

Хвороби гепато-біліарної системи  
(алкогольна, неалкогольна  
жирова хвороба печінки; хронічні  
гепатити; цироз печінки):  
діагностика, диференційний  
діагноз; принципи лікування,  
профілактика, навчання пацієнта.

Кафедра сімейної медицини і терапії ПДМУ

К. мед. н., доц Іваницький І.В.

# План лекції

- ▶ 1) Етіопатогенез захворювань печінки
- ▶ 2) Клінічні прояви захворювань печінки
- ▶ 3) Сучасні методи діагностики захворювань печінки
- ▶ 4) Сучасні методи лікування захворювань печінки

Відомо понад 500 метаболічних функцій печінки.

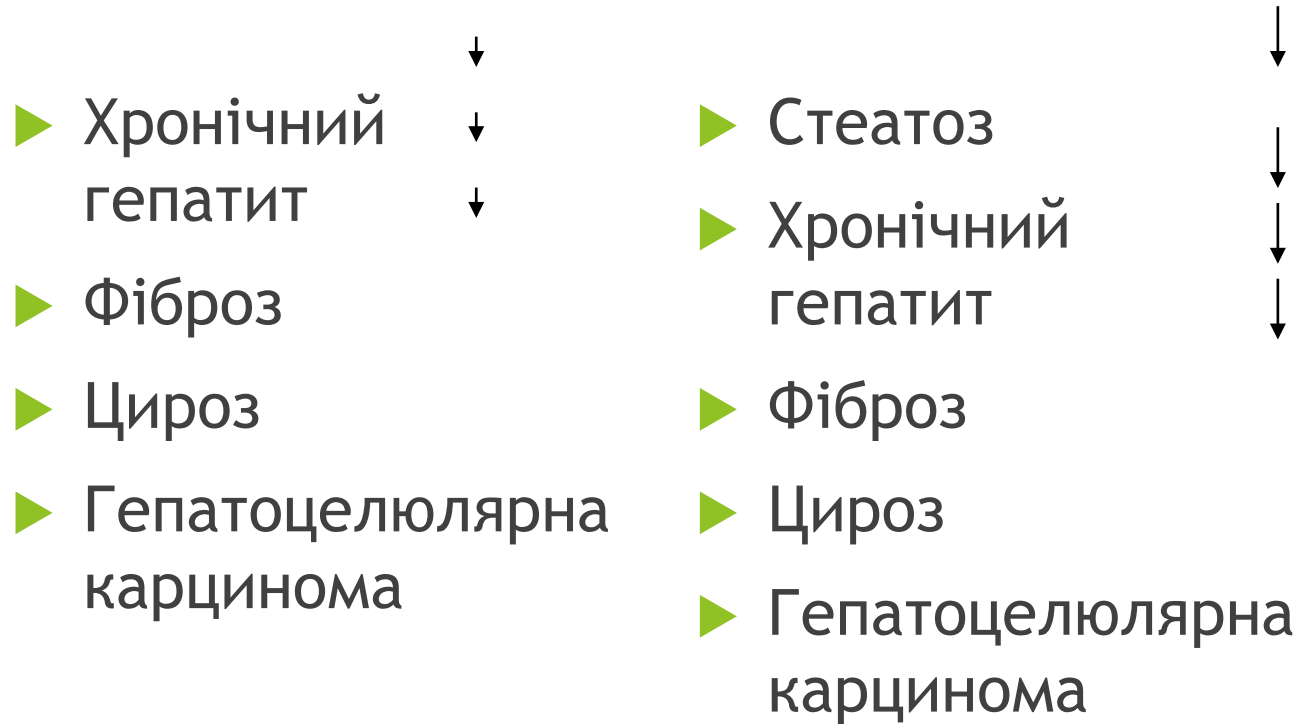
Основні функції печінки:

- ▶ 1. Білковий обмін.
- ▶ 2. Вуглеводний обмін.
- ▶ 3. Ліпідний обмін.
- ▶ 4. Обмін вітамінів.
- ▶ 5. Водний и мінеральний обмін.
- ▶ 6. Обмін жовчних кислот и утворення жовчі.
- ▶ 7. Пігментний обмін.
- ▶ 8. Обмін гормонів.
- ▶ 9. Детоксикуюча функція.

# I. Хронічні захворювання печінки за етіологією

- ▶ Вірусні ( В, С, D, G)
- ▶ Алкогольні (алкогольна хвороба печінки)
- ▶ Вірусно-алкогольні
- ▶ Неалкогольна жирова хвороба печінки
- ▶ Токсичні
- ▶ Аутоімунні
- ▶ Інші

# Прогресування хронічної патології печінки



# Хронічний гепатит

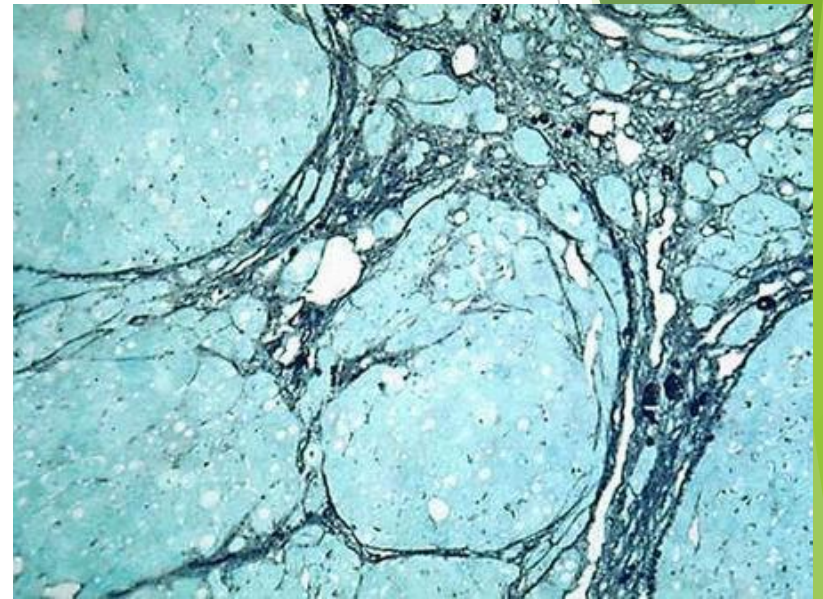
- ▶ дифузне запально-дистрофічне ураження печінки тривалістю більше 6 місяців.

# Прогресування хронічних захворювань печінки

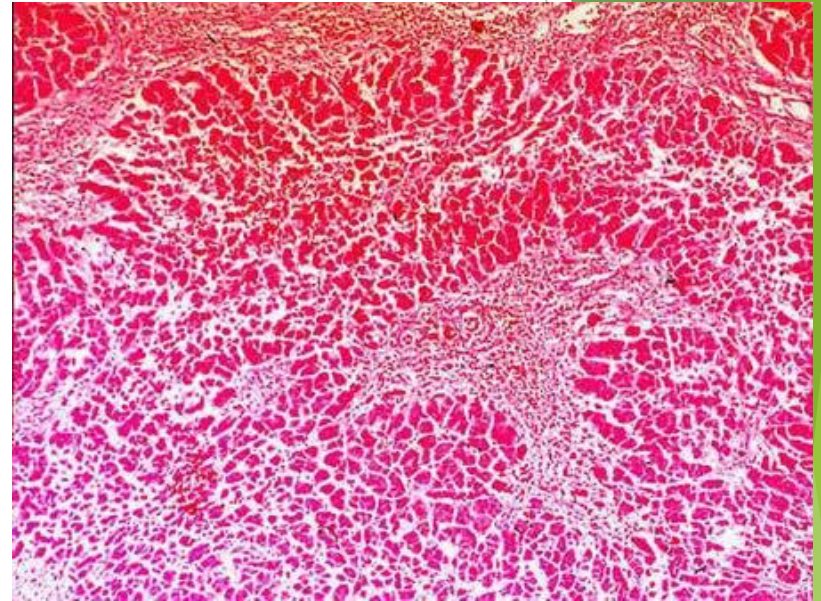
пов'язане з фіброзом паренхіми органу. Трансформація хронічного гепатиту в цироз печінки характеризується активним розростанням сполучної тканини спочатку у портальних трактах, а пізніше і перипортально з порушенням будови печінкових часточок. Структурна перебудова паренхіми і судинної системи органу призводить до функціональної недостатності печінки і портальної гіпертензії. \*

\* Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей /Практическое руководство: Пер. с англ. // Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар, Медицина, 1999. - 864 с.

