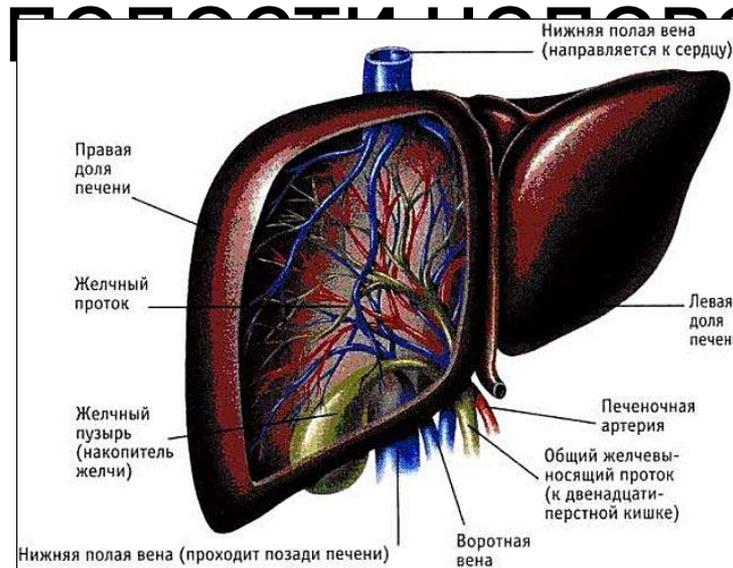


# ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Выполнила:  
Фаттахова Гузель М.

Печень - это самый крупный орган человеческого организма. Его масса достигает 1500 г, что составляет примерно  $1/50$  часть от массы всего тела.

# Строение печени и ее расположение в брюшной полости человека.



В печени выделяют две доли - левую и правую (которая почти в 6 раз больше).

Печень выполняет множество функций: синтезирует белки, факторы свертывающей системы крови, гемоглобин, компоненты иммунной системы; участвует в обмене жиров, углеводов, витаминов; вырабатывает и выделяет желчь для осуществления процесса пищеварения; является местом накопления и хранения жиров, микроэлементов.

Кроме того, печень обезвреживает различные соединения, поступающие в организм из окружающей среды (в том числе - лекарства), а также токсичные вещества (например, аммиак), поступающие к ней с кровью из желудочно-кишечного тракта.

Кровь от органов ЖКТ и селезенки поступает в печень через воротную (портальную) вену. Воротная (портальная) вена, разветвляясь внутри печени, подходит к долькам печени.

Структурной и функциональной единицей печени является печеночная долька. В печени человека примерно 500 000 печёночных долек. Долька имеет форму призмы с максимальным диаметром поперечного сечения от 1,0 до 2,5 мм. Пространство между дольками заполнено небольшой массой соединительной ткани. В ней располагаются междольковые жёлчные протоки, и вены. Каждая долька оплетена густой сетью капилляров из систем печеночной артерии и воротной вены, проникающих внутрь дольки. Обычно междольковые артерия, вена и проток расположены рядом, образуют печёночную триаду.

В течение одной минуты через печень протекает более полутора литров крови.

# Цирроз печени

Цирроз печени - многофакторное прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов клеток печени, нарастающим фиброзом (замещением соединительной тканью), перестройкой нормальной структуры печени и развитием в последующем печёночной недостаточности и портальной гипертензии. Вследствие гибели печеночных клеток под действием различных повреждающих факторов нормальная ткань печени замещается фиброзной с формированием узлов и перестройкой всей структуры печени. Нарушение структуры печени приводит к нарушению всех ее функций.

От цирроза печени ежегодно в мире умирает около 300 тысяч человек, причём за последние 10 лет частота увеличилась на 12%. Бессимптомное течение цирроза имеет место у 12% больных, страдающих хроническим алкоголизмом.

Чаще наблюдается у мужчин: соотношение мужчин и женщин составляет в среднем 3:1. Заболевание может развиваться во всех возрастных группах, но чаще после 40 лет.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Вирусный гепатит (В, С, дельта, G). Наиболее циррозогенны вирусы С и дельта, причём вирус гепатита С называют «ласковым убийцей», т. к. он приводит к циррозу печени в 97% случаев, при этом длительно заболевание не имеет никаких клинических проявлений;
- Аутоиммунный гепатит (когда организм воспринимает свои собственные клетки как чужеродные);
- Злоупотребление алкоголем, заболевание развивается через 10-15 лет от начала употребления (60 грамм/сутки для мужчин, 20 г/сутки для женщин);
- Метаболические нарушения (гемохроматоз, болезнь Вильсона Коновалова, недостаточность альфа-1-антитрипсина и др.);
- Химические токсические вещества и медикаменты;
- Гепатотоксические лекарственные препараты;
- Болезни желчевыводящих путей - обструкция (закупорка) внепечёночных и внутripечёночных желчных путей. Цирроз печени развивается через 3-18 месяцев после нарушения проходимости желчного протока;
- Длительный венозный застой печени (констриктивный перикардит, веноокклюзионная болезнь, сердечная недостаточность).

