

ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

Кафедра ТД № 2

(Зав.кафедрой, профессор А.С. Джумагулова)

Доцент Г.С. Бобушева

Цирроз печени – необратимое хроническое паренхиматозное заболевание печени, характеризующееся

- **значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов,**
- **нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры паренхимы (архитектоники) и сосудистой системы печени,**
- **появлением узлов регенерации и развитием портальной гипертензии**
- **и прогрессирующей печеночной недостаточности.**

Цирроз печени – представляет собой конечную стадию морфогенеза хронических гепатитов и входит в число основных причин смертности от хронических поражений печени (ХПП).

Среди больных с ХВГ-В цирроз формируется в 10%, по данным биоптатов – 20-60%.

В странах Азии ЦП среди больных с ХВГ-В – 2% в год, у 20-25% больных ХВГ-С, при гистологическом контроле – у 50%.

При декомпенсированном циррозе печени к 5-летнему сроку выживает 50%.

Этиология:

1. **Хроническое воздействие вируса - ХВГ В, С, Д.**
2. длительное употребление *алкоголя* (при ежедневном приеме в количестве 60-70 мл в течение 10-15 лет)
3. *Смешанные гепатиты* (ХВГ-В + С; ХВГ-С +Д, ХВГ В, С, Д + алкоголь или + алкогольная болезнь печени).
4. *Лекарственное поражение печени* (длительный прием ЛС: противотуберкулезных (тубазид, фтивазид), антибиотиков (тетрациклин, бициллин), психотропных (аминазин, мепробомат), наркотических средств (фторотан, гексенал), метотрексата, альфаметилдопа, амиодорона)

5. Токсическое поражение печени, вызванное *химическими агентами*

- (промышленные яды – 4-х хлористый углерод, диметилнитрозы, хлороформ, нитро- и аминосоединения;
- солями тяжелых металлов: ртутью, золотом, мышьяком и др.),
- *грибными ядами* (фаллоидин, фаллоин, бетта-аманитин), афлатоксинами в перезимовавшем зерне, кукурузе, рисе.

6. Вследствие аутоиммунных заболеваний печени и ЖВП (АИГ, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз).

7. Вследствие вторичных заболеваний ЖВП (ЖКБ, холангиты, структуры).

(продолжение)

- 8. Наследственно-обусловленные нарушения обмена веществ (дефицит α 1-антитрипсина, галактоземия, гемохроматоз, болезнь Коновалова-Уилсона)**
- 9. Вследствие алиментарной недостаточности (дефицит белков, витаминов, липотропных факторов)**
- 10. Заболевание сосудов печени (болезнь и синдром Бадда-Киари – обструкция печеночной вены)**
- 11. Длительный венозный застой в печени (застойная СН, констриктивный перикардит-3-хствочат.Но)**
- 12. Криптогенный цирроз печени (неизвестной этиологии).**

Патогенез:

**Первичный печеночный
фактор**

Генетическая предр-ть

Некроз гепатоцитов

Образование мостовидных некрозов в паренхиме печени → ведет к гибели гепатоцитов печеночных пластинок, соединяющих центральную вену и портальный тракт или две соседние центральные вены печеночного синуса. Такие некрозы извращают нормальную регенерацию печени, т.к. вместо погибших гепатоцитов развивается соединительная ткань, которая разделяет дольку на несколько неправильных частей – ложных долек.

**Вновь образованные соединительнотканые септы
содержат сосуды, идущие от воротной вены к
центральной вене, в результате проходит
*шунтирование кровообращения в обход гепатоцитов***



Нарушается архитектоника печеночных долек
**Кровоснабжение долек ухудшается и в условиях
воздействия этиологического фактора, воспаления и
гипоксии**

гепатоциты гибнут !

Механизм самопрогрессирования ЦП.



К циррозу могут приводить и
ступенчатые некрозы

которые развиваются по краю печеночной дольки, но со временем некрозы могут происходить и внутри долек вдоль существующих соединительнотканых септ. В результате соединительная ткань разрастается от одного портального тракта к другому. Внутри образовавшихся септ прорастают сосуды, которые также приводят к нарушению кровоснабжения долек из-за шунтирования крови в обход паренхимы долек.

Портальная гипертензия



Кровь от ЖКТ оттекает по порто-кавальным анастомозам: расширяются вены пищевода, прямой кишки, поверхности брюшной стенки («голова медузы»)



Кровотечения



Гепатолиенальный синдром



причина смерти!