- Основні клінічні прояви пов'язані з відкладанням фіброзної тканини по ходу синусоїдів, що порушує дифузію споживних речовин із судин у клітини печінки. У результаті цього гепатоцити без живлення гинуть, чим підтримують фіброгенез, що ще більше порушує трофіку гепатоцитів.



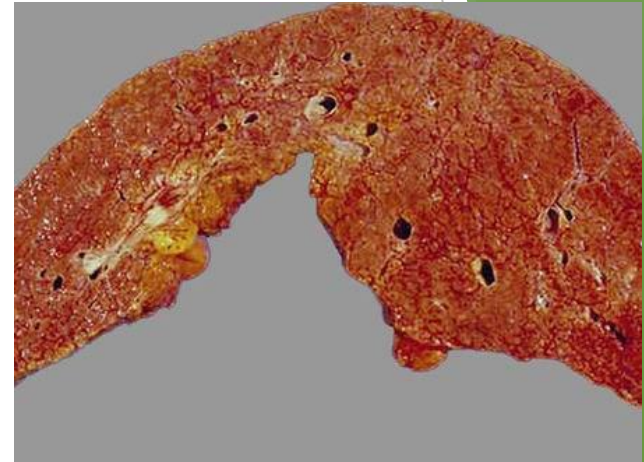
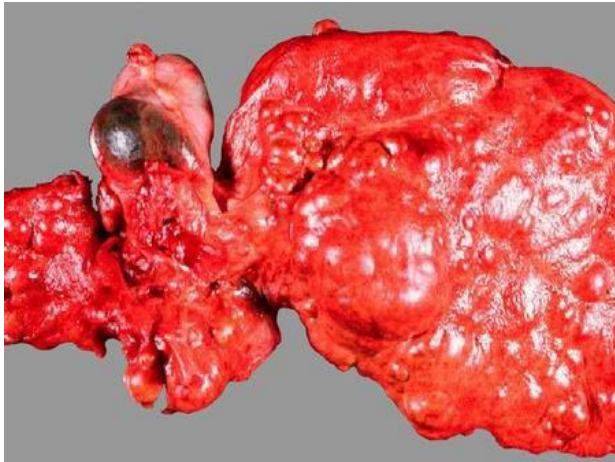
- ▶ Зменшення маси функціонуючих печінкових клітин веде до функціональної недостатності печінки: жовтяниці, диспротеїнемії й інших метаболічних розладів.



# Цироз печінки

- ▶ результат різноманітних пошкоджень печінки, характеризується дифузним розростанням сполучної тканини і порушенням будови органу, розвитком печінкової недостатності і портальної гіпертензії.

Цироз печінки  
**вірусний і алкогольний**  
(макропрепарати)



Вірусні цирози:

- ▶ HBV: наявні виражені
- ▶ запальні і фібротичні зміни;
- ▶ HCV: помірні/незначні
- ▶ запальні і фіброзні зміни

Алкогольний цироз:  
Незначні запальні зміни і фіброз

# Алгоритм діагностики ХЗП: анамнез

- ▶ Гострий вірусний гепатит
- ▶ Зловживання алкоголем
- ▶ Професійні шкідливості
- ▶ Тривалий прийом медикаментів
- ▶ Вплив хімічних речовин
- ▶ Патологія жовчовивідних шляхів

# Алгоритм діагностики ХЗП: клінічні критерії

Латентний перебіг

- ▶ загальна слабкість
- ▶ зниження працездатності
- ▶ гепатомегалія

# Алгоритм діагностики ХЗП: клінічні критерії

Синдроми при  
симптоматиці:

- ▶ Абдомінально-больовий
- ▶ диспепсичний
- ▶ інтоксикаційний
- ▶ астено-невротичний



вираженій клінічній

- ▶ гепатомегалії, спленомегалії
- ▶ набряково-асцитичний
- ▶ печінкова енцефалопатія

# Диференціально-діагностичні критерії цирозів печінки

- ▶ I. Хронічний гепатит в анамнезі
- ▶ II. Клінічні критерії
  - абдомінально-больовий синдром
  - диспепсичний синдром
  - “малі ознаки ” цирозу



# малі ознаки цирозу

- ▶ телеангіектазії на шкірі верхньої половини тулуба;
- ▶ ангіоми у країв носа, кутках очей; еритема долоней;
- ▶ “лакований” набряклий червоного кольору язик;
- ▶ карміново-червоне забарвлення слизової оболонки порожнини рота і губ;
- ▶ зменшення вираженості вторинних статевих ознак, атрофія статевих органів;
- ▶ пальці у вигляді барабанних паличок з гіперемією шкіри навколо нігтів;
- ▶ розширення вен передньої черевної стінки (внаслідок порушення кровотоку в печінці);



- гепато- і спленомегалія
- прояви портальної гіпертензії
- печінкова енцефалопатія
- ▶ дистрофічні зміни внутрішніх органів

# Печінкова енцефалопатія

- ▶ нейропсихічний синдром з порушенням інтелекту, свідомості і неврологічними розладами у хворих з прогресуючими захворюваннями печінки, портальною гіпертензією, при штучному портокавальному анастомозі.

# Стадії ПЕ

(за В.Т.Івашкіним із співавт., 2001; М.Ю.Надинською, 2001)

| Стадія ПЕ         | Стан свідомості | Інтелект                                     | Поведінка                              | Нейром'язові порушення             |
|-------------------|-----------------|----------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|
| 0 (ла-<br>тентна) | Без змін        | Без змін                                     | Без змін                               | Клінічно не визначається           |
| I (легка)         | Зміна ритму сна | Зниження уваги, концентрації                 | Концентуація особистості, нев-растенія | Зміни почерку, тремор              |
| II (серед<br>ня)  | Летаргія        | Відсутність відчуття часу, порушення рахунку | Відсутність гальмування, страх, апатія | змазана мова                       |
| III (тяжка)       | Дезорієн-тація  | Нездатність до рахування, амнезія            | Неадекватна поведінка                  | Підвищення рефлексів, спастичність |
| IV (кома)         | Відсутня        | Відсутній                                    | Відсутня                               | Арефлексія                         |

# Алгоритм діагностики ХДЗП

## лабораторні критерії:

➤ Загальний аналіз крові: при ХГ зміни відсутні/незначні; при ЦП - анемія, лейкоцитоз (лейкопенія), тромбоцитопенія, прискорення ШОЕ

➤ Біохімічний аналіз крові: 1) цитолітичний с-м (гіпербілірубінемія, підвищення рівня трансаміназ), 2) мезенхімально-запальний с-м (підвищення рівнів гамма-глобуліну, тімолової проби, СРБ, серомукоїду, зміни клітинного і гуморального імунітету)

3) холестаза (підвищення рівнів кон'югованого білірубіну, лужної фосфатази, ГГТП, холестерину, бета-ліпопротеїнів, жовчних кислот, фосфоліпідів)

4) с-м печінково-клітинної недостатності (підвищення рівня некон'югованого білірубіну, диспротеїнемія, зниження рівня протромбіну, трансферину, холінестерази і зниження детоксикаційної ф-ї печінки)

# Алгоритм діагностики ХЗП



УЗД:

1. Розміри печінки
2. Ехоструктура печінки
3. Діаметр портальної і селезінкової вени
4. Спленомегалія
5. Стан позапечінкових жовчних протоків і жовчного міхура
6. Наявність асциту

Для уточнення вогнищевих змін -  
комп'ютерна томографія,  
магнітно-резонансна томографія

# УЗД



► Жирова дистрофія печінки



■ Хронічний гепатит

Цироз печінки. Симптом підвищеної ехощільності паренхіми печінки з посиленим поглинанням УЗ-хвиль та наявність асцитичної рідини.



# ЕГДС

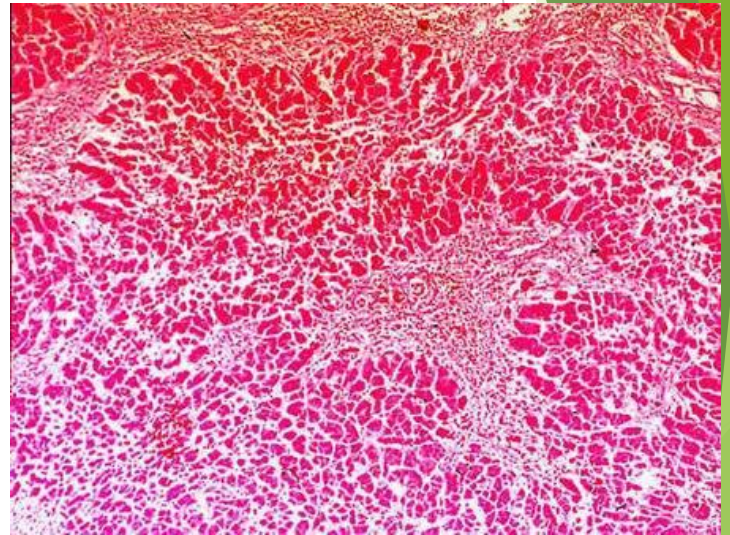
- ▶ Явища гастропатії
- ▶ Варикозно розширені вени стравоходу і шлунка



# Алгоритм діагностики ХДЗП

Біопсія печінки з  
гістологічним  
дослідженням  
біоптату:

- ▶ Вираженість  
фібротичних змін
- ▶ наявність “матово-  
скловидних”  
гепатоцитів при  
вірусній етіології
- ▶ Наявність телець  
Меллорі при  
алкогольній етіології



# Формулювання діагнозу цирозу

Стадія захворювання оцінюється за ступенем функціональних порушень: стадія компенсації характеризується незначними змінами показників, субкомпенсації - помірними, декомпенсації - вираженими, або за Чайльдом-П'ю стадії компенсації відповідає клас А, субкомпенсації - клас В, декомпенсації - клас С.

# Оцінка ступеня важкості цирозу за Чайльдом-П'ю

| Показник                    | Клас А    | Клас В | Клас С    |
|-----------------------------|-----------|--------|-----------|
| Рівень білірубіну, мкмоль/л | 34        | 34-51  | Більше 51 |
| Рівень альбуміну, г/л       | більше 35 | 30-35  | Менше 30  |
| Протромбіновий індекс, %    | 90-110    | 79-60  | Менше 60  |

# Оцінка ступеня важкості цирозу за Чайльдом-П'ю

|               |           |                     |               |
|---------------|-----------|---------------------|---------------|
| Енцефалопатія | відсутня  | виражена            | прекома, кома |
| Асцит         | відсутній | легко контролюється | торпідний     |

- ▶ Кожний показник в градації А оцінюється в 1 бал, градації В - в 2 бали, в градації С - в 3 бали.
- ▶ Клас А - 5-6 балів, клас В - 7-9 балів, клас С - більше 9 балів.

- ▶ Активність процесу в печінці визначається виразністю мезенхімально-запального синдрому: за рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ) мінімальній активності процесу відповідає підвищення її рівня до трьох норм, помірній - до 5 норм, вираженій - більше 5 норм.
- ▶ Залежно від клінічних проявів і стану кровотоку печінки в системі воротної вени розрізняють три стадії портальної гіпертензії.

# Особливості вірусних гепатитів

Фази розвитку вірусної інфекції:

- ▶ ХВГ В - реплікації, інтеграції
- ▶ ХВГ С - реплікації, латентна

Фаза реплікації:

- ▶ Виражений інтоксикаційний синдром
- ▶ Геморагічний синдром
- ▶ Наявність позапечінкових проявів (ХВГ В і С): артралгії, шкірні прояви, панкреатит, нефрит, гемолітична анемія, тиреоїдит

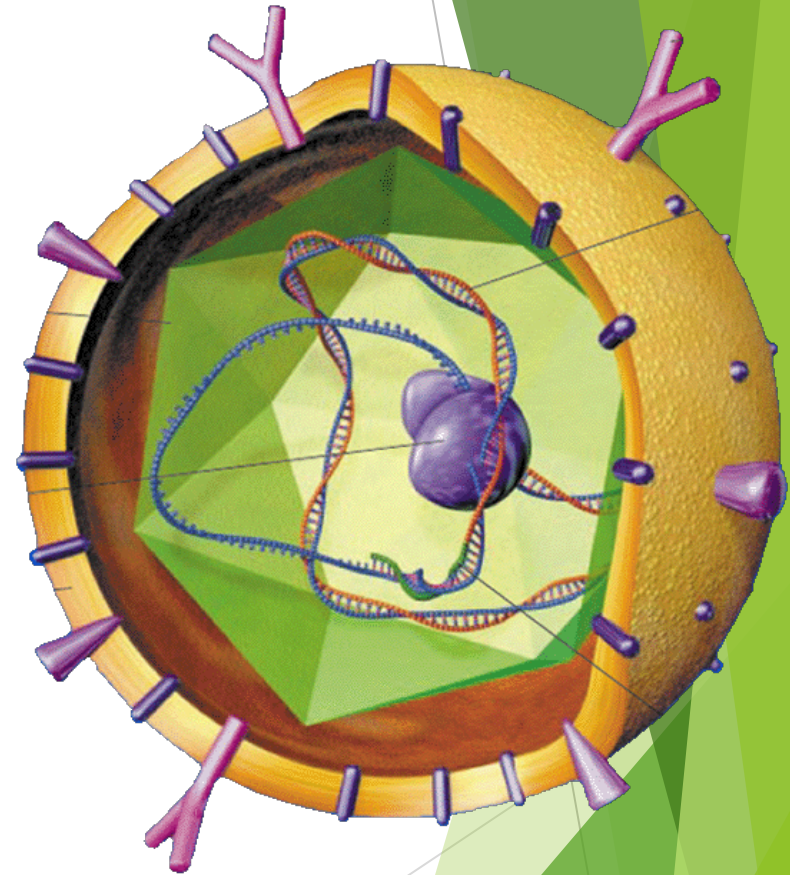
# Вірусний цироз печінки:

- ▶ частіше спостерігається в молодому і середньому віці у чоловіків;
- ▶ клінічна картина в період загострення характеризується наявністю вираженого астеновегетативного, диспепсичного синдромів, жовтяниці, лихоманки;
- ▶ варикозне розширення вен стравоходу та геморагічний синдром з'являються частіше ніж при алкогольному цирозі;
- ▶ асцит спостерігається рідше і з'являється пізніше ніж при алкогольному цирозі;
- ▶ частіше є макронодулярним цирозом

# Вірусний гепатит В

► Фаза реплікації

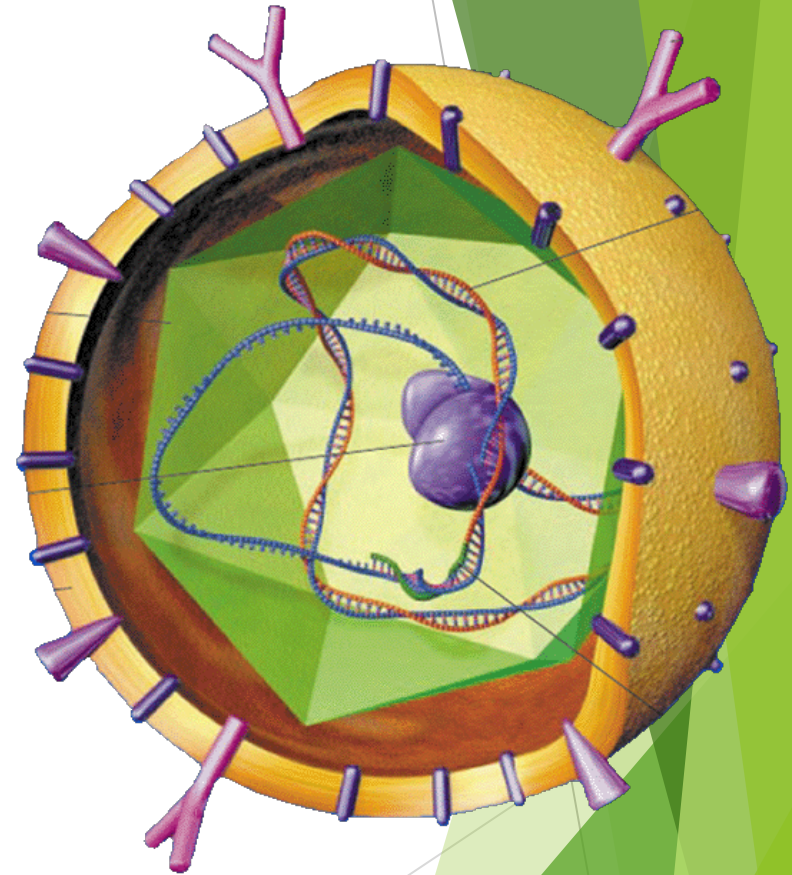
- HBsAg
- HBeAg
- Anti-HBcor IgM високі титри
- HBV DNA
- DNA-р



# Вірусний гепатит В

► Фаза інтеграції

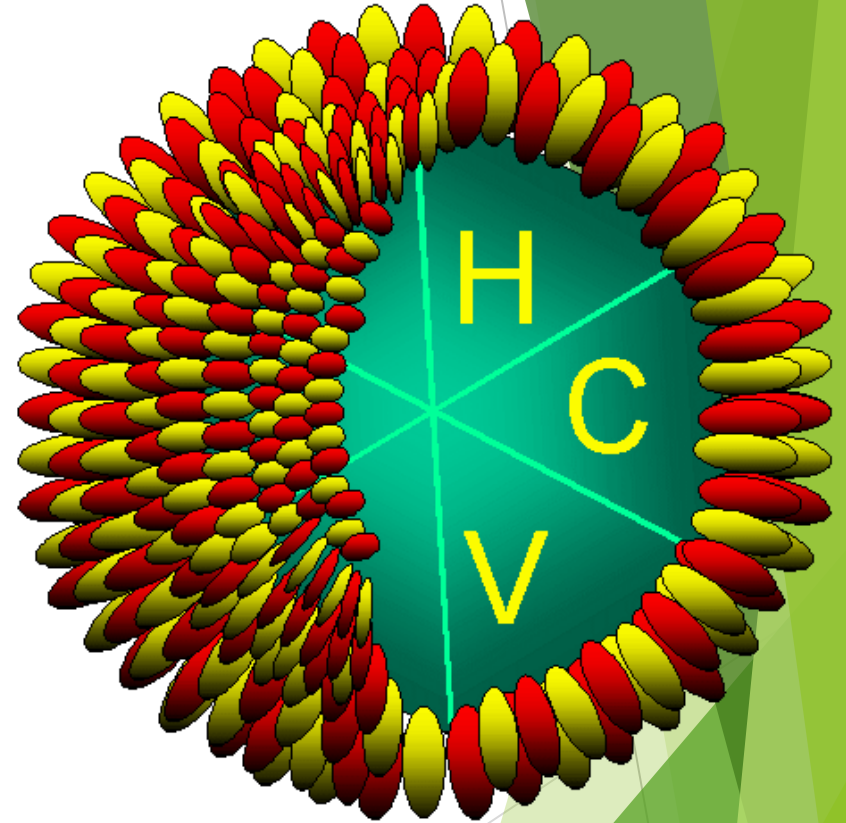
- HBsAg
  - Anti-HBe
  - Anti-HBcor
- } ■ IgG



# Вірусний гепатит С

► Фаза реплікації

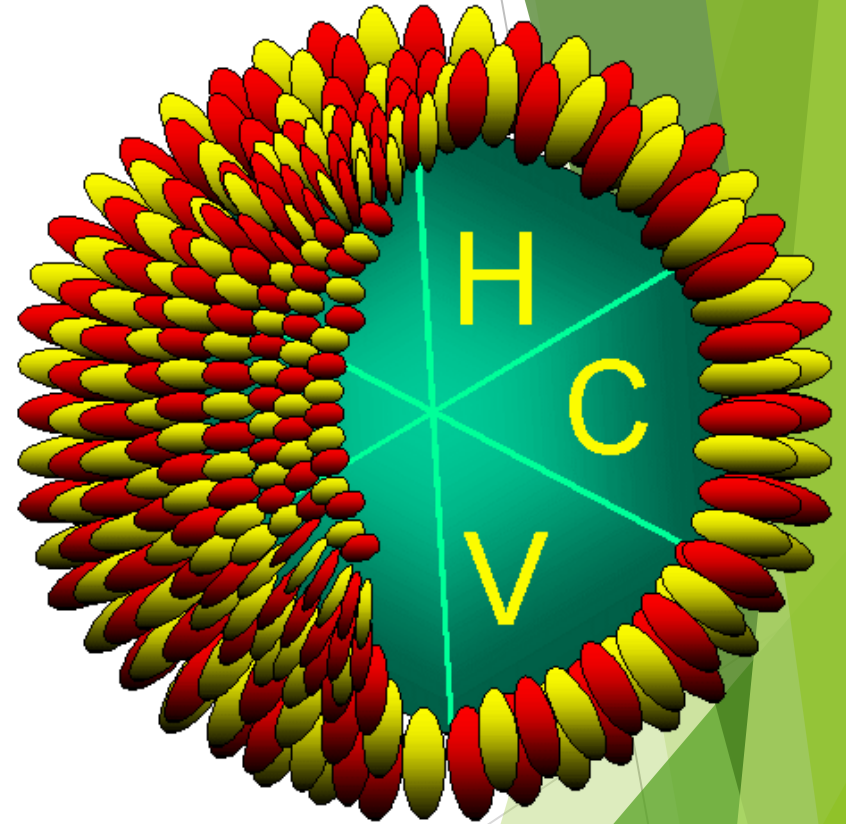
- HCV RNA
- Anti-HCV IgM



# Вірусний гепатит С

*Латентна фаза*

■ Anti-HCV IgG



# Алкогольна хвороба печінки

- ▶ Виникає внаслідок хронічної алкогольної інтоксикації
- ▶ За даними ВОЗ не рекомендується більше 21 порції для чоловіків і 14 порцій для жінок на тиждень
- ▶ 1 порція = 150 мл сухого вина/
  - ▶ 250 мл пива/
    - ▶ 40 мл 40° алкогольного напою



# ***Фактори ризику розвитку АХГ***

**Недостатнє харчування**



**Алкоголь**

**Імунні механізми**

**Пошкодження гепатоцитів**

**Стать**



**Генетичні фактори**

# Алкогольна хвороба печінки

- жирова інфільтрація печінки (стеатоз)
- гострий/хронічний гепатит
- фіброз печінки
- цироз печінки

# Прояви хронічної алкогольної інтоксикації:

- ▶ одутте обличчя, ін'єкція склер;
- ▶ ейфорична поведінка;
- ▶ збільшення навколоушних залоз;
- ▶ телеангіоектазії (особливо в зоні декольте);
- ▶ периферичні поліневропатії;
- ▶ енцефалопатія.



▶ *пригніченню адаптаційних можливостей,  
антиоксидантного захисту*

▶ *порушенню імунологічного гомеостазу*

***розвивається***

---



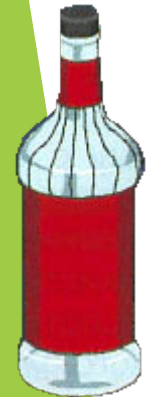
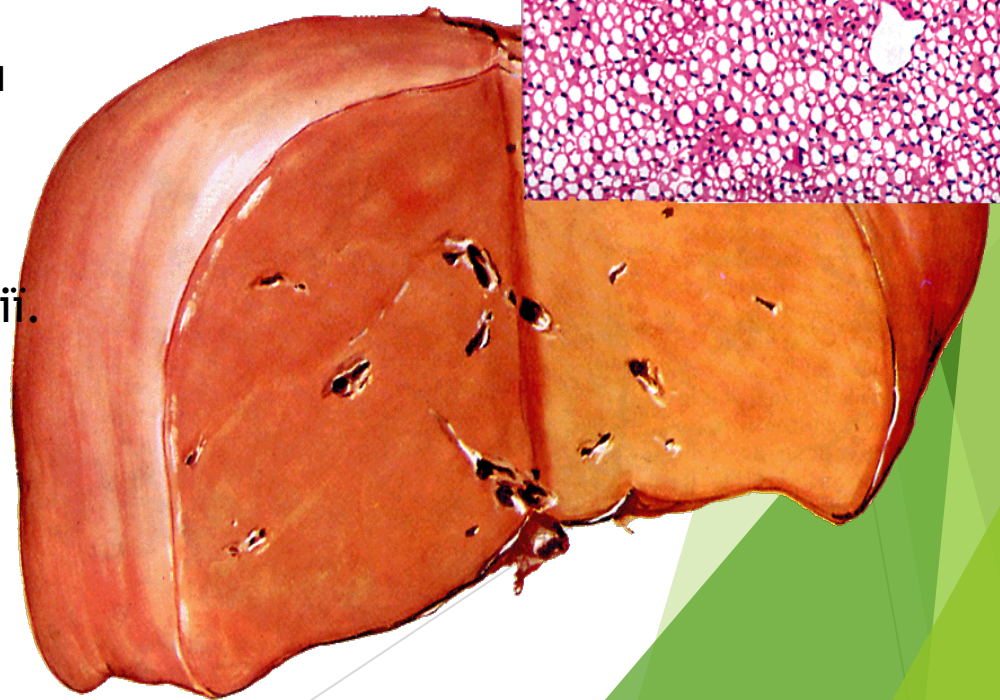
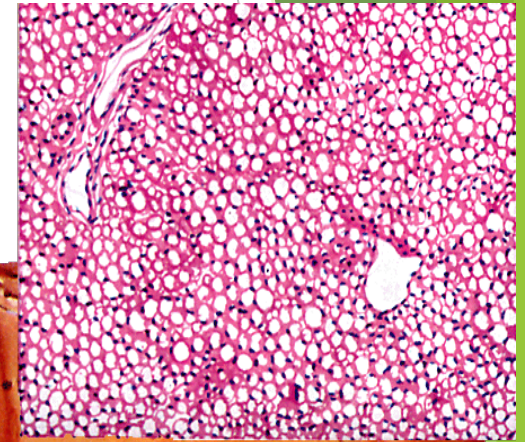
**системна мембранопатія з розвитком синдрому  
регенераторно-пластичної недостатності гепатоцитів,  
порушення бар'єрної детоксичної функції печінки,  
гіпоксії і некрозу гепатоцитів**

# Алкогольна хвороба печінки: стеатоз

Клінічно: безсимптомно

УЗД: збільшення печінки, рівномірне підвищення ехогенності, нечіткі контури, структура частіше однорідна.