К сожалению, нередко причину, вызвавшую цирроз, выявить невозможно, в таком случае его называют криптогенным циррозом (т.е. с неизвестной причиной).

# Клиника

Признаки цирроза не зависят от того, какая причина его вызвала, но определяются стадией заболевания.

На начальной стадии цирроза (по международной классификации это класс А) еще нет осложнений заболевания.

Именно в это время очень важно устранить причину заболевания, что позволит сохранить оставшуюся здоровую ткань печени и вести нормальный образ жизни. Дело в том, что печень обладает очень большими возможностями регенерации (восстановления), а здоровые клетки могут работать за себя и своих пострадавших товарищей.

Увеличение в объеме живота, появление изменений со стороны сознания и поведения, кровоточивость десен, носовые кровотечения говорят об осложнениях заболевания (по международной классификации это классы В и С).

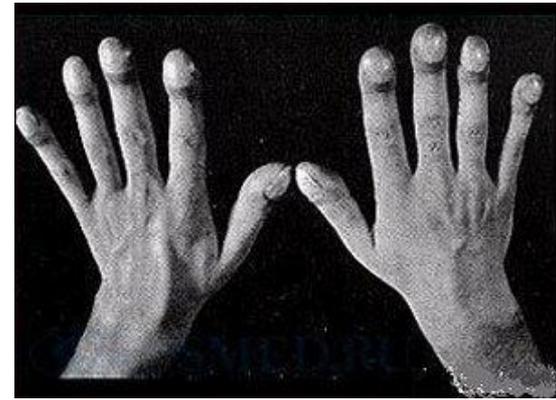
Жалобы, предъявляемые больными циррозом печени: повышенная утомляемость, похудание, различные нарушения сознания и поведения (снижение концентрации внимания, сонливость днем, нарушение ночного сна и т.д.), снижение аппетита и дискомфорт в животе (вздутие, ощущение быстрого насыщения во время еды), желтуха (окрашивание кожи, склер в желтый цвет), посветление или обесцвечивание кала, потемнение мочи, боли в животе, отечность голеней и (или) увеличение размеров живота за счет свободной жидкости в брюшной полости (асцит), кровотечения: носовые, желудочно-кишечные, из десен, геморроидальные, а также подкожные кровоизлияния, частые бактериальные инфекции (дыхательных путей и др.), снижение полового влечения, у мужчин - нередко гинекомастия (увеличение молочных желез).

Наряду с увеличением или уменьшением размеров печени характерно ее уплотнение, сопутствующая спленомегалия (увеличение селезенки), симптомы портальной гипертензии, желтухи. Нередко тупая или ноющая боль в области печени, усиливающаяся после погрешностей в диете и физической работы; диспепсические явления (тошнота, рвота, понос), кожный зуд, обусловленный задержкой выделения и накоплением в тканях желчных кислот.

При осмотре больного выявляются характерные для цирроза "печеночные знаки": сосудистые телеангиэктазии ("звездочки", "паучки") на коже верхней половины туловища, эритема ладоней покраснение ладоней ("печеночные ладони"), "лаковый язык" малинового цвета, "печеночный язык".



Макронодулярный цирроз печени (узлы более 1-2 см в диаметре).



Деформация концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», ногтей - по типу «часовых стекол».



Гинекомастия (увеличение молочных желез).



Асцит, «голова медузы» и пупочная грыжа у пациента с циррозом печени и портальной гипертензией.

# Осложнения цирроза печени

## *Печеночная энцефалопатия*

Печеночная энцефалопатия - обратимое повреждение головного мозга токсическими продуктами, которые не обезвреживаются печенью в результате ее повреждения.

Для печеночной энцефалопатии характерны различные нарушения сознания, интеллекта, поведения, нервно-мышечные расстройства.

Печеночная энцефалопатия бывает скрытой (незаметной для пациента и окружающих), и тогда ее может выявить лишь врач при проведении специальных тестов.

Крайняя степень печеночной энцