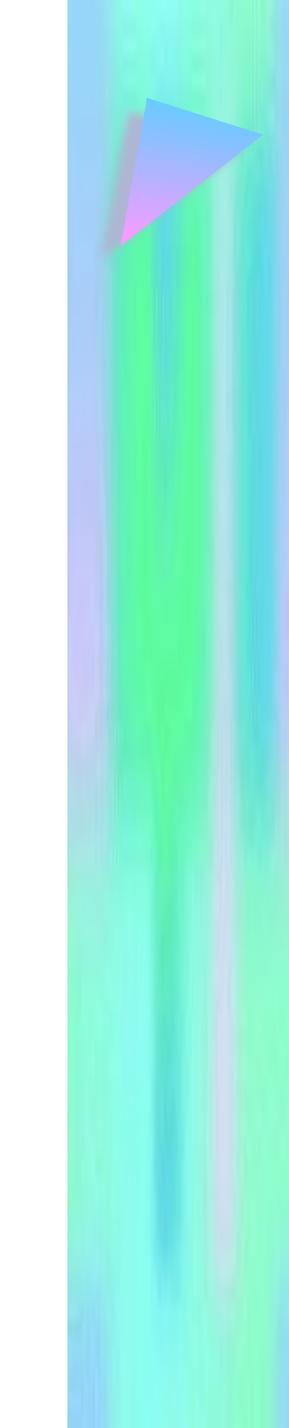
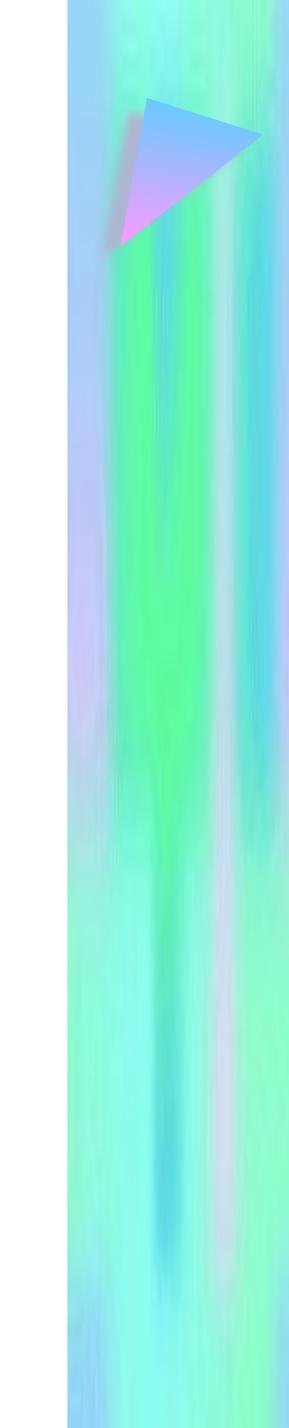
A vertical decorative bar on the left side of the slide, featuring a gradient from light blue at the top to light green at the bottom. A small blue triangle is positioned at the top left corner of this bar.