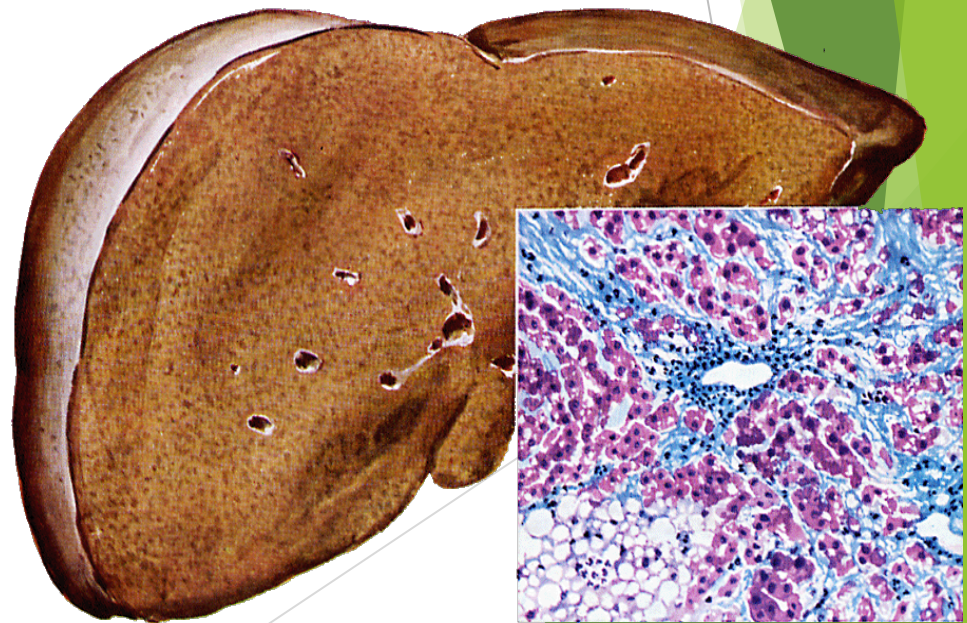
Пункційна біопсія з морфологічним дослідження біоптату - більше 50 % гепатоцитів містять жирові краплі, які зміщують ядро і органиели клітин до периферії.



# Алкогольна хвороба печінки: стеатогепатит

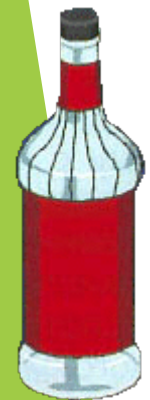
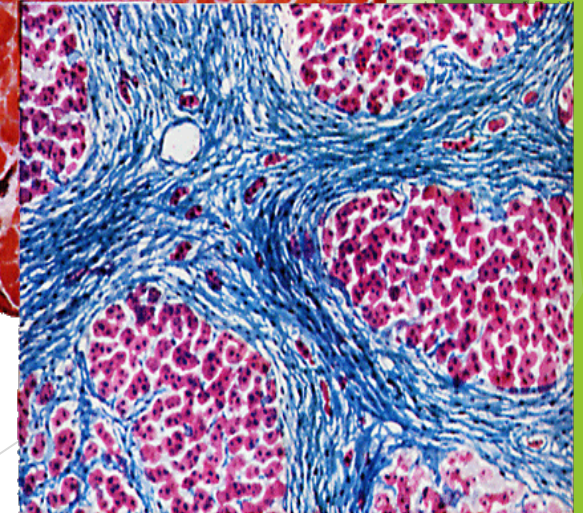
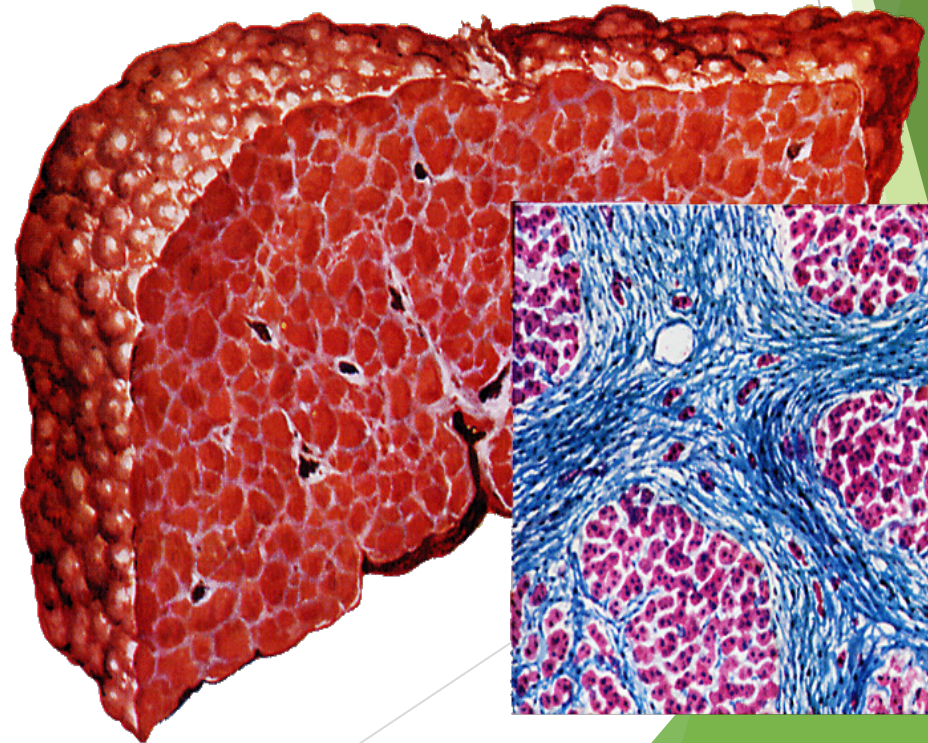
## Клініка:

- біль в ділянці печінки,
- зниження апетиту,
- загальна слабкість,
- можлива жовтяниця,
- печінка збільшена, щільна, чутлива або болюча при пальпації.



# Алкогольна хвороба печінки: цироз

- Початкова стадія - малосимптомна.
- Розгорнута стадія - диспепсичні явища.
- Термінальна стадія - печінково-клітинна недостатність, жовтяниця, геморагічний синдром, рефрактерний асцит.



# Діагностика АХП

- ▶ ЗАК: лейкоцитоз/лейкопенія, ШОЕ
- ▶ БАК: білірубін, АЛТ, АСТ(>АЛТ), ЛФ,  $\gamma$ -ГТП, безвуглецевий трансферин
- ▶ УЗД: гепатомегалія, спленомегалія
- ▶ ЕГДС
- ▶ Пункційна біопсія печінки: фіброз паренхіми, тільця Меллорі

# Неалкогольна жирова хвороба печінки

- ▶ являє собою клініко-патологічний синдромокомплекс, що включає гетерогенну групу захворювань печінки, спектр яких сягає від стеатозу печінки (аккумуляція триацилгліцеролів у печінці більша 5 % її маси), стеатогепатиту (запальна інфільтрація різного ступеня на тлі жирової дистрофії гепатоцитів) та фіброзу до цирозу печінки

# Неалкогольна жирова хвороба печінки

## Основні причини:

- ▶ Первинні: ожиріння; цукровий діабет II типу/ порушення толерантності до глюкози; гіперліпідемія, метаболічний синдром.
- ▶ Вторинні: медикаменти; с-м мальабсорбції; швидка втрата ваги; тривале парентеральне харчування, тощо.



