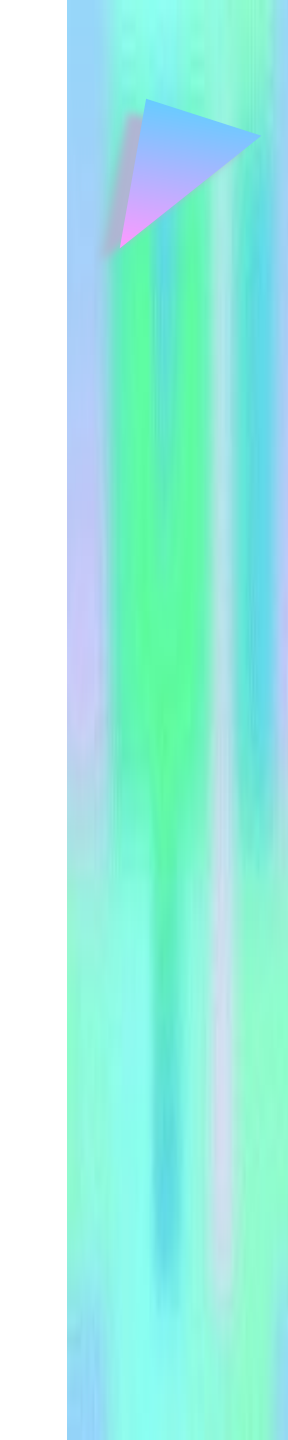
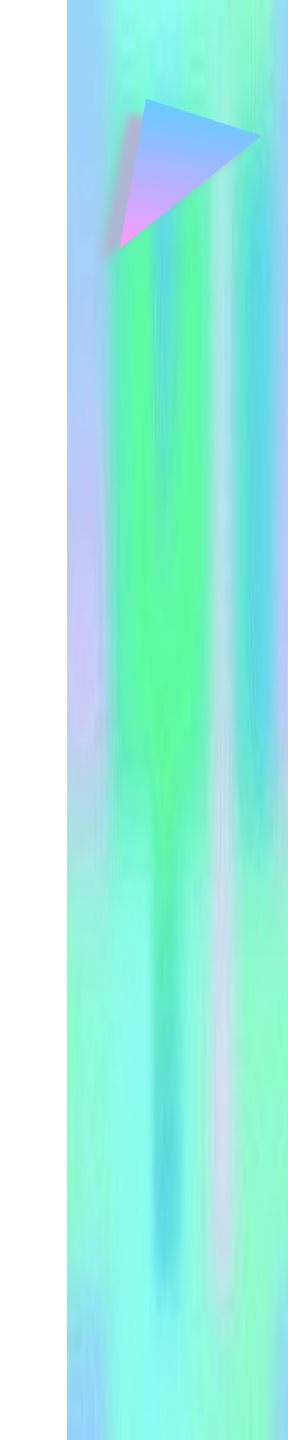


A vertical decorative bar on the left side of the slide, featuring a gradient from light blue at the top to light green at the bottom. A small blue triangle is positioned at the top left corner of this bar.

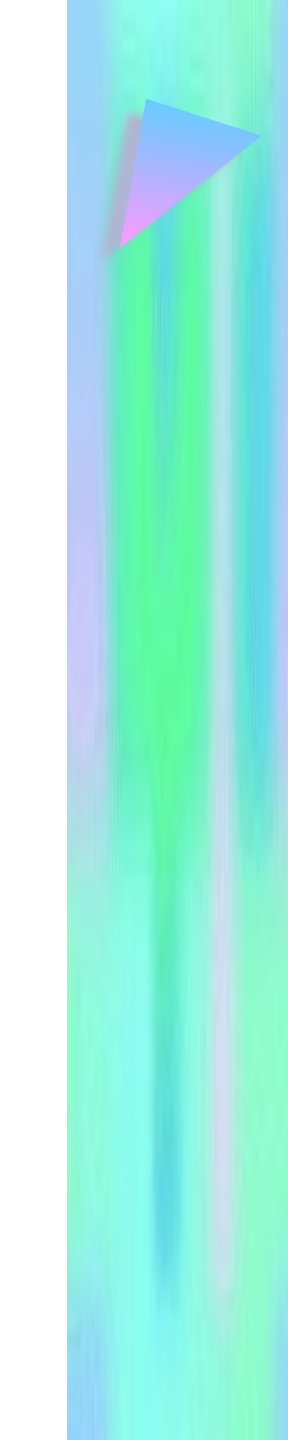
Цирроз печени



Цирроз печени -
хроническое
полиэтиологическое
прогрессирующее
заболевание с выраженными
в различной степени
признаками функциональной
недостаточности печени



Цирроз печени -
морфологическое понятие
под которым имеют в виду
диффузный процесс,
характеризующийся
фиброзом и образованием
регенераторных узлов,
развивающихся вследствие
некроза гепатоцитов.



