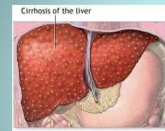


Цирроз печени

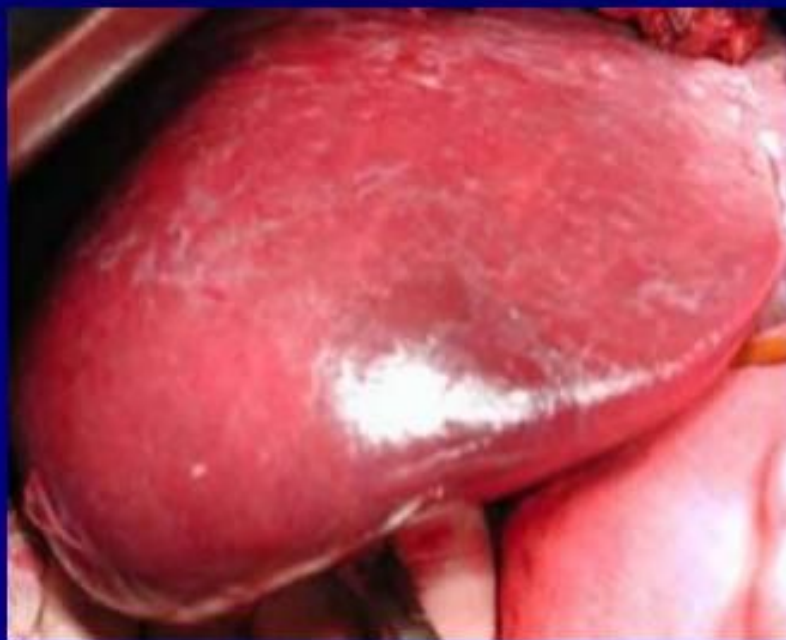
Вирусный гепатит В
(желтушность, цирроз печени)



Цирроз печени (ЦП) – диффузное воспалительно-дистрофическое заболевание печени, характеризующееся массивным фиброзом, нарушением архитектоники печеночной долики с образованием ложных долек и развитием узлов регенерации.

Нарушение архитектоники печеночной долики – это развитие внутри- и внепеченочного шунтирования портальной крови с образованием портокавальных анастомозов

Цирроз печени- хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся избыточным развитием соединительной ткани в печени и обязательной перестройкой ее структуры с формированием ложных долек.



Определение.

- Цирроз печени - конечная стадия ее хронических болезней, характеризующаяся нарушением архитектоники долькового строения паренхимы органа, фиброзом, узлами регенерации (морфологически), синдромами печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии (клинически).
- **Статистика.** Патологическая пораженность в России составляет в различных регионах 20-35 случаев на 100 000 населения. Смертность в странах Европы колеблется от 13,2 до 20,6 на 100 000 населения. На участке общепрактикующего врача (фельдшера) проживают 3-5 больных с циррозом печени, из них ежегодно 1-2 умирают.

Этиология.

- хронические вирусные гепатиты В, С, Б, аутоиммунные гепатиты,
- алкоголизм.
- хронические гепатиты при приеме медикаментов (цитостатики, Д-пеницилламин и др.),
- хронические профессиональные интоксикации.
- длительно существующая обструкция желчевыводящих путей с синдромом внутрипеченочно-го холестаза,
- хроническая сердечная недостаточность
- (дефицит белков, витаминов группы В),
- наследственные болезни (дефицит α_1 -антитрипсина, гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова).
- У каждого четвертого больного этиологию цирроза печени расшифровать не удастся, тогда он считается «криптогенным».

Патогенез.

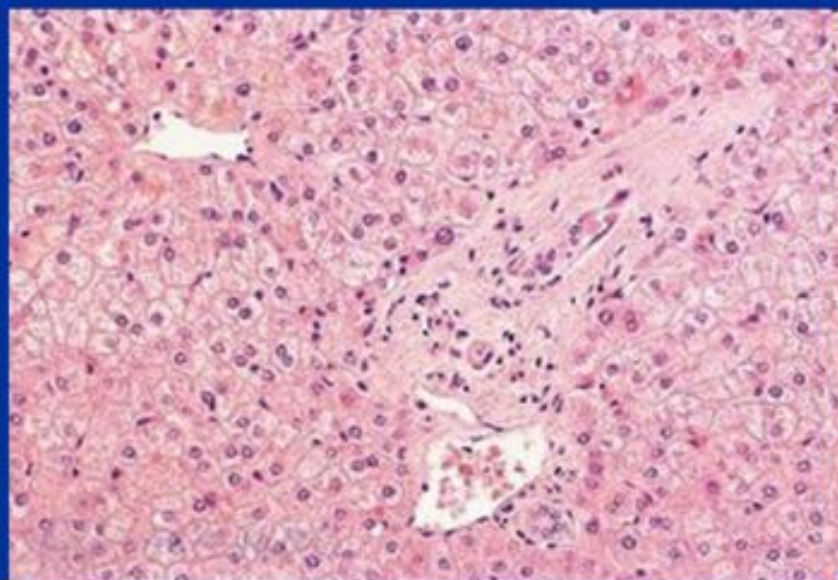
- Ведущий пусковой механизм цирроза печени - мостовидные некрозы ее паренхимы.
- На месте погибших гепатоцитов развивается соединительная ткань, нарушающая нормальную архитектонику долики. Формируются ложные долики.
- Меняется внутрипеченочный кровоток, шунты идут в обход гепатоцитов.
- Сочетание дефектного кровоснабжения гепатоцитов с их воспалением, вызванным продолжающимся воздействием этиологических факторов, приводит к замещению все большего количества гепатоцитов соединительной тканью.
- Поскольку ступенчатые некрозы зачастую избирательно поражают гепатоциты, прилегающие к портальным трактам, формируется перипортальный склероз.

Морфопатогенез цирроза печени

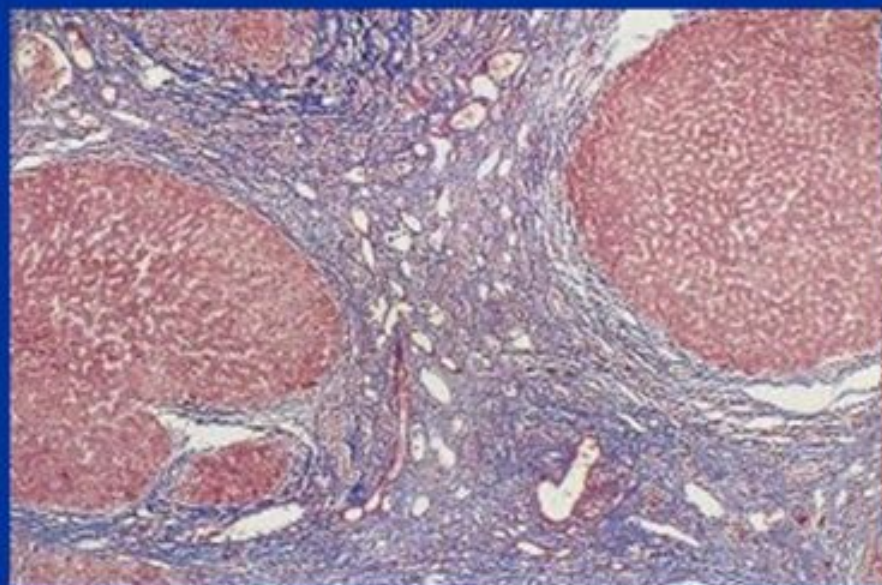
- некроз гепатоцитов →
- активизация регенерации, гиперобразование коллагеновых волокон →
- перицеллюлярный фиброз, фиброзное сдавление венозных сосудов, формирование соединительно-тканых септ, соединяющих центральные вены с портальными полями и содержащими сосудистые анастомозы →
- сброс крови в систему печеночной вены, минуя паренхиму долек, по новообразованным сосудистым анастомозам →
- нарушение кровоснабжения гепатоцитов (ишемия), развитие портальной гипертензии →
- некроз гепатоцитов (патологический круг)