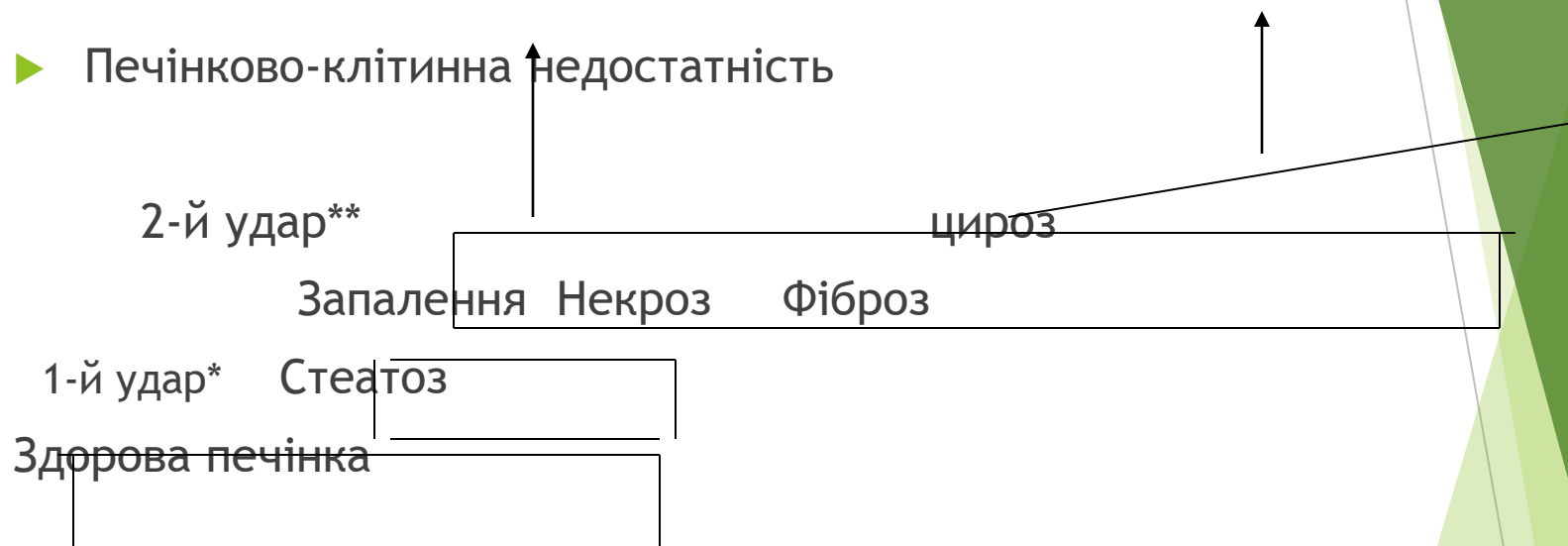
Ожиріння асоціюється

- ▶ в 95-100 % випадків з розвитком стеатозу
- ▶ в 20-47 % випадків з розвитком НАСГ.

Протягом 10 років у 20-40 % пацієнтів з НАСГ  
розвивається цироз печінки

# Схема патогенезу НАЖХП

(теорія “двох ударів”) (Н.Мухин, М.Северов, 2004)



- \* Ожиріння і порушення толерантності до глюкози
- \*\* Оксидативний стрес

# Стадії неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП):

- ▶ Жировий гепатоз (стеатоз) печінки
- ▶ Неалкогольний стеатогепатит

За даними морфологічних досліджень при НАЖХП виділяють:

- ▶ стеатоз печінки
- ▶ стеатогепатит
- ▶ фіброз печінки
- ▶ цироз печінки

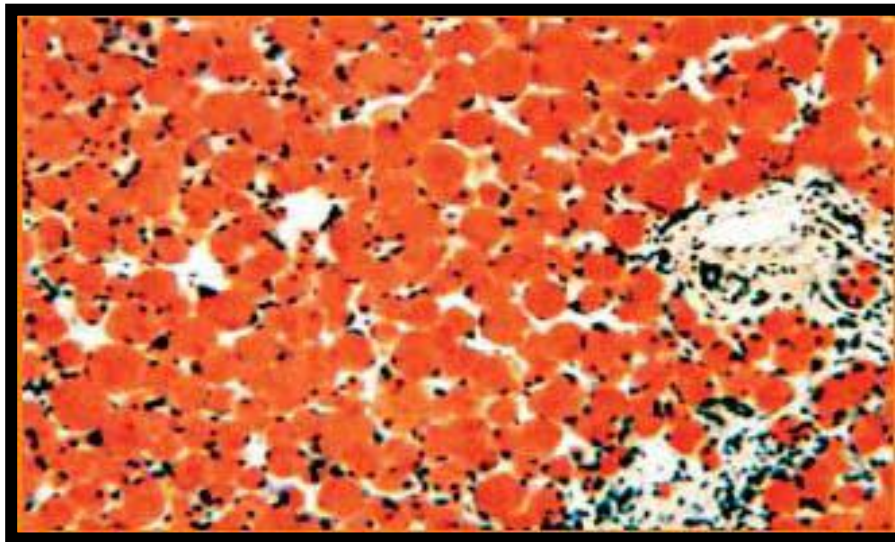
# Неалкогольний стеатоз печінки

- ▶ Безсимптомний перебіг
- ▶ Диспепсичний синдром
- ▶ Трансформація в цироз



# НАСГ

- ▶ характеризується жировою дистрофією і запально-дистрофічними змінами органу



# Клінічні критерії НАСГ

Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіппов, 2004

|                             |                                                                                                                              |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Вік</b>                  | <b>41- 60 р., іноді 11-20 р.</b>                                                                                             |
| <b>Стать</b>                | <b>Частіше жіноча (65-80 %)</b>                                                                                              |
| <b>Супутні захворювання</b> | <b>Ожиріння (69-100 %)<br/>Цукровий діабет (36-75 %)<br/>Гіперліпідемія (20-81 %)</b>                                        |
| <b>Скарги</b>               | <b>Відсутні у 48-100 % випадків<br/>або незначний дискомфорт в черевній порожнині, біль в епігастрії, загальна слабкість</b> |
| <b>Об'єктивні дані</b>      | <b>Гепатомегалія (часто), спленомегалія (деколи), ознаки ХЗП і портальної гіпертензії (деколи)</b>                           |

# Лабораторні критерії НАСГ

Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіппов, 2004

| Показник                   | Зміни рівня показника   |
|----------------------------|-------------------------|
| АЛТ, АСТ                   | Підвищення в 2-3 рази   |
| ЛФ                         | Норма / дещо підвищений |
| Холестерин                 | Підвищення (часто)      |
| Тригліцериди               | Підвищення (часто)      |
| Білірубін                  | Норма                   |
| Протромбіновий час         | Норма                   |
| Білок                      | Норма                   |
| Феритин                    | Підвищення (деколи)     |
| Маркери вірусних гепатитів | Відсутні                |
| Аутоантитіла               | відсутні                |

# Критерії НАСГ

Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіппов, 2004

| Метод дослідження      | Зміни                                                                                                 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| УЗД                    | Гіперехогенність тканини печінки                                                                      |
| Біопсія печінки        | Жирова дистрофія,<br>клітинна запальна інфільтрація,<br>можливо тільця Меллорі,<br>формування фіброзу |
| Комп'ютерна томографія | Зниження щільності паренхіми печінки                                                                  |

# Аутоімунний гепатит

- ▶ Характеризується виробленням аутоантитіл до поверхневих антигенів гепатоцитів.
- ▶ Хворіють , найчастіше, жінки 10-30 років (ж/ч -8/1)

# Аутоімунний гепатит

- ▶ Пораження печінки (гепатомегалія, жовтяниця)
- ▶ Позапечінкові прояви (артралгії, шкірні висипи, НВК, гломерулонефрит, міокардит, тиреоїдит)
- ▶ Імунні розлади

# Аутоімунний гепатит

- ▶ ЗАК: анемія<sup>↑</sup>, лейкопенія, ШОЕ
- ▶ БАК: трансаміназ в 5-10 разів, диспротеїнемія, LE-клітини
- ▶ Імунологічні дослідження: ANA, SMA, SLA, LKM-1<sup>↑</sup>; ЦІК, зміни Т-лімфоцитів

# Хронічний токсичний гепатит

- Запальне захворювання печінки, обумовлене дією медикаменту або інших хімічних речовин.

ДДТ, жовтий фосфор, пестициди, бліда поганка.