**Некрозы
гепатоцитов**

**Некрозы
гепатоцитов**

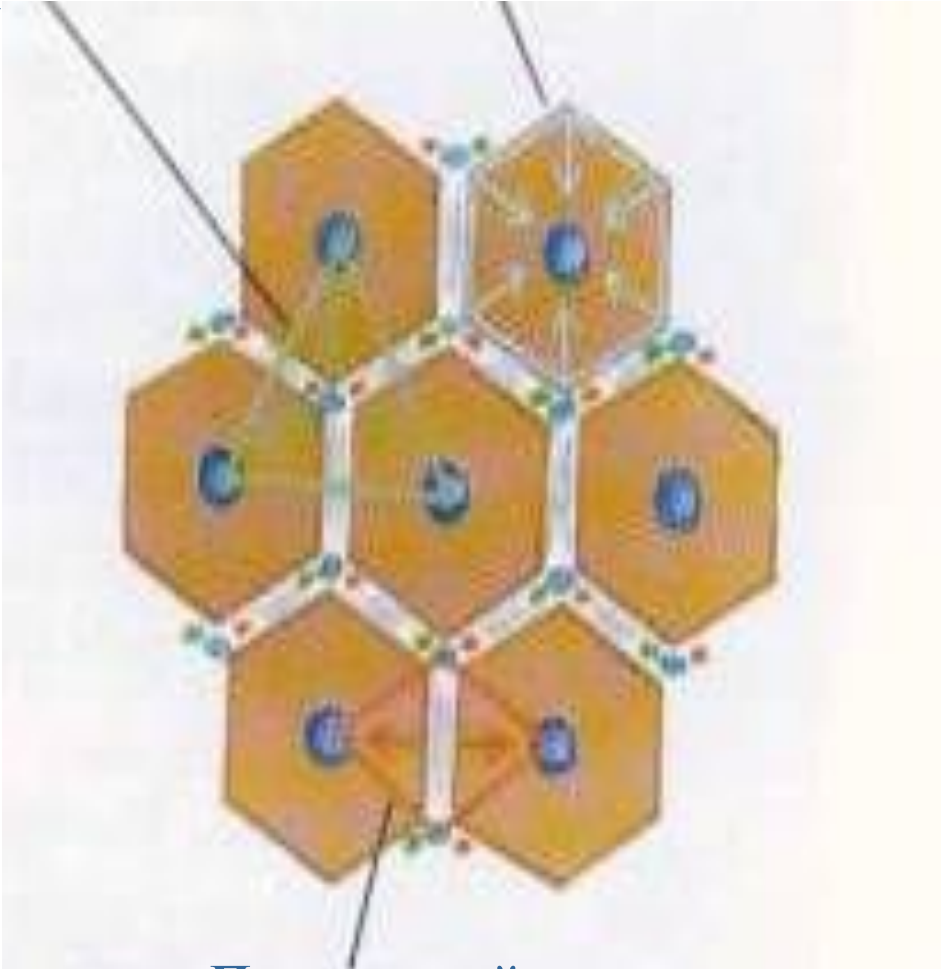
**Коллапс
печеночных
долек**

**Образование
фиброзных
септ**

**Формирование
узлов
регенерации**

**Классическая
долька**

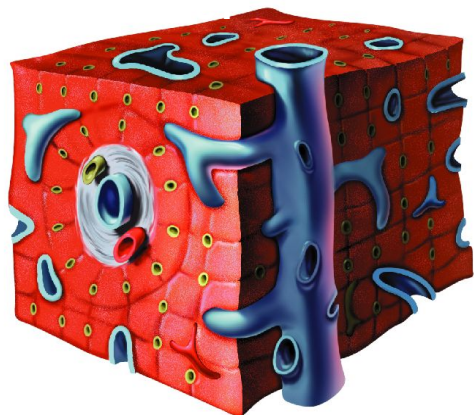
**Портал
ьная
долька**



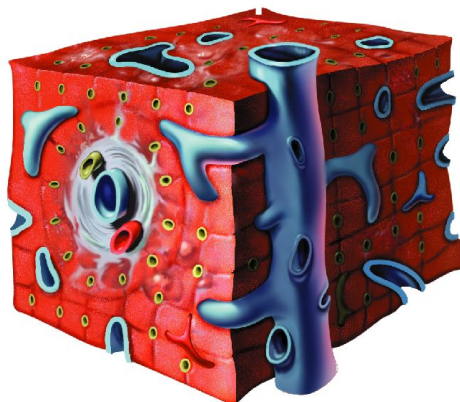
**Портальный
ацинус**

Гистологические стадии фиброза

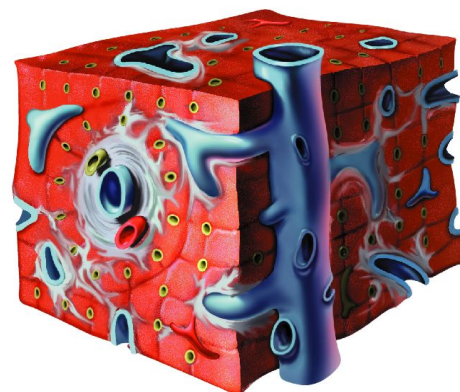
Стадия 0



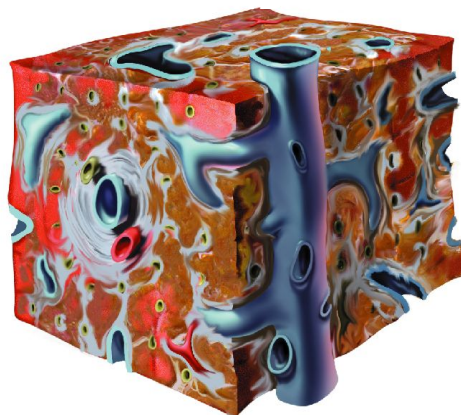
Стадия 1



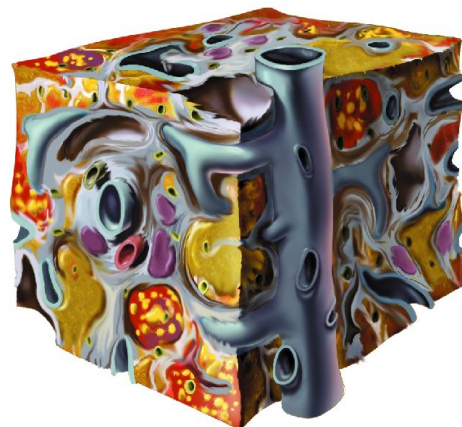
Стадия 2

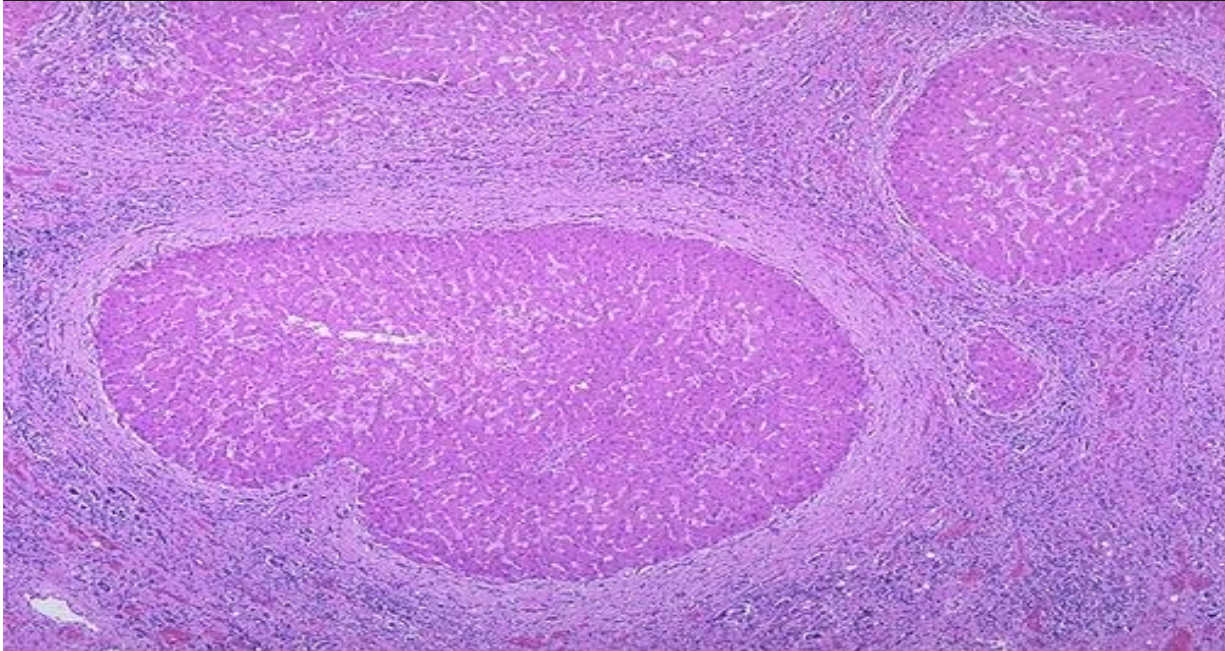
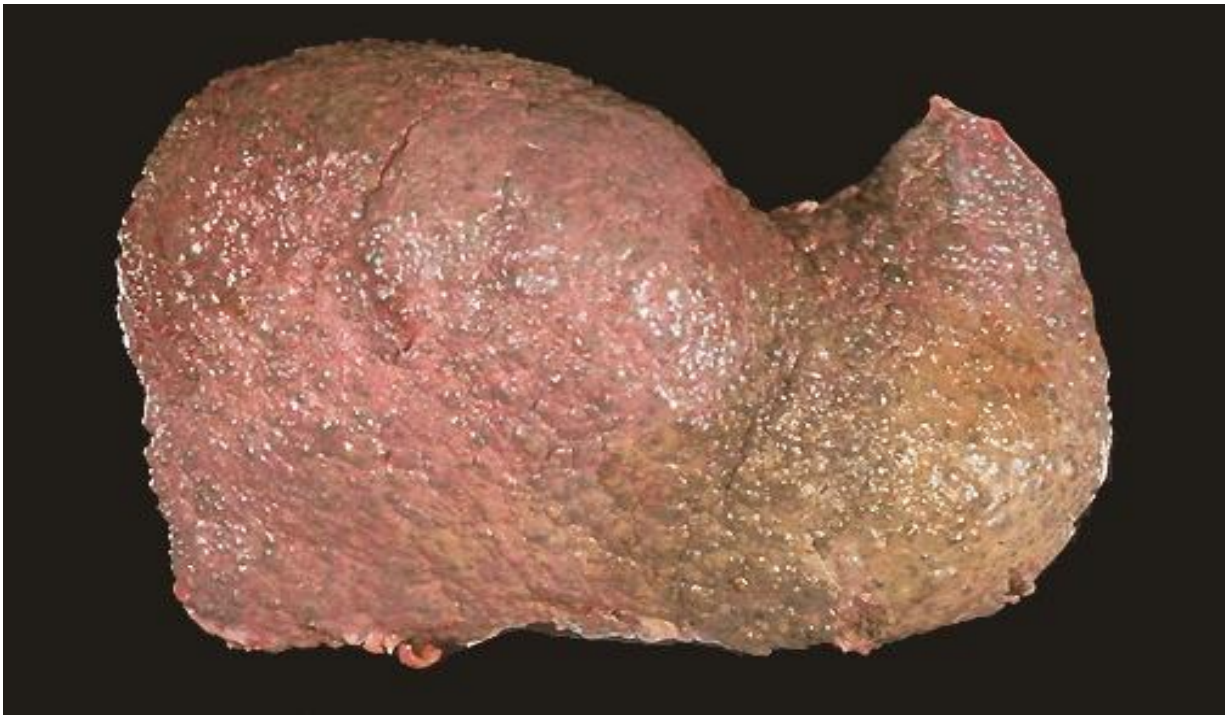