АСЦИТ

- повышение давления в портальной вене
- гиперальдостеронизм
- гипоальбуминемия
- повышенное лимфообразование в печени в связи с нарушением оттока крови по венам

Патоморфология:

Цирроз печени – процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией печеночной паренхимы в аномальные узлы и фиброзные септы, соединяющих портальную систему с системой печеночных вен.

Микронодулярный – преобладает разрастание портальных и фиброзных септ, соединяющих центральные вены с воротными сосудами с образованием мелких ложных долек, узлами до 3 мм и ранним развитием портальной гипертензии (в ранней фазе печень увеличена, позже уменьшена, край острый, плотный, мелкобугристый)

Макронодулярный - развивается при субмаксимальных некрозах, развитием узлов-регенератов свыше 3 мм, печень увеличена в размерах, плотная, край неровный, поверхность бугристая;

с ранним развитием *печеночно-клеточной недостаточности (синдром цитолиза)*.

Смешанный ЦП - макро- и макронодулярный.

Билиарный ЦП - *первичный* (деструкция внутрипеченочных желчных канальцев) и *вторичный* (обструкция внепеченочных ЖП – камень, опухоль).

Активный (некроз гепатоцитов, лимфоидно-клеточная инфильтрация, появление ступенчатых некрозов) и **неактивный ЦП**

Классификация ЦП

1. По этиологии:

- Вирусные
- Медикаментозные
- Генетически обусловленные (гемохроматоз, болезнь Коновалова-Вильсона, дефицит α 1-антитрипсина и др.)
- Вследствие аутоиммунных заболеваний
- Криптогенные
- Вследствие вторичных заболеваний ЖП

2. По морфологии:

- Микронодулярный (печень нормальных размеров, узлы не больше 1 мм)
- Макронодулярный (печень увеличена, бугристая, узлы регенерации больше 1 мм)

- смешанный
- билиарный

3. По активности патологического процесса:

- активный (минимальная, слабовыраженная, умеренная, высокая)
- неактивный

4. По выраженности функциональной недостаточности печени:

- стадия компенсации
- стадия субкомпенсации
- стадия декомпенсации

(класс тяжести А, В, С по Чайлд-Пью, соответственно, учитывающие асцит, ст.печеночной энцефалопатии, уровень билирубина, альбуминов, протромбиновый индекс).

Клинические признаки	Прогностические группы		
	А (1 балл)	В (2 балла)	С (3 балла)
Асцит	отсутствует	Легко контролируемый	Трудно контролируемый
Степень энцефалопатии	отсутствует	I-II степень	III-IV степень
Билирубинемия	< 34 мкмоль/л	34-51 мкмоль/л	> 51
Уровень альбуминов	≥ 35 г/л (> 50%)	30-35 г/л (40-50%)	< 30 г/л (< 40%)
Протромбиновый индекс	80-100%	60-79%	< 60%

Класс тяжести А -

компенсированный ЦП – 5-6 баллов

Класс тяжести В

субкомпенсированный цирроз – 7-9 баллов

Класс тяжести С

декомпенсированный цирроз более 9 баллов

Последние годы учитывают 6-й параметр –
варикозное расширение вен пищевода

Класс А – варикозные узлы до 2 мм

Класс В – 3-4 мм

Класс С – 5-7 мм

С учетом этого параметра:

Класс тяжести А – **6-7 баллов**

Класс тяжести В – **8-11 баллов**

Класс тяжести С – **12 и более баллов.**

Ведущие клинические синдромы:

1) Синдром печеночной недостаточности, включающий:

- **болевой синдром**
- **астеновегетативный**
- **диспепсический**
- **геморрагический**
- **нарушение метаболизма гормонов**

2) Холестатический синдром

3) Синдром портальной гипертензии

- *спленомегалия, гепатолиенальный синдром*
- *асцит*

4) Аутоиммунный синдром

Диагностические критерии для постановки диагноза циррозов печени:

- Анамнестические указания (перенесенный вирусный гепатит, длительное употребление алкоголя, воздействие медикаментозных средств и гепатотропных ядов, гемотрансфузии)
- Признаки портальной гипертензии
- гепато- и спленомегалия,
- асцит,
- варикозное расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных узлов

(при исключении других причин портальной гипертензии).