Ткань
печени в
норме



Цирроз в
результате
ХВГ С



Классификация цирроза печени

- **Этиологические варианты:**
 - 1. Вирусный;
 - 2. Алкогольный;
 - 3. Аутоиммунный;
 - 4. Токсический;
 - 5. Генетический;
 - 6. Кардиальный;
 - 7. Вследствие внутри- и внепеченочного холестаза;
 - 8. Криптогенный;

Классификация цирроза печени

- **Морфологические варианты:**
 - 1. Микронодулярный;
 - 2. Макронодулярный;
 - 3. Смешанный;
 - 4. Неполный септальный;
 - 5. Билиарный;

Классификация цирроза печени

- **Стадия портальной гипертензии:**
 - 1. Компенсированная;
 - 2. Стадия начальной декомпенсации;
 - 3. Стадия выраженной декомпенсации;
- **Течение:**
 - 1. Медленно прогрессирующее;
 - 2. Быстро прогрессирующее;
 - 3. Стабильное;

Классификация цирроза печени

- **Стадия печеночно-клеточной недостаточности:**
 - 1. Компенсированная;
 - 2. Субкомпенсированная;
 - 3. Декомпенсированная;
- **Активность и фаза:**
 - 1. Обострение;
 - 2. Ремиссия;

Клиническая картина

- Боли в правом подреберье и подложечной области, усиливающиеся после еды (жирная, острая пища), физической нагрузке;
- Тошнота, иногда рвота;
- Чувство горечи и сухости во рту;
- Зуд кожи (при холестазах);
- Утомляемость, раздражительность;
- Частый жидкий стул;
- Вздутие живота;
- Похудание;
- Половая слабость у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин;

Клиническая картина

- Сухая, шелушащаяся желтушно-бледная кожа. Интенсивная желтуха наблюдается в заключительной стадии цирроза печени, при билиарном циррозе, при присоединении острого гепатита;
- Ксантелазмы (желтые липидные пятна в области верхних век), чаще выявляются при первичном билиарном циррозе печени;
- Пальцы в виде барабанных палочек с гиперемией у ногтевых лунок;
- Припухлость суставов и прилегающих к ним костей (при билиарном циррозе печени – «билиарный ревматизм»);

Клиническая картина

- Расширение вен брюшной стенки;
- «Сосудистые звездочки» на коже верхней половины туловища – телеангиоэктазии в виде паучков;
- Ангиомы у края носа, в углу глаз, могут кровоточить;
- Эритема ладоней;
- Лакированный, отечный, необложенный язык бруснично-красного цвета;
- Кармилово-красная окраска слизистой оболочки полости рта и губ;
- Гинекомастия у мужчин;
- Атрофия половых органов, уменьшение выраженности вторичных половых признаков (снижение выраженности оволосения в подмышечных впадинах, в области лобка);
- Асцит, синдром портальной гипертензии;

Клиническая картина

Выраженные функциональные и дистрофические изменения внутренних органов:

- 1) Дистрофия миокарда : сердцебиение, расширение границ сердца влево, глухость тонов, одышка, на ЭКГ-снижение интервала ST, снижение, двуфазность волны T;
- 2) Гепаторенальный синдром: нарушение фильтрационной функции клубочков без выраженных анатомических изменений;
- 3) Может развиваться почечная недостаточность;
- 4) Гиперсленизм, который проявляется анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией;

Клиническая картина

- Торможение костномозгового гемопоэза - образуются АТ к форменным элементам – повышение разрушения эритроцитов в селезенке – гиперспленизм;
- 5) Нередко рефлюкс-эзофагит;
- 6) Хронический гастрит;
- 7) Язвы желудка и 12-перстной кишки;
- 8) Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью;
- 9) Хронический энтерит с нарушением всасывательной функции;
- 10) Токсическая энцефалопатия;
- 11) Гепатомегалия;

Клиническая картина

- Определение степени тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью:

Баллы	Билирубин крови, мг/дл	Альбумин сыворотки крови, г/дл	Протромбиновое время, с (протромбиновый индекс, %)	Печеночная энцефалопатия, стадия	Асцит
1	Менее 2	Более 3,5	1-4 (80-60)	Нет	нет
2	2-3	2,8-3,5	4-6 (60-40)	1-11	Мягкий, эпизодический
3	Более 3	Менее 2,8	Более 6 (менее 40)	111-1V	Тяжелый, рефрактерный

Классификация циррозов по Child

Признак	А	В	С
Гипербилирубинемия	до 30 мкмоль/л	30-45	>45
Альбумины	>35 г/л	35-30 г/л	<30г/л
ПТИ	>80	80-60	<60
Асцит	нет	легко контролируемый диуретиками	трудно контролируемый медикаментоз
Энцефалопатия	нет	минимальная	выраженная (кома)

1 признак в группе А оценивается в 1 балл

1 признак в группе В оценивается в 2 балла

1 признак в группе С оценивается в 3 балла

сумма баллов 5-7 – Child А

сумма баллов 8-10 – Child В

сумма баллов 11 и > - Child С

Клиническая картина

- Класс А – от 5 до 6 баллов (выживаемость больных в среднем 6-7 лет);
- Класс В – от 7 до 9 баллов;
- Класс С – более 9 баллов (выживаемость в среднем около 2 месяцев);

Примеры формулировки диагноза

- 1. Вирусный цирроз печени В, макронодулярный, обострение, умеренная активность, субкомпенсационная печеночная недостаточность, стадия начальной декомпенсации портальной гипертензии, медленно прогрессирующее течение.
- 2. Алкогольный цирроз печени, микронодулярный, обострение, выраженная активность, декомпенсированная печеночная недостаточность и портальная гипертензия, быстро прогрессирующее течение;

Клиника.

В начальном периоде слабость, утомляемость, раздражительность, бессонница, плохое настроение, тупые боли в правом подреберье, тошнота, неустойчивый стул. Печень увеличена, с острым краем, плотная, безболезненная. Часто увеличена селезенка. «Малые печеночные знаки» - пальмарная эритема, сосудистые звездочки, «лакированный» язык.

