

Циррозы печени



Циррозы печени – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся диффузным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных септ, узлов гиперрегенерации печеночной ткани, состоящих из функционально неполноценных гепатоцитов, изменением архитектоники печени с развитием псевдодолек, портальной гипертензии, значительным уменьшением массы гепатоцитов и различной степенью гепатоцеллюлярной недостаточности.

Из определения ЦП видно, что нарастающие морфологические изменения печени влекут за собой развитие новых по сравнению с ХГ клинических синдромов – портальной гипертензии, снижение синтетической функции печени (гепатопривный синдром), изменение метаболизма медикаментов и в перспективе – гиперазотемию.



Классификация циррозов печени

1. По этиологии:

- Вирусный цирроз печени:
вирусный гепатит В, Д и С
- Лекарственно-индуцированный цирроз печени
- Алкогольный цирроз печени
- Метаболический (генетически обусловленный цирроз печени при идиопатическом гемохроматозе, гепато-церебральной дистрофии, врожденных дефектах)
- Первичный билиарный цирроз печени
- Вторичный билиарный цирроз печени
- Застойный цирроз печени
- Криптогенный цирроз печени

II. По клиническим признакам:

□ Стадии цирроза печени:

а) начальная

б) выраженных клинических проявлений

в) терминальная

□ Активность процесса

а) активный цирроз печени

б) неактивный цирроз печени

□ Степень печеночно-клеточной (функции) недостаточности

а) легкая (компенсаторная)

б) средней тяжести (субкомпенсаторная)

в) тяжелая (декомпенсаторная)

□ Форма портальной гипертензии:

а) скрытая

б) умеренная

в) развернутая и ее тип:

- внутрипеченочная

- подпеченочная

- надпеченочная

- Смешанная

□ Развитие сочетанных клинических синдромов:

а) гепато-лиенальный (спленомегалия, гиперсплениум)

б) гепато-панкреатический

в) гепато-ренальный и др.

III. По морфологии:

- Микронодулярный цирроз печени
- Макронодулярный цирроз печени
- Смешанный (микро и макронодулярный)

IV. Осложнения цирроза печени:

- Отечно-асцитический синдром
- Геморрагический синдром
(кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, из геморроидальных вен)
- Печеночная энцефалопатия и кома
- Формирование цирроза – рака печени (гепатоцеллюлярная карцинома)

Первичный билиарный ЦП - это заболевание невыясненной этиологии. В его развитии участвуют генетическая детерминированность и аутоиммунная реакция против антигена внутр мембраны митохондрий эпителия желчных протоков. Поэтому маркером ПБЦ считают АМА, которые являются причиной деструкции эпителия желчных протоков.

Вторичный билиарный ЦП –

развивается вследствие длительного нарушения оттока желчи при ЖКБ, рубцовых стриктурах халедоха или области фатерова соска, при склерозирующем холангите.

Криптогенные ЦП (невыясненной этиологии) являются исходом АИТ, эти же ЦП в ряде случаев являются алкогольными (у тех больных, которые скрывают злоупотребление алкоголем); у части больных причина действительно остается неясной и требует дальнейшего выяснения.

Клиническая оценка стадии и степени тяжести ЦП основана на выраженности портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной недостаточности.

В настоящее время разработаны *клинические шкалы*, позволяющие оценивать стадию (тяжесть ЦП). Основной шкалой является диагн критерии Чайльда-Пью, высоко коррелирующие с показателями выживаемости больных и результатами трансплантации печени.

Каждый показатель
А оценивается в 1 балл,
В – 2 балла,
С – 3 балла.

Затем подсчитывают сумму
баллов.

5-7 баллов – начальная стадия
ЦП.

8-10 баллов – умеренно
выраженная (стадия пл)

11 и более – терминальная
стадия

Схема критериев Чайльда-Пью

Признак	Различные диагностические группы		
	A	B	C
Гипер Вi мкмоль (п)	<34,2	34,2-51,3	>51,3
Гипоальб г/л	>35	30-35	<30
ПТИ, %	>80	60-80	<60
Асцит	нет	легко контролир.	трудно контролир
Энцефалопат ия	нет	миним.	выраж.
Упитанность	норма	норма	истощение

В начальной стадии ЦП протекает с минимальной симптоматикой:

- умеренные боли в правом подреберье;
- носовое кровотечение;
- преходящая субиктеричность склер и кожи;
- периодическим появлением легкого кожного зуда;
- субфебрилитет
- увеличение размеров печени.