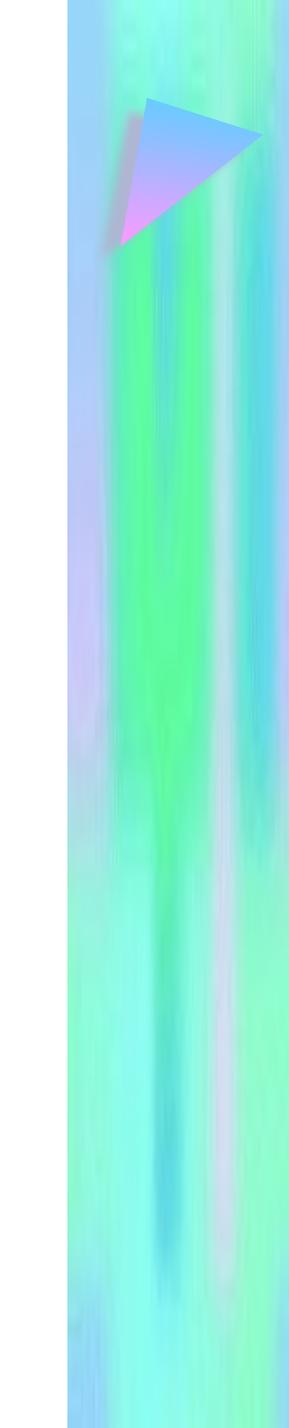
Цирроз печени



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**

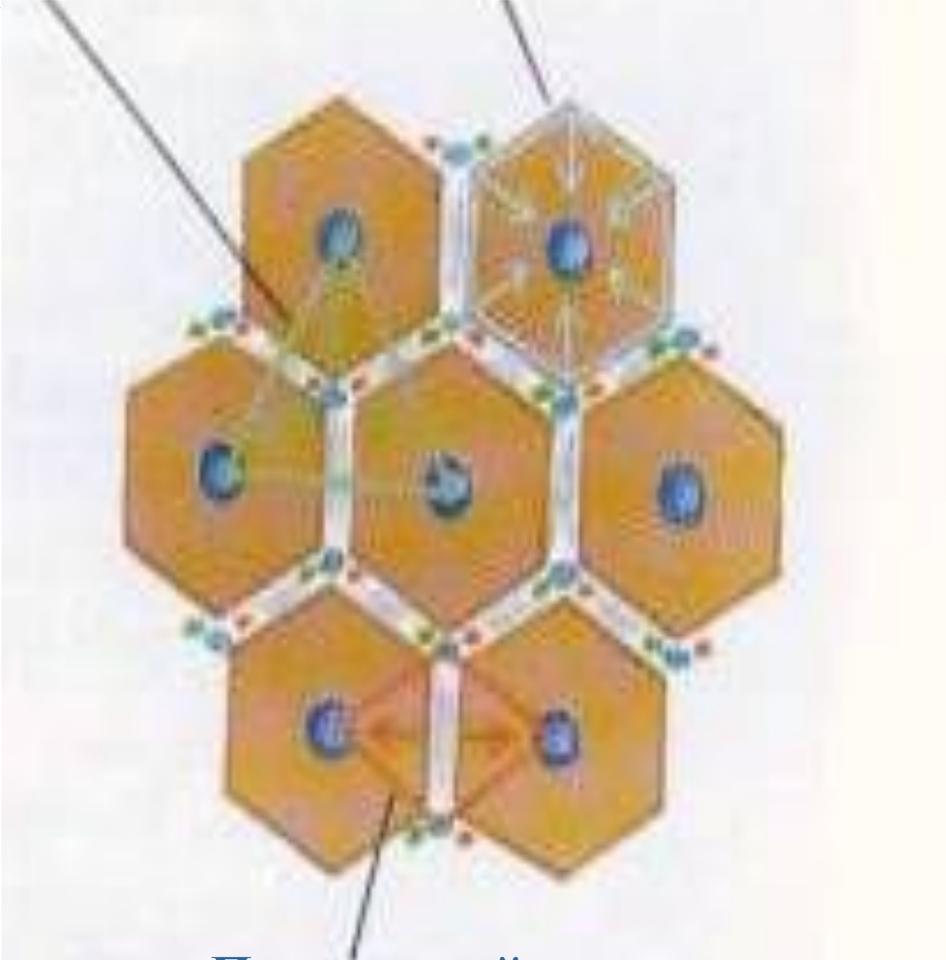
**Коллапс
печеночных
долек**

**Образование
фиброзных
септ**

**Формирование
узлов
регенерации**

**Классическая
долька**

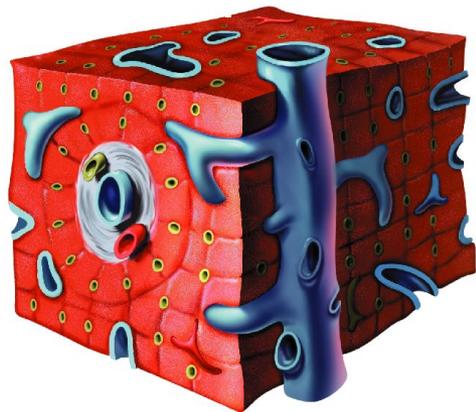
**Портал
ьная
долька**



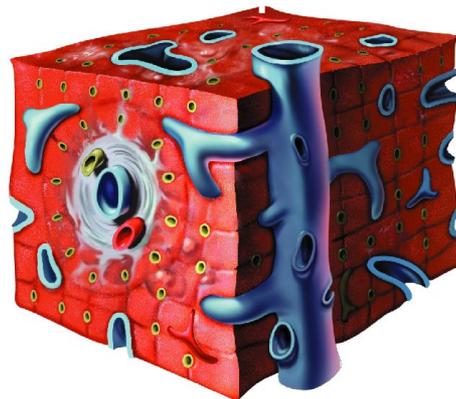
**Портальный
ацинус**

Гистологические стадии фиброза

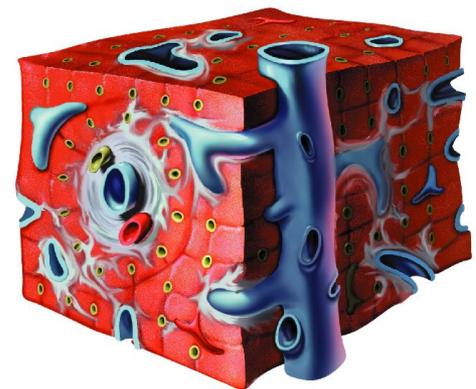
Стадия 0



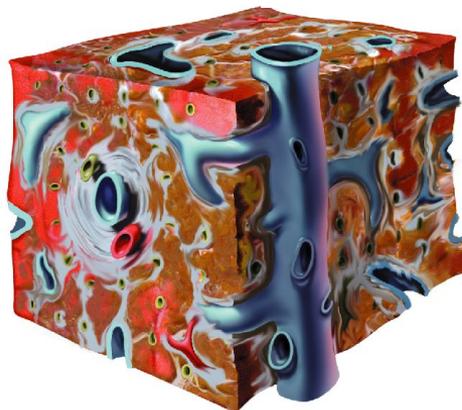
Стадия 1



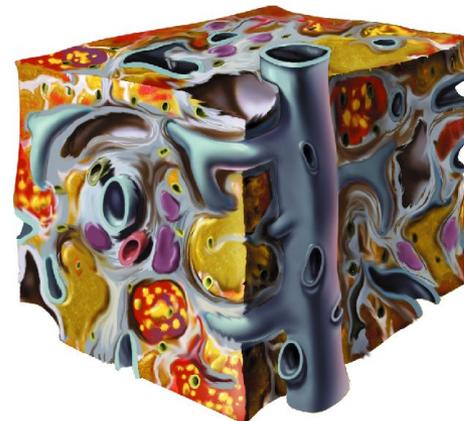
Стадия 2

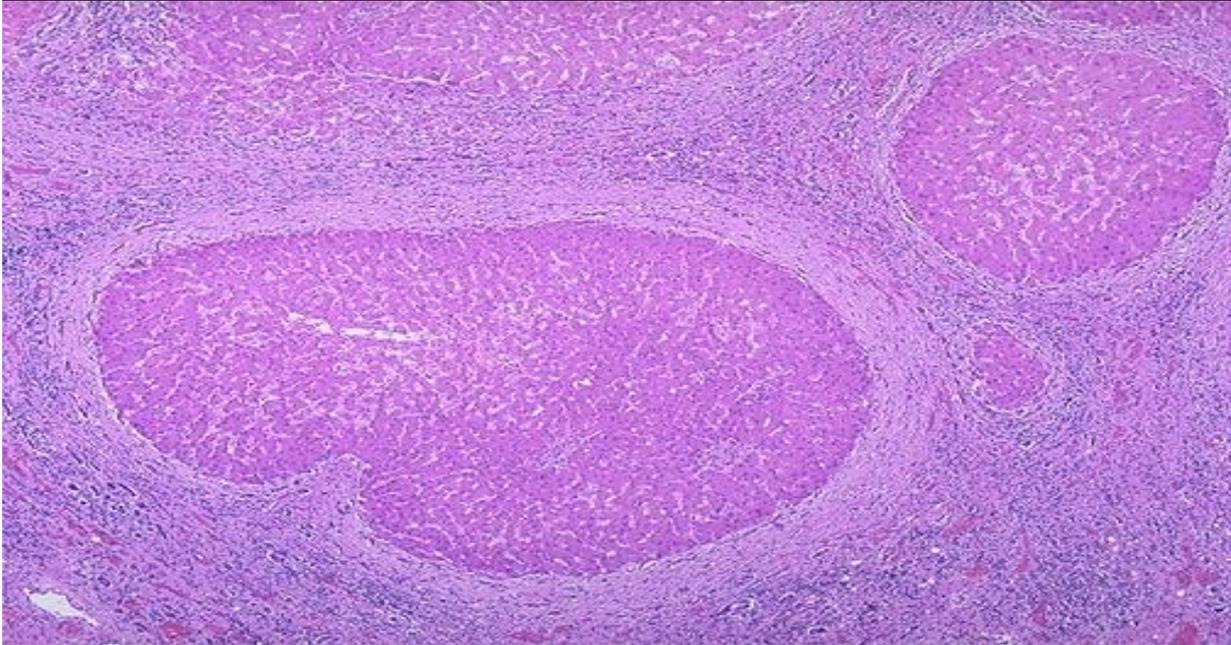


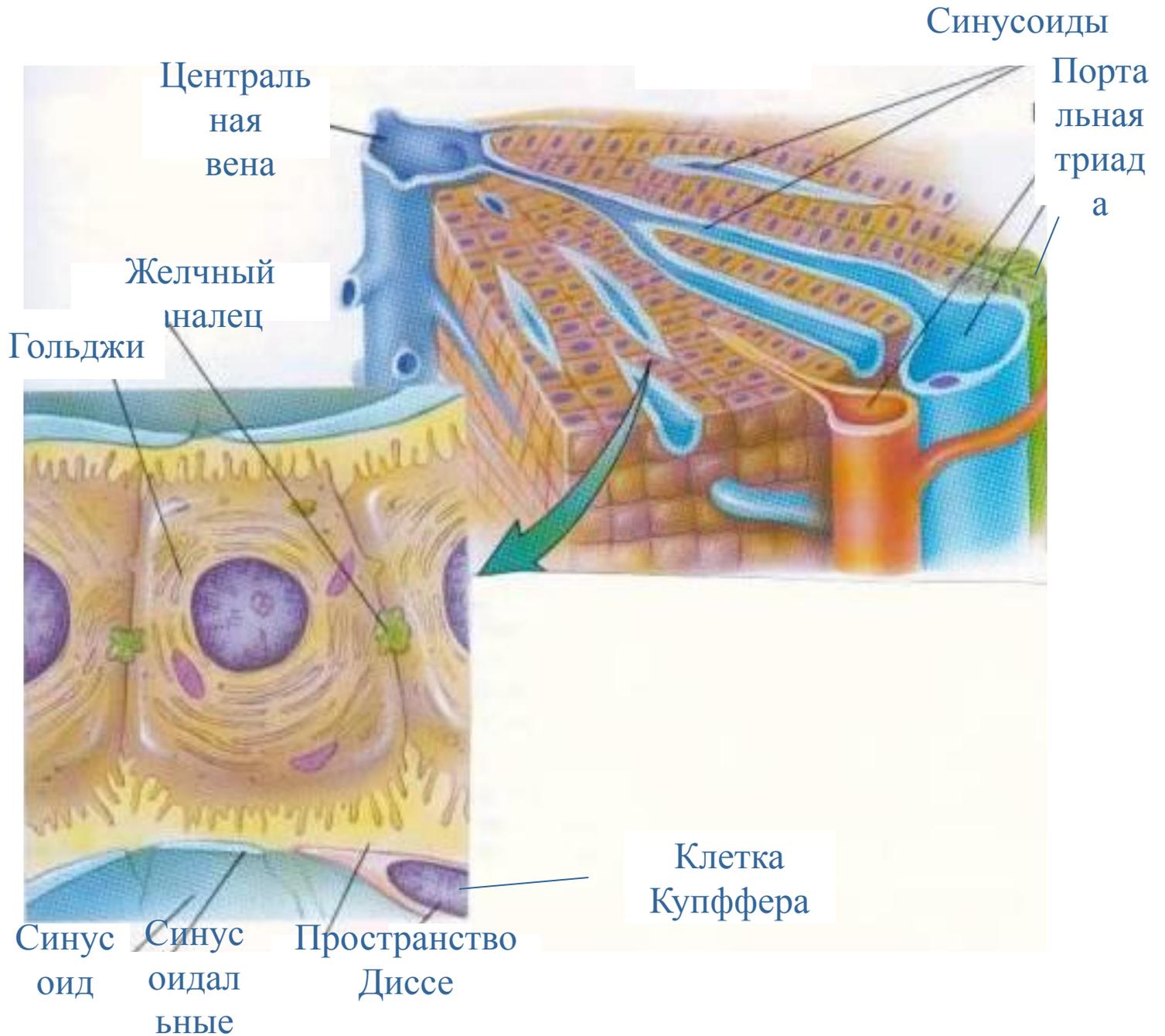
Стадия 3



Стадия 4







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

?

Активированные клетки

↓ жир

↑ актин

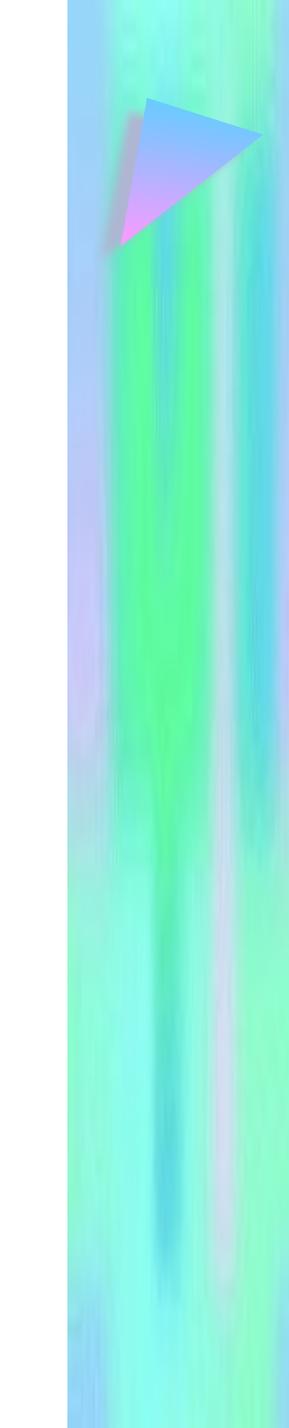
↑ рецепторы

**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**

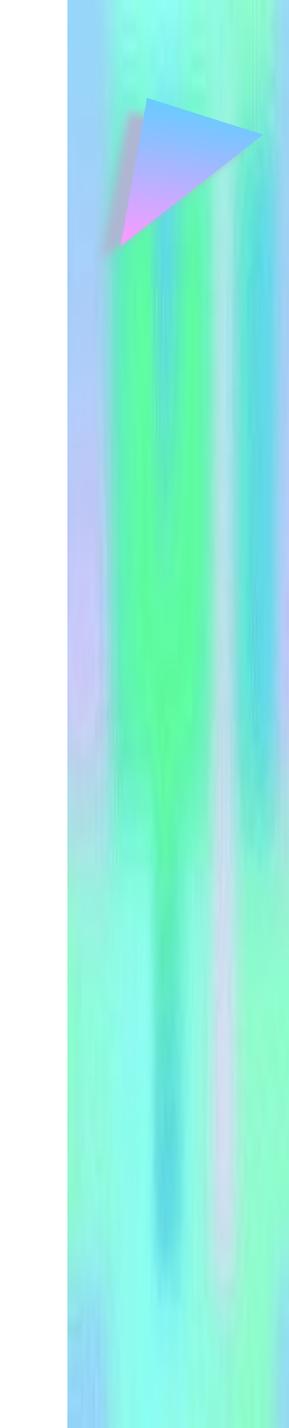
- Коллагеназы (↓)
- Желатиназы
- Стромелизины

**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 холестаз
- 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

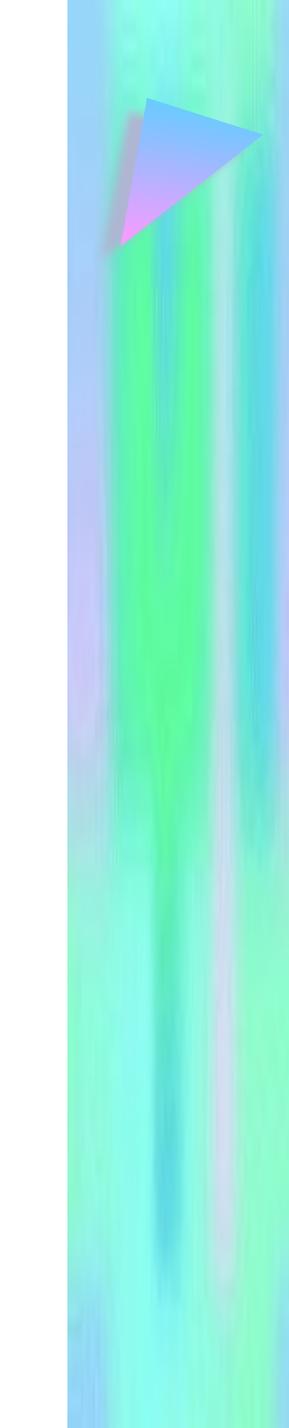
Класс по Чайлд-Пью

Осложнения

Пример: вирусной
этиологии (НСV)

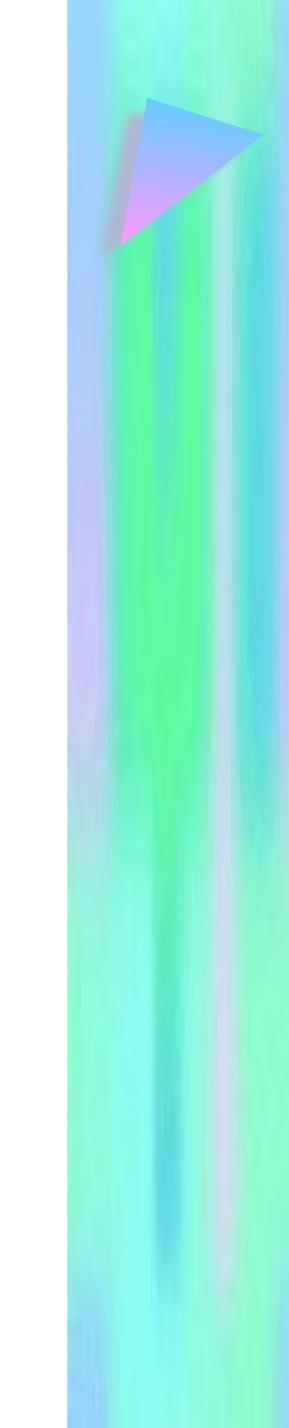
Пример: класс «В»

Кровотечение из
варикозных вен
пищевода



Клиническая картина в начале заболевания

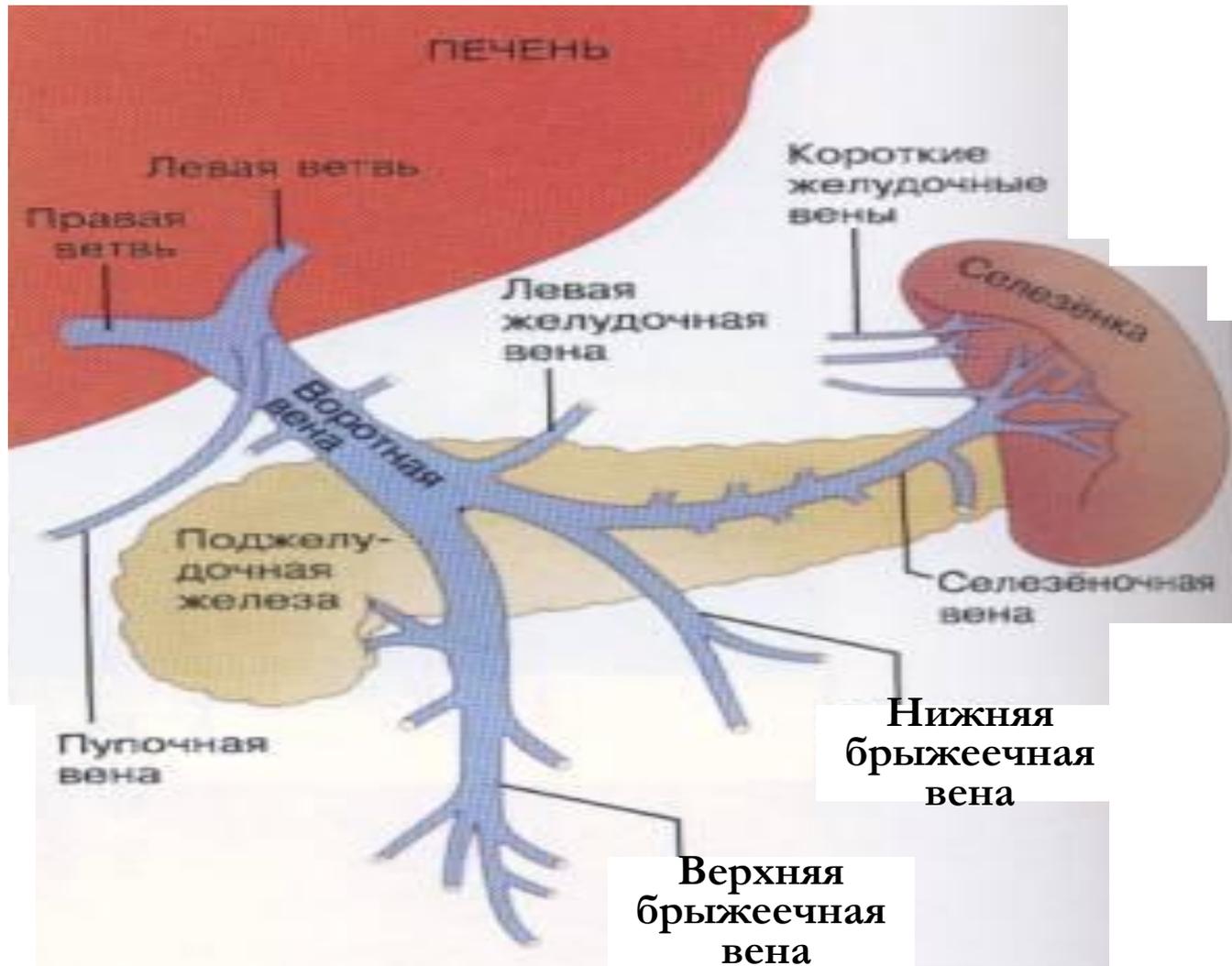
- Астенический синдром
- Похудание
- Метеоризм
- Боль и чувство тяжести в верхней половине живота
- Равномерное увеличение обеих долей печени

