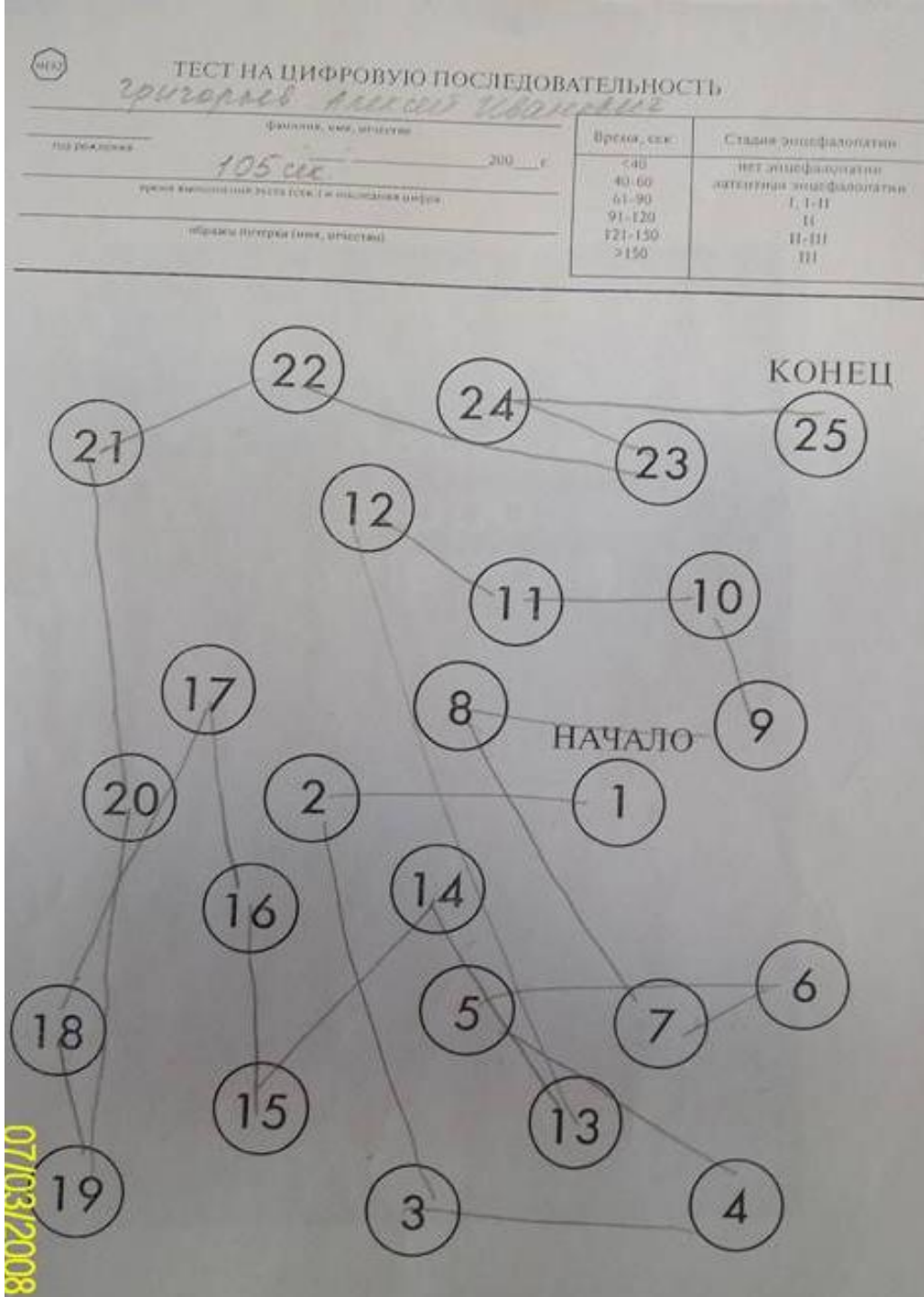




Тест связи чисел

(Степень расстройства внимания, способность к осознанным движениям)

- Менее 40 сек
- 40-60 сек
- 61-90 сек
- 91-120 сек
- 121-150 сек
- Более 150 сек



Печеночная энцефалопатия (разрешающие факторы)

- **ЖКК (!)**
- **Алкоголь (!)**
- *Запоры*
- *Избыточное употребление животных белков*
- Седативные и транквилизаторы
- Массивная терапия мочегонными
- Инфекции (спонтанный бактериальный перитонит, инфекции мочевыводящих путей, бронхо-легочная инфекция).
- Оперативные вмешательства
- Парацентез

Орнитин-аспартат

- Промежуточный метаболит цикла мочевины. Стимулирует обезвреживание аммиака в печени

- В/в 20 мл в сутки затем
- per os до 18 г в сутки

Орнилатекс. Способ применения.

20 г (4 ампулы) растворить в 500 мл раствора глюкозы (5%) или натрия хлорида (0,9%) или раствора Рингера.

Внутривенно, капельно.