В стадии выраженных клинических проявлений – все перечисленные симптомы нарастают; дополнительно появляются желудочно-кишечные расстройства, похудение – иногда кровавая рвота, анемия, гепато-лиенальный синдром с явлениями гиперскленизма или без них, упорный метеоризм, пальмарная эритема, лихорадка и др.

В терминальной стадии – наблюдается прогрессирующее похудание больного, вплоть до кахексии, явления энцефалопатии, нарастают асцит, анасарка, появляются массивные, опасные для жизни кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, кожные геморрагические сыпи, гинекомастия (у мужчин). Недостаточность внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы (гепатопанкреатический синдром), нарушение функции почек (гепаторенальный синдром, симптоматические (гепатогенные) язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечения из них, миокардиодистрофия, длительная лихорадка неправильного типа, ПЭ и кома.

По классификации выделяют активный и неактивный ЦП.

ЦП активный – если на фоне морфологических признаков ЦП (фиброзные септы, псевдодольки) продолжается цитолиз (некроз гепатоцитов).

Неактивный – на фоне четкой морфологии ЦП воспалительно-некротические изменения не выявляются

Если ЦП активный, то степень активности оценивается так же, как при ХГ (по степени повышения АЛТ) и может быть минимальной, умеренной и высокой.

В диагнозе нужно указать наличие гепатолиенального, гепаторенального и других симптомов, указывающих на вовлечение других органов и утяжеляющих его состояние.

По морфологии – выделяют микро – макронодулярные и смешанные ЦП.

- ✓ Микронодулярные – размер узелков гиперрегенерации не превышает 3 мм (алкг, бил, метаболические).
- ✓ Макронодулярные размер узелков превышает 3 мм (исходы АИ)
- ✓ Смешанные – (ПБЦ)

Основные клинические синдромы при ЦП

Гепатоцеллюлярная недостаточность – представляет собой снижение функции печени. Чаще наблюдается у больных, в течение многих лет страдающих ЦП. Вследствие уменьшения продукции печенью факторов свертывания крови (протромбина, фибриногена), больные жалуются на кровоточивость (но геморрагический синдром может быть связан не только с гепатодепрессивным синдромом, но и с тромбоцитопенией при)

Уменьшение продукции альбуминов способствует развитию отеков, снижению мышечной массы.

С уменьшением синтетической функции связано и снижение ее дезинтоксикационной функции, поэтому больных могут беспокоить общая слабость, тошнота, сонливость.

Нарушения в системе оксида азота служит причиной развития гипердинамического типа кровообращения, прогрессирования асцита, гепато – ренального синдрома и вазодилатации.

Печеночная гиперазотемия

Это проявление критического снижения дезинтоксикационной функции печени, обычно свидетельствует о терминальной стадии ЦП, реже – о тяжелом ХГ.

Она реализуется клинически в виде ПЭ и гепато-ренального синдрома.

Формы течения ПЭ:

1) **Латентная** (имеется у 70-80% больных ЦП, выявляемая специальными тестами)

2) **Клинически выраженная:**

- хроническая
- Рецидивирующая

3) **Особые формы:**

- гепатоцеребральная дегенерация
- спастический парапарез

При печеночной энцефалопатии в зависимости от стадии, наблюдаются следующие изменения:

легкая – изменения ритма сна, снижение концентрации внимания, неврастения, изменение почерка

средняя – сонливость, отсутствие чувства времени, нарушение счета, отсутствие торможения, страх, апатия, смазанная речь

тяжелая – дезориентация, неспособность к счету, глубокая амнезия, неадекватное поведение, повышение рефлексов, спастичность.

Кома – отсутствуют сознание и реакция на боль, арефлексия

Портальная гипертензия

классический синдром, характерный для ЦП (редко развивается при тяжелом ХГ). Однако, не следует забывать, что диагноз ЦП нельзя выставлять, основываясь только на наличии у больного этого синдрома.