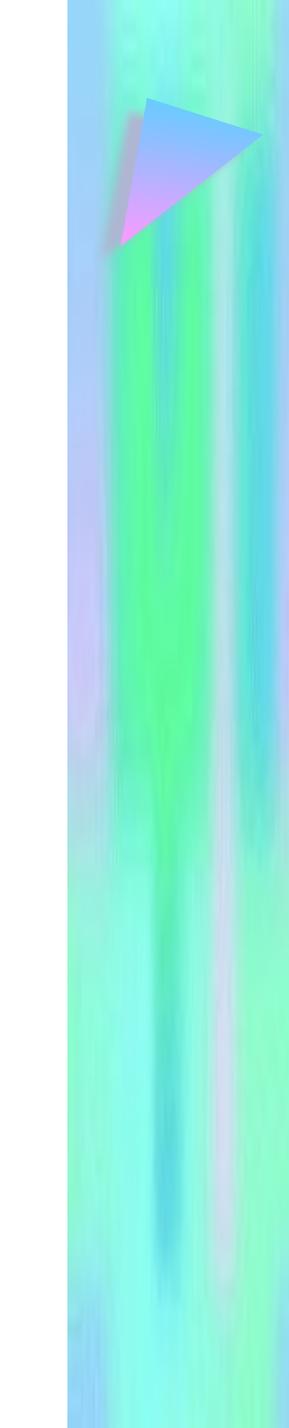


Развернутая клиническая картина

- 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 полой вены
 - веноокклюзионная болезнь
 - тромбоз печеночных вен
 - тромбоз нижней полой вены
 - дефекты развития нижней полой вены
- Заболевания сердца
 - кардиомиопатия
 - заболевания сердца с поражением клапанов
 - констриктивный перикардит

Классификация портальной гипертензии

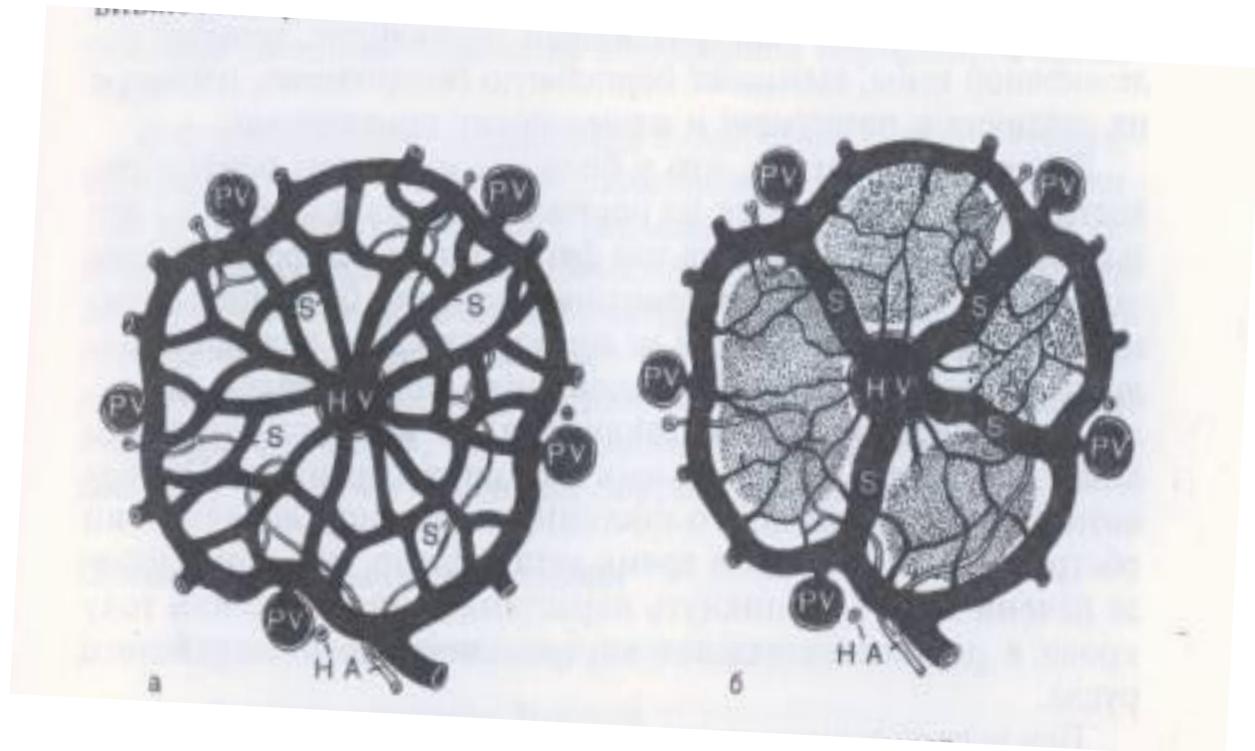
Пресинусоидальная портальная гипертензия	<u>Синусоидальная</u> портальная гипертензия	Постсинусоидальная портальная гипертензия
Внепеченочная: <ul style="list-style-type: none">- тромбоз портальной вены- тромбоз селезеночной вены Внутрипеченочная: <ul style="list-style-type: none">- шистозомиаз- первичный 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

