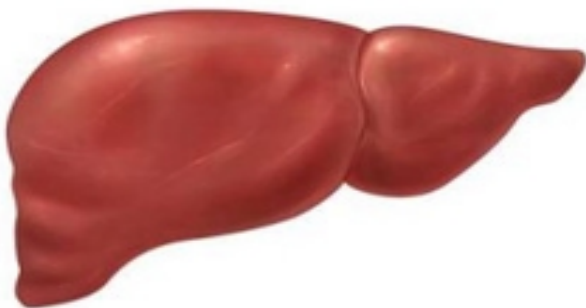


Заболевания печени, тактика ведения, возможности достижения ремиссии.

ЗДОРОВАЯ ПЕЧЕНЬ



ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ



ПОРТАЛЬНАЯ ТРИАДА ПЕЧЕНИ

ПОРТАЛЬНАЯ ТРИАДА ПРИ ЦИРРОЗЕ



Попова О.А.
г. Курган
2023г.

Клинические рекомендации

- Цирроз и фиброз печени
- Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K70.3, K71.7, K74.0-K74.6, K72, K76.7
- Год утверждения (частота пересмотра): 2021
- Возрастная категория: Взрослые
- Пересмотр не позднее: 2023
- ID: 715
- Разработчик клинической рекомендации
- Российское общество по изучению печени
- Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация
- Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Цирроз печени (определение ВОЗ)-

Это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов.

ЦП - финальная стадия большинства хронических диффузных заболеваний печени.

Течение ЦП характеризуется бессимптомной стадией (компенсированный ЦП),

Далее прогрессирует

повышение давление в портальной системе

и ухудшается функция печени,

появляется клиническая картина

в виде осложнений

цирроза печени (стадия декомпенсации).



Цирроз печени. Причины

- вирусные гепатиты (В, С, D)
- алкоголь,
- метаболические нарушения (неалкогольный стеатогепатит, наследственный гемохроматоз, болезнь Вильсона, недостаточность α 1-антитрипсина, муковисцидоз, галактоземия, гликогенозы, наследственная тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия, абеталипопротеинемия, порфирия),
- заболевания желчных путей (внепеченочная обструкция желчных путей, внутрипеченочная обструкция желчных путей: первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, холангиопатия у детей),
- нарушение венозного оттока из печени: синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжелая правожелудочковая недостаточность,
- лекарства, токсины, химикаты, обладающие гепатотоксическим эффектом,
- иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит, болезнь «трансплантант против хозяина»,
- другие редкие причины: сифилис, шистосоматоз, саркоидоз, гипервитаминоз А,
- криптогенный ЦП.



Особенности кодирования заболевания по МКБ.

K70.3 - алкогольный цирроз печени

K71.7 - токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени

Фиброз и цирроз печени (K74)

K74.0 Фиброз печени

K74.1 Склероз печени

K74.2 Фиброз печени в сочетании со склерозом печени

K74.3 Первичный билиарный цирроз

K74.4 Вторичный билиарный цирроз

K74.5 Билиарный цирроз неуточненный

K74.6 Другой и неуточненный цирроз печени

K76.6 Портальная гипертензия

Осложнения цирроза печени

K72 Печёночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках (в т.ч. печёночная энцефалопатия/кома)

K76.7 Гепаторенальный синдром

«Печеночный континуум»

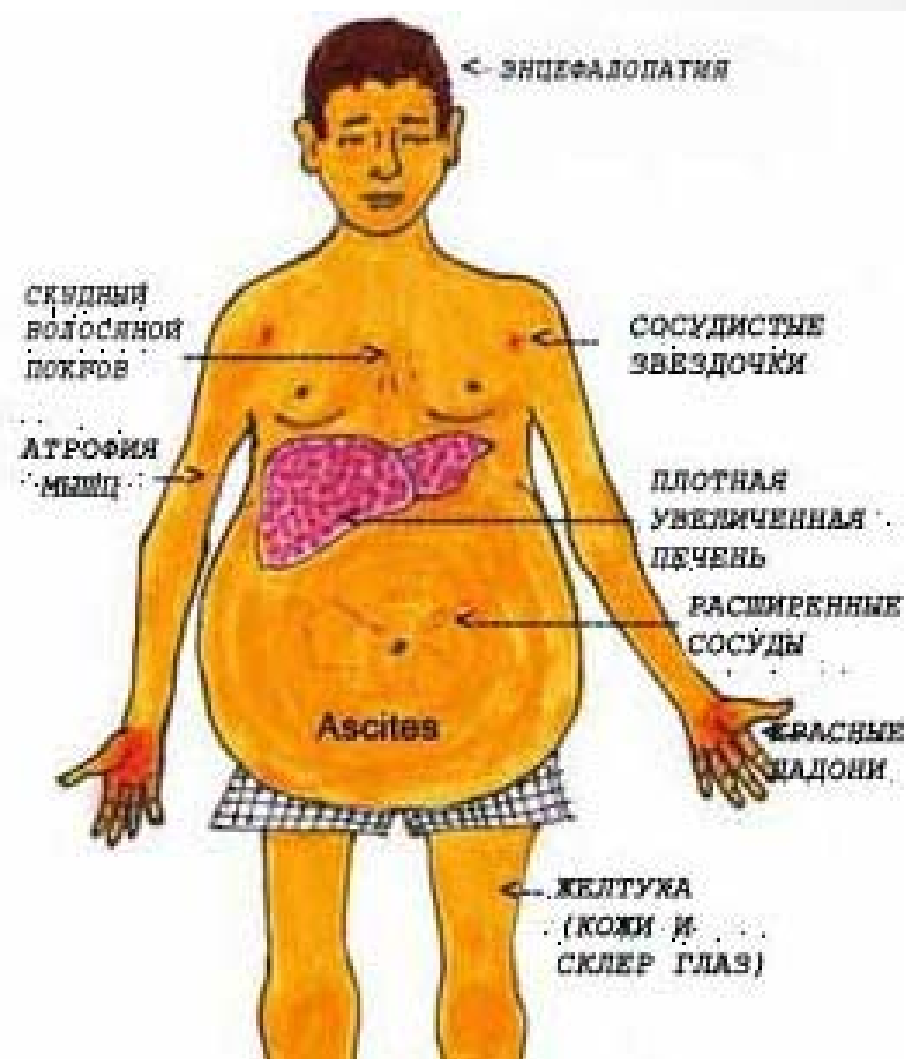
- С точки зрения изучения морфологии – единая последовательность: гепатоз => гепатит => фиброз => цирроз

С.С. Вялов, 2013 г.