Образование асцита при ЦП связано с белковым дисбалансом (гипоальбуминемией), повышением внутрисосудистого давления в системе портальной вены, задержкой натрия и воды, периферической вазодилатацией, увеличением концентрации пресорных гормонов в плазме крови (ренина, альдостерона, вазопрессина и норадреналина), изменением мембранной проницаемости брюшины.

Клиника

Портальной гипертензии складывается из отечно-асцитических проявлений, симптомов, связанных с расширением анастомозов и шунтированием. Больной жалуется вначале на упорное вздутие живота («ветер перед дождем», а затем отмечает постоянное и прогрессирующее увеличение живота.

Параллельно появляются отеки, преимущественно на ногах. Нередко вследствие расширения геморраидальных вен больные жалуются на частые ректальные кровотечения).

При выраженном асците из-за распираания брюшной стенки появляются боли неопределенной локализации. Возможно развитие одышки, астения, «печеночная лень».

При обследовании больного – асцит, отеки, расширение вен на передней брюшной стенке («голова медузы»), спленомегалия.

Косвенно о шунтировании свидетельствуют сосудистые «звездочки», ангиомы на груди, пальпарная и плантарная эритема.

В развитии этих симптомов, безусловно, имеет значение недоразрушение эстрогенов, пролактина, серотонина и снижение дезинтоксикационной функции печени.

Методика проведения

Асцитическая жидкость представляет собой транссудат, удельный вес ниже 1015, содержание белка меньше 20-30 г/л, лейкоцитов меньше 250 в 1 мкл, проба Ривальта отрицательная.

Портальная гипертензия может сочетаться с цитолизом или протекать без него, т.е. может сопровождать и активный и неактивный ЦП.

*К наиболее простым методам определения стадии портальной гипертензии относится **эзофагоскопия**.*

1 стадия – наличие голубоватых вен в нижней части пищевода, распространяющихся на уровне слизистой оболочки диаметром менее 2 мм.

При **2 стадии** – синие фибэктазии диаметром 2-3 мм с узловыми выпячиваниями в просвет пищевода.

В **3 стадии** -узловатые извитые стволы вен доходят до середины пищевода и до свода желудка.

4 стадия – вены заполняют просвет пищевода, их диаметр превышает 4 мм.

Застойный ЦП

– при длительном застое – печень увеличивается и уплотняется, на ее поверхности – фиброзные наложения. При гистологии «мускатной печени»- центролобулярные некрозы и центролобулярный фиброз. Но воспалительная инфильтрация как правило отсутствует и печень сохраняет дольковое строение.

Гиперспленизм

Состоит в усилении и извращении функции селезенки по удалению разрушенных форменных элементов крови.

В периферической крови уменьшается содержание тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов.

Возможно снижение числа одного (прежде всего тромбоцитов) или двух типов клеток.

Синдром патологической регенерации и опухолевого роста

Проявляется увеличением содержания в крови α -фетопротеина, что позволяет подозревать цирроз – рак печени.

При трансформации в цирроз – рак усиливается болевой синдром, появляется лихорадка, быстро прогрессирует паренхиматозная и сосудистая декомпенсация (нарастают асцит, геморрагический синдром и т.д.).

Печень быстро увеличивается, становится болезненной, каменисто-плотной, бугристой. При исследовании клинического анализа крови – α не свойственный ЦП, нарастает анемия (у некоторых больных, напротив, выраженность исходной анемии усиливается из-за продуцирования опухолевыми клетками гемопоэтина).

При биохимическом анализе крови определяется неадекватное холестазу повышение уровня ЩФ, ГГТ, прогрессивно нарастает концентрация трансаминаз.

Профилактикой развития патологической регенерации при ЦП является мероприятие направленное на торможение фиброгенеза печени – ретиноиды (вит.А и его производные).

Клиника ЦП

Редко представлена одним синдромом, чаще все-таки имеет место два , три и более синдрома.

При ЦП к цитолизу присоединяются портальная гипертензия, гиперспленизм, гепатоцеллюлярная недостаточность, а затем и гиперазотемия.

При трансформации ЦП в рак печени появляются признаки синдрома опухолевого роста.

Лечебная тактика ЦП в большей мере определяется синдромами, имеющими место у больных, чем конкретной нозологической единицей.