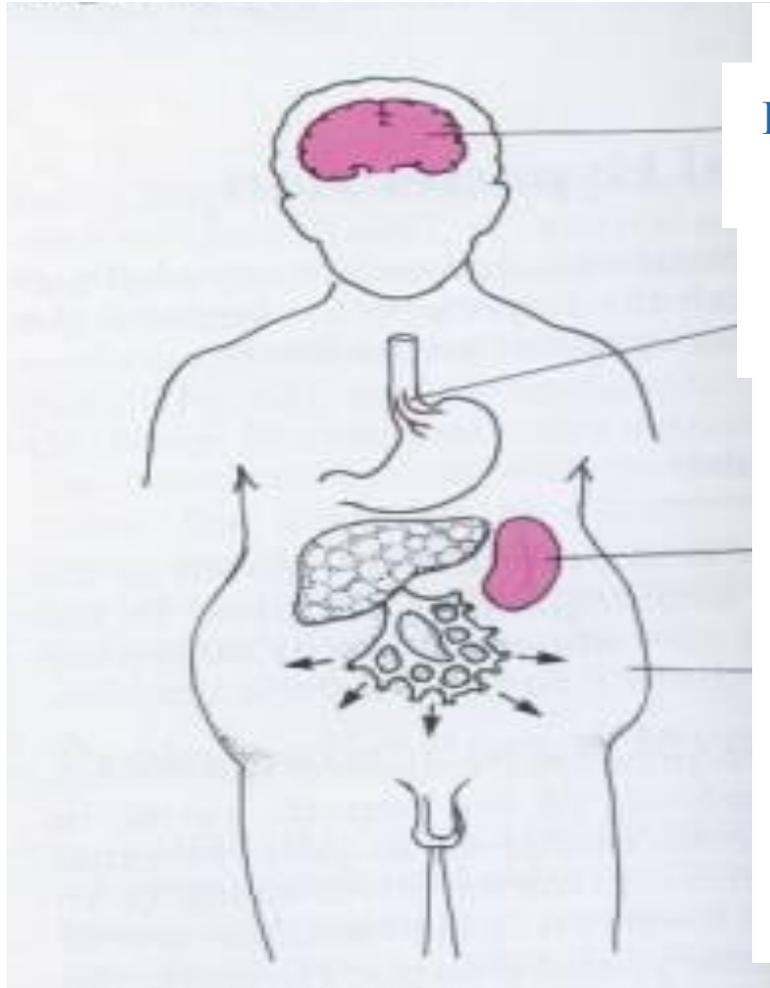
цирроз печени



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



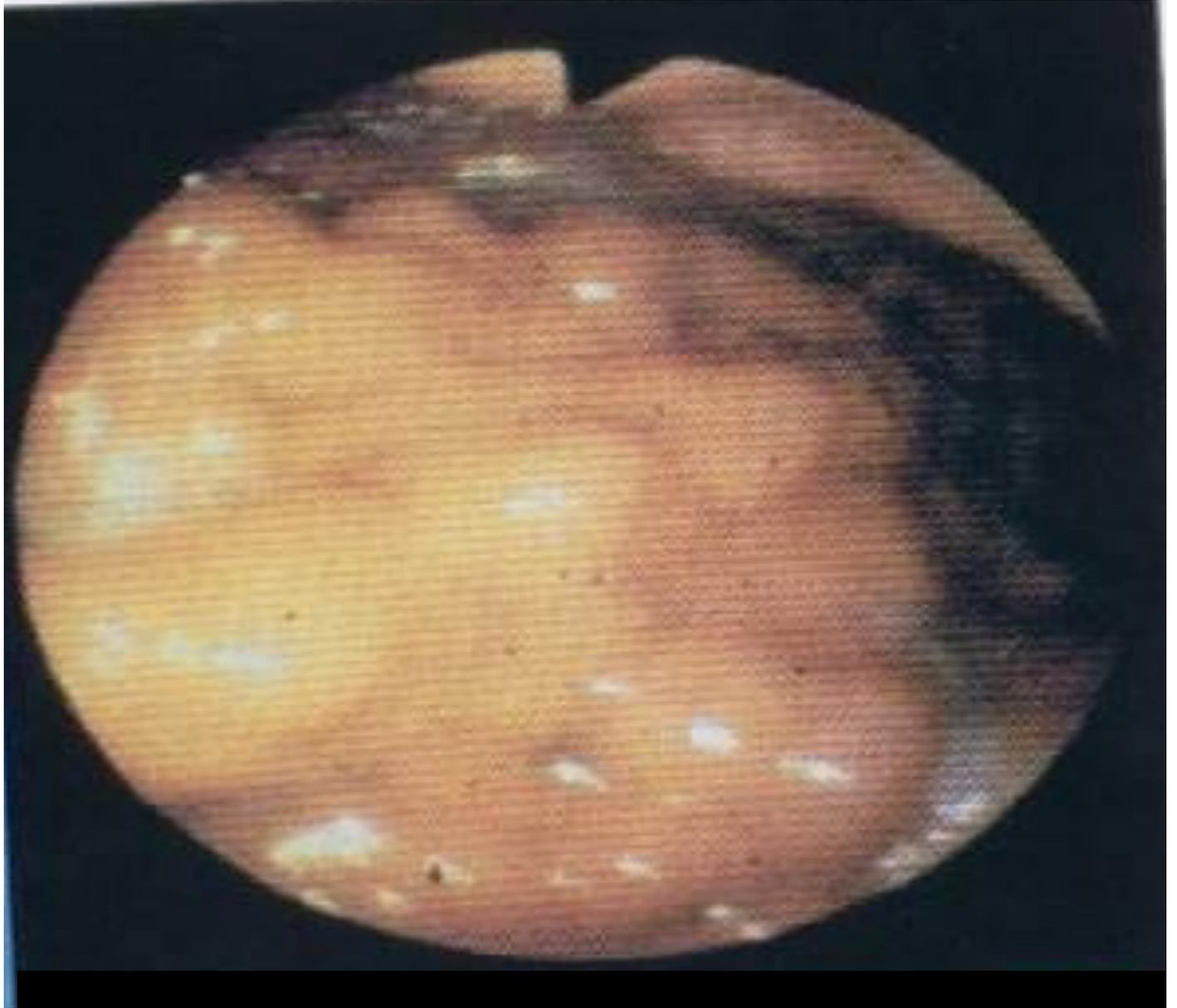
Портосистемная
энцефалопатия
Кровотечение из
варикозных
вен пищевода и
желудка

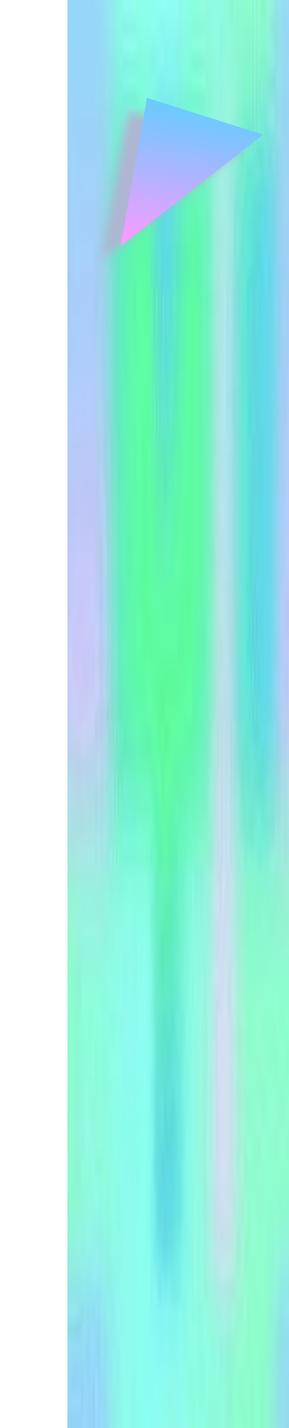
Спленомегалия,
гиперспленизм

Асцит

Диагностика портальной гипертензии

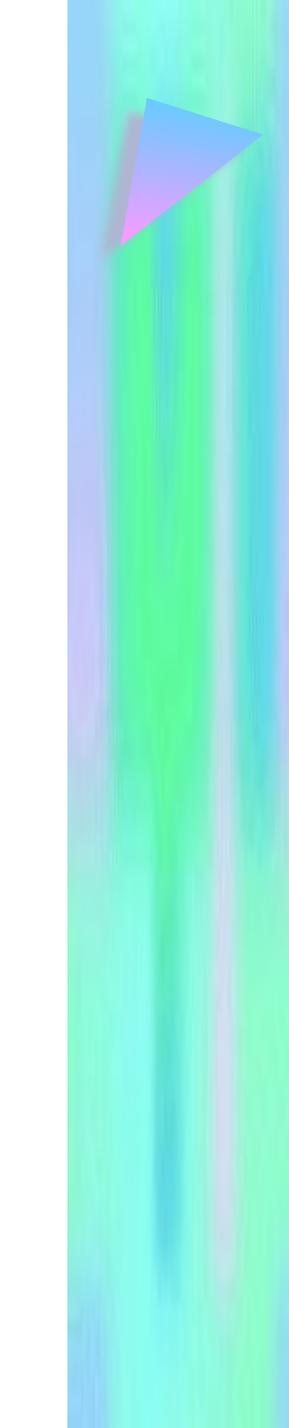
- 1) Ультразвуковое исследование
- 2) Эзофагогастродуоденоскопия
 - I степень – диаметр 2-3 мм
 - II степень – диаметр 3-5 мм
 - III степень – диаметр >5 мм
- 3) Доплеровское ультразвуковое исследование
- 4) Селективная гепатовенография и кавография
- 5) Умбиликальная визуализация
- 6) Определение давления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



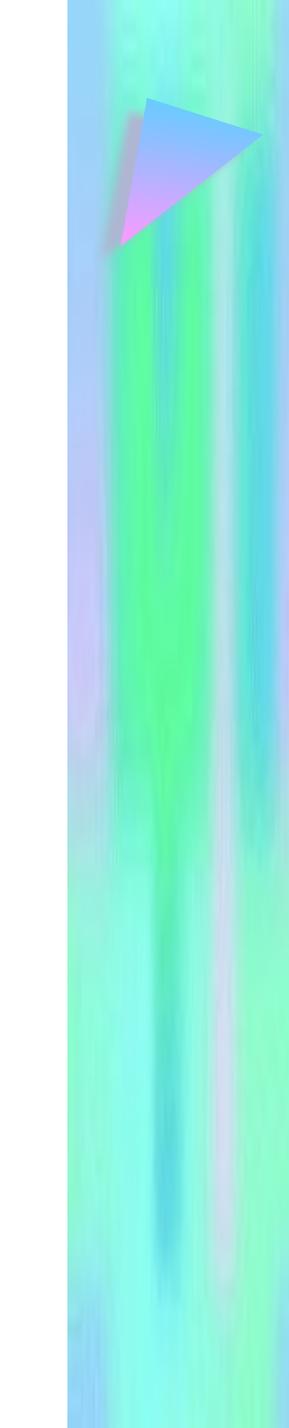


Лечение портальной гипертензии

- 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

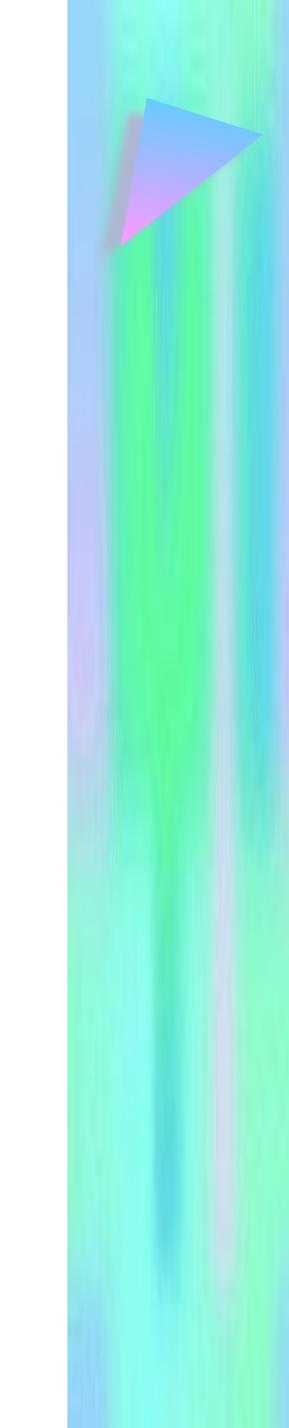


Причины асцита

- 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

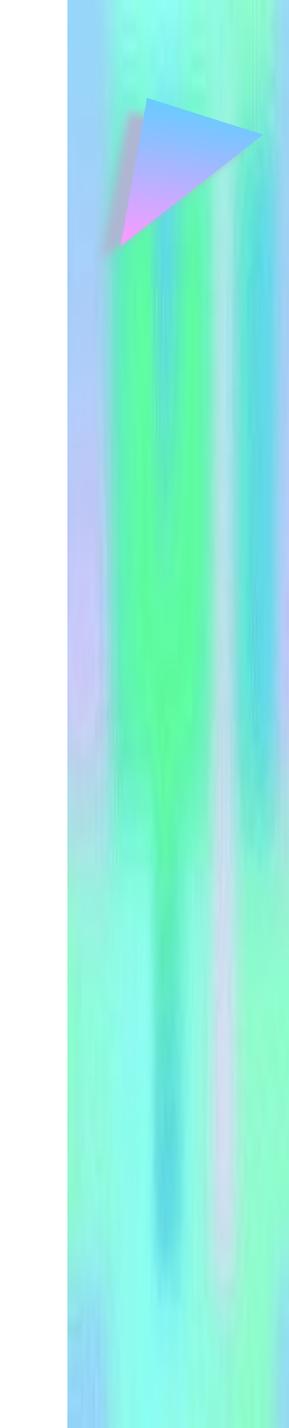
- Обзорная рентгенография брюшной полости
- УЗИ брюшной полости
- Компьютерная томография
- Диагностический парацентез