Диагностические критерии для постановки диагноза циррозов печени:

- Признаки печеночно-клеточной недостаточности:
 - ✓ диспротеинемия за счет гипоальбуминемии и гипер- γ -глобулинемии),
 - ✓ снижение протромбина в сыворотке крови.
- Печеночная энцефалопатия
- Признаки узелковой регенерации (наличие регенераторных узлов и фибропластической перестройки паренхимы печени) по данным лапароскопии.

Клинические особенности вирусного ЦП:

- ✓ **Развивается вследствие хронических вирусных гепатитов В, С, Д.**
- ✓ **Очень рано появляются признаки печеночно-клеточной недостаточности.**
- ✓ **В поздних стадиях- признаки портальной гипертензии**
- ✓ **В крови определяются маркеры вирусных гепатитов В, С, Д.**
- ✓ **Непрерывно- прогрессирующее течение**
- ✓ **Морфологически - крупноузловой (макронодулярный) цирроз.**
- ✓ **Частые осложнения (печеночная энцефалопатия, кома, в поздних стадиях- пищеводно- желудочно-кишечные кровотечения).**

Алкогольный ЦП

(ведущий синдром портальной гипертензии):

- *генетическая чувствительность к алкоголю (более 80 мл в течение 5-8 лет)*
- **плохое питание, с недостатком белков и витаминов**
- **ранний прием алкоголя**
- **женский пол**
- *долго не распознается, проявление совпадает с запоем и обострением хр.панкреатита*
- *рано появляется портальная гипертензия, асцит, кровотечения из вен пищевода -*
в поздней стадии – печеночная недостаточность
- **объективно: похудание, бледность, пальмарная эритема, сосудистые звездочки, отеки, «малиновый» язык, варикозно расширенные п/к**

Печень маленьких размеров, спленомегалия

Кровь: гипо- и нормохромная анемия, признаки гиперспленизма, диспротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, положительные осадочные пробы, гипопротромбинемия

Моча: уробилирубинурия, альдостеронурия, много эстрогенов

Биопсия: сначала мелкоузловой (микронодулярный), микро- тельца Маллори

Аутоиммунный цирроз печени:

- чаще у женщин
- характерны внепеченочные проявления: миалгии, артралгии, геморрагические высыпания, полисерозиты, ГН, АИТ, НЯК, гемолитическая анемия
- высоко активен и без лечения быстро (через 2-5 лет) развивается из АИГ
- рано симптомы печеночной недостаточности
- кровь: антинуклеарные антитела, а также антитела к элементам гладкомышечных клеток (титр гораздо выше, чем при ЦП вирусной этиологии)
- высокие иммуноглобулины, особенно, IgG.

Первичный билиарный цирроз -

Прогрессирующее холестатическое заболевание печени с деструкцией внутрипеченочных ЖП, воспалением в области портальных трактов и фиброзом, приводящим к циррозу и печеночной недостаточности.

- преимущественно у женщин (90%)**
- ранние проявления – кожный зуд, желтуха, астеновегетативный синдром, м.б. боли в костях, переломы**
- в поздних стадиях + портальная гипертензия, асцит**
- гепатоспленомегалия, часто артралгии, АИТ, с. Шегрена**
- ксантомы, ксантелазмы**

кровь: значительное повышение конъюгированного билирубина, холестерина, раннее повышение щелочной фосфатазы в 5-10 раз

- в 80-100% - антимитохондриальные антитела, иногда антинуклеарные антитела, к компонентам желчных протоков, гладким мышцам, значительно увеличивается уровень IgM

- *биопсия* - различают 4 стадии:

- 1) Хронический деструктивный холангит
- 2) пролиферация желчных канальцев и перидуктальный фиброз
- 3) Формирование рубцов, фиброз стромы
- 4) Истинный цирроз печени

Первичный склерозирующий холангит –

фиброзное воспаление интра- и экстрапеченочных ЖВП, которое приводит к их сужению и облитерации с развитием холестаза и билиарного ЦП.