Більше 2 тис. медикаментів (парацетамол, саліцилати, антибіотики, транквілізатори, протисудомні та інші)

# Хронічний токсичний гепатит

- ▶ Абдомінально-больовий синдром
- ▶ Диспепсичний с-м
- ▶ Гепатомегалія
- ▶ Жовтяниця

# Первинний біліарний цироз печінки.

- ▶ хворіють частіше жінки у віці 35-50 років;
- ▶ початок завжди поступовий;
- ▶ у 60-80 % хворих першим симптомом захворювання є свербіння шкіри;
- ▶ жовтяниця розвивається пізніше (через декілька місяців або років від початку захворювання);
- ▶ характерна наявність ксантом і ксантелазм;

# Первинний біліарний цироз печінки.

- ▶ ліхенізація шкіри, дифузна гіперпигментація шкіри, яка залишає вільною ділянку між лопатками (фігура метелика);
- ▶ пігментація нігтів, іноді посилений ріст волосся на обличчі і кінцівках;
- ▶ печінка збільшена, щільна, часто не чутлива при пальпації;
- ▶ селезінка збільшується на пізніх етапах захворювання;
- ▶ з прогресуванням захворювання виникають явища остеопорозу і остеомалачії;

# Первинний біліарний цироз печінки.

- ▶ типові ознаки портальної гіпертензії і печінково-клітинної недостатності розвиваються пізно;
- ▶ характерним є біохімічний синдром холестазу: висока гіпербілірубінемія (за рахунок кон'югованого білірубіну), підвищення лужної фосфатази, рівня жовчних кислот, холестерину, В-ліпопротеїдів, активності трансфераз, зниження рівня заліза і альбумінів;
- ▶ порушення імунного статусу: зменшення кількості Т-лімфоцитів, збільшення рівня імуноглобуліну М, поява імунних комплексів.

# Вторинний біліарний цироз печінки

- ▶ характерні свербіння шкіри, жовтяниця, лихоманка;
- ▶ ознаки портальної гіпертензії з'являються на стадії сформованого цирозу;
- ▶ різко підвищені рівні лужної фосфатази і  $\gamma$ -глобулінів при помірних змінах інших функціональних показників;
- ▶ імунологічний аналіз без суттєвих змін;
- ▶ при ультразвуковому дослідженні печінки виявляють її збільшення, наявність каменів, пухлин або інших перешкод для відтоку жовчі.

# Формулювання діагнозу

- ▶ Хронічний гепатит, асоційований з вірусом В (С), а/ф(н/ф), мін. акт
- ▶ Хронічний алкогольний гепатит, а/ф(н/ф), мін. акт
- ▶ Хронічний медикаментозний (токсичний) гепатит, а/ф(н/ф), мін. акт

# Формулювання діагнозу

- ▶ Аутоімунний гепатит, акт. фаза, мін. акт.

Активність визначаємо за клінічними ознаками і рівнем АЛТ:

мінімальна: АЛТ  $< 3$  норм,

помірна: АЛТ від 3 до 7 норм, виражена: АЛТ  $> 7$  норм

# Приклади діагнозу

- ▶ Цироз печінки, асоційований з вірусом В (С), а/ф (н/ф), ст. субкомпенсації (клас В за Чайльдом-П'ю), ПКН II ст., ПГ II ст.
- ▶ Алкогольний цироз печінки В (С), а/ф (н/ф), ст. декомпенсації (клас С за Чайльдом-П'ю), ПКН III ст., ПГ III ст., кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу (22.12.2007)

# Основні моменти в терапії

- ▶ Цитопротекція
- ▶ Корекція порушень пероксидації
- ▶ Стимулюючий вплив на процеси фіброзування печінкової тканини
- ▶ відновлення метаболічних процесів в печінці

# Медикаментозна терапія

## ХЗП:

- ▶ **Етіологічна** (антивірусна, відмова від вживання алкоголю, відміна гепатотоксичних медикаментів, нормалізація ваги тіла, корекція вуглеводного обміну тощо)
  - ▶ **Базисна терапія** (гепатопротектори; нормалізація процесів травлення і всмоктування)
- 
- ▶ Патогенетична (глюкокортикостероїди, цитостатики, імуномодулятори)
  - ▶ Дезінтоксикаційна терапія
  - ▶ Симптоматична терапія (набряково-асцитичного синдрому тощо)
  - ▶ Лікування печінкової енцефалопатії
  - ▶ Лікування ускладнень

# Лікувальна тактика

- ▶ Режим праці і відпочинку
- ▶ Усунення впливу шкідливих факторів (алкоголь, паління, токсичні речовини, професійні шкідливості, гепатотоксичні медикаменти, інсоляція та інше)
- ▶ Дієта
- ▶ Медикаментозна терапія:

# Антивірусна терапія

## Показання:

- ▶ Наявність маркерів активної фази (HBV ДНК, HCV РНК)
- ▶ Підвищення рівня трансаміназ
- ▶ Гістологічні ознаки активності процесу

## Протипоказання:

- ▶ Виражена ПЖН
- ▶ Аутоімунний гепатит
- ▶ Важкі супутні соматичні та психічні захворювання
- ▶ Алкоголізм, наркоманія

# При ХГВ позитивний ефект очікується при умові:

- ▶ Тривалість захворювання до 2 років
- ▶ Молодий вік / початок в зрілому віці
- ▶ Жіноча стать
- ▶ АЛТ і АСТ > 5 норм
- ▶ Низький вміст HBV ДНК у сироватці крові

# При ХГС позитивний ефект спостерігається при умові:

- ▶ АЛТ і АСТ < 3 норм
- ▶ Низький вміст HCV РНК у сироватці крові
- ▶ Помірні ознаки фіброзу печінки і запалення
- ▶ Відсутність холестазу
- ▶ Незначна тривалість захворювання
- ▶ HCV генотипи 2 і 3
- ▶ Вік до 45 років

# Антивірусна терапія

## Препарати інтерферону:

- інтрон А, реаферон, велферон, лаферон (3-6 МО 2-3 рази/тиждень в/м);
- ПегІнтрон, Пегасіс (1,5 мкг/кг 1 раз/тиждень п/ш) 6-12 міс.

## Хіміопрепарати:

- ▶ Зеффікс (ламівудин) 100 мг щоденно при HBV
- ▶ Рибавирин 1000-1200 мг щоденно при HCV 6 міс.

# Критерії ефективності протівірусної терапії:

- ▶ Через 12 тижнів позитивна динаміка клініки, лабораторних показників і рівня вірусемії.
- ▶ Через 6 міс.:

Нормалізація стану

Відсутність маркерів реплікації

Нормалізація АЛТ, гістологічної картини

Відсутність позитивної динаміки через 12 тижнів -  
відміна антивірусної терапії

# Для базисної терапії використовують гепатопротектори

- ▶ препарати з різними механізмами дії, спрямованими на нормалізацію функціональної активності печінки, потенціювання репаративно-регенеративних процесів, відновлення гомеостазу і підвищення стійкості печінки до дії патогенних факторів

# Класифікація гепатопротекторів



# Гепатопротектори

- ▶ Рослинного походження:
- ▶ - похідні сілімарину: легалон , карсіл, дарсіл, сілібор, гепарсіл 1-2 к. 3 рази/добу
- ▶ хофітол 1-2 т. 3 рази/добу

# Есенціальні фосфоліпіди

|                                                  |                      |                   |                    |                   |
|--------------------------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| <b>Інтеграція ЕФЛ в мембрани клітин печінки</b>  |                      |                   |                    |                   |
| <b>Стабільність</b>                              | <b>Цитопротекція</b> | <b>Фізіологія</b> | <b>Відновлення</b> | <b>Імунологія</b> |
| ↑                                                | ↑                    | ↑                 | ↑                  | ↑                 |
| <b>Відновлення нормальної структури мембрани</b> |                      |                   |                    |                   |
| <b>Антифібротична дія</b>                        |                      |                   |                    |                   |
| <b>Покращення ліпідного обміну</b>               |                      |                   |                    |                   |
| <b>Стабілізація кількості жовчі</b>              |                      |                   |                    |                   |

# Гепатопротектори

Есенціальні фосфоліпіди:

- ▶ есенціалє Н 10 мл в/в на автокрові №10-20, 2 к. 3 рази/добу
- ▶ Енерлів 2 табл. 3 рази/добу до прийому їжі
- ▶ Есслівер форте 2 табл. 3 рази/добу

# Есенціальні фосфоліпіди

- ▶ 203 - клінічні дослідження - 9 512 пацієнтів
- ▶ (+1 мультицентрове дослідження - 3 453 пацієнтів)
- ▶ 139 - відкритих контролюваних досліджень,
  - ▶ 46 - простих сліпих досліджень,
  - ▶ 19 - подвійних сліпих досліджень
- ▶ 18 - досліджень на новонароджених і дітях

# Гепатопротектори

- ▶ Препарати, що містять природні амінокислоти:
- ▶ цитраргінін 1-2 амп. 3 рази/добу
- ▶ гептрал 400-800 мг в/м або в/в 2-3 тижні, 1 т. 3 рази 2-4 тижні
- ▶ Глутаргін 4 % 20-30 мл на 100 мл фіз. розчину, 2 табл. 3 рази на добу