Показания:

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

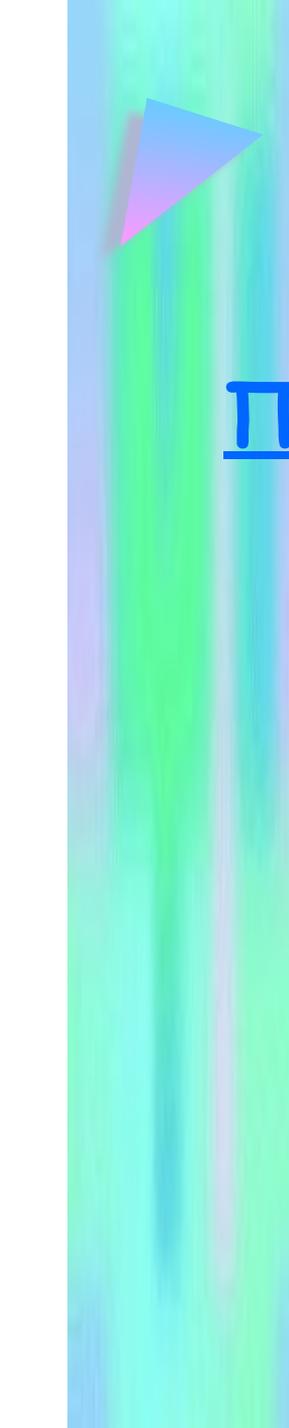
Лечение асцита

- 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



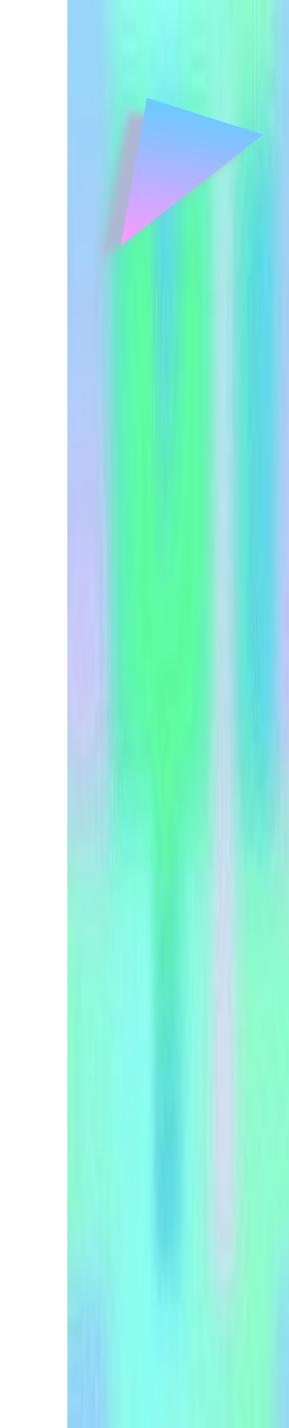
Спонтанный бактериальный перитонит

- 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



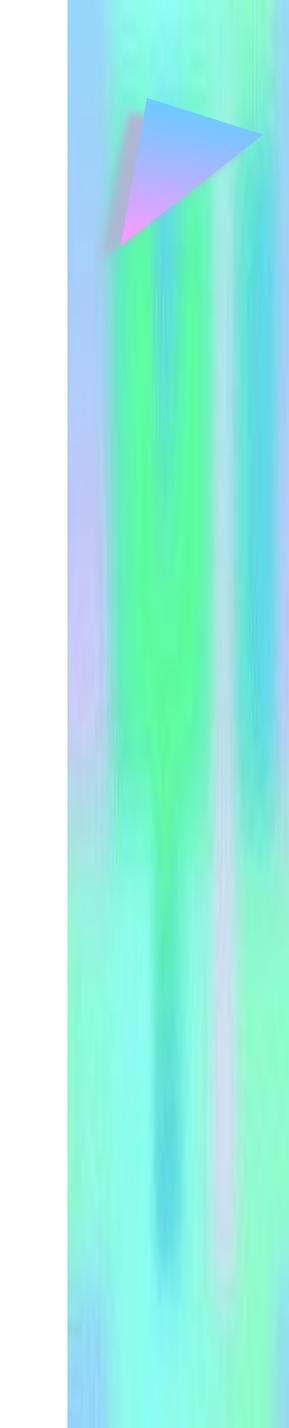
Печеночноклеточная недостаточность

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



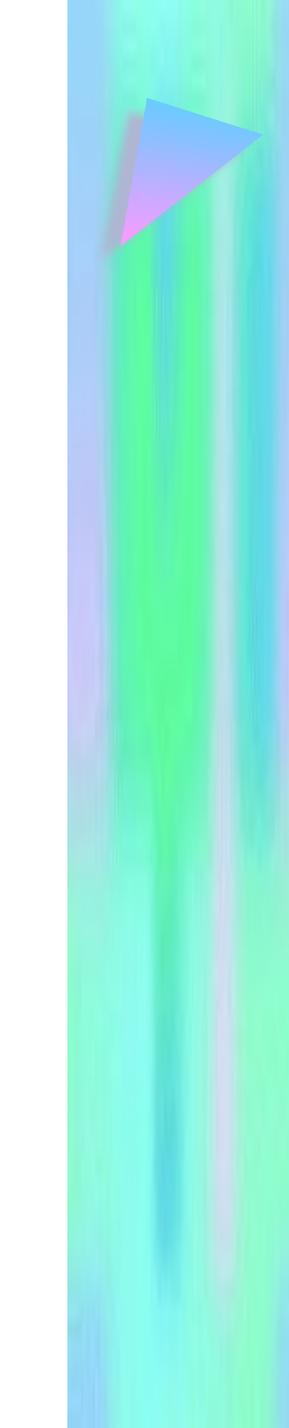
Причины печеночной недостаточности

- 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

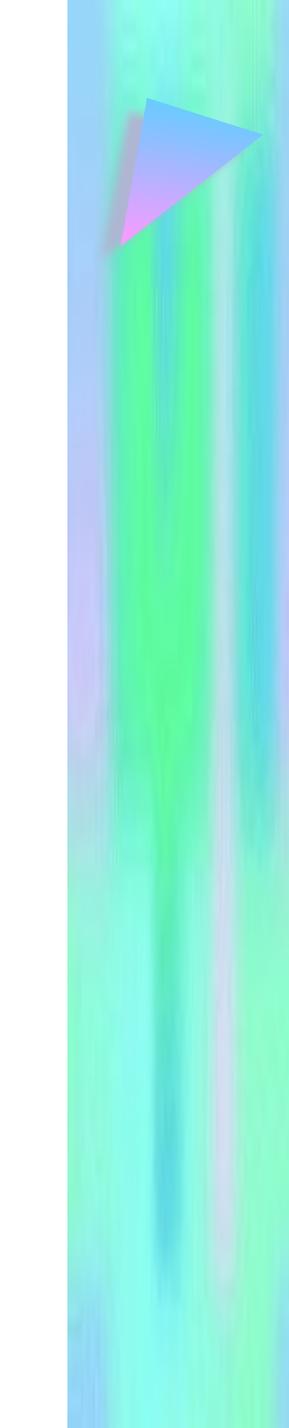
- Слабость, быстрая утомляемость, истощение
- Желтуха
- Гипердинамический тип кровообращения
- Лихорадка и септицемия
- Печеночный запах изо рта
- Печеночная энцефалопатия
- Асцит
- Кожные и эндокринные изменения
- Нарушение свертывания крови



Желтуха:

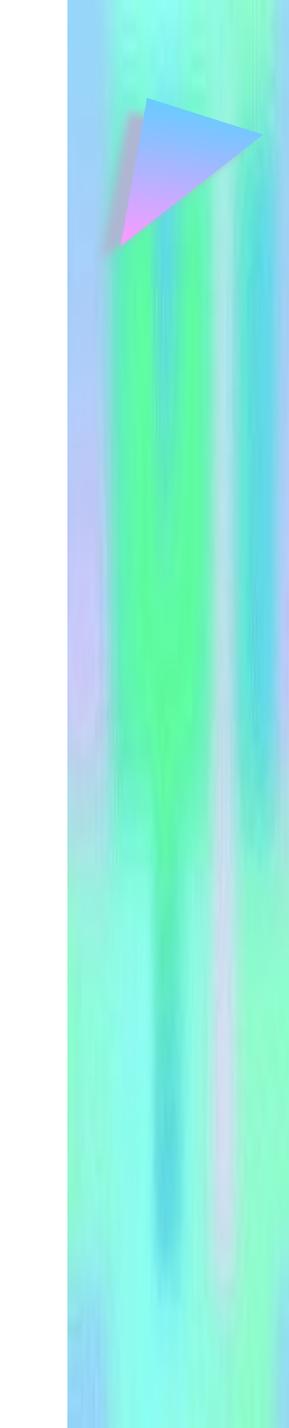
- обусловлена неспособностью гепатоцитов метаболизировать билирубин

- ее появление свидетельствует об активном заболевании и плохом прогнозе



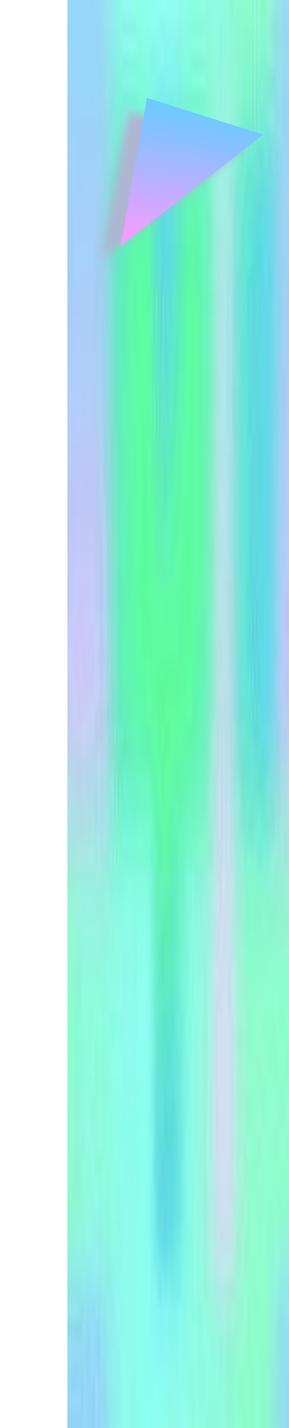
Гипердинамический тип кровообращения

- 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



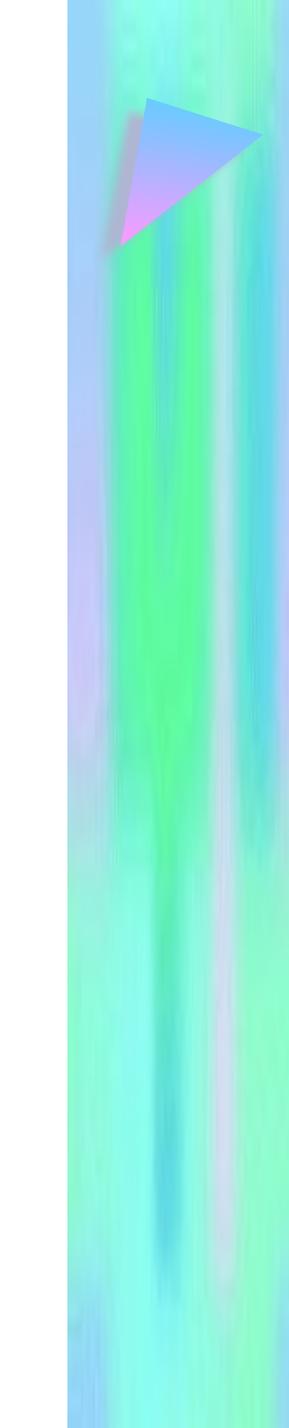
Лихорадка и септицемия

- **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**

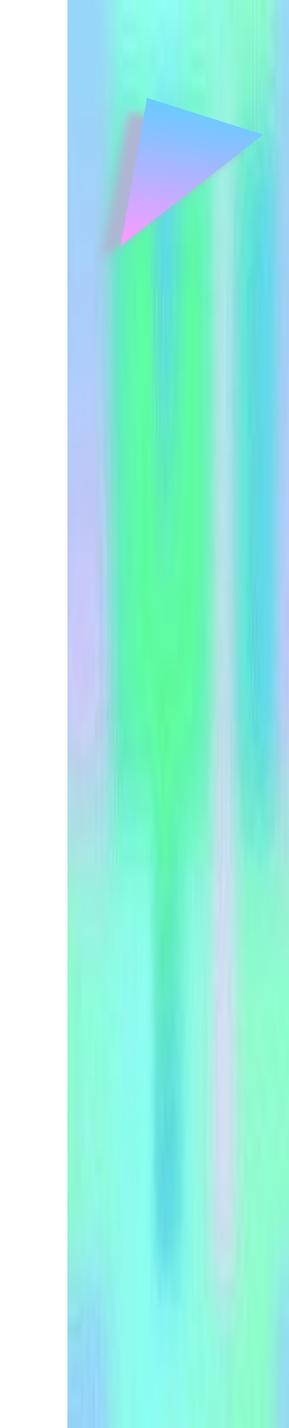


Изменения кожи при печеночной недостаточности

- 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



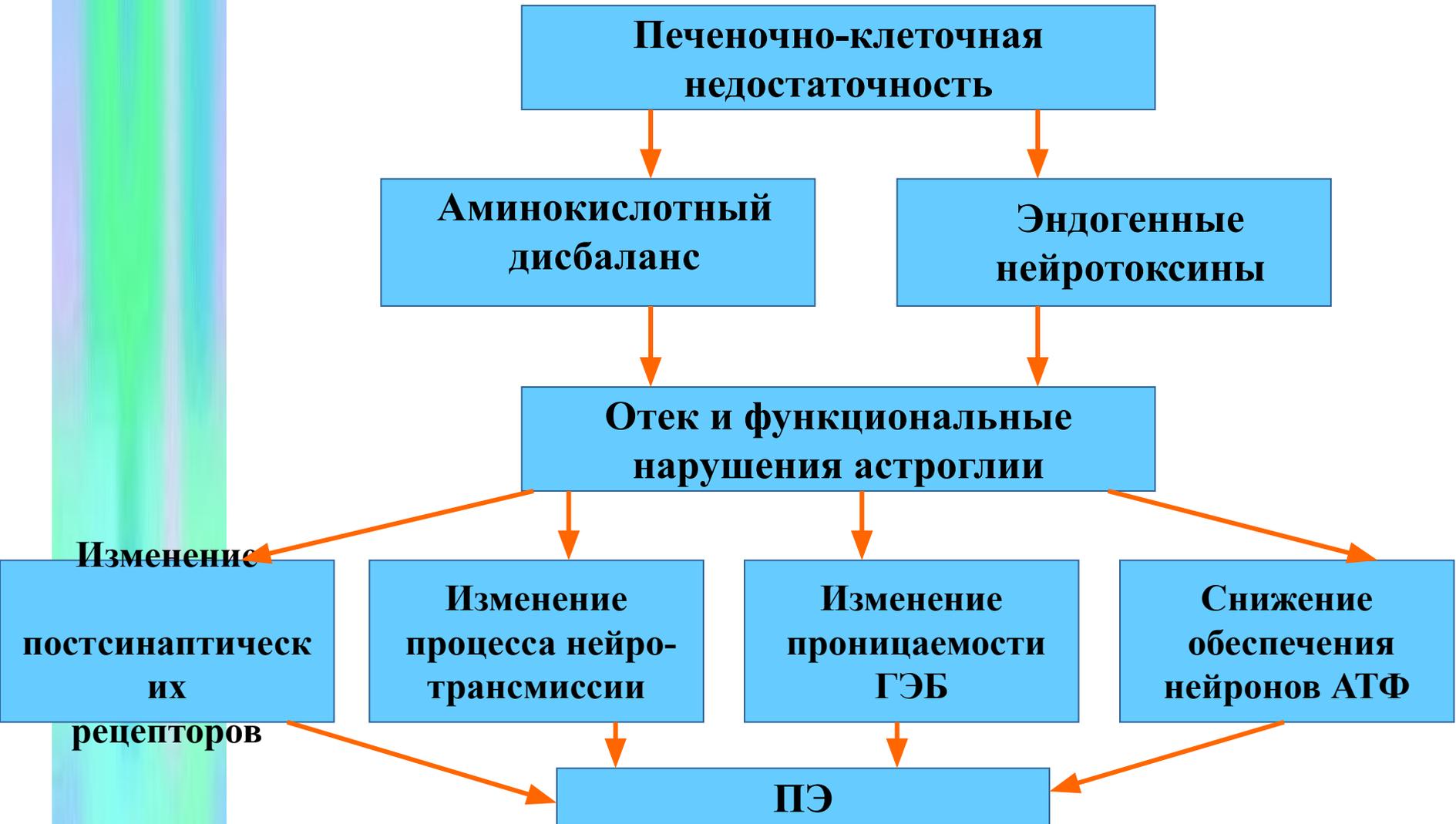
Печеночная энцефалопатия –
патологическое изменение
функций головного мозга
невоспалительного генеза,
проявляющиеся
разнообразными нервно-
психическими нарушениями
вследствие
острого или хронического
поражения печени