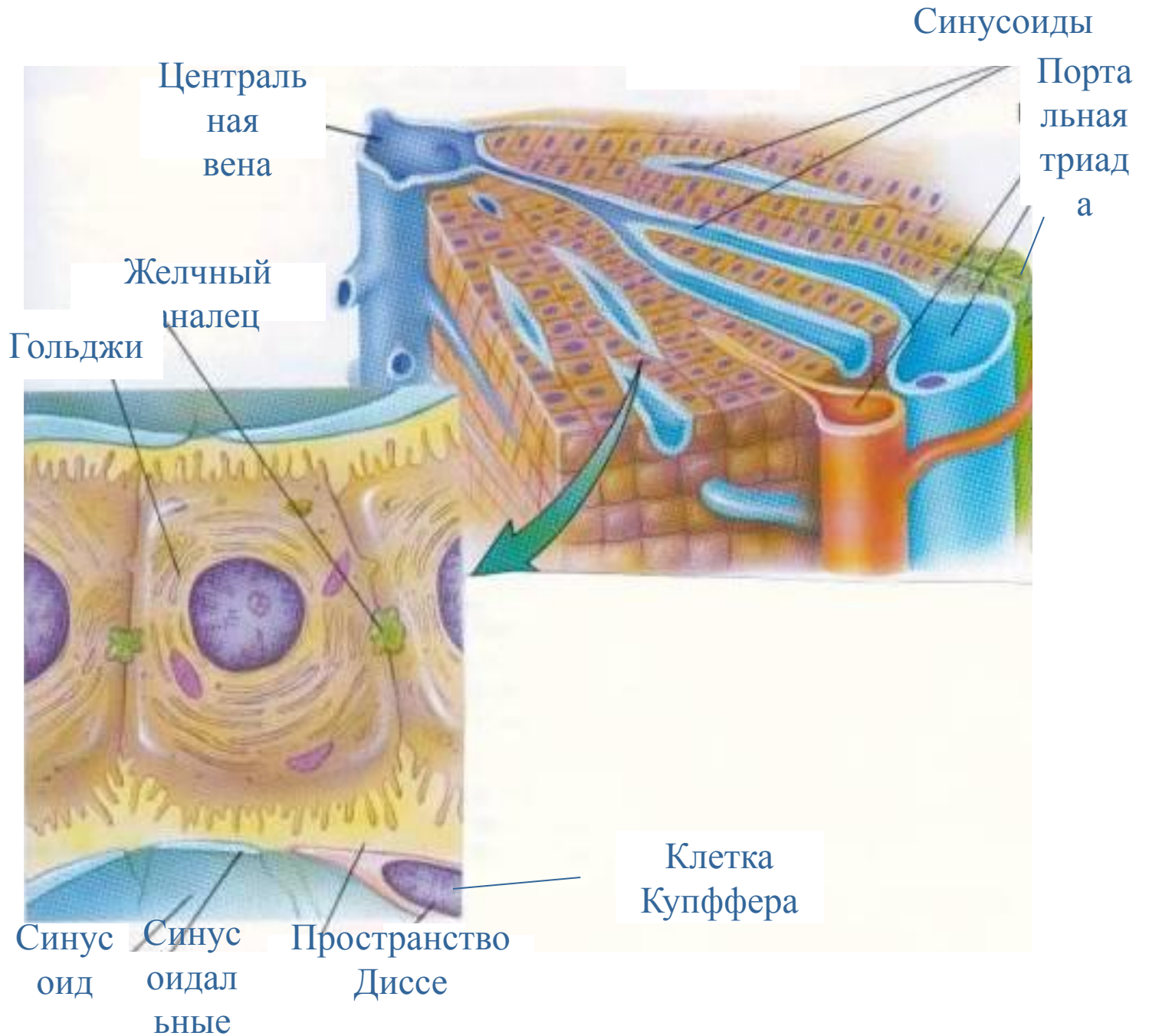
Стадия 3



Стадия 4







**Звездчатая клетка печени
(липоцит, клетка Ито, перицит)**

?

Активированные клетки

↓ жир

↑ актин

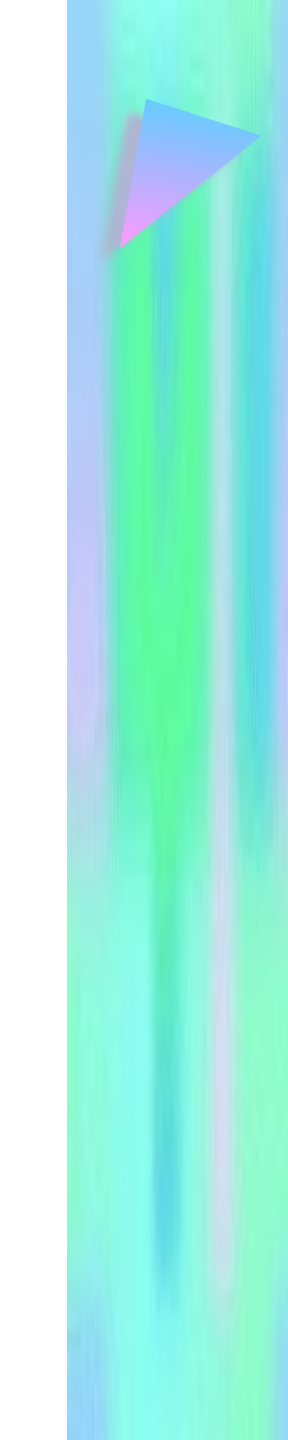
↑ рецепторы

**ИЛ-1
ФНО-α
Тромбоцитарный
фактор роста
Трансформирующ
ий
фактор роста β
Фактор роста
фибробластов
Эпидермальный
фактор роста
???**

Миофибробласт

**Новообразованный
матрикс**

фиброз



**Ферменты,
разрушающие
белки матрикса**

- Коллагеназы (↓)
- Желатиназы
- Стромелизины

**Ферменты,
препятствующие
разрушению белков
матрикса**

- Тканевой ингибитор
металлопротеиназ I
- Тканевой ингибитор
металлопротеиназ II

Этиология циррозов печени

- Вирусные гепатиты (HBV ± HDV, HCV)
- Алкоголизм
- Генетически обусловленные нарушения обмена веществ (гемохроматоз, болезнь Вильсона, недостаточность α_1 -антитрипсина, гликогеноз IV типа, галактоземия, наследственный тирозиноз, болезнь Рандю-Ослера-Вебера)
- Длительный внутри- и внепеченочный холестааз
- Нарушение венозного оттока от печени (веноокклюзионная болезнь, синдром Бадда-Киари)
- Аутоиммунный гепатит
- Химические вещества и медикаменты (четырёххлористый углерод, метотрексат, амиодарон)
- Детский индийский цирроз
- Криптогенный цирроз



Классификация циррозов печени

- Классификация по этиологии
- Классификация по морфологии
 - мелкоузловой цирроз
 - крупноузловой цирроз
 - смешанный цирроз
- Классификация по степени тяжести

Классификация степени тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью

| Параметр | Класс (балл) | | |
|--------------------------------|--------------|--------------------|---------------|
| | A(1) | B(2) | C(3) |
| Асцит | Нет | Транзиторный | Торпидный |
| Энцефалопатия | Нет | I-II стадия | III-IV стадия |
| Билирубин (мкмоль/л) | Менее 34 | До 51 | Более 51 |
| Альбумин (г/л) | Более 35 | 28-34 | Менее 28 |
| ПТИ (%) | 60-80 | 40-59 | Менее 40 |
| Сумма баллов по всем признакам | | Класс по Чайлд-Пью | |
| 5-6 | | A | |
| 7-9 | | B | |
| 10-15 | | C | |

Формулировка диагноза

Цирроз печени

Этиология

Класс по Чайлд-Пью

Осложнения

Пример: вирусной
этиологии (НСV)

Пример: класс «В»