- чаще молодые мужчины (до 45 лет)**
- 70% страдают НЯК или болезнью Крона**
- основные признаки: повышенная утомляемость, кожный зуд, желтуха, часто потливость, светлый кал, стеаторея, увеличение печени.**
- Кровь: маркеры холестаза – повышение щелочной фосфатазы, прямого билирубина, ХС, высокое СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз.**
- ретроградная или чрезпеченочная холангиография – стриктуры ЖВП, расширение ЖП до места стрик-р**
- биопсия: расширение ЖП, утолщение стенок, перидук.фиброз, прокрашенные гепатоциты желчью.**

Портальная гипертензия

- Гепатоспленомегалия
- Синдром гиперспленизма
- Сосудистые звездочки
- Асцит
- Расширение диаметра портальной вены (по данным УЗИ), варикозное расширение вен пищевода, желудка, прямой кишки (по данным ЭГДСкопии, ректомоноскопии)
- Венозные коллатерали на передней брюшной стенке

Холестаза

- ✓ Желтуха
- ✓ Кожный зуд
- ✓ Изменение цвета мочи и кала
- ✓ Нарушение зрения, боли в костях
- ✓ Ксантелазмы и ксантомы

Мезенхимально-воспалительный (аутоиммунный) синдром

- Внепеченочные проявления (артриты, артралгии, васкулиты, миокардиты, гломерулонефрит, тиреоидит, синдром Шегрена, лимфаденопатии)
- Выраженные признаки печеночно-клеточной недостаточности.

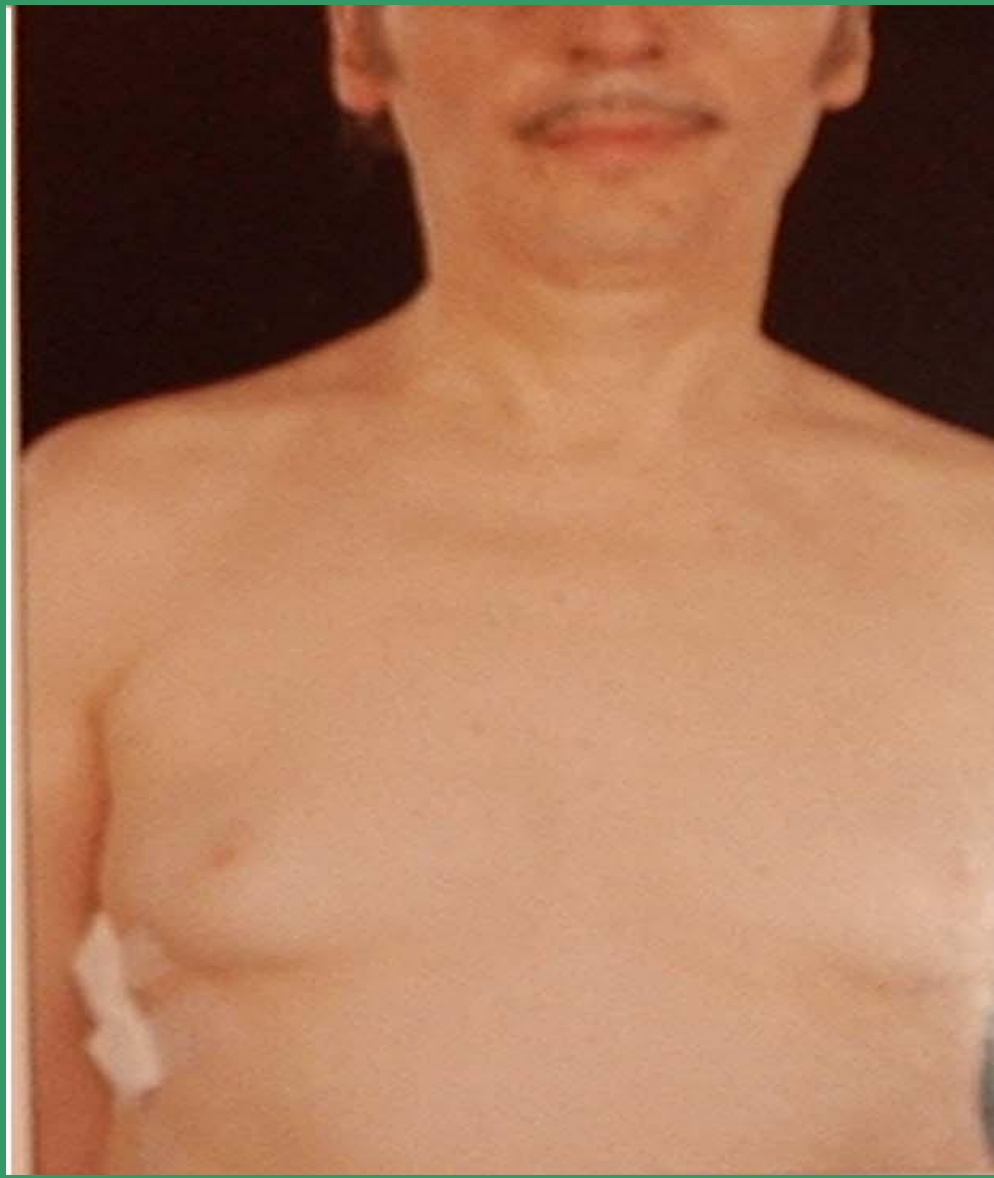
Сосудистая звездочка



Эритема ладоней



Цирроз печени



При осмотре
грудной клетки
выявлены
сосудистые
звездочки и
гинекомастия.