Объем обследований

- 1) Анализ крови клинический развернутый с подсчетом тромбоцитов ПТИ, коагулограмма, резус-фактор
- 2) Вi, белки (альбумины), глобулины, Ig сыворотки, АЛТ, АСТ, креатинин, амиак, антитела (LKM, LKM – 1 антитела, SMA, SLA)
- 3) ЭФГДС (эзофагогастродуоденоскопия)
- 4) КТ печени
- 5) Пункционная биопсия печени
- 6) Энцефалография
- 7) Психометрические тесты

Лечение

Гепатоцеллюлярная недостаточность – от лечения этого синдрома нельзя ожидать выраженного эффекта, т.к. он как было сказано выше, является следствием уже длительного течения ЦП. Существенный результат можно ожидать от трансплантации печени (ТП), если еще не развились необратимые изменения других органов.

Питание больных следует обогащать белком, особенно незаменимыми аминокислотами (например, творог 150-200 г ежедневно, нежирные сорта мяса и рыбы в варенном виде и т.д.).

Назначают переливание плазмы, белка, альбумина, аминосола 5% и 10% растворы (однако стараться не перегрузить белковой пищей и препаратами – провокация гиперазотемии).

При гепатокричном синдроме без цитолиза показаны препараты экстракты печени

- витогенат, сиретар (2-3 мл в/м 25-30),)
- витамины В.С, липоевая кислота, эссенциале Н, антиоксиданты, 5% глюкоза
- улучшающие микроциркуляцию эрбисол, оксигенацию

Лечение печеночной гиперазотемии

Лечение печеночной энцефалопатии:

1) Устранение разрешающих факторов:

- Желудочно-кишечное кровотечение
- Инфекция
- Прием траквилизаторов
- Прием алкоголя
- масс диуретическая терапия
- Избыток белка в пище
- Мас. Парацетез
- Хирургическое вмешательство
- шунтирование

2) Ограничение белка – 1 г/кг.

В тяжелых случаях ограничивают белок до 20-30 г/сут и даже прибегают к безбелковой диете.

При улучшении состояния больного потребление белка увеличивается на 10 г на каждые 3 дня.

3) Уменьшение образования аммиака в кишке

- дуфалак (лактулоза) – основное средство
45-120 мг/сут per os или 1-3 л 20% раствора per
rectum.

Лактулоза участвует в ингибировании глутаминазы в энтероцитах и блокировании захвата глутамина энтероцитами.

Образование аммиака из глутамина

- невсасывающиеся а/б (ципрофлоксацин, рифаксацин, неомицин, ванкомицин, канамицин)

- 4) Ув-ние обезвреживания аммиака в печени:
Гепа (9-18 г/сут per os или 20-40 г/сут в/в 40 г развести в 500 мл физ. раствора 4-8)
- 5) Свид. Аммиака в крови (1% раствор глутамина 150,0 в/в)
- 6) Препараты, ум-щие тормозные процессы в ЦНС (леводофа,)
- 7) Препараты с разным механизмом действия (аминокислотные смеси)
- 8) Инфузионная терапия (5% глюкоза с витаминами, липоевая кислота, эссенциале)
- 9) Сифонные промывания кишечника

Гепаторенальный синдром – коррекция ОЦК, диуреза

Синдром портальной гипертензии (асцит)

- постельный режим (улучшение энтеропортального кровотока)
- ограничение соли до 1-2 г/сут, а после достижения положительного диуреза – до 2,5-3 г/сут.
- ограничение жидкости (при гипонатриемии) до 500-1000 мл/сут. Если за 7 дней больной потерял меньше 2 кг, то терапию дополняют диуретиками: 1 сутки – 150 г спиронолактона в сутки (для снижения давления в системе *v portae* - венозные вазодилататоры
 - нитраты (нитросорбид 10-20 4 р/д)
 - L – аргинин (8 г/сут)

Для уменьшения онкотического давления показаны переливания альбумина, плазмы.

II степень 300-400 мл спиронолактона

III степень - II степень +40-80 мл фуросемида
(на фоне терапии

верошпирон+вазодилататоры+альбумин.

Лучший эффект будут оказывать

традиционные мочегонные) и можно

назначать их меньшие дозы, чтобы не

спровоцировать гепато.....

IV степень - II степень +120 мл фуросемида в
сутки

Контролировать уровень калия и при
гипокалиемии – коррекция.

Сложным является вопрос о пункции брюшной полости (парацентез). Эта манипуляция является чисто симптоматической, по принципу обратной связи стимулирует транссудацию в брюшную полость, несет опасность развития перитонита с асцитической жидкостью больной теряет белок.

Поэтому если все же необходимо провести пункцию (резистентный к лечению асцит), то соблюдают следующие правила:

- не извлекать более 5 л жидкости при одной пункции
- компенсировать потерю белка (т.е. сопровождать манипуляцию в/в введением фильтрата асцит. Жидкости или альбумина – 6 г на 1 л удаляемой жидкости). При необходимости частых пункций следует подумать об оперативном лечении (наложение портокавальных).

Радикальным методом – ТП (при условии отсутствия выраженного цитолиза, репликации вируса и тяжелой ЛЭ)

Лечение кровотечения варикозно-расширенных вен пищевода

- это грозное проявление ЦП и его лечение – сложная задача
- строгий постельный режим
- диета Мейленграхта (дробное питание малыми порциями) с приемом жидкой и пюреобразной, преимущественно холодной пищи (молоко, сметана, яйцо всмятку, кисели, протертые каши и супы)
- дицинон (2-3 амп в/в), а затем в/м до 2,5-3 г/сут. Показаны ингибиторы фибринолиза, фибриноген, желатиноль.

Эффективен пищеводный зонд - Блэкмфа, который обеспечивает немедленный гемостаз и может находиться в пищеводе 24-48 час.

Не следует забывать и о местной гемотермии (лед на грудину, промывание желудка через назогастральный зонд ледяными растворами адреналина).

Показаны препараты, вызывающие спазм пищевода:

питуитрин 20 ЕД (4 амп в/в кап в 150-200 мл 5% глюкозы в теч 15-20 мин). При необходимости – повторить.

Сандостатин – понижает портальное давление болюс 50-100 мкг в/в струйно на 10,0 физраствора, а затем по 50 мкг в/в капельно каждый час в течение 48 час.

Эффективен перлинганит

Аморики догоспитальный этап

- строгий постельный режим
- инъекция сандостатина п/к 100 мкг
- холод на грудину и эпигастрии
- вызов скорой помощи или хирурга

II этап – хирургический стационар

Гиперспленизм:

При выраженном гиперспленизме – переливание лейко-, тромбо-, эритромассу и кратковременное назначение 20-25 мг преднизолона

Синдром патологической регенерации и опухолевого роста

- ретиноиды, вит А
 - ГКС могут тормозить фиброгенез, но могут и ингибировать коллагенез
- Эссенциале Н, адеметионин (гентрал)

Лечение ИФН ЦП

Особого внимания заслуживает вопрос о лечении ИФН больных компенсированным ЦП.

Такое лечение может усугубить тромбоцитопению (вследствие гиперспленизма), повышать вероятность бактериологических процессов?

В начале терапии – усиливать цитолиз, что при ЦП может привести к декомпенсации заболевания. Выраженный фиброз снижает вероятность устойчивого вирусологического ответа.

Однако, терапия небольшими дозами ИФН при ЦП (стадия А по Чайльд-Пью) все же оправдана как профилактика гепато-целлюлярной карциномы и как перспектива снижения активности заболевания.

Критерии отбора больных для трансплантации печени

1) Наличие показаний к ТП

а) при хроническом диффузном заболевании печени:

- необратимое прогрессирующее заболевание печени, проявляющегося одним или несколькими угрожающими жизни синдромами (портальная гипертензия, печ-клет недостаточность)
- неэффективность консервативной терапии и паллиат хир методов лечения

*б) при очаговых заболеваниях
печени*

- невозможность выполнения радикальной резекции
- функциональная недостаточность паренхимы

II. Отсутствие абсолютных противопоказаний к ТП

III. Благоприятный прогноз для жизни пациента после ТП в зависимости от нозологии и исходного состояния пациента

Абсолютные противопоказания

- генерализ инфекционный процесс
- акт , сифилис
- репликация вируса
- ВИЧ
- генное заболевание или
- тяжелое поражение ЦНС, ССС и почек