Общие признаки ЦП

- Астенический синдром
- Дефицит истинной массы тела, кахексия
- Невысокая гипергаммаглобулинемия
- Коэффициент Де Ритиса АСТ : АЛТ = >1
- Гиперкинетический тип кровообращения (тахикардия, снижение церебрального почечного и печеночного кровотока) и артериальная гипотония



Классификация Чайлд-Пью

Признак	Оценка степени тяжести		
	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Чувствительный к мочегонным	устойчивый к мочегонным
Степень энцефалопатии	Нет	1-2	3-4
Билирубин (мкмоль/л)	<34	34-51	>51
Альбумин (г/л)	> 35	28-35	< 28
Протромбиновое время (сек)/ПТИ	1-3 (>60)	4-6 (60-40)	6 (<40)

Класс А 5–6 баллов (компенсированный)

Класс Б 7–9 баллов (субкомпенсированный)

Класс С > 9 баллов (декомпенсированный)

Оценочная шкала – MELD (Model for End-stage Liver Disease) 2002 г. для определения очередности трансплантации печени в листе ОЖИДАНИЯ. MELD_{Na}, где наряду с вышеуказанными показателями, учитывается сывороточный уровень натрия.

MELD	Необходимость пересчета	Давность лабораторных исследований
≥ 25	Каждые 7 дней	48 час
≥ 24 , но > 18	Каждый месяц	7 дней
≤ 18 , но ≥ 11	Каждые 3 месяца	14 дней
≤ 11 , но > 0	Каждые 12 месяцев	30 дней

Стадия декомпенсации проявляется развитием выраженных клинических симптомов:

- Асцит (с инфицированием или без инфицирования асцитической жидкости)
- Кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка (ВВПиЖ)
- Печеночная энцефалопатия (ПЭ)
- Дисфункция/острое повреждение почек (ОПП) и гепаторенальный синдром (ГРС)
- Легочные осложнения (печеночный гидроторакс, гепатопульмональный синдром (ГПС), портопульмональная гипертензия (ППГ))
- Цирротическая кардиомиопатия и вторичная надпочечниковая недостаточность
- Инфекционные осложнения (спонтанный бактериальный перитонит (СБП), мочевиная инфекция, пневмония, инфекции мягких тканей и бактериемия) [1].

Клинические проявления цирроза печени обусловлены:

- 1. Печеночно-клеточной недостаточностью**
- 2. Портальной гипертензией**
- 3. Системными поражениями (иммунные и аутоиммунные нарушения, последствия портальной гипертензии)**

1.С-м печеночно-клеточной недостаточности

Клинические признаки	Лабораторные признаки
Печеночная энцефалопатия	Гипераммониемия
Отечно-асцитический с-м	↓общего белка ↓альбумина
Геморрагический синдром	↓ПТИ, ↑АПТВ, ↑частичного тромбопластинового времени
Прогрессирующая желтуха	↑ билирубина
	↓ холестерина,
•	Гипогликемия •

2. С-м портальной гипертензии

-постоянное повышение давления в системе портальной вены более 13мм.рт .ст и\или повышение портального градиента(разница между давлением в портальной вене и нижней поллой вене) более мм.рт.ст

- Спленомегалия
- Изолированный асцит (редко в сочетании с гидротораксом)
- Расширение венозных коллатералей
- Расширение параумбиликальных вен («голова медузы»), варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, верхних прямокишечных вен
- Портальная гастро-, энтеро- и колопатия
- Увеличение диаметра воротной и селезеночной вен и наличие портокавальных коллатералей (реканализация пупочной вены) при УЗИ-исследовании

Осложнения портальной гипертензии

- “Гиперспленизм”
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Формирование грыж (пупочной, белой линии живота и др.)
- **Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка**
- Геморроидальные кровотечения
- Оккультные желудочно-кишечные кровотечения вследствие портальной гастро-, энтеро- и колопатии
- Порто-системная энцефалопатия
- Гепато-ренальный и печеночно-легочный синдромы



Диагностика портальной гипертензии

Физикальное обследование	Асцит, спленомегалия, «голова медузы» Перкуссия (> 1500 мл)
Ультразвуковое исследование	Спленомегалия, асцит, расширение вен портальной системы, реканализация пупочной вены
Эзофагогастродуоденоскопия	Варикозное расширение вен пищевода и кардиального отдела желудка, портальная гастро- и энтеропатия
Ректоромано- и колоноскопия	Варикозное расширение верхне-прямокишечных вен, портальная колонопатия
Общий анализ крови	Панцитопения
Лапароцентез	Асцит, спонтанный бактериальный перитонит
Рентгенография органов грудной	Цирротический гидроторакс

Первичная профилактика кровотечения из ВРВП

- Назначение неселективных
В-адреноблокаторов(**пропранолол** по 20мг* 2р\день
с постепенным повышением дозы каждые 3-4 дня (макс-
320мг\сут), **Кардивелол** 6,25-25мг\1р\сут, целевая ЧСС-55
уд\мин)
- Эндоскопическое лигирование ВРВ(только при
непереносимости БАБ, и наличии противопоказания
к БАБ)

Кровотечение из ВРВП.

- При остром кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода необходимы **срочная госпитализация в хирургический стационар,**
- Восполнение ОЦК(обеспечение сосудистого доступа+ инфузионная терапия)
- голод,
- введение сосудосуживающих средств (**вазопрессин**(20Ед на100мл 5 % раствора глюкозы в течение 20 мин, затем 4-24 часа со скоростью 20 Ед\час до полной остановки к\течения, **Терлипрессин** в\в в дозе 1-2мгс интервалом 4-6 часов в течение 3-5 дней, **соматостатин** и его синтетический аналог **октреотид**(доза 50мкг в\в болюсно с последующей длительнойинфузией 50мкг\ч до 5 дней.),
- остановка кровотечения с помощью механической баллонной тампонады или эндоскопической склеротерапии (паравазального или интравазального введения склерозантов).
- Профилактика СБП- а\бактериальная терапия:
 - -норфлоксацин 400мг*2р\день 7дней
 - Ципрофлоксацин в\в500мг*2р\день 7дней
 - Цефтриаксон по1г\сут

**Печеночная энцефалопатия –
потенциально обратимое расстройство
центральной нервной системы,
обусловленное метаболическими
расстройствами, возникающими в
результате печеночно-клеточной
недостаточности и/или портосистемного
шунтирования крови.**

Стадия ПЭ	Состояние сознания	Интеллект	Поведение	Нейромышечные нарушения
0 (МПЭ)	Не изменено	Не изменен	Не изменено	Клинически не обнаруживаются
I (легкая)	Нарушение ритма сна: сонливость днем, бессонница ночью	Снижение внимания, концентрации, быстроты реакции	Акцентуация личности. Неврастения, эйфория, депрессия, болтливость, раздражительность	Нарушение тонкой моторики, изменение почерка. Мелкоразмахистый тремор
II (средняя)	Летаргия	Отсутствие чувства времени, амнезия, нарушение счета	Изменения личности. Страх, апатия, отсутствие торможения	Астериксис. Смазанная речь. Гипорефлексия, оцепенение, атаксия
III (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация в пространстве и времени	Неспособность к счету	Неадекватное поведение, ярость, паранойя	Гиперрефлексия, нистагм, патологические рефлексы, спастичность
IV (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствие функции	Прекращение функции	Арефлексия, потеря тонуса

Факторы, вызывающие печеночную энцефалопатию

- Нагрузка пищевым белком
- Запор
- Инфекции
- Дегидратация и артериальная гипотензия
- Ограничение жидкости
- Диуретики
- Парацентез
- Диарея
- Кровотечения
- Прием бензодиазепинов и других психотропных лекарств
- Алкоголь
- Портосистемное шунтирование (спонтанное, хирургическое)
- Прогрессирование повреждения паренхимы печени, развитие гепатомы

Нарушение подчерка (ежедневное ведение дневника самочувствия больного)

17. 10.