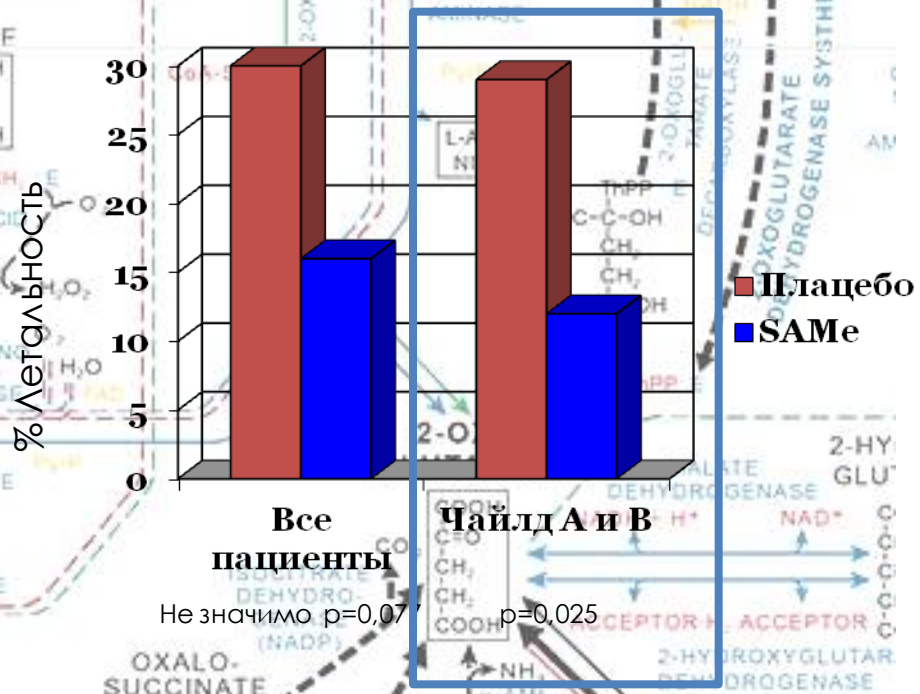
Средняя терапевтическая доза в сутки – 20 г, максимальная – 40 г.

4 упаковки на 10 дней

Длительные курсы

Гептрал® как препарат заместительной терапии при заболеваниях печени

- Исходные данные и приверженность к алкоголю в двух группах были сопоставимы
- Общая летальность/число трансплантаций печени составили **30%** в группе плацебо и **16%** в группе, принимавшей SAMe (незначимая разница, p = 0,077)
- **При исключниии пациентов с тяжелыми заболеваниями (Чайлд С)** (апостериори)
  - **Общая летальность/число трансплантаций печени** составили 29% в группе плацебо и 12% в группе, принимавшей SAMe (***p*= 0,025**)
  - **Разница в совокупной 2-летней выживаемости** между группами статистически достоверна (***p*< 0,046**)



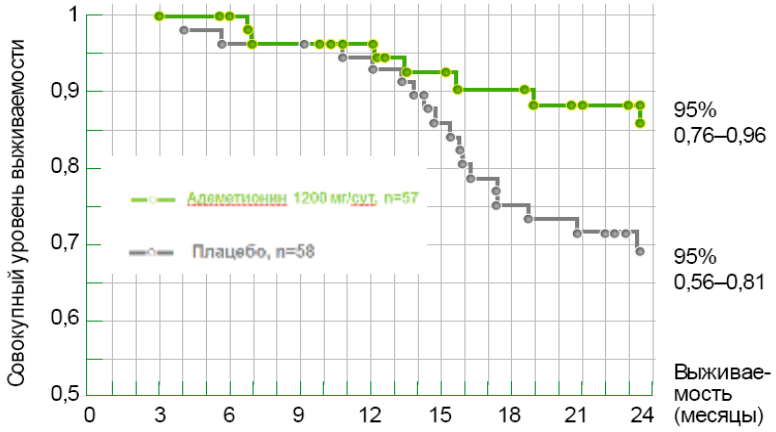
Mato *et al.* **J Hepatology** 1999

RUHEP160134(1) а от 07.02.2017

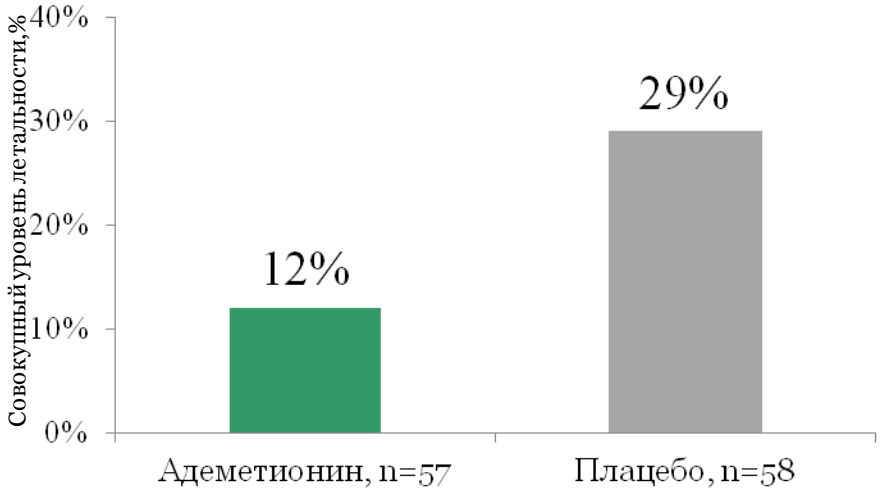
Длительные курсы

Снижение летальности у пациентов с алкогольным циррозом печени (Child-Pugh A/B)