Кровотечение из
варикозных вен
пищевода



Клиническая картина в начале заболевания

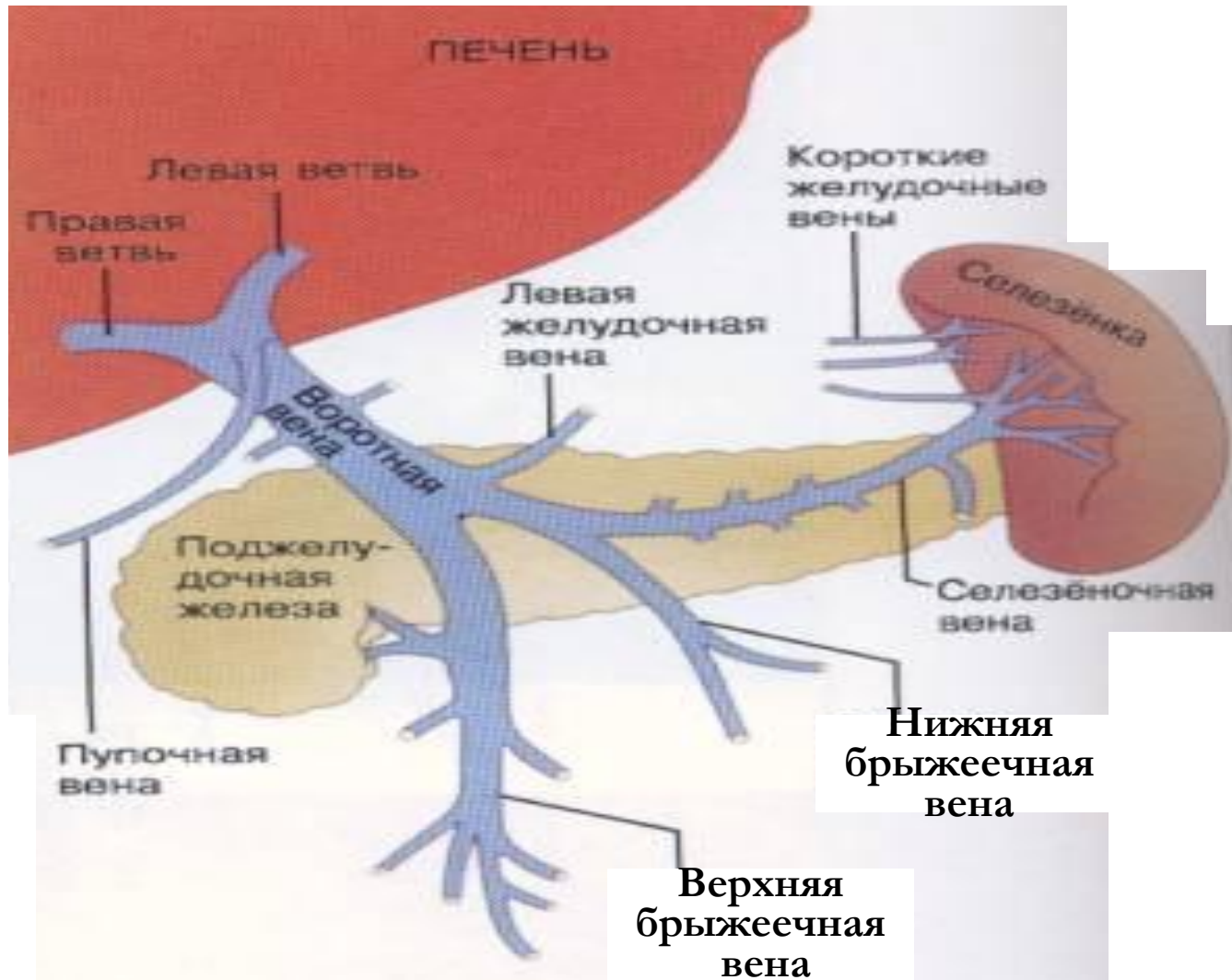
- Астенический синдром
- Похудание
- Метеоризм
- Боль и чувство тяжести в верхней половине живота
- Равномерное увеличение обеих долей печени

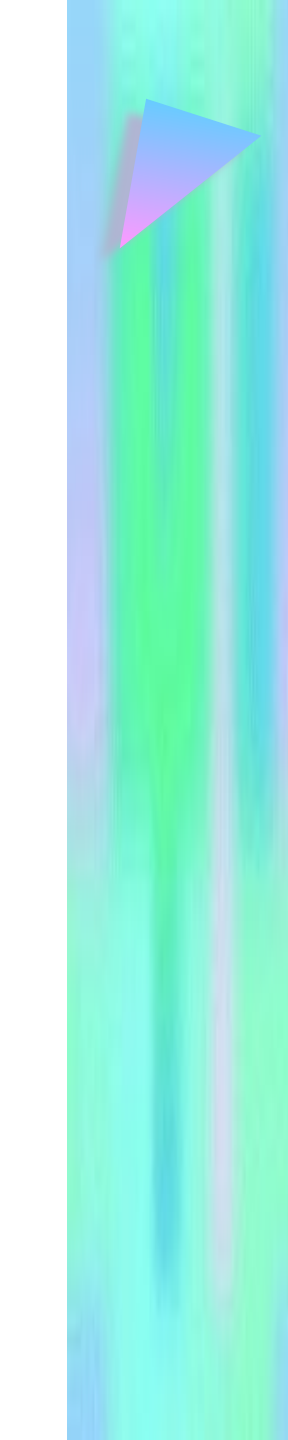


Развернутая клиническая картина

- Портальная гипертензия
 - спленомегалия
 - гиперспленизм
 - кровотечение из расширенных вен желудка и пищевода
- Асцит
- Печеночная недостаточность
 - печеночная энцефалопатия
 - кровоточивость
 - кожные стигмы
 - нарушение метаболизма лекарств
 - нарушение питания (кахексия)
- Другие симптомы
 - риск развития гепатоцеллюлярной карциномы
 - склонность к инфекциям
 - гепаторенальный синдром

Портальная гипертензия





В норме давление в воротной вене у человека составляет около 7 мм.рт.ст.

Портальная гипертензия - это повышение давления в системе воротной вены, более 7 мм.рт.ст., обусловленное обструкцией внутри- и внепеченочных портальных сосудов

Причины портальной гипертензии

- Увеличенный портальный венозный кровоток
 - артериовенозная фистула
 - спленомегалия, не связанная с заболеванием печени
- Тромбоз или окклюзия портальных или селезеночных вен
- Заболевания печени
 - цирроз печени (и все его причины)
 - острый алкогольный гепатит
 - кистозный фиброз
 - идиопатическая портальная гипертензия
 - отравление мышьяком, винилхлоридом, солями меди
 - врожденный фиброз печени
 - шистозомиаз
 - саркаидоз
 - ГЦК и метастатическое поражение печени
- Заболевания печеночных венул и вен нижней поллой вены
 - веноокклюзионная болезнь
 - тромбоз печеночных вен
 - тромбоз нижней поллой вены
 - дефекты развития нижней поллой вены
- Заболевания сердца
 - кардиомиопатия
 - заболевания сердца с поражением клапанов
 - констриктивный перикардит