- При ультразвуковом исследовании печени - диффузные изменения, расширение портальной и селезеночной вен.
- Лабораторные показатели: диспротеинемия, положительные осадочные реакции, при активном циррозе - умеренное повышение индикаторных ферментов (АлАТ, ЛДГ5, у-ГТП).

В периоде развернутых клинических проявлений:

синдром портальной гипертензии (спленомегалия, асцит, варикозные вены нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка, «венозный рисунок» на коже живота, расширенные геморроидальные узлы, периодически кровоточащие);

отечно-асцитический синдром (асцит, которому обычно предшествует метеоризм - «сначала ветер, потом дождь» французских авторов; гидроторакс);

гепатолиенальный синдром;

гиперспленизм (увеличение селезенки, лейкопения, тромбоцитопения, анемия);

язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта,

панкреатиты с синдромом диареистеатореи;

дистрофия миокарда;

поражение почек;

эндокринные нарушения (гинекомастия, атрофия яичек у мужчин; аменорея у женщин);

печеночноклеточная недостаточность (нарушения сна, вялость, адинамия,

геморрагии;

гипопротеинемия, гипоальбуминемия,

нарушение толерантности к углеводам,

гипербилирубинемия);

желтуха печеночноклеточного типа;

повышение температуры тела.

Терминальная стадия:

- - некорригируемые желтуха, портальная гипертензия, гиперспленизм;
- - энцефалопатия (ступор, сопор, печеночная кома);
- - гепаторенальный синдром с нарастающей хронической почечной недостаточностью.

1. Стадия прекомы.

Изменяется личность больного, эйфория, иногда возбуждение, приступы агрессии. В прекоматозном состоянии прогрессивно уменьшается печень. Возможно, но не обязательно, падение содержания альбумина, активности аминотрансфераз. Снижается содержание в крови гамма-глобулина. Могут появиться и нарастать желтуха, геморрагии. Появляется печеночный запах изо рта (выделение из легких летучих ароматических соединений - виндола, нарकोптана).

2. Стадия комы. Развивается сонливость, напоминающая естественный сон. Появляются патологические рефлексы, ригидность мышц, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Повышается температура тела. Падает АД, нарастает геморрагический синдром, тахикардия. В конечной фазе появляется дыхание Куссмауля и Чейна-Стокса, исчезают рефлексы, в частности реакция зрачков на свет.

- ***Вирусный цирроз печени*** может развиваться уже через 8-24 мес. от начала вирусного гепатита (при наличии мостовидных некрозов) и через 2-5 лет (при наличии ступенчатых некрозов).
- В клинике на первый план выходит:
- синдром печеночноклеточной недостаточности с:
 - астеническими,
 - диспептическими,
 - геморрагическими проявлениями,
 - транзиторной желтухой.

Вирусный цирроз печени

Эпиданамнез	<ul style="list-style-type: none">• Факторы риска заражения• ОБГ в анамнезе
Симптомы	<ul style="list-style-type: none">• Печеночные• Внепеченочные
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none">• >АЛТ• >γ-глобулины• >СОЭ• Маркеры HBV, HDV, HCV• Биопсия печени
Сочетающиеся заболевания	<ul style="list-style-type: none">• Узелковый периатрит• Ревматоидный артрит• ХГН• Смешанная криоглобулинемия• Болезнь Рейно• Красный плоский лишай• Поздняя кожная порфирия• Синдром Гийена-Барре

Алкогольный цирроз печени.

Факторы риска:

**генетически обусловленная низкая активность фермента
алкогольдегидрогеназы,**

**алиментарная недостаточность (малое потребление белка, витаминов),
«стаж» злоупотребления алкоголем,
женский пол.**

Алкогольное поражение печени в 50% случаев сочетается с вирусным.

Клинический ведущий синдром - портальная гипертензия с варикозным расширением вен: пищевода, желудка, геморроидальных;

асцит

- снижение массы тела,**
- синдром диареи - стеатореи.**
- желтуха,**
- печеночноклеточная недостаточность присоединяются позже.**
- Специфический маркер - высокая активность фермента у-
глутамилтранспептидазы (у-ГТП).**
- В биоптатах - мелкоузловой цирроз, ложные дольки, разделенные
портоцентральными септами. Воспалительная инфильтрация септ не
типична. Специфическим маркером алкогольного поражения печени
считается обнаружение гиалина (телец Мэллори) в гепатоцитах.**

Клинические маркеры хронического злоупотребления алкоголем

Алкогольные стигмы:

* *facies alcoholica* - одутловатость или отечность лица, «нос пьяницы», инъекция сосудов глазных яблок и конъюнктивы, телеангиэктазии на лице и воротниковой зоне, тремор век и языка. Ожирение или истощение с мышечными атрофиями. Контрактура Дюпюитрена. Гигантский паротит. Гипергидроз кожи, особенно ладоней. Вторичная кожная порфирия.

Нервная система:

* Тремор рук. Снижение сухожильных рефлексов, особенно ахиллова. Снижение кожной чувствительности (полинейропатия). Судорожные припадки. Приступы «белой горячки». Поведенческие реакции.

ПЕЧЕНЬ:

* Поля «сосудистых звездочек». Гинекомастия. Увеличение и уплотнение печени. Рецидивирующий отечно-асцитический синдром.

Ринофима

- Ринофима - это хроническое глубокое воспаление кожи на носу, которое приводит к необратимому ее утолщению и покраснению.



Контрактура Дюпюитрена

- При контрактуре Дюпюитрена укорачивается ладонная фасция, которая постепенно стягивает пальцы в согнутое положение.

(по ходу сухожилий IV-V пальцев кисти)



Лабораторные маркеры при алкогольном циррозе печени

- Нейтрофильный лейкоцитоз
 - Умеренная анемия, макроцитоз эритроцитов
 - Увеличение СОЭ (20 - 80 мм/ч)
- Умеренная гиперферментемия; АСТ > АЛТ
 - Гипербилирубинемия, ↑ ГГТП, ↓ протромбинового индекса
 - Гиперлипидемия
 - Снижение уровня альбумина при мало измененном соотношении белковых фракций
 - Повышение концентрации мочевой кислоты
- Повышение сывороточных IgA

Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита.

- Цирроз формируется через 2-5 лет от начала гепатита (в нелеченных случаях).
- Болеют женщины молодого возраста.
- Клинически доминирует синдром гепатоцеллюлярной недостаточности.
- Внепеченочные поражения: кардит, плеврит, гломерулонефрит,
- тиреоидит,
- гемолитическая анемия,
- геморрагический синдром, язвенный колит.
- В крови: положительный LE-феномен, ревматоидный фактор, высокий титр антител: к гладкой мускулатуре, антинуклеарных - к антигенам мембран гепатоцитов, IgJ.
- Морфологически - крупноузловой цирроз, некроз гепатоцитов, инфильтрация перипортальных трактов клетками лимфоцитарного ряда.

Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита

Общие признаки	<ul style="list-style-type: none">• Молодой возраст больных• Преимущественно женщины
Симптомы	<ul style="list-style-type: none">• Эндокринные нарушения• Системность поражения
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none">• Гипер-γ-глобулинемия, повышение IgG• LE-феномен• ANA (гомогенного типа) - 30%, SMA - 40%, LKM-1• высокий цитоллиз (выше 5-10 норм), ускорение СОЭ
Исключение других причин ЦП	<ul style="list-style-type: none">• Биопсия печени (ступенчатые некрозы, наличие плазматических клеток)
Сочетающиеся нарушения	<ul style="list-style-type: none">• Тиреоидит Хашимото• Синдром Шегрена• Язвенный колит• Гломерулонефрит
Лечение	<ul style="list-style-type: none">• Кортикостероиды и цитостатики

Первичный билиарный цирроз

Общие признаки	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины – 90% • Возраст 40-60 лет
Симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • Кожный зуд (часто без желтухи) • Гиперпигментация кожи, сухость • Диарея, стеаторея • Ксантелазмы, ксантомы • Оссалгии • Гепатомегалия
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none"> • >ЩФ, >γ-ГТ • >АЛТ, АСТ 1,5-3 N • Гипербилирубинемия • Гиперхолестеринемия • >IgM • >АМА • Эозинофилия
Диагностические методы	<ul style="list-style-type: none"> • Биопсия печени
Сочетающиеся заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Шегрена 75% • Синдром Рейно • Склеродермия 4% • Тиреоидит Хашимото 20% • Ревматоидный артрит • Дерматомиозит, СКВ • Целиакия, НЯК • ХГН, ПКА • Фиброзирующий альвеолит • Рак молочной железы в 4,4 раз чаще • Панкреатическая недостаточность • ЖКБ 39% • Саркоидоз

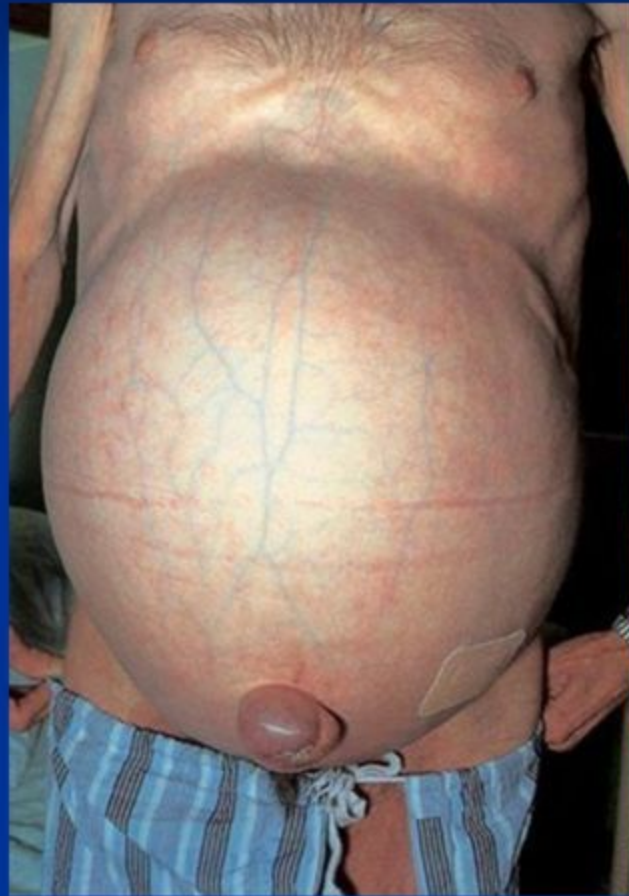
Контрактура Дюпюитрена - разрастание соединительной
ткани в ладонной фасции по ходу сухожилий IV-V пальцев кисти



Пальмарная эритема



Асцит, «голова медузы», пупочная грыжа



Гинекомастия



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

АСЦИТ



ГОЛОВА МЕДУЗЫ



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

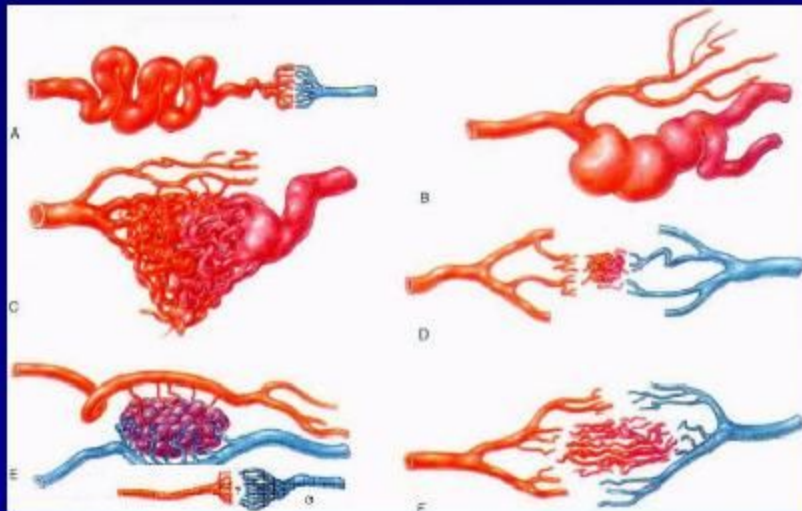
- **КСАНТОМЫ и КСАНТЕЛАЗМЫ** – отложения холестерина внутри кожи и по ходу сухожилий. Обусловлены нарушениями жирового обмена, ведущими к повышению содержания в крови уровня липидов.



- **СОСУДИСТЫЕ ЗВЕЗДОЧКИ (телеангиоэктазии)** – возникают в результате повышения в крови уровня эстрогенов (печень является местом их детоксикации, а при поражении печени этот процесс нарушается) и изменения (вследствие этого) реакции сосудистых рецепторов на гиперэстрогеномию.

Диаметр сосудов расширяется до 2-5 мм;

сосудистые звездочки чаще располагаются на спине, в межлопаточной области, на шее, груди, на кистях рук.



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

- ▶ **«БАРАБАННЫЕ ПАЛОЧКИ»** - утолщение концевых фаланг- при холестатических формах поражения печени.
Механизм неизвестен.



МАЛИНОВЫЙ ЯЗЫК (ярко-красный, как бы лакированный вследствие атрофии сосочков)- результат развития дефицита цианкобаламина: печень принимает участие в обмене практически в **в** (соответстве **ологии эти** процессы на



Осложнения цирроза печени

- Энцефалопатия (30% - причина смерти больных ЦП)
- Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (40% - причина смерти больных ЦП)
- Асцит - 50 % больных ЦП с 10-летним анамнезом заболевания
- Гепаторенальный синдром – 40 % больных ЦП с асцитом с 5-летним анамнезом заболевания
- Гипонатриемия разведения – 35 % больных ЦП
- Спонтанный бактериальный перитонит – 7-30 % больных ЦП с асцитом



Осложнения цирроза печени

- Асцит – 50% больных ЦП с 10-летним анамнезом заболевания
- Кровотечения из верхних отделов ЖКТ (40% - причина смерти больных ЦП)
- Спонтанный бактериальный перитонит – 7-30% больных с асцитом
- Энцефалопатия (30% - причина смерти больных ЦП)

ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Синдром цитолиза

- ✓ повышение в крови уровней АЛТ и АСТ
- ✓ ↑ ЛДГ
- ✓ ↑ глутаматдегидрогеназы
- ✓ ↑ билирубина (в основном прямой фракции)

Связан с нарушением целостности гепатоцитов и выходом их содержимого в межклеточное пространство и кровь.