Ich heiÙe Albert Hofmann

29. 10.

Ich heiÙe Albert Hofmann

5. 12.

Ich heiÙe Albert Hofmann

Общие мероприятия

- **Элиминация этиологического фактора – по возможности**
- **Элиминация триггерных и отягощающих факторов**
- **Ограничение пищевого белка**
- **Регулирование частоты стула (не реже чем 2 не чаще чем 3)**
- **При острой или обострении хронической ПЭ – очистительные клизмы с лактулозой**

Диета при печеночной энцефалопатии.

- Калорийность пищи ((около 1800-2500 ккал/сут) обеспечивается адекватным поступлением жиров и углеводов.
- Ограничение белка до **1,2 – 1,5 г/кг чистого белка** в зависимости от неврологического статуса (Убедительность рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5).
- Суточное потребление белка при разных стадиях ПЭ для предотвращения процессов катаболизма количество поступающего белка должно быть не менее 60 г/сут (на 2 – 3 стадиях ПЭ).
- После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка должно быть увеличено **до 80-100 г/сут (1,2-1,5 г/кг)**.
- Необходимо учитывать, что у каждого пациента с циррозом свой порог переносимости пищевого белка, и при белковой интолерантности его дефицит нужно восполнять парентеральными инфузиями.
!!!! Преимущество отдается растительным белкам.
- Равномерно распределять в течение дня прием небольших порций пищи или жидких пищевых добавок, делать перекус перед сном для профилактики ночного катаболизма эндогенных белков и повышения азотсодержащих соединений в крови (Уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5).
- Лечебное питание(аминокислоты, включая комбинации с полипептидами, аминокислоты для парентерального питания (аминокислот с разветвленной боковой цепью) для уменьшения белкового катаболизма в печени и мышцах и улучшения обменных процессов в головном мозге, нормализации аминокислотного состава крови . (Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2).

Препараты для лечения ПЭ с наибольшей доказательной базой

- Лактулоза
- L-орнитин-L-аспартат
- Рифаксимин (другие а\бактериальные препараты)

Учитывая действие на разные звенья патогенеза
ПЭ, препараты целесообразно комбинировать

Режим дозирования лактулозы при ПЭ

Лактулоза (Дюфалак, Нормазе, Порталак)

- Способ применения:

лактулоза: 45-120 г в сутки (рН<6) –

per os (1 – 3 приема)

**через назогастральный зонд(45мл\час до
появления стула, в клизмах (20-30%).**

**внутри затем длительно поддерживающая доза для
достижения мягкого стула 2 – 3 раза в сутки**

- **Введение в клизме 300 мл лактулозы на 700 мл воды**

Схема назначения L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц, Орнитин)

- Острый гепатит (тяжелое течение)
- Цирроз печени

Первые *5 -7 дней* - внутривенно по 20-40 г на 500-1000 мл физиологического раствора, 5 г/час, последующие *4-12 недель* внутрь по 3-6 г (гранулят) 3 раза/сут

- Острый гепатит (среднетяжелое и легкое течение), хронический гепатит, стеатоз печени - *4-8 недель* внутрь по 3-6 г (гранулят) 3 раза/сут.

Рифаксимин: хорошо переносится, безопасен, не развивается резистентность при длительном приеме
Используется для лечения и профилактики ПЭ в качестве монотерапии и в сочетании с другими препаратами.

- Печеночная энцефалопатия: 2 x 200мг X 3 раза в день (1200мг в день) в течении 7-14 дней. Возможно повторение курсов 7 – 14 дней каждого месяца
- Ципрофлоксацин по 500мг* 2р\день 7 дней
- Неомицин в дозе 0,5г 2-4 р\сут per os не более 7 дней только в острых и тяжелых случаях(сейчас применение ограничено из-за ото-нефротоксичности)
- Ванкомицин per os 1г*2р\сут не более 7 дней
- Метронидазол 250мг*3р\день 7 дней

В марте 2011 года FDA одобрила Рифаксимин в качестве лекарственного средства, предотвращающего рецидивы ПЭ

Paik YH et al., 1990, Williams R et al., 2000, Zeneroli ML et al., 2005, Festi D et al., 2006

М.В. Маевская, Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ММА им. И.М. Сеченова,

Директор академик РАМН В.Т. Ивашкин

Алгоритм лечения латентной печеночной энцефалопатии

- Выявление и устранение факторов, способствующих развитию ПЭ
- Ограничение потребления животного белка
- Лактулоза в дозе 10-30 мл 3 р/сут
- Орнитин (Гепта-мерц) гранулят 1-2 пакетика 3 р/сут
- Рифаксимин по 400 мг 3 р/сут (одобрено назначение Неомицина, паронеомицина, метронидазола, ампициллина, цефалоспоринов 3 поколения –цефтриаксон по 1,0*2р\день в\в)

Каждые 3 мес проводят клиническое обследование (тест на цифровую последовательность и анализ почерка)

Ведение пациентов с минимальной ПЭ

(American College of Gastroenterology)

Цирроз печени без явных симптомов ПЭ;
нормальные данные неврологического обследования

Провести
психометрический тест
при синдроме ПЭ

При недоступности
психометрических тестов и
подозрении на наличие
минимальной ПЭ → пробное
лечение

Отклонений
не выявлено

Имеются
отклонения

Повторное
тестирование
через 6 мес. или
при появлении
неврологических
симптомов

■ Наличие минимальной ПЭ подтверждено

■ Начать фармакотерапию лактулозой, L-орнитин-L-аспартатом

■ Начать фармакотерапию
А\бактер.препаратами (при неэффективности
или непереносимости лактулозы)

Ведение пациентов с манифестной ПЭ

Устранить разрешающие факторы

Стадии 1-2 ПЭ :

- Начать лечение с лактулозы перорально (подбор дозы до достижения 2-3 дефекаций в день)
- Лактулоза неэффективна или плохо переносится → назначить рифаксимин или L-орнитин-L-аспартат
- При индивидуальной плохой переносимости белка – назначение растительной диеты, цинка или препаратов аминокислот с разветвленной боковой цепью
- При персистирующей / рецидивирующей форме – обсудить вопрос о трансплантации печени

Стадии 2-4 ПЭ :