Классификация портальной гипертензии

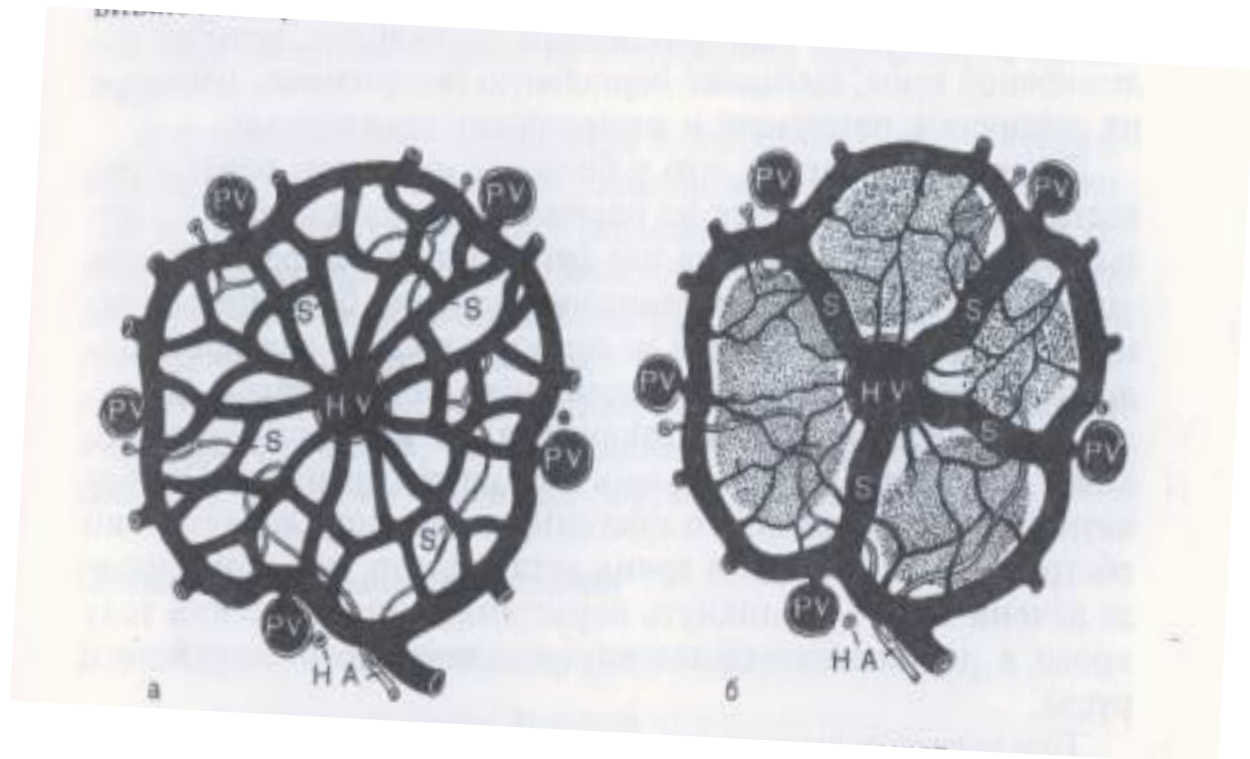
| Пресинусоидальная портальная гипертензия | <u>Синусоидальная</u> портальная гипертензия | Постсинусоидальная портальная гипертензия |
|---|---|--|
| Внепеченочная: <ul style="list-style-type: none">- тромбоз портальной вены- тромбоз селезеночной вены Внутрипеченочная: <ul style="list-style-type: none">- шистозомиаз- первичный билиарный цирроз- саркоидоз- миело-пролиферативные заболевания | <u>Цирроз печени</u> Врожденный фиброз печени | Синдром Бадда-Киари Веноокклюзионная болезнь |

Патофизиологические механизмы развития портальной гипертензии при циррозе печени



Основные гемодинамические нарушения при портальной гипертензии:

- а) увеличение портального кровотока
- б) повышение резистентности портальных сосудов



норма

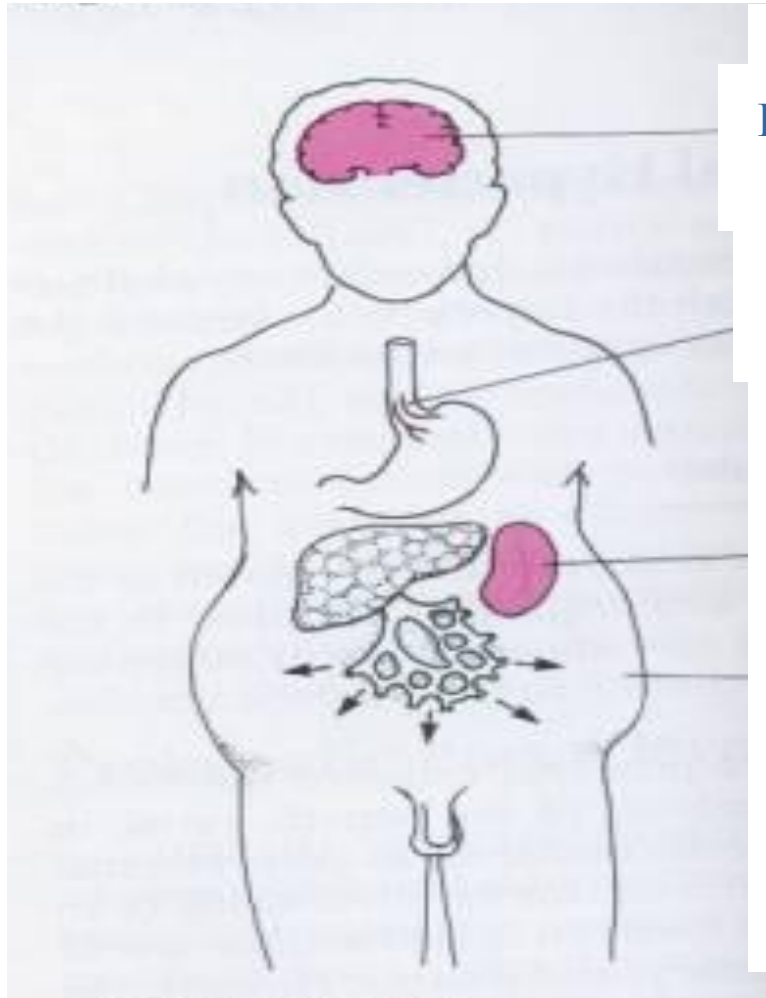
цирроз печени



Коллатеральное кровообращение

- a) Анастомоз между левой, задней, и короткими желудочными венами и межреберные, диафрагмально-пищеводные, верхняя малая непарная вена
- b) Анастомоз между верхней геморроидальной веной и средней и нижней геморроидальными венами
- c) Коллатеральный ток через околопупочные вены
- d) Ток портальной крови в левую почечную вену

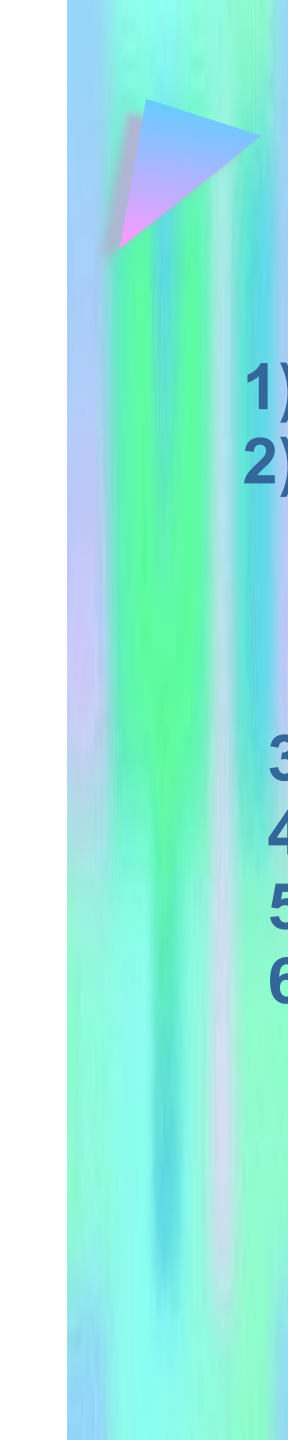
Осложнения портальной гипертензии



Портосистемная
энцефалопатия
Кровотечение из
варикозных
вен пищевода и
желудка

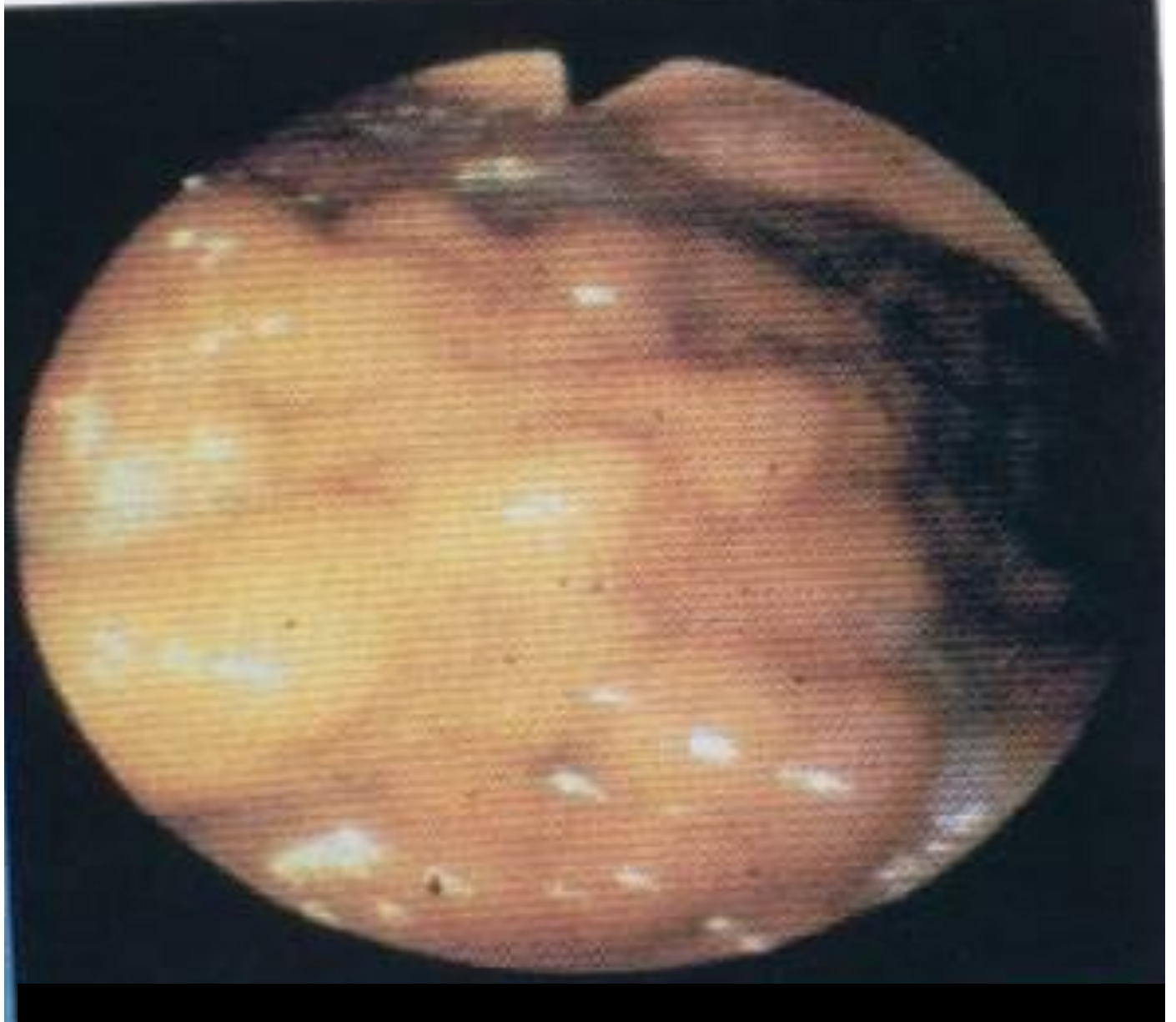
Спленомегалия,
гиперспленизм

Асцит



Диагностика портальной гипертензии

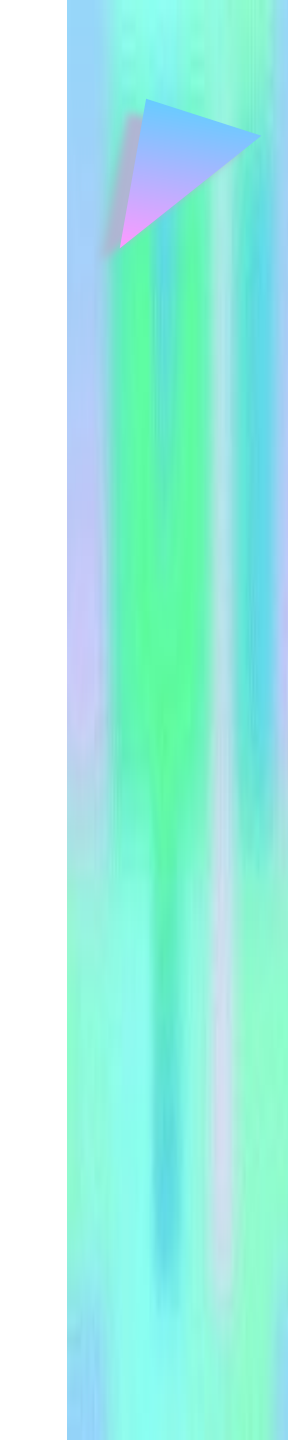
- 1) Ультразвуковое исследование
- 2) Эзофагогастродуоденоскопия
 - I степень – диаметр 2-3 мм
 - II степень – диаметр 3-5 мм
 - III степень – диаметр >5 мм
- 3) Доплеровское ультразвуковое исследование
- 4) Селективная гепатовенография и кавография
- 5) Умбиликальная визуализация
- 6) Определение давления в воротной вене
 - измерение по давлению заклинивания
 - чреспеченочное измерение давления
 - интраоперационное измерение давления
 - измерение по давлению в варикозных венах





Лечение портальной гипертензии

- Пропранолол 40-120 мг/сут
- Изосорбид мононитрат 30-60 мг/сут
- Склеротерапия или лигирование варикозных вен пищевода
- Трансъюгулярное портосистемное шунтирование



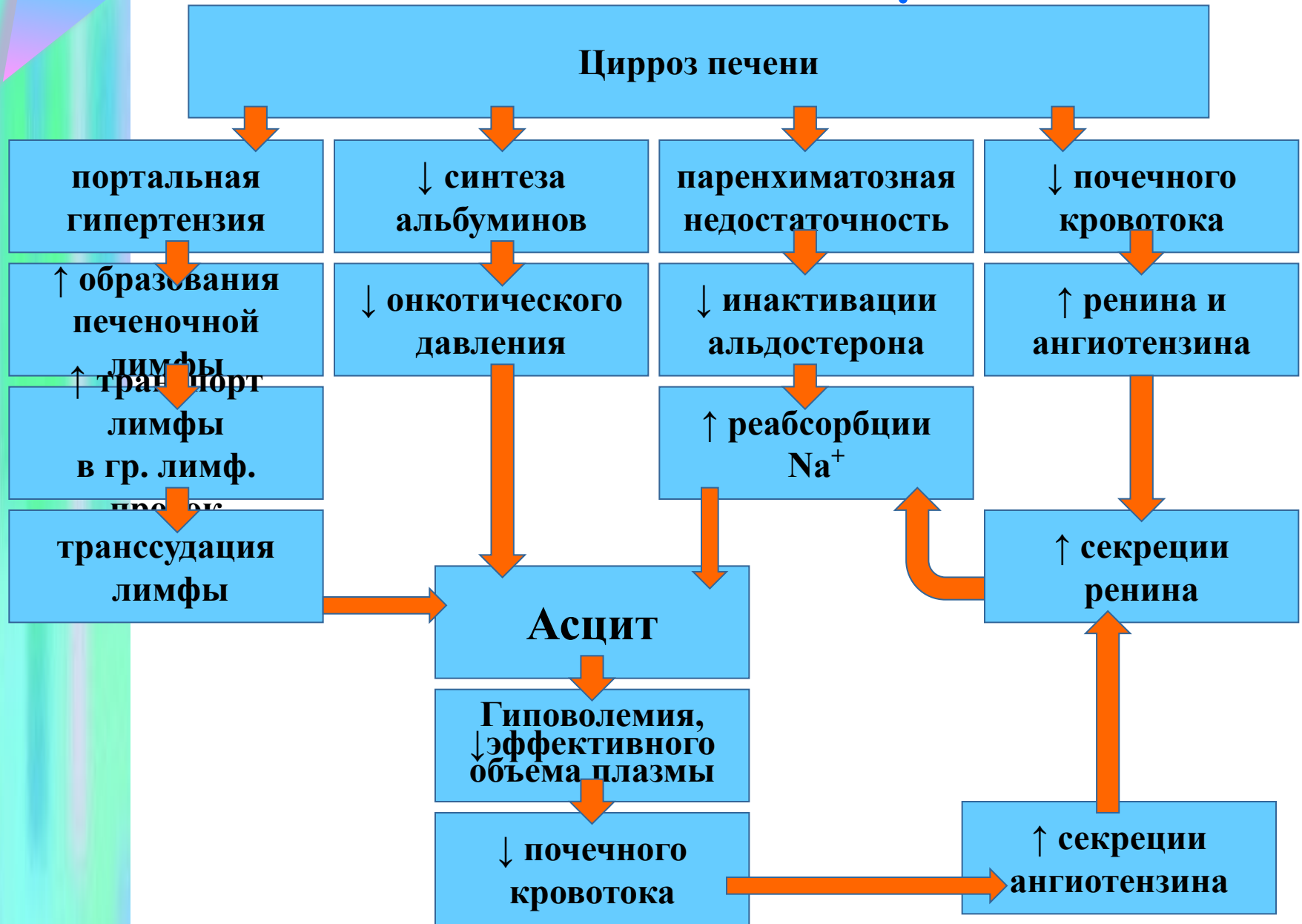
Асцит – это патологическое
скопление жидкости в
брюшной полости