Синдром мезенхимального воспаления

- ✓ ускорение СОЭ
- ✓ лейкоцитоз
- ✓ появление СРБ
- ✓ изменение осадочных проб (тимоловая, сулемовая, формоловая).

Основные лабораторные синдромы при ЦП

1) Цитолитический синдром

- Повышение уровня АЛТ
- Повышение уровня АСТ

Минимальный (до 3 норм)

Умеренный (3-5 норм)

Высокая активность (более 5 норм)

2) Холестатический синдром

- Повышение ГГТП
- Повышение ЩФ
- Повышение уровня билирубина
- Повышение уровня ХС

Синдром холестаза

- ✓ ↑ **холестерина**
- ✓ ↑ **желчных кислот**
- ✓ ↑ **прямого билирубина**
- ✓ ↑ **щелочной фосфатазы**
- ✓ ↑ **меди**

Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности

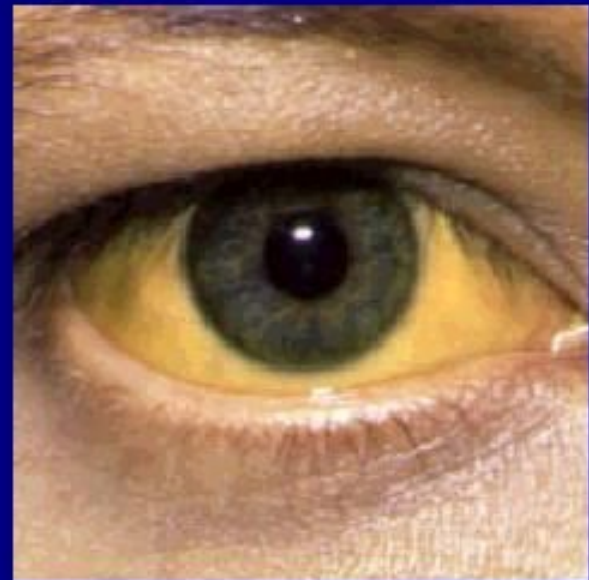
- ✓ ↓ **общего белка**
- ✓ ↓ **сывороточных альбуминов**
- ✓ ↓ **протромбина**
- ✓ **увеличение содержания соединений, детоксицируемых гепатоцитами (азота, мочевины, фенолов).**

Основные лабораторные синдромы при ЦП

3) Снижение белково-синтетической функции печени

- Снижение общего белка
- Снижение альбумина
- Снижение фибриногена
- Снижение протромбина

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ - желтушное окрашивание кожи
и слизистых оболочек



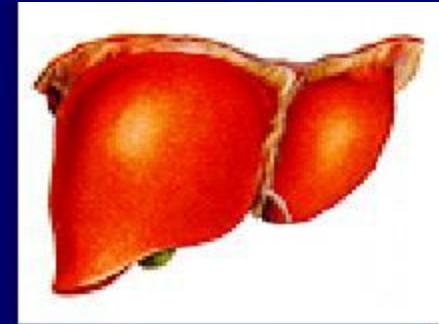
Общий билирубин = непрямой + прямой билирубин

- **Непрямой билирубин** – образуется при распаде гемоглобина, не растворим в воде, но хорошо растворим в жирах (липидах), из-за этого очень токсичен. Легко проникает в клетки, нарушая их нормальное функционирование.
- **Прямой билирубин** – образуется в печени после связывания с глюкуроновой кислотой (поэтому он также называется связанный или конъюгированный). Прямой билирубин растворим в воде, менее токсичен, и в дальнейшем выводится из организма с желчью.

Повышение уровня билирубина в крови выше 27 мкмоль/л приводит к развитию желтухи.

Различают несколько степеней тяжести желтухи:

- легкая форма – до 85 мкмоль/л
- среднетяжелая – 86-169 мкмоль/л
- тяжелая форма – свыше 170 мкмоль/л



➤ **печеночная (паренхиматозная) желтуха:**

вследствие повреждения гепатоцитов нарушаются и их функции, в частности, захват билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и, соответственно, секреция.

В крови повышается содержание прямого и непрямого билирубина.

Стул будет обесцвеченным, моча будет очень темной (цвет пива).

Причины: гепатиты различного генеза, цирроз, рак печени.

➤ подпеченочная (механическая) желтуха:

В результате затруднения оттока желчи повышается давление во внутрипеченочных желчных ходах, их разрыв и ретроградное поступление билирубина в кровь, что и обуславливает желтуху.

В крови повышен уровень прямого билирубина. Стул обесцвеченный, моча темная.

Причины: обтурация ЖВП камнями, опухолью, паразитами; рак поджелудочной железы, желчного пузыря, печени.

надпеченочная (гемолитическая) желтуха

В результате усиленного гемолиза эритроцитов происходит образование большого количества билирубина.

Все стадии его обмена (захват, конъюгация и секреция) не нарушены.

Но вследствие того, что уровень билирубина в крови резко повышен, гепатоциты не в состоянии поглотить весь билирубин.

В крови повышаются фракции непрямого (неконъюгированного) билирубина.

Цвет кала темнее обычного, цвет мочи - ярко-желтый.

Основная причина: наследственные и приобретенные гемолитические анемии.

**При лабораторном исследовании
наиболее выражен синдром
печеночно-клеточной
недостаточности, проявляющийся
гипоальбуминемией, уменьшением
синтеза факторов свертывания
крови, что в сочетании с
тромбоцитопенией обуславливает
выраженный геморрагический
синдром**

3 стадии портальной гипертензии

I. Компенсированная:

- тяжесть в правом подреберье и метеоризм.
- на УЗИ увеличение d портальной и селезеночной вен, замедление кровотока в них, увеличение хвостатой доли печени.

II. Субкомпенсированная:

- появление портокавальных шунтов (варикоз вен пищевода, геморроидальных вен, вен в области пупка – caput medusae),
- увеличение печени и селезенки,
- синдром гиперспленизма (тромбоцитопения, анемия, лейкопения)
умеренная тромбоцитопения 150000-75000 в 1 мкл,
тяжелая тромбоцитопения 75000-10000 в 1 мкл,
крайне тяжелая тромбоцитопения <10000 в 1 мкл.