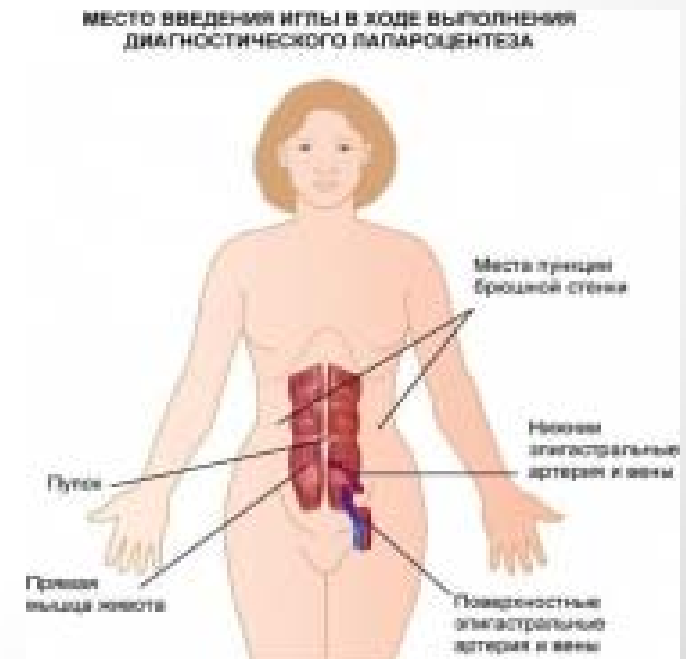
- Госпитализация в ОИТ для наблюдения за неврологическими симптомами
- В\в введение антибиотиков, парентеральное питание, ИВЛ
- Назначить лактулозу энтерально или в клизмах
- Лактулоза неэффективна или плохо переносится → назначить рифаксимин или L-орнитин-L-аспартат
- В состоянии комы возможно введение флумазенила
- Обсудить вопрос о трансплантации печени

Диагностика асцита

- Осмотр
- Перкуссия (> 1500 мл)
- УЗИ органов брюшной полости
- Диагностический парацентез
- Исследование асцитической жидкости
- Посев асцитической жидкости по показаниям
- Цитологическое исследование (карциноматоз брюшины)
- Лапароскопия и биопсия брюшины (туберкулезный перитонит)

Классификация асцита

- I степень – асцит, выявляемый только при УЗИ органов брюшной полости
 - II степень – симметричное увеличение живота
 - III степень - большой асцит с выраженным напряжением живота
- (степени по IAC(Международный клуб по изучению асцита))



Лечение асцита

Симптоматическая терапия изолированного (минимального) асцита

- Строгий постельный режим (улучшается почечный кровоток и значит выведение натрия)
- Диета(бессолевая 1-2г соли\сут, ограничение приема жидкости только при гипонатриемии 120- 125 ммоль/л (800-1000 мл/сут.)
- При минимальном асците для его купирования иногда достаточно только назначения бессолевой диеты.
- Мочегонные препараты
- Следует избегать назначения НПВП - снижают экскрецию натрия с мочой, может индуцировать азотемию и способствовать развитию диуретико-резистентного асцита.

Диета при асците

- Приготовление без соли, отсутствие соли на столе. Использование заменителей соли.
- Бессолевые хлеб, сухари, крекеры. Масло, маргарин без ограничений.
- Использование приправ (лимонный сок, лук, уксус, перец, чеснок, бессолевой кетчуп и майонез, горчица, тмин, петрушка и т.д.) для улучшения вкусовых ощущений
- Исключение продуктов, содержащих соду и пекарский порошок (пирожные, бисквиты, торты, обычный хлеб), конфеты, пастилы
- Исключение солений, мясных и рыбных копченостей, оливок, паштетов, сыров, мороженого
- Исключение всех видов круп, кроме манной
- Мясо (говядина, рыба, птица, кролик) 100 грамм в день и 1 яйцо. Яйцо может заменить 50 грамм мяса
- Молоко не более 250 мл/сут. Разрешаются сливки, сметана
- Отварной рис без соли
- Любые овощи и фрукты в сыром или приготовленном в домашних условиях виде

Лечение асцита

- Рекомендована диета с ограничением до **4,6-6,9 г поваренной соли в день**), в т.ч. за счет употребления полуфабрикатов, выпечки и консервов (содержат соли натрия).
- Назначать калийсберегающий диуретик, антагонист альдостерона - (**спиронолактон** в начальной дозировке 100 мг/сутки составляет основу лечения асцита).
- Увеличивать дозу спиронолактона увеличивают на 100 мг каждые 72 часа до **максимальной дозы 400 мг**. Критерий эффективности проводимой терапии: уменьшение массы тела не менее, чем на 2 кг в неделю (не более 1 недели) в день. В случае отсутствия эффекта от приёма максимальной дозы в течение одной недели констатируют наличие резистентного асцита и меняют терапевтический подход.
- Добавлять к лечению «петлевые» диуретики (сульфонамиды)–**фуросемид** или **торасемид** – в нарастающих дозах (по 40 или 5 мг соответственно), постепенно увеличивается на 40 мг каждые 7 дней до максимальной дозы 160 мг/сутки, доза торасемида – 5 мг до максимальной суточной дозы 30 мг. Рекомендована **замена** фуросемида на торасемид при неудовлетворительном эффекте при гипоальбуминемии). Цель: максимальное снижение массы тела при асците без периферических отеков - 0,5 кг в день, а с асцитом и периферическими отеками – 1 кг в день .
- Рекомендовано проводить **тщательное мониторингирование состояния** (уровень

Контроль эффективности мочегонной терапии

Необходим контроль:

- за количеством принятой жидкости и количеством выделяемой мочи в сутки, а также ежедневное взвешивание больного (масса тела).
- измерение объема талии
- Изолированный асцит оптимальное снижение МТ – 0,3-0,5 кг/сут.
- При наличии выраженного асцита в сочетании с массивными периферическими отеками суточная потеря МТ – 1 кг/сут. (не более).
- Определение К, Na, остаточного азота, креатинина



Напряженный асцит

При напряженном асците, если сопровождается:

- выраженным увеличением размеров живота
- развитием дыхательной недостаточности по рестриктивному типу,
- ограничением подвижности больного - **необходимо проведение лечебного парацентеза.**



Диагностические критерии резистентного асцита:

- 1. Длительность лечения: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозировки: антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут;
- 2. Отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня;
- 3. Ранний рецидив асцита: возврат асцита 2-3 степени в течение 4 недель от начала лечения;
- 4. Осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов: Показания к отмене диуретиков !!!
- портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов,
- почечная недостаточность вследствие диуретической терапии: повышение уровня сывороточного креатинина на 100% со значением > 2 мг/дл у пациентов, которые ответили на лечение диуретиками,
- гипонатриемия – понижение уровня сывороточного Na более, чем на 10 ммоль/л до уровня менее 130 ммоль/л (ряд авторов указывают пороговое значение 135 ммоль/л),
- гипокалиемия – снижение уровня сывороточного K менее 3,5 ммоль/л-отмена фуросемида,
- гиперкалиемия – повышение уровня сывороточного K более 5,5 ммоль/л –отмена спиронолактона