Общая выживаемость пациентов с алкогольным циррозом печени класса Child-Pugh A/B (n=115)



Уровень смертности (летальный исход/трансплантация печени) у пациентов с алкогольным циррозом печени класса Child-Pugh A/B (n=115)



RUHEP160134(1) а от 07.02.2017

У пациентов с алкогольным циррозом печени (стадия компенсации/субкомпенсации: Child-Pugh A/B) на фоне длительной терапии адеметионином отмечается **снижение смертности** (летальные исходы/трансплантация печени) **по сравнению с плацебо в 2,5 раза (p=0,025)**

Mato et al. S-Adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis:a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Journal of Hepatology 1999; 30: 1081-1089

Гептрал®(Адеметионин):

Схемы лечения и дозы

Терапия	Лекарственные формы	Длительность
Парентерально		400-800 мг (1-2 флакона) в/в или в/м 14 дней
Степ-терапия		400-800 мг (1-2 флакона) в/в или в/м 14 дней далее 800-1600 мг (2-4 таблетки) 2-4 недели
Перорально		800-1600 мг (2-4 таблетки) – длительность применения определяется врачом

Инструкции по применению препарата Гептрал®(Адеметионин) лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения от 26.12.2016, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой от 24.08.2016

Лактулоза, лактиол при печеночной энцефалопатии

- Увеличение популяции лактобактерий и уменьшение количества гнилостных бактерий в толстой кишке
- Слабительное (эвакуация аммиака)
- Подкисление содержимого толстой кишки, превращая аммиак в ионизированную форму
- Изменяет метаболизм азота в бактериях (больше аммиака из кишки включается и меньше выделяют его в процессе метаболизма)

Курсы кишечных антисептиков

- Для устранения СИРБ, нормализации кишечной микрофлоры, уменьшения степени выраженности ПЭ
- Альфа-нормикс 200 мг 4 раза в сутки на 7-10 дней
- **Ципрофлоксацин** – 500 х 2 раза в день 5-7 дней + **Лактулоза, лактиол** в пребиотической дозе 10-20 мл/сут в течение 2-4 недель
- Метронидазол 500 мг 2 раза в день

Гиперспленизм

Функции селезенки

- Удаление стареющих ФЭК (Эр)
- Регуляция кроветворной функции ККМ
- Образование а/т к разрушенным элементам крови (Эр)

SMED.RU

Гиперспленизм

Спленомегалия
+
Извращение и интенсификация функции селезенки

✓**Анемия (нормо -или макроцитарная)**

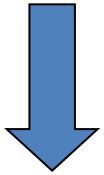
✓лейкопения с нейтропенией и лимфомоноцитопенией с бактериально и бактериально-септические осложнения

✓Тромбоцитопения и геморрагический синдром

✓В костном мозге – гиперплазия, много незрелых предшественников эритро - и тромбоцитов

- Критическое снижение числа форменных элементов крови в сочетании с повышенной кровоточивостью или опасностью инфекционных осложнений

- переливания тромбоцитной или лейкомассы,
- или кратковременное (сроком на 2-6 мес.) назначению средних доз (20-40 мг/сут.) преднизолона.



✓стимуляция кроветворной функции костного мозга,
✓подавление синтеза селезеночных аутоантител к форменным элементам крови

Каждому пациент с циррозом печени необходимо:

- Ежедневное взвешивание.
- По возможности – подсчет баланса жидкости за сутки (т.е. больной с отеками или асцитом должен иметь положительный диурез).
- Не должно быть большой потери жидкости с мочой (провокация энцефалопатии)
- Важно, чтобы у больного был регулярный стул - 2 раза в день.
- Отдых в течение дня
- Не поднимать тяжести.

Самоконтроль уровня сознания: текст контроля за почерком

- *Каждый день показывайте дневник своим близким!*

Фамилия, имя, отчество	дата
Иванова Анна Ивановна	12.08.02
Иванова Анна Ивановна	12.08.02
Иванова Анна	14.08

Каждый больной ЦП должен получать!!!

- Борьба с портальной гипертензией (нитраты, неселективные БАБ)
- Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии (лактулоза, лактиол - экспортал)
- Спиронолактон
- 1 раз в квартал курс кишечных антибиотиков на 5-7 дней
- Гепатопротекция (УДХК, гептрал, ремаксол, ЭФЛ?)