Причины асцита

- Туберкулезный перитонит
- Мезотелиома
- Метастатическое поражение брюшины
- Псевдомиксома
- Тромбоз печеночных вен
- Тромбоз или стеноз нижней полой вены выше или в месте впадения печеночных вен
- Обтурация или стеноз воротной вены и ее ветвей
- Цирроз печени
- ГЦК
- Нефротический синдром
- Констриктивный перикардит
- Правожелудочковая сердечная недостаточность
- Болезнь Уиппла
- Микседема
- Синдром Мейгса
- Панкреатит

Патогенез асцита





Клинические проявления асцита

- Кожные покровы – землистого цвета, сухие
- Выраженная мышечная атрофия
- Незначительный, умеренный или напряженный асцит
- Пупочные, паховые, бедренные или послеоперационные грыжи
- Отек мошонки
- Расширенные вены передней стенки живота
- Притупление перкуторного звука в боковых отделах живота (ранний симптом)
- Симптом флюктуации (при напряженном асците)
- Плевральный выпот (чаще справа)
- Гипопротеинемические отеки

Диагностика асцита

- Обзорная рентгенография брюшной полости
- УЗИ брюшной полости
- Компьютерная томография
- Диагностический парацентез

Показания:

- впервые выявленный асцит
- симптомы инфицирования асцитической жидкости
- подозрение на злокачественную опухоль

Лечение асцита

- Постельный режим
 - Ограничение поступления пищевого натрия до 2 г в сутки
 - Диуретическая терапия
1. Цель – достижение оптимального натриевого баланса с ежедневным уменьшением массы тела на 0,5 кг
 2. Диуретические режимы: - спиронолактон до 400 мг/ сут +/- фуросемид 40/80/160 мг
 3. Осложнения – азотемия, нарушение баланса калия, алколоз, гиповолемия, гипонатриемия, энцефалопатия, гепаторенальный синдром
- Лечебный парацентез
 - Экстракорпоральная ультрафильтрация
 - Перитонеовенозное шунтирование
 - Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование



Спонтанный бактериальный перитонит

- Инфицирование асцитической жидкости без видимой причины
- Обычно возникает при наличии асцита у больных циррозом печени класса В и С по Чайлд-Пью
- Клинические проявления: боль в животе, лихорадка, лейкоцитоз, внезапное появление или усиление энцефалопатии или почечной недостаточности
- Обычно мономикробная грамотрицательная флора
- Антибиотикотерапия (цефалоспорины III поколения)
- Смертность достигает 50%
- У 69% больных наблюдается рецидив в течение года



Печеночноклеточная недостаточность

- комплекс нарушений обмена веществ с поражением мозга, которое проявляется изменением интеллекта, психики и моторно-вегетативной деятельности



Причины печеночной недостаточности

- Вирусные гепатиты (А, В±D, С, Е)
- Циррозы печени
- ГЦК и метастатическое поражение печени
- Аутоиммунные заболевания печени
- Острая жировая печень беременных
- Лекарственный гепатит и передозировка лекарств
- Септицемия
- Алкоголь
- Токсины и яды
- Сердечная недостаточность
- Перевязка печеночной артерии вблизи печени
- Окклюзия печеночных вен



Классификация печеночной недостаточности

- Острая печеночная недостаточность (фульминантная)
- Хроническая печеночная недостаточность



Клинические симптомы печеночной недостаточности

- Слабость, быстрая утомляемость, истощение
- Желтуха
- Гипердинамический тип кровообращения
- Лихорадка и септицемия
- Печеночный запах изо рта
- Печеночная энцефалопатия
- Асцит
- Кожные и эндокринные изменения
- Нарушение свертывания крови



Желтуха:

- обусловлена неспособностью гепатоцитов метаболизировать билирубин

- ее появление свидетельствует об активном заболевании и плохом прогнозе



Гипердинамический тип кровообращения

- Повышение минутного и ударного объема сердца, сердечного индекса, ОЦК
- Тахикардия, быстрый полный пульс, усиление верхушечного толчка, систолический шум над верхушкой
- Усиление периферического кровотока
- Артериальная гипотензия



Лихорадка и септицемия

- **Снижение активности иммунной системы**
- **Увеличение эндотоксемии кишечного происхождения**
- **ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6**



Печеночный запах

- **Fetor hepaticus**
- **Увеличение содержания в крови метилмеркаптана**
- **Тяжелая печеночноклеточная недостаточность**
- **Выраженное портоколлатеральное кровообращение**



Изменения кожи при печеночной недостаточности

- Сосудистые звездочки (артериальные звездочки, «паучки», телеангиоэктазии, звездчатые ангиомы)
- Пальмарная эритема («печеночные ладони»)
- Белые ногти

Эндокринные изменения

- Гинекомастия
- Тестикулярная атрофия
- Сахарный диабет
- Аменорея, бесплодие



Нарушение свертывания крови при печеночной недостаточности


- Снижение синтеза факторов свертывания
- Снижение синтеза ингибиторов свертывания
 - образование аномальных белков
 - повышение фибринолитической активности
 - уменьшение выведения активаторов фибринолиза
 - уменьшение образования ингибиторов фибринолиза
 - уменьшение выведения печенью активированных факторов свертывания
- ДВС
 - многофакторное
 - нарушение тромбоцитарного звена гемостаза (уменьшение количества тромбоцитов, нарушение функции тромбоцитов)



Геморрагический синдром

Лечение печеночной недостаточности

1. Устранение провоцирующих факторов и коррекция вызванных ими нарушений:
 - купирование ЖКК
 - лечение инфекций
 - коррекция диуретической терапии
 - введение препаратов крови, плазмозаменителей, бессолевого альбумина
2. Диетические мероприятия:
 - ограничение белка до 20-40 г в сутки
 - исключение поваренной соли
3. Лекарственная терапия основных клинических проявлений:
 - лечение печеночной энцефалопатии
 - коррекция состояния свертывающей системы крови (препараты крови, витамин К)
 - витамины группы В в инъекциях при алкогольной этиологии
 - блокаторы протонной помпы с целью снижения риска кровотечений из стрессовых эрозий желудка