Напряженный асцит: тактика ведения больных

1. Объемный парацентез (5 литров)
2. Парацентез с удалением **более 5 литров** с замещением **альбумином 8 г на 1 литр** удаленной асцитической жидкости.
3. При удалении менее 5 литров жидкости возможно использование плазмозаменителей (или декстранов).
4. Замещение удаленной асцитической жидкости альбумином достоверно снижает риск развития гиповолемии, ухудшение почечной перфузии с нарастанием гипонатриемии и гиперкреатинемии, появления или усугубления печеночной энцефалопатии.
5. Лист ожидания трансплантации печени.
6. Мониторинг: вес , симптомы ортостатизма , электролиты сыворотки и мочи, креатинин сыворотки

Показания для проведения лапароцентеза

1. Напряженный асцит без или с отеками
2. Диуретикорезистентный асцит (отсутствие ответа на недельный прием спиронолактона 400 мг/сутки и фуросемида 160 мг/сутки)
3. Наличие противопоказаний к проведению диуретической терапии (кровотечение, печеночная энцефалопатия, рвота, диарея, электролитные расстройства, лихорадка, тахикардия, гипотония, гиперазотемия)
4. Появление осложнений диуретической терапии (электролитные нарушения, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, эндокринные расстройства)
5. Неясный генез асцита

Клинические рекомендации по синдромам (по А. Cardenas)

II степень асцита

**Низкосолевая диета
диуретики**

**спиронолоктон +/-
фуросемид**

**Снижение массы тела на
0,5 кг/день**

**Исчезновение асцита и
отеков**

**Поддерживающая терапия
Низкосолевая диета
Снижение дозы мочегонных препаратов**

III степень асцита

Парацентез в большом объеме

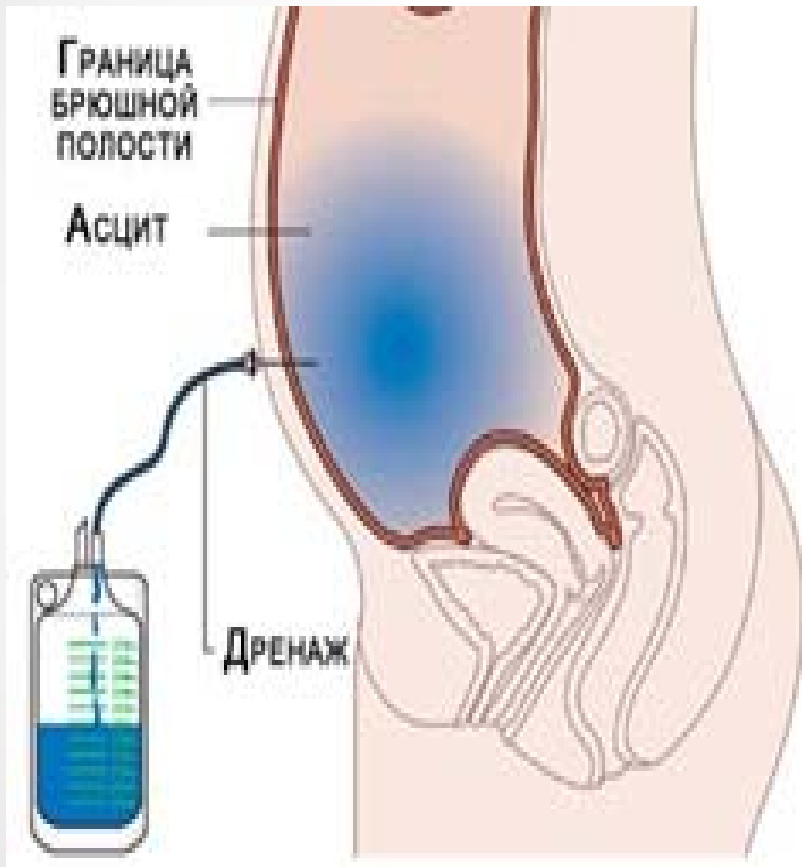
**Плазмозамещающие
растворы**

Альбумин

**Низкосолевая диета
диуретическая терапия**

Национальное руководство по гастроэнтерологии,
В.Т. Ивашкин, 2008 г, Москва

Лечебный парацентез



Плюсы

- Более эффективен, чем диуретики,
- Реже вызывает гипонатриемию и ПЭ,
- Не приводит к развитию почечной недостаточности и спонтанного бактериального перитонита

Минусы

- Замещение альбумином 8 г на 1 литр удаленной асцитической жидкости.

Рефрактерный асцит

Парацентез в большом объеме + Альбумин
(8г/л удаленной асцитической жидкости)

Начальная терапия

Низкосолевая диета,
ограничение жидкости у
больных с гипонатриемией

Поддерживающая терапия

Объемные парацентезы +
Альбумин по необходимости

Повторные объемные
парацентезы

TIPS

Национальное руководство по
гастроэнтерологии, В.Т. Ивашкин,
2016 г, Москва

Показания к госпитализации:

- желтуха,
- клинически выраженная энцефалопатия (2 стадии и выше),
- впервые возникший или медикаментозно неконтролируемый/напряженный асцит, отечный синдром,
- подозрение на кровотечение,
- появление/ усиление астенического синдрома,
- олигурия/анурия, подозрение на развитие инфекционного осложнения,
- появление/усиление одышки,
- клинические признаки поражения почек (олиго-/анурия).

Госпитализация при ЦП может быть плановой и экстренной, в терапевтический или хирургический блок, в отделение интенсивной терапии и реанимации