III. Декомпенсированная:

- синдром гиперспленизма: резко выражена панцитопения
- отечно-асцитический синдром; асцит, рефрактерный к терапии
- кровотечение из варикозных вен, возможен тромбоз воротной вены
- признаки печеночной энцефалопатии

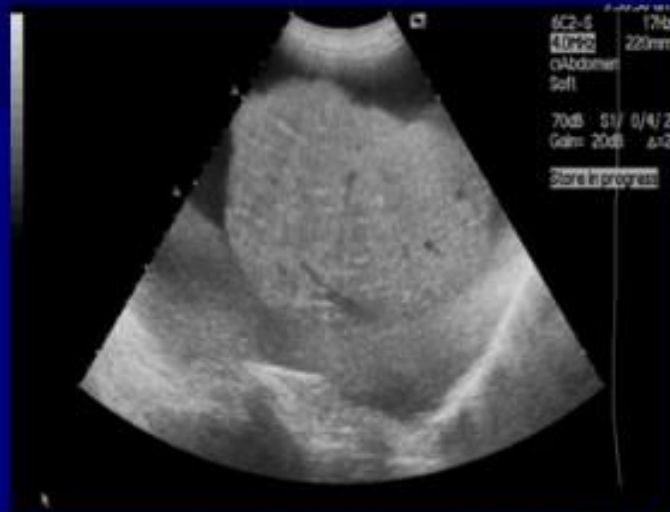
В диагностике ЦП используется:

- Рентгенологическое исследование пищевода и желудка
- RRS – геморроидальные вены
- КТ
- МРТ
- Лапароскопия с прицельной биопсией печени

ИНСТРУМЕНТАЛЬНО ВЫЯВЛЯЕМЫЕ СИМПТОМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

УЗИ органов брюшной полости

- увеличение печени и селезенки**
- наличие признаков дистрофии**
- расширение сосудов воротной системы**
- асцитическая жидкость.**



**(расширение сосудов воротной
вены)**

УЗИ-признаки цирроза печени

- Увеличение (уменьшение) размеров печени
- Неоднородность эхоструктуры печени
- Увеличение d портальной вены ($d > 12$ мм)
- Визуализация хвостатой доли печени
- Реканализация пупочной вены
- Увеличение площади селезенки
- Увеличение d селезеночной вены ($d > 7$ мм)
- Увеличение толщины стенки желчного пузыря
- Асцит
- Замедление скорости кровотока (< 20 см/сек) в портальной и селезеночной венах

➤ Биопсия печени
- единственно
надежный метод
диагностики
цирроза печени.

Выявляют
узелки и
соединительнот
канные
перегородки.



Оценка выраженности фиброза печени (F) по Metavir (Гистологический индекс склероза – ГИС)

- **F-0** – фиброз отсутствует (0 баллов)
- **F₁** – расширение портальных трактов за счет фиброза (1 балл)
- **F₂** – фиброз с porto-~~портальными~~ портальными септами (2 балла)
- **F₃** – начальные признаки нарушения долькового строения (3 балла)

Цирроз печени (4 балла)

Диагностика фиброза при ЦП возможна методом кратковременной эластографии (5-7 мин) на аппарате фиброскан. Чем < выражена эластичность ткани тем > выражен фиброз.

- **Радиоизотопная компьютерная томография**
компьютерная томография
- нарушение распределения радионуклидов в печени, свидетельствующее о наличии узлов.

- **Целиакография**
(контрастирование артерий печени)- характерное для цирроза сужение артерий.



Основные направления терапии циррозов печени

Общие:

- **диета** – ограничение жидкости, NaCl, животного белка до 20-50 г/сут, консервантов, маринадов, исключение алкоголя;
- **исключение воздействия неблагоприятных экзогенных факторов** – инсоляции, перегревания, переохлаждения, прием лекарственных препаратов только по жизненным показаниям, ограничение физической нагрузки и др.;
- **нормализация процессов пищеварения и коррекция дисбиоза кишечника** – ферментные препараты без ЖК (панкреатин, мезим, панзинорм, креон), пре- и пробиотики;
- **дезинтоксикационная терапия** – по показаниям.

Основные направления терапии циррозов печени

Этиотропная

Патогенетическая терапия:

- портальной гипертензии и профилактика желудочно-кишечных кровотечений;
- печеночной энцефалопатии;
- отечно-асцитического синдрома;
- бактериальных инфекционных осложнений;
- гепато-ренального синдрома

Симптоматическая

Ортотопическая трансплантация печени

В терапии цирроза печени применяются препараты, воздействующие на этиологические факторы:

- Вирусы гепатита В и С (компенсированная стадия ЦП)
- Лечение алкогольной зависимости пациента и применение препаратов, эффективных при алкогольном гепатите
- Лечение неалкогольного стеатогепатита
- Лечение гемохроматоза и болезни Вильсона-Коновалова

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦП

- применение ингибиторов протонной помпы
- полиферментных препаратов и препаратов “антигаз”
- применение гепатопротекторов
- применение препаратов, нормализующих гемопоэз

В Тяжелых случаях при ЦП показана пересадка печени

Лечение асцита

1. Бессолевая диета
2. Назначение диуретиков: антагонисты альдостерона (верошпирон или альдактон 300-400мг/сут); петлевых диуретиков: фуросемид или лазикс 40-80мг/сут через день. Петлевой диуретик – диувер (торасемид), действует на восходящий отдел петли Генле. Имеет быстрое начало действия, продолжительность 6-8 часов. Дозировка 5-10-20мг/сут до 4 недель.
3. В связи с возможным развитием гипонатриемии (<130 мэкв/л) рекомендуется новая группа – акваретрики (увеличивают количество мочи за счет выделения осмотически свободной воды; это селективные антагонисты V-2 рецепторов дистальных отделов канальцев почек. Ликсиваптан в дозе 100-200 мг/сут в течение 7 дней. Т.о. лечение мочегонными должно проводиться под контролем водного и электролитного балансов (Na и K)

4. В случае диуретикорезистентного асцита - парацентез с замещением выведенной жидкости на 1 литр 8 грамм альбумина

5. Уменьшению асцита способствует снижение портальной гипертензии. Назначение неселективных α -адреноблокаторов (обзидан либо пропранолол 20-80мг/сут в комбинации с пролонгированными нитратами: моносан, кордикет и др.)

6. Нитраты идентичны физиологическому оксиду азота: вызывают релаксацию миофибрилл и снижение давления в синусоидах; уменьшают пред- и постнагрузку на сердце и приток крови к печени. Введение альбумина при гипоальбуминемии с целью повышения онкотического давления белков плазмы (уровень альбумина <35 г/л). Альбумин вводится через день до повышения его уровня в крови. Иногда является единственной мерой борьбы с диуретико резистентным асцитом и может продолжаться до 1 года.