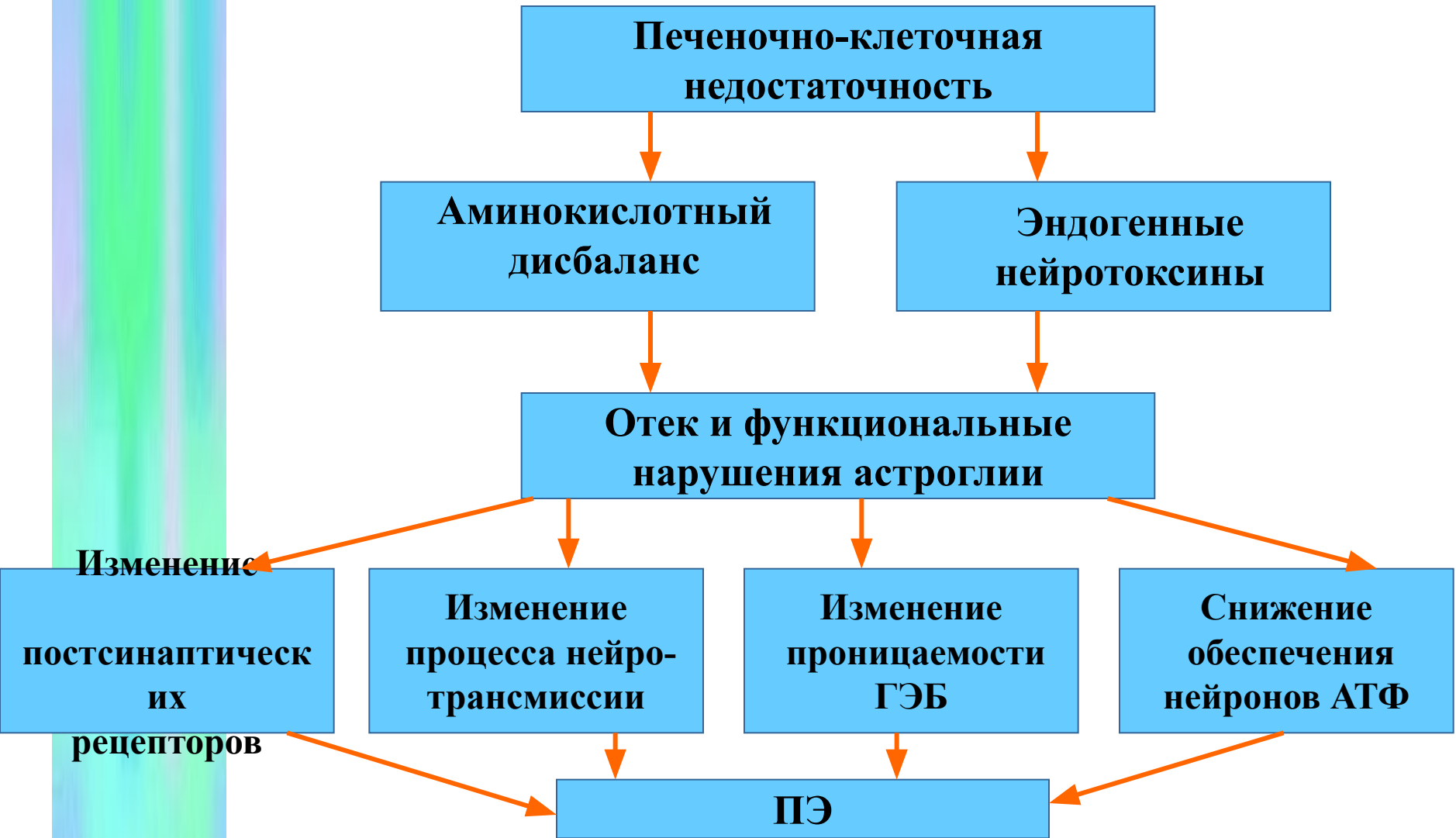
Печеночная энцефалопатия –
патологическое изменение
функций головного мозга
невоспалительного генеза,
проявляющиеся
разнообразными нервно-
психическими нарушениями
вследствие
острого или хронического
поражения печени



Классификация печеночной энцефалопатии

- 1) Эндогенная форма (распадная)
- 2) Экзогенная форма (шунтовая или портокавальная)
- 3) Смешанная форма
 - I. Субклиническая ПЭ
 - II. Острая ПЭ
 - III. Хроническая ПЭ
 - а) Рецидивирующее течение
 - б) Непрерывно-прогрессирующее течение

Патогенез печеночной энцефалопатии



Патогенетические факторы ПЭ

1. Эндогенные нейротоксины (↑)
 - Аммиак
 - Меркаптаны, производные метионина
 - Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты
 - фенолы
2. Аминокислотный дисбаланс
 - ароматические аминокислоты (↑)
(фенилаланин, тирозин, метионин, триптофан,
 - аминокислоты с разветвленной цепью (↓)
(лейцин, изолейцин, валин)
3. Нарушение баланса нейротрансмиттеров
 - ложные нейротрансмиттеры (↑)
(октопамин, фенилэтаноламин)
 - возбуждающие нейротрансмиттеры (↓)
(дофамин, норадреналин)
 - тормозные нейротрансмиттеры (↑)
(серотонин, ГАМК)
4. Изменение постсинаптических рецепторов
 - активность бензодиазепиновых рецепторов (↑)
5. Нарушение функционирования ГЭБ (повышение проницаемости и нарушение транспорта энергетических субстратов)



Триггерные факторы ПЭ

- Поступление белка (↑) – богатая белком диета, желудочно-кишечное кровотечение
- Катаболизм белка (↑) – дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия
- Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени - алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция, запор



Триггерные факторы ПЭ

- Фактор некроза опухоли- α (\uparrow)
- Связывание ГАМК-рецепторов (\uparrow) – производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина
- Метаболические нарушения – ацидоз, азотемия, гипогликемия
- Электролитные нарушения – калий (\downarrow), натрий (\downarrow), магний (\downarrow), марганец (\uparrow)
- Циркуляторные нарушения – гиповолемия, гипоксия
- Подавление синтеза мочевины – диуретики, цинк (\downarrow), ацидоз

Клинические стадии ПЭ

| Стадия | Состояние сознания | Интеллектуальный статус | Поведение | Нейромышечные функции |
|------------------|--|--|--|--|
| 0 (латентная) | Не изменено | Концентрация (↓) Память (↓) | Не изменено | Время выполнения психометрических тестов (↓) |
| I | Дезориентация, нарушение ритма сна и бодрствования | Логическое мышление и Внимание и способность к счету (↓) | Депрессия Гиперрефлексия Эйфория | Тремор Дизартрия (+) Беспокойство |
| II | Сомноленция | Дезориентация во времени | Апатия или агрессия, неадекватность | Астериксис (+) Дизартрия (++) Гипертонус |
| III | Сопор | Дезориентация в пространстве Амнезия | Делирий Примитивные реакции | Астериксис (++) Нистагм Ригидность |
| IV | Кома | - | - | Атония Арефлексия |

Предвестники комы

1. Лихорадка
2. Геморрагические проявления
3. Прогрессирующая желтуха
4. Уменьшение размеров печени
5. Сонливость, адинамия
6. Боли в правом подреберье
7. Слуховые и зрительные галлюцинации
8. Обморочные состояния
9. Замедление речи и нарушение мышления
10. Хлопающий тремор конечностей
11. Печеночный запах изо рта
12. Увеличение ЧСС, одышка, потливость
13. Потеря ориентации во времени и пространстве
14. Двигательное беспокойство
15. Блуждающие движения глазных яблок
16. Повышение лейкоцитов, СОЭ, билирубина, снижение холестерина, триглицеридов, альбуминов, ПТИ.



Диагностика ПЭ

- **Определение концентрации аммиака в крови**
- **Психометрические тестирования (тест связи чисел, тест число-символ, тест линии, тест обведения пунктирных фигур)**
- **Электроэнцефалография**
- **Вызванные потенциалы головного мозга**
- **Магнитно-резонансная спектроскопия**



Лечение ПЭ

- Элиминация триггерных и отягощающих факторов ПЭ
- Санация кишечника (высокие клизмы, объем не менее 2 л/сут, фосфатные или с лактулозой) и/или пероральные слабительные (лактюлоза или лактиол)
- Диета (ограничение поступления белка с пищей)
- Промежуточные метаболиты цикла мочевины (орнитин-аспартат, орнитин- α -кетоглутарат, аргинин-малат)
- Аминокислоты с разветвленной цепью
- Антибиотики (неомицин, рифаксимин, ципрофлоксацин)
- Назначение препаратов, модифицирующих соотношение нейромедиаторов (бромокриптин, флумазенил)



Гепаторенальный синдром

- Прогрессирующая почечная недостаточность, которая развивается на фоне тяжелого заболевания печени, протекающего с синдромом портальной гипертензии
- Олигурия, со снижением концентрации натрия в моче
- Повышение уровня креатинина в 2 раза и более и снижение клубочковой фильтрации в 2 раза и более
- Отсутствие других причин для развития почечной недостаточности
- Симптомы, свидетельствующие об активации систем регуляции сосудистого тонуса (увеличение сердечного выброса, снижение системного сосудистого сопротивления, снижение АД, повышение почечного сосудистого сопротивления)

Лечение циррозов печени

| Этиология | Терапия |
|---|---|
| Вирусные гепатиты | Противовирусная |
| Алкоголь | Воздержание от употребления алкоголя |
| Гемохроматоз | Кровопускания |
| Болезнь Вильсона | Пеницилламин |
| Аутоиммунный гепатит | Преднизолон |
| Недостаточность альфа1-антитрипсина, гликогеноз IV типа, тирозинемия | Трансплантация печени |
| Холестаза | Устранение билиарной обструкции |



Синдром Бадда-Киари

- Синдром обструкции печеночных вен
- Гепатомегалия (увеличение хвостатой доли печени)
- Боли в животе
- Асцит
- Лечение основного заболевания
- Антикоагулянты
- Искусственные портокавальные анастомозы или трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование
- Чрескожная баллонная ангиопластика
- Трансплантация печени