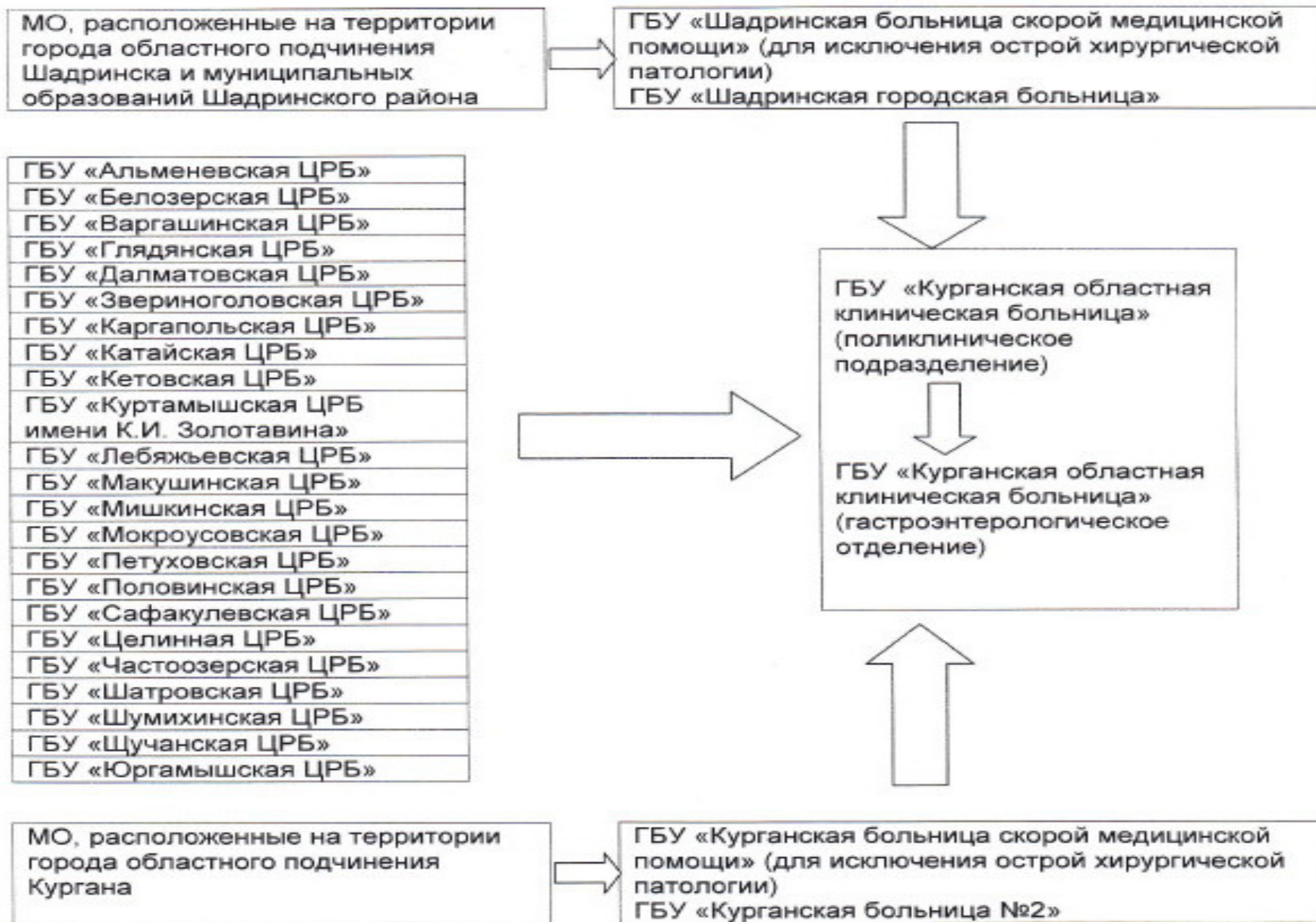
100% больных циррозом печени

подлежат диспансерному наблюдению

(динамическое наблюдение, в том числе необходимое обследование, за состоянием здоровья лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных патологических состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации)

- **Контрольный осмотр не реже 2р\год без отрицательной динамики, не реже 4р\год и более при отрицательной динамике (контроль печ проб(АЛТ, АСТ,ГГТП, ЩФ, Билирубин**
- **+фракции, белок +фракции)ОАК+тр. Сахар крови**
- **креатинин, мочевины, электролиты при асците, Коагулограмма(МНО, ПТИ, УЗИ ГБЗ при асците)**
- **ФГС контроль 1р\3 года при ВРВП**

Схема маршрутизации в соответствии с приказом ДЗО КО от 25 апреля 2014 года №509



Показаниями для направления к врачу-гастроэнтерологу в поликлинику КОКБ

- - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (подозрение на заболевание, отсутствие эффекта от терапии по месту жительства при динамическом наблюдении);
- - синдром мальабсорбции (подозрение на целиакию, муковисцидоз, лактозную недостаточность и другие, отсутствия эффекта при динамическом наблюдении);
- - язвенный колит, болезнь Крона;
- - гемоколиты неуточненной этиологии при наличии отрицательных бакпосевов на кишечные инфекции;
- - хронические копростазы (отсутствия эффекта при динамическом наблюдении);
- - длительно текущие (более 3 месяцев) диареи неуточненного генеза при наличии отрицательных бактериологических посевов на кишечные инфекции и результатов исследований на ротавирусную инфекцию;
- - заболевания желчного пузыря и билиарных путей (хронический холецистит, хронически й холецистохолангит, ЖКБ) ;
- - заболевание печени (хронические вирусные гепатиты, аутоиммунные гепатиты, криптогенный гепатит, цирроз печени, фиброз печени, стеатоз, стеатогепатиты, гипербилирубинемия неясного генеза, подозрение на метаболические заболевания печени);
- - гепатомегалия, спленомегалия;
- - хронический панкреатит;
- - синдром хронической абдоминальной боли неясного генеза,

Для плановой консультации к врачу-гастроэнтерологу необходимо

1. направление на консультацию;
2. результаты амбулаторного исследования по месту жительства:
 - общий анализ крови,
 - анализ мочи,
 - копрограмма,
 - ультразвуковое исследование органов брюшной полости,
 - при необходимости фиброгастроскопия,
 - ректороманоскопия,
 - ирригограмма.

История трансплантации

В мировой практике первая пересадка печени была произведена в 1963 г. в США (в Далласе). Донором был умерший мужчина. Несколько лет спустя (в 1967 г. в Кембридже) открылся первый европейский центр трансплантации печени. В СССР в 1948 первая экспериментальная пересадка печени, в практику внедрена с 1990 г.

печени

Первая пересадка печени произведена в 1963 г в США (в Далласе).

1967 г — Кембридж (Великобритания) открыт первый в Европе центр трансплантации печени

В СССР в 1948 первая экспериментальная пересадка печени, в практику внедрена с 1990 г.