Классификация печеночной энцефалопатии

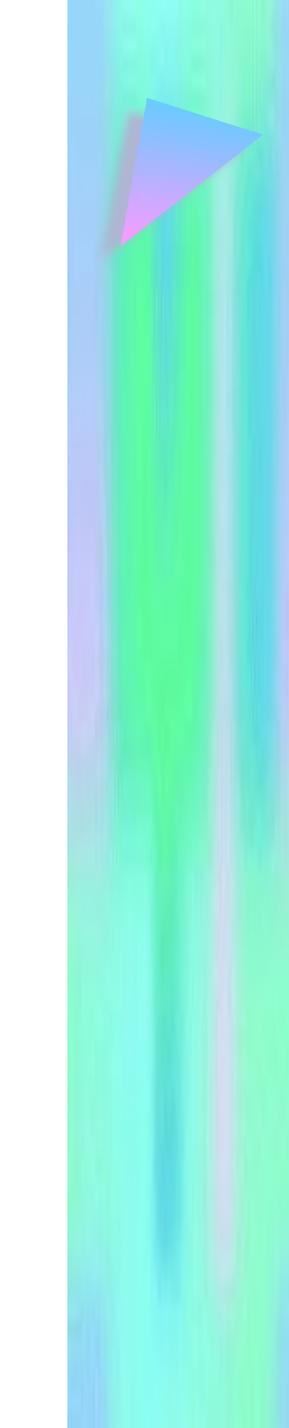
- 1) Эндогенная форма (распадная)
- 2) Экзогенная форма (шунтовая или портокавальная)
- 3) Смешанная форма
 - I. Субклиническая ПЭ
 - II. Острая ПЭ
 - III. Хроническая ПЭ
 - а) Рецидивирующее течение
 - б) Непрерывно-прогрессирующее течение

Патогенез печеночной энцефалопатии



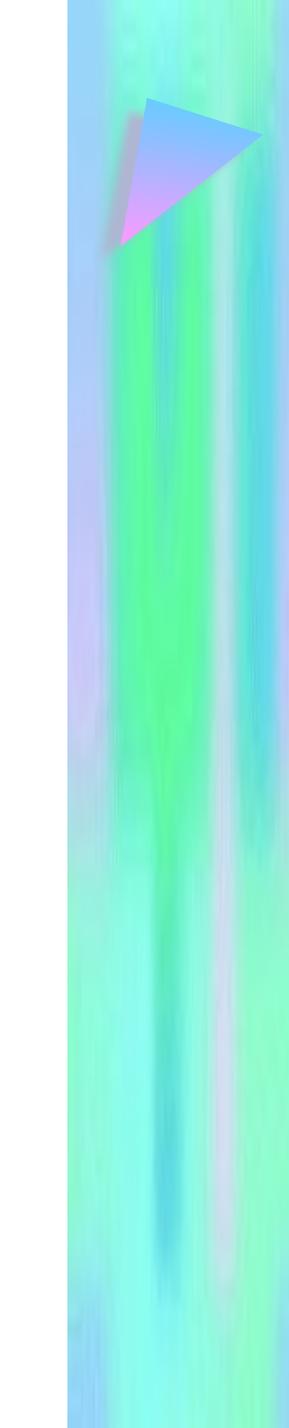
Патогенетические факторы ПЭ

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, фенилэтанолламин)
 - 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

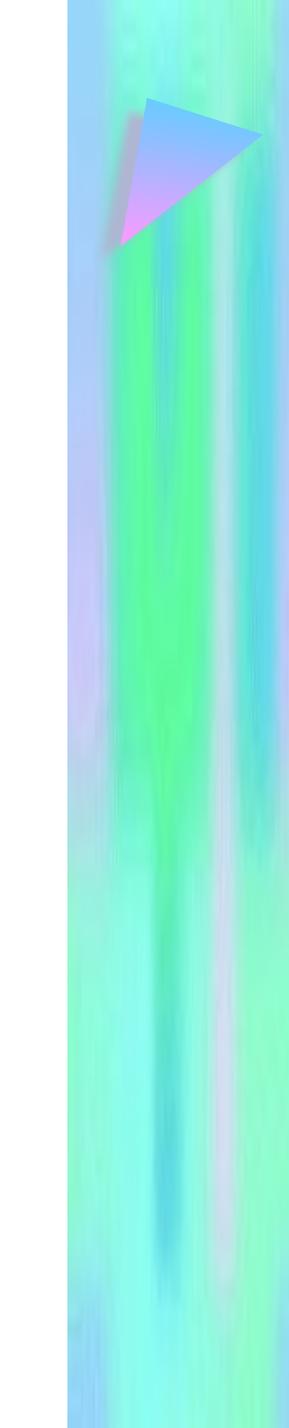
- Фактор некроза опухоли- α (\uparrow)
- Связывание ГАМК-рецепторов (\uparrow) – производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина
- Метаболические нарушения – ацидоз, азотемия, гипогликемия
- Электролитные нарушения – калий (\downarrow), натрий (\downarrow), магний (\downarrow), марганец (\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

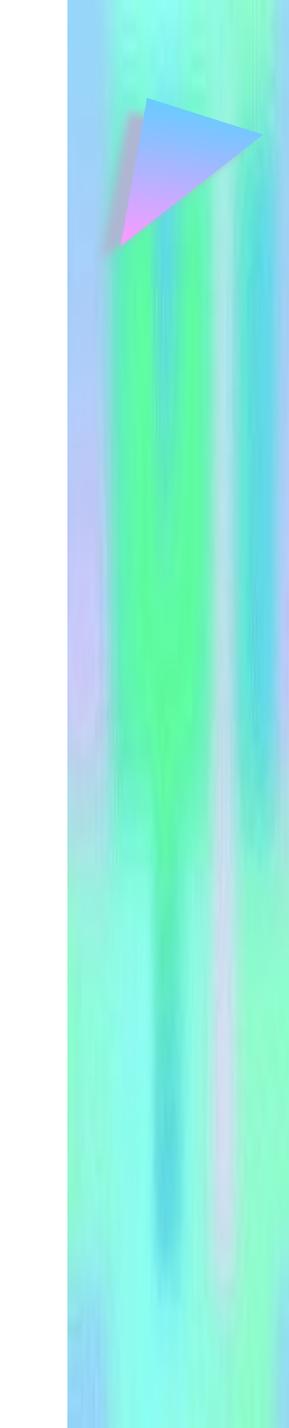
Предвестники комы

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.



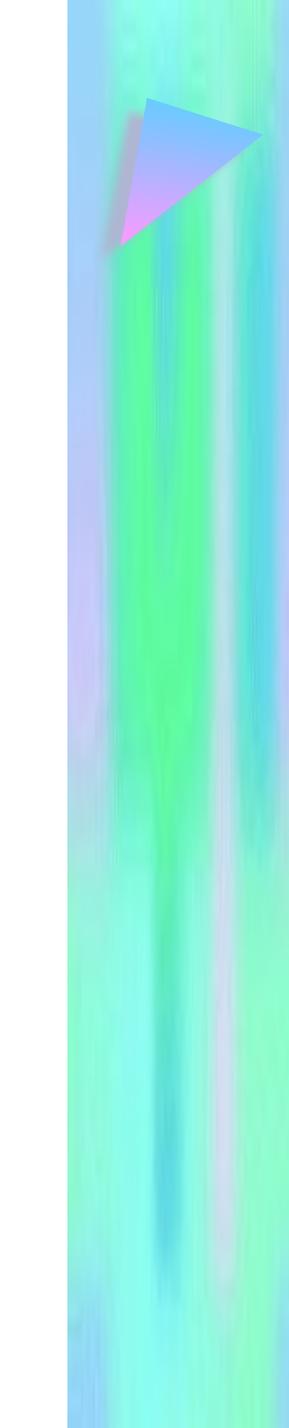
Диагностика ПЭ

- **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)

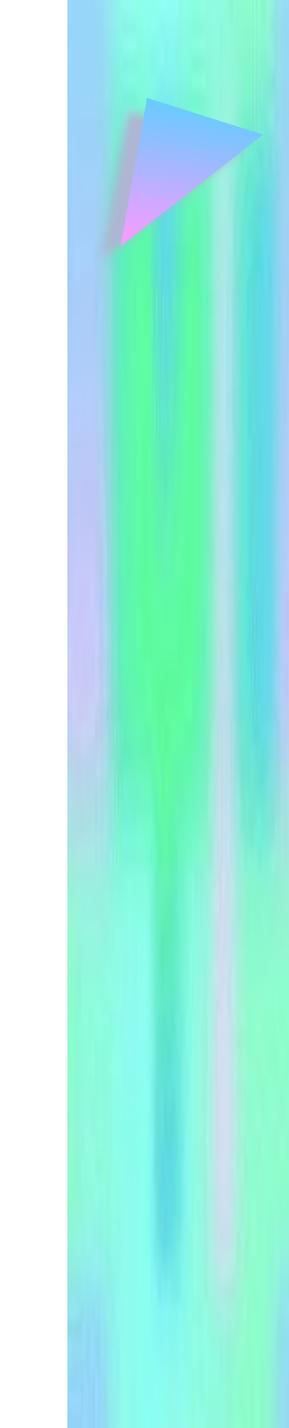


Гепаторенальный синдром

- 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