Кровотечения из варикозно-расширенных вен (ВРВ)

Кровотечения обусловлены портальной гипертензией + гипокоагуляцией и тромбоцитопенией

- **К факторам риска возникновения первого эпизода кровотечения относятся:**
 1. Тяжелый ЦП – Child-C
 2. Большой размер ВРВ
 3. Красно-вишневые пятна на слизистой желудка (портальная гипертензионная гастропатия). Обусловлены расширением капилляров и вен и выходом эритроцитов в интраэпителиальное пространство. Наиболее опасными для жизни являются кровотечения из кардиального отдела желудка (их частота 2-7%)

Лечебные мероприятия

- ❖ Перевод в отделение интенсивной терапии (контроль за гемодинамикой: АД 120/70, ЧСС 80 уд/мин)
- ❖ Обеспечение проходимости дыхательных путей
- ❖ Промывание желудка, экстренная ФГДС – выявление источника кровотечения
- ❖ Проведение гемостаза: свежезамороженная плазма 1000-1500 мл, ингибиторы ПП: лосек, ультоп, нексиум по 40 мг в 100,0 физ. р-ра в/в
- ❖ Сандостатин (октреотид, октрид) по 25 мкг в час в течение нескольких часов до суток
- ❖ Витамин К (викасол) по 3 мл в/в

- ❖ Вазопрессин в/в по 20 ед в 100,0 5% р-ра глюкозы за 20 мин, а затем капельно медленно по 20 ед в час до остановки кровотечения. Либо глицилпрессин в виде болюсной инъекции 2 мг, а затем по 1 мг в/в каждые 6 часов
- ❖ Склеротерапия варикозных вен (введение тромбовара или цианоакрилата) 3-4 инъекции. Опасность – кровотечения и гнойный тромбофлебит
- ❖ Эндоскопическое лигирование вен пищевода (невозможно при массивных кровотечениях; соскальзывание лигатур)
- ❖ Ляпаротомия и ушивание вен кардиального отдела желудка
- ❖ Постоянный прием β -адреноблокаторов

AASLD PRACTICE GUIDELINES

Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis

- Профилактическое назначение антибиотиков – стандартная практика ведения всех пациентов с ЦП и острым варикозным кровотечением.
- Рекомендуемые схемы:
 - **норфлоксацин 400 мг x 2 раза в день** в течение 7 дней
 - **ципрофлоксацин** также может быть рекомендован к применению в связи со сходной активностью (когда пероральное введение антибиотиков не представляется возможным хинолоны могут вводиться внутривенно)
 - **цефтриаксон** – 1г/день

Спонтанный бактериальный перитонит

- Инфицирование микробной флорой асцитической жидкости
- Попадание бактерий гематогенно, транслокационно (через кишечную стенку)

Клиника

- Разлитая боль в брюшной полости
- Лихорадка, ознобы
- Рвота
- Диарея
- Признаки септического шока (АД <90, P_s > 100)
- Почечная недостаточность у 1/3 больных (сывороточный креатинин > 1,5 мг/дл, остаточный азот > 30мг/дл)

Диагностика: количество нейтрофилов > 250
в 1 мкл асцитической жидкости

Лечение

- ✓ Цефалоспарин 3го поколения – цефотаксим по 2 г 3 р/с в/в 7 дней (минимальная гепатотоксичность) либо амоксициллин 1 г/с + 0,2 г клавулановой к-ты каждые 6 часов в течение 14 дней.
- ✓ При почечной недостаточности инфузии альбумина в комбинации с фуросемидом (40-80 мг).
- ✓ В качестве профилактики – вторхинолоны: ципрофлоксацин по 250мг 3 раза в день, 1 день в неделю в течение 6 месяцев

Печеночная энцефалопатия

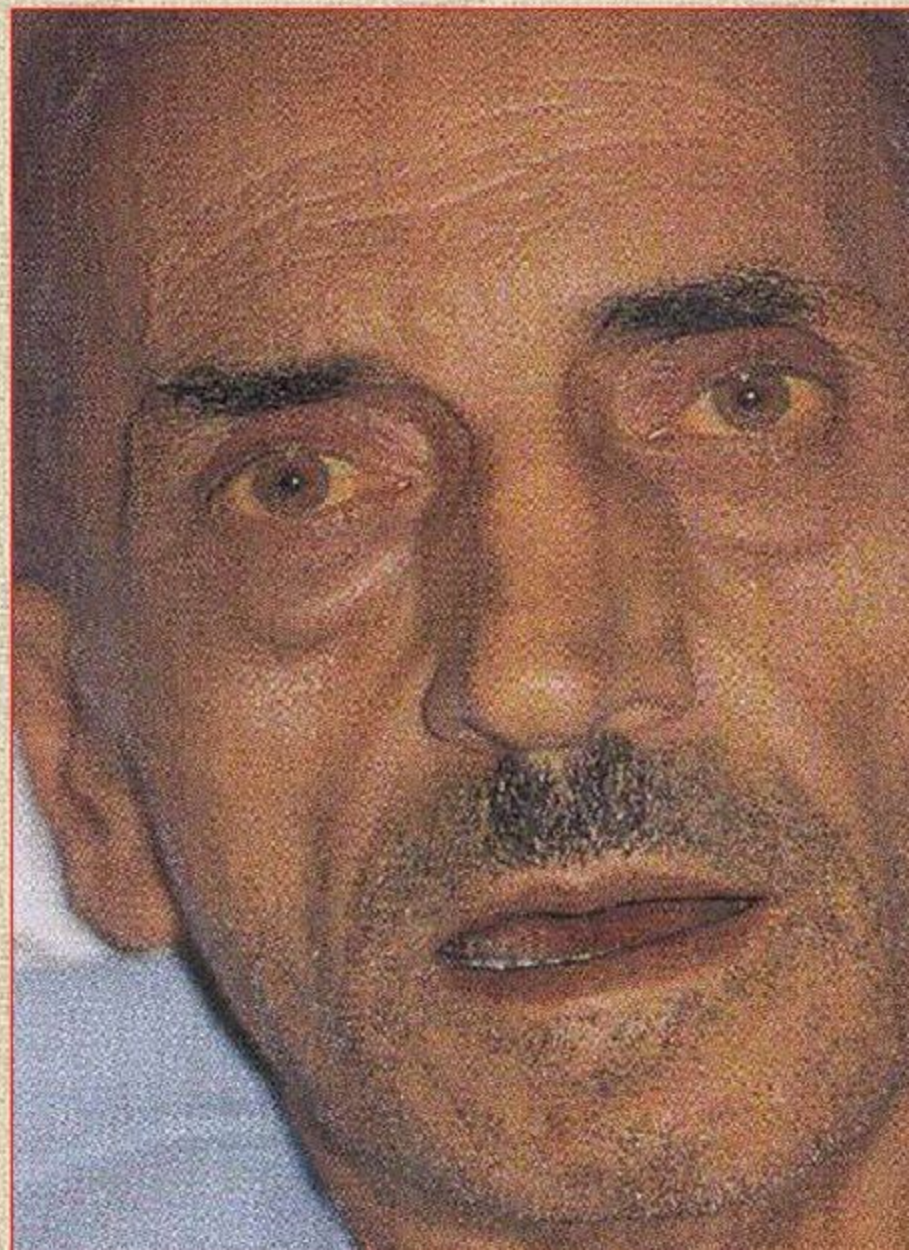
- **Печеночная энцефалопатия** – патологическое изменение функций головного мозга в виде изменения сознания, интеллекта, поведения, а также нервно-мышечные нарушения, развивающиеся при ЦП
- **Патогенез** – повышение уровня аммиака, оказывает прямое токсическое влияние на ЦНС и нейроны

Печеночная энцефалопатия

Токсические продукты:

- аммиак;
- ароматические аминокислоты;
- производные фенола и индола.