**14 февраля 1990 г. - первая ортотопическая
трансплантация печени в СССР
(РНЦХ РАМН)**

**А.К.Ерамишанцев
С.В.Готье
А.Г.Шерцингер
А.В.Пугаев
В.М.Лебезев
О.Г.Скипенко**

**Больная Б., 37 лет,
первичный билиарный
цирроз**



Б.А.Константинов

**27 февраля 1990 г. - первая ортотопическая
трансплантация печени в НИИ трансплантологии**

**В.И.Шумаков
Я.Г.Мойсюк**

**Больная М., 39 лет,
гемангиоэндотели
ома печени**

В.И.Шумаков



**25 июня 1998 г. - первая ортотопическая
трансплантация печени в Санкт-Петербург
(ЦНИРРИ)**

В.-J.Ericzon

Д.А.Гранов

**Больная Я., 53 г.,
нерезектабельная
гамартома печени**



А.М.Гранов

**18 сентября 2000 г. - первая ортотопическая
трансплантация печени в НИИ им. Склифосовского**

А.В.Чжао

К.Р.Джаграев

В.А.Гуляев

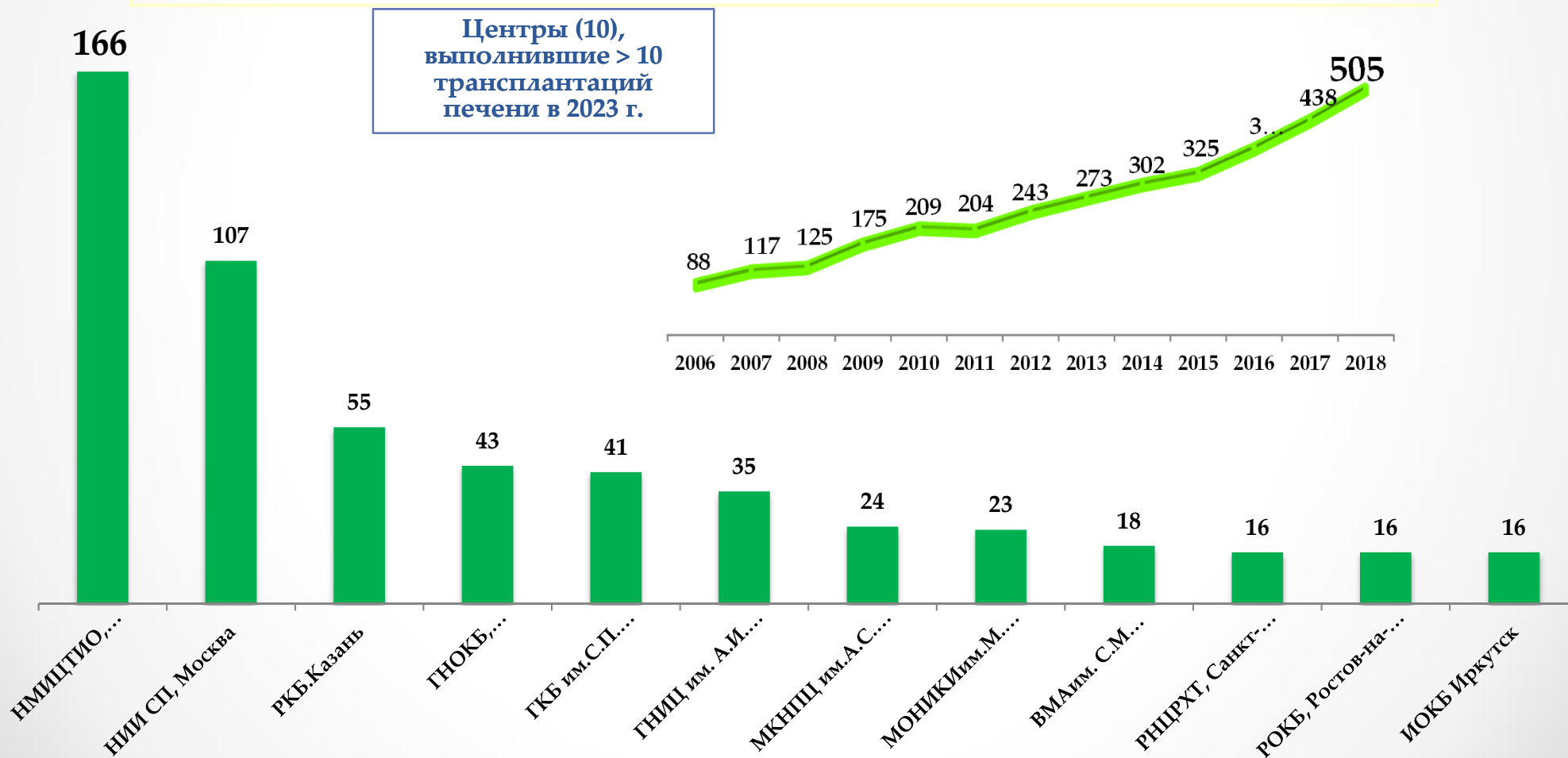
**Больной М., 21 г.,
цирроз печени
вирусной этиологии**



А.С.Ермолов

Трансплантация печени в РФ

В 2022 году в РФ функционировали **46 центров трансплантации почки**, и **31 центр трансплантации печени**, трансплантация сердца **16**, трансплантация ПЖЖ **3**, трансплантация легких **в 4**, в 37 субъектах РФ. Число пациентов в листе ожидания составляет **1700-1800 реципиентов**. За 2022 г. Выполнено **659 пересадок печени**, из них более **129** детям, от **посмертного донора-501**.. Под постоянным медицинским наблюдением находится **2400-2500 пациентов** с трансплантированной печенью.



Шкала MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

Для определения очередности трансплантации печени

$$\text{MELD} = 11,2 \times \text{Ln} (\text{МНО}) + \text{Ln} (\text{креатинин, мг/дл}) + 3,8 \times \text{Ln} (\text{билирубин, мг/дл}) + 6,4$$

Ln – натуральный логарифм

МНО- Международное нормализованное отношение

MELD > 18, чем выше, тем тяжелее течение заболевания

Показания для трансплантации печени

Цирроз печени любой этиологии

Рак печени без метастазов

**Аномалии развития гепатобилиарной
системы у детей**

Показания

Цирроз печени стадии В и С по классификации Child-Pugh (>10 баллов или >7 баллов при наличии других медицинских критериев неотложности (ВРВП, состоявшееся кровотечение из вен пищевода и(или) желудка, диуретикорезистентный асцит и пр.).
Индекс MELD 16-20.

В ИСХОДЕ:

1. Холестатические болезни печени (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, болезнь Кароли, лекарственные поражения).
2. Аутоиммунные гепатиты, метаболические заболевания печени (болезнь Вильсона-Коновалова), гемохроматоз, криптогенные гепатиты.
3. Сосудистые поражения, приводящие к нарушению функции печени и развитию портальной гипертензии (болезнь Бадда–Киари).
4. Очаговые заболевания печени, включая опухоли (гепатоцеллюлярный рак печени) альвеококкоз.

Противопоказания

1. Некоторые инфекции – туберкулез или остеомиелит;
 - 2. Сложность принимать лекарства несколько раз в день в течение всей своей жизни;
 - 3. Заболевания сердца, легких, печени или другие заболевания в ст декомпенсации;
 - 4.Рак другой локализации
 5. Злоупотребление алкоголем или наркотиками
 6. Декомпенсация ЦП
- По возрасту ограничений нет!!!

Противопоказания к трансплантации печени

Абсолютные противопоказания:

- СПИД;
- внепеченочное распространение злокачественных опухолей;
- активная внепеченочная инфекция (туберкулез и другие);
- активный алкоголизм;
- психические заболевания, исключающие регулярный прием иммунодепрессантов.

Относительные противопоказания:

- высокий кардиологический или анестезиологический риск;
- распространенный тромбоз воротной вены;
- ранее перенесенные вмешательства на печени;
- возраст более 60 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) более 35 кг/м².