# Гепатопротектори

## Альфа-ліпоєва кислота:

Природний антиоксидант, метаболічний засіб, приймає участь у регуляції ліпідного і вуглеводного обмінів

## Берлітін:

по 300-600 мг на 200 мл фіз.розчину в/в крап.  
2-3 тижні; 1 табл. 2 рази

# ***Альфа-ліпоєва кислота***

```
graph TD; Title[Альфа-ліпоєва кислота] --- Box1[Знижує вміст загального холестерину, тригліцеридів у крові]; Title --- Box2[1-й удар]; Title --- Box3[Корегуючий вплив на вуглеводний обмін]; Box1 --> Box2; Box3 --> Box2;
```

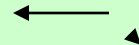
**Знижує вміст загального  
холестерину,  
тригліцеридів у крові**



**1-й удар**



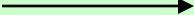
**Корегуючий  
вплив на  
вуглеводний обмін**



# Альфа-ліпоєва кислота

```
graph TD; A[Альфа-ліпоєва кислота] --> B[Інактивує вільні радикали]; A --> C[2-й удар]; A --> D[Антиоксидантна дія (відновлює запаси внутрішньоклітинного глутатіону)]; B --> C; C --> D;
```

Інактивує  
вільні радикали



2-й удар



Антиоксидантна дія  
(відновлює запаси  
внутрішньоклітинного  
глутатіону)



# *Альфа-ліпоєва кислота і есенціальні фосфоліпіди*

- *потенціюють гепатопротекторні властивості один одного*
- *посилюють і прискорюють процеси мембранопротекції, репарації*
- *блокують оксидативний стрес*



## При АХП і НАЖХП

### Комплексне лікування:

1. Дієта.
2. Нормалізація маси тіла.
3. Контроль рівня глюкози, при необхідності - корекція.
4. Енерлів по 2 капс. тричі на добу/ есслівер форте.
5. Берлітрон - при стеатозі по 1 табл. двічі на добу;  
- при стеатогепатиті і цирозі печінки парентерально 300-600 ОД в/в крап. на 200 мл фіз.розчину 1-2 тижні, далі - по 1 табл. двічі на добу.

- ▶ Синтетичні препарати:
- ▶ тіотриазолін 2,5 % розчин 2 мл в/м 2 рази/добу 5 днів, 2 т. 3 рази/добу 15 днів
- ▶ антраль 1 капсула 3 рази/добу 3-4 тижні

# ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ

Препарати які містять жовчні кислоти показані при холестазі.

урсодезоксихолева кислота 10-15 мг/кг  
маси тіла на добу

Урсофальк

Урсосан

Урсохол

# Глюкокортикостероїди

- ▶ при помірній активності процесу 15-20 мг/добу
- ▶ при вираженій активності процесу 20-25 мг/добу
- ▶ при аутоімунному гепатиті 30-40 мг/добу

# Нормалізація процесів травлення і всмоктування

- ▶ ферментні препарати ( мезим-форте, пангрол, панкреатин)
- ▶ відновлення еубіозу кишечника (антибактеріальні препарати, про- і пребіотики)

# Лікування набряково-асцитичного синдрому (ступенева терапія)

- Базисна терапія: обмеження прийому рідини і солі, ліжковий режим.

1 ст.: верошпірон 150-200 мг/добу

2 ст.: верошпірон 300-400 мг/добу

3 ст. + фурасемід 40-80 мг/добу (торасемід 10-20 мг)

4 ст. + фурасемід до 120 мг/добу

(гіпотіазид 50-100 мг/урегіт 25 мг)

5 ст. парацентез/ оперативні методи/  
трансплантація печінки

Ефективність терапії: втрата ваги 0,5 кг/добу.

Перехід на наступний ст. терапії при втраті маси < 1,5 кг/4 доби

# Лікування набряково-асцитичного синдрому

- ▶ альбумін, плазма
- ▶ Препарати калію
- ▶ венозні дилататори, неселективні в-блокатори
- ▶ цитраргінін

# Лікування печінкової енцефалопатії

Значне обмеження білку в раціоні до 40 г на день або  
парентеральне харчування

Дезінтоксикаційна терапія

З метою зменшення утворення аміаку в кишках —  
пребіотики;

антибіотики широкого спектру дії.

З метою стимулювання знешкодження аміаку в печінці та  
м'язах - препарати амінокислот

- ▶ лактулоза та її похідні
- ▶ цитраргінін
- ▶ глутаргін 50 мл 2 рази/добу на 150 мл фіз.розчину в/в  
крап. 5 днів, 1-3 табл. 3 рази/добу 15 днів

# Лікування кровотечі з розширених вен стравоходу

- ▶ ліжковий режим
- ▶ холод на епігастрій
- ▶ відновлення центральної гемодинамики (1,5-2 л рідини/добу в/в: 5% р-н глюкози, фіз.р-н, поліглюкин, реополіглюкин, плазма, альбумин)
- ▶ зниження портального тиску (1% спиртовий р-н нітрогліцерину 1 мл на р-ні Рінгера в/в крап, соматостатин)

# Лікування кровотечі з розширених вен стравоходу

- ▶ гемостатична терапія (децинон 250-500 мг в\м 3-5 р./добу, плазма, 5% р-н амінокапронової к-ти 50-100 мл 4 р./добу в/в крап., контрикал 100т.ОД 2 р./добу в/в крап., 10% р-н глюконату кальцію 10 мл в/в)
- ▶ очисні клізми
- ▶ лазеротерапія, ендоскопічна склеротерапія, балонна тампонада
- ▶ хірургічне лікування

## Лікування токсичних (медикаментозних) гепатитів:

- ▶ Негайна відміна ліків, що призвели до розвитку медикаментозного ураження печінки.
- ▶ При можливості екстрене застосування специфічних антидотів (наприклад, N-ацетилцистеїн при отруєнні парацетамолом).
- ▶ Показано повноцінне дієтичне харчування з вилученням продуктів та страв, які є навантажуючими для печінки (смажене, жирне, копчене). Обмеження тваринного білку проводиться у випадку виникнення печінкової енцефалопатії.
- ▶ Призначаються кортикостероїди, урсодезоксихолева кислота, дезинтоксикаційна терапія. Можливо застосування гепатопротекторів рослинного походження, препаратів есенціальних фосфоліпідів.

# Лікування аутоімунних гепатитів:

- ▶ Патогенетична імуносупресивна терапія (глюкокортикостероїди).
- ▶ Препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДК).
- ▶ У випадках загрози розвитку остеопорозу (похилий вік, тривалий прийом стероїдів) можливо застосування препаратів кальцію по 1 г/д, вітамін Д по 1000 ОД/д протягом 1 місяця.

## Лікування: Цироз печінки компенсований (клас А за Чайльдом-Пью):

- ▶ Виключення алкоголю та гепатотоксичних факторів
- ▶ Збалансована дієта N 5 або N 5a (при диспепсичному синдромі)
- ▶ Медикаментозне лікування, як правило, не призначається.
- При вірусному цирозі В у HBV-DNA-позитивних хворих проводять протівірусне лікування.
- При вірусному цирозі С у HCV-RNA-позитивних хворих протівірусне лікування також проводять з метою покращення вірусологічних та біохімічних показників, стабілізації процесу у печінці та попередження ускладнень.
- При первинному біліарному цирозі:
  - Препарати урсодезоксихолевої кислоти тривалий час, при наявності свербіжа - препарати, що зв'язують жовчні кислоти у кишечнику, препарати кальцію, метаболіти



# Субкомпенсований та декомпенсований цироз печінки

- ▶ Дієта з обмеженою кількістю білка (0,5 г/кг маси тіла) та солі
- ▶ Базисна терапія:
  - рослинні гепатопротектори — терміном 1-2 місяці
  - препарати есенціальних фосфоліпідів протягом 1-2 місяців
  - метаболітні гепатопротектори протягом 1-2 місяців
  - ферментні препарати при супутньому хронічному панкреатиті та екзокринній панкреатичній недостатності.
- ▶ При наявності набряково-асцитичного синдрому:
  - Сечогінні у вигляді монотерапії або комбінованого призначення.

При бактеріальному асциті-перитоніті: антибактеріальні препарати

- ▶ При наявності холестазу:
  - урсодезоксихолева кислота (протягом 1-2 місяців), препарати кальцію та жиророзчинних вітамінів А, Е, Д, К

# Контрольні питання

- ▶ 1) Етіопатогенез захворювань печінки
- ▶ 2) Клінічні прояви захворювань печінки
- ▶ 3) Сучасні методи діагностики захворювань печінки
- ▶ 4) Сучасні методи лікування захворювань печінки

Дякую за  
увагу!