Указанные токсины действуют синергически, усиливая токсичность аммиака.



Патогенез печеночной энцефалопатии

выглядит следующим образом:

Эндогенные нейротоксины (АММИАК) + аминокислотный дисбаланс приводят к отеку и функциональным нарушениям астроглии. Следствием чего являются:

- изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- изменение процесса нейротрансмиссии;
- снижение обеспечения нейронов макроэргическими соединениями (АТФ), что является причиной печеночной энцефалопатии

Факторы, провоцирующие развитие печеночной энцефалопатии

- ☞ Употребление пищи, чрезмерно богатой белком
- ☞ Желудочно-кишечное кровотечение
- ☞ Быстрое удаление большого количества асцитической жидкости
- ☞ Нарушение электролитного баланса после массивной диуретической терапии, рвоты либо диареи

Классификация печеночной энцефалопатии

СТАДИИ ПЭ	СОСТОЯНИЕ СОЗНАНИЯ	ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ СТАТУС	ПОВЕДЕНИЕ	НЕЙРОМЫШЕЧНЫЕ ФУНКЦИИ
0 Минимальная	Не изменено	Снижение концентрации, внимания, памяти (при исследовании)	Не изменено	Увеличено время выполнения психометрических тестов
I	Дезориентация Нарушение ритма сна	Снижение способности к логическому мышлению, счету, вниманию	Депрессия, раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия
II	Сомноленция	Дезориентация во времени, резко снижена способность к счету	Апатия, агрессия, неадекватная реакция на внешние раздражители	Астериксис, выраженная дизартрия, гипертонус
III	Сопор	Дезориентация в пространстве, амнезия	Делирий, примитивные реакции	Астериксис, нистагм, ригидность
IV	Кома	-	-	Атония, арефлексия, отсутствие реакции на боль

Лечение

- Диета с ограничением белка до 20-30 г/с с постепенным увеличением на 10г каждые 3 дня до 1г на 1 кг массы тела.
- Медикаментозная терапия: снижение гипераммониемии:
 - 1). Уменьшение образования аммиака в кишечнике
 - 2). Уменьшение образования аммиака в печени
 - 3). Связывание аммиака в крови

Уменьшение образования аммиака в кишечнике

Назначение лактулозы (дюфалак, нормазе)

Лактулоза – синтетический дисахарид, который гидролизуется бактериальными дисахаридазами только в толстой кишке. Её расщепление происходит с образованием молочной и уксусной кислот → закисление внутрикишечной среды → понижение внутрикишечной РН → подавление роста аммониегенных микробов → уменьшение синтеза аммиака и уменьшение всасывания аммиака в кишечнике. Изменение РН стимулирует перистальтику кишечника (послабляющий эффект – до двукратного мягкого стула в сутки). Суточная доза от 30 до 120 мл, разделенная на 2-3 приема. В клизмах – 300мл лактулозы в 700мл воды.

Уменьшение аммиака в кишечнике достигается назначением антибиотиков: ципрофлоксацин 0,25 – 2р/с, норфлоксацин 400мг 2р/с, 7-10 дней, рифаксимин (α-нормикс) по 400мг 3р/с 10-14 дней.

РИФАКСИМИН: ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

- Широкий антибактериальный спектр действия на большинство *Гр(+)* и *Гр(-)* бактерий, как аэробных, так и анаэробных
- Практически не всасывается в кровь при пероральном приеме (<1%)
- Достигает высокого уровня концентрации в слизистой оболочке ЖКТ (>8,000 мкг/г)
- Превосходный профиль безопасности благодаря незначительному всасыванию в кишечнике
- Селективное действие на органы ЖКТ

Уменьшение образования аммиака в печени

L-орнитин-L-аспартат (LoLa) – Гепамерц. Способствует обезвреживанию аммиака в печени за счет стимуляции синтеза мочевины (орнитин восстанавливает синтез фермента орнитин-карбамилтрансферазы, который стимулирует образование из аммиака нетоксичной мочевины. Аспартат, активируя карбамилфосфатсинтетазу восстанавливает синтез из аммиака глутамина, дефицит которого наблюдается при печеночной энцефалопатии.

Гепамерц уменьшает катаболизм белка в мышцах, стимулирует дезинтоксикационную функцию печени, способствует уменьшению уровня нейротоксических субстанций, т.е. уменьшает проявление ПЭ.

Назначается в/в капельно по 20г (4 ампулы в 5% р-ре капельно 1-2 недели, а затем по 3г гранулята 6р в день до еды 2 недели)

Связывание аммиака в крови при в/в введении растворов

- Гепасол (нео) или гепастерил по 500мл капельно 2р в день до уменьшения симптомов ПЭ.
- Эти р-ры содержат высокую концентрацию разветвленных аминокислот + L-аргинин + L-яблочная кислота, которые превращают аммиак в нетоксичную мочевины

Реабилитационная терапия

Больные циррозом печени наблюдаются общепрактикующим врачом или участковым терапевтом при консультации гастроэнтеролога.

Кратность вызовов при отрицательной динамике процесса - не реже 4 раз в год, при стабильном течении компенсированного цирроза печени - не реже 2 раз в год. Контроль анализа крови с подсчетом тромбоцитов, эритроцитов.

Биохимические исследования крови

В лечении - базисные мероприятия, синдромная терапия.

Критерии эффективности диспансеризации - стабилизация процесса, уменьшение сроков временной нетрудоспособности, отсутствие инвалидизации или повышения группы инвалидности.

- Санаторно-курортное лечение возможно только при компенсированном неактивном циррозе печени, предпочтительны санатории и санатории-профилактории местной зоны.

Медико-социальная экспертиза.

Показания для направления на МСЭК.

Цирроз печени с синдромами портальной гипертензии, печеночноклеточной недостаточности малой и средней степени.

- **Советы пациенту и его семье:**

- Режим щадящий, исключая физические и психоэмоциональные нагрузки.
- Следует избегать переохлаждения, перегревания, длительной инсоляции.
- Обязателен отказ от алкоголя.
- Исключается прием каких-либо медикаментов по инициативе пациента и его семьи («от головной боли», успокаивающих, снотворных, «от аллергии» и др.).
- Суточный рацион в рамках диеты № 5 не должен быть перегружен белком, при ухудшении состояния животные белки исключаются полностью. *Пищу следует тщательно пережевывать, избегать приема грубой пищи, семечек, орехов и др. (профилактика кровотечений из вен пищевода).*
- *Избегать запоров, добиваясь ежедневного мягкого стула.*
- При асците, если отсутствует гиперазотемия, количество выпиваемой жидкости не ограничивается (до 2-3 л/сут). При гиперазотемии в течение суток пациент выпивает количество жидкости, равное диурезу, плюс 500 мл.

Благодарю за внимание!