Орган от посмертного донора – идеальное решение вопроса

Однако...

Эффективные доноры печени – 65,5% эффективных доноров в состоянии смерти мозга



«Стандартные» доноры – 24%

21,2%₀



Доноры с расширенными критериями – 76%

Первичная дисфункция

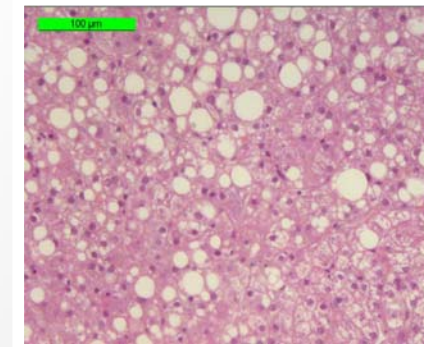
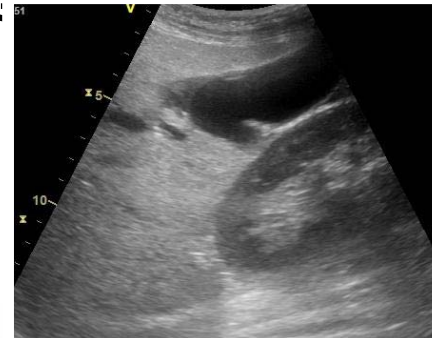
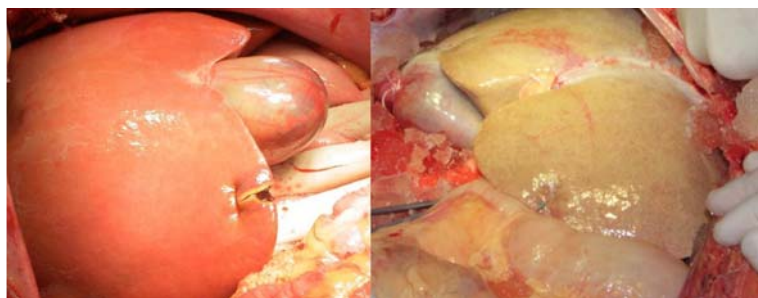
40,6%

Первично нефункционирующий трансплантат

8,5%

Абсолютные критерии отказа:

- неуправляемая гипотензия
- гипернатриемия (> 180 ммоль/л)
- признаки выраженного стеатоза



Виды трансплантации печени в РФ

(попытки преодоления дефицита донорских органов)

- Трансплантация от посмертного донора (смерть мозга)
 - Трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора
 - Левый латеральный сектор (масса тела реципиента до 15 кг)
 - Левая доля (масса тела реципиента до 35 кг)
 - Правая доля (масса тела реципиента более 35 кг)
- Сплит- трансплантация**
- ПД/ЛД
 - РПД/ЛС

Родственная трансплантация

– за и против

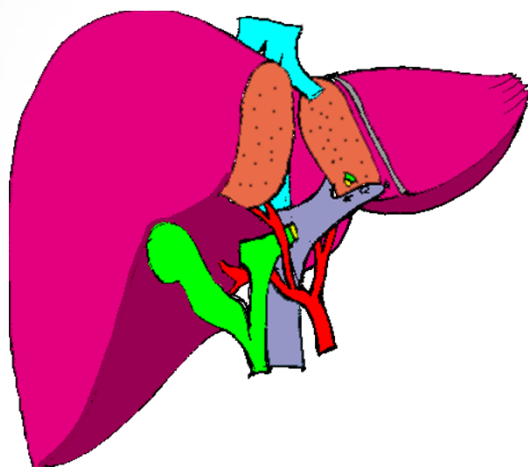
+

- Плановость операции
- Возможность подготовки реципиента
- Возможность подготовки донора (кондиционирование)
- Генетическое сходство донора и реципиента
- Отсутствие длительного ожидания в листе

-

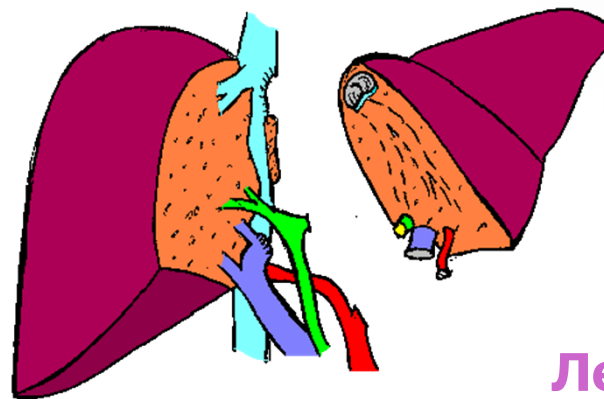
- Дефицит массы трансплантата (резекция не более 60%)
- Невозможность изъятия фрагмента НПВ
- Генетическое сходство донора и реципиента

Прижизненное донорство фрагментов печени

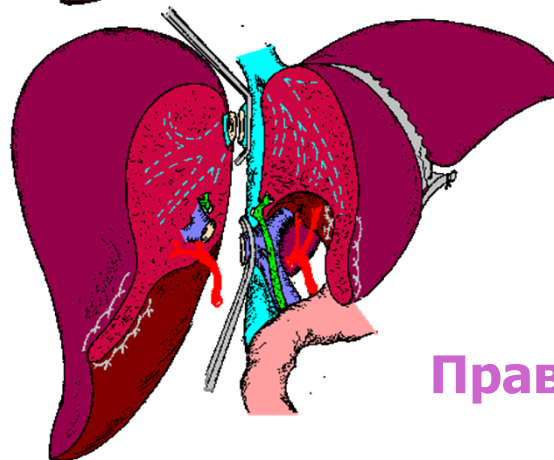


Левый
латеральный
сектор

Масса тела
реципиента < 15 кг



Левая доля



Правая доля

Масса тела реципиента
> 15 кг

Требования к живому донору печени:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Совпадение группы крови донора и реципиента.
3. Здоровое строение и функции печени и других систем донора.

СТАНДАРТЫ

- **Приказ МЗ СР № 404 от 26.05.2006 АЦП, Первичный, вторичный, билиарный, неуточненный ЦП;**
- **№122 от 28.02.2006 неуточненный ЦП;**
- **№ 123 от 28.02.2006 ХАГ;**
- **№ 618 от 06.10.2005 ХАГ, ПСХ**
- **№ 621 от 6.10.2005 ПБЦ**
- **№ 78 от 14.02.2006 Портальная гипертензия**

СТАНДАРТЫ

- **Приказ МЗ ВГВ №260 от 09.11.2012 г.**
- **Лечение ВГС – пр №685 от 07.11.2012 г.**
- **При наличии трансплантированной печени № 1584н№28.12.2012**
- **При ХАГ, не классифицированном в других рубриках (аутоиммунном гепатите) № 667н от 07.11.2012**
- **При других заболеваниях печени № 772 от 09.11.2012**