Диагноз
подтвержден
биопсией печени.

Лечение ЦП:

1. Режим: при выраженной активности и фазе декомпенсации – постельный.

В фазе компенсации – не рекомендуется длительное стояние и ходьба, воздействие высокой и низкой t_0 . Запрещается проведение вакцин, физиопроцедур, инсоляций, прием алкоголя и гепатотоксических средств.

2. Диета № 5. Белки-80-100 г/с, жиры-35%, при прогрессирующей печеночной Но- белки до 20-40 г/с. При портальной гипертензии и асците диета № 7Д, ограничение соли до 2 г/с, жидкости.

При наличии холестаза – ограничивают продукты, богатых ХС а также жирорастворимых вит. А, Е, Д.

Лечение портальной гипертензии и асцита:

- 1. Снижение давления в системе воротной вены**
- 2. Профилактика кровотечений**

ФР кровотечений:

- Расширение вен пищевода и начального отдела желудка 2-3 ст (наличие петехий и эрозий)**
- гипоальбуминемия на фоне гиперпротеинемии**
- Протромбиновый индекс ниже 60%**

Неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол 20-80 мг/с при урежении чсс на 25% в сочетании с квамателом 20 мг на ночь.

При ПП: нитраты изосорбит динитрат 10 мгx2 раза в день или пролонг 20 мгx1 раз

При присоединении асцита:

- Постельный режим
- ограничение жидкости до 1 л, бессолевая диета
- диуретики: спиронолактон (верошпирон) 100 мг/с (под контролем K^+), постепенно увеличивают до 400 мг/с 10-15 дней, затем снижают до 100-150 мг/с, подд.доза 75-100 мг/с; при отсутствии эффекта + фуросемид 40-80 мг – 120-160 мг/с (до снижения натрия до 130 ммоль/л, а креатинин до 130 мкмоль/л). При неэффективности – абдоминальный парацентез, под контролем белка (введение 10% альбумина) и не более 2-х л/раз.

Лечение печеночной энцефалопатии:

ФР: Электролитные нарушения, вследствие больших доз диуретиков, поноса, рвоты, кровотечения, инфекция, алкогольные эксцессы.

- 1) Уменьшение образования токсинов в кишечнике**
- 2) снижение аммиака в крови**

Исключить провоцирующие ФР (остановка кровотечения, ликвидация анемии, инфекций, нормализация электролитного баланса):

- Малобелковая диета 0,5 г/кг**
- освобождение от шлаков: высокие очистительные сифонные клизмы**
- Лактулоза 30-50 мл 3 раза в день, до 2-3-кратного опорожнения кишечника, можно в виде клизм 300 мл с 700 мл воды 2 раза /сутки, затем внутрь.**

- **Антибиотики: неомидин 4-6 г/с, метронидазол 0,25 мгх3 раза, ципрофлоксацин 250 мгх2раза 5-7 дней**
- **средства, связывающие аммиак:**
 - **гепа-герц в/в, капельно 10 мл (40 мг) на 500,0 физ.р-ре первые 7 дней, затем внутрь по 18 г/с (по 6,0 гх3раза);**
 - **гептрал 400 мгх4раза, глюкоза 5%-200,0-400,0 мл в/в, капельно.**
 - **Гипербарическая оксигенация, плазмаферез, лимфосорбция, гемасорбция**

Лечение холестаза:

Гиполипидемическая диета

**Гептрал в/в или в/м 400 мг 1-2 раза/с 2-3 нед, затем
внутри 400-800 мг/с длительно**

Урсофальк или урсосан 250-500 мг длительно (годы)

**Для борьбы с кожным зудом: холестерамин по 4 г
3-4 раза/с до еды**

Билигнин 5-10 мг 1-2 раза/с 1-2 нед

Витаминотерапия

Кортикостероиды 15-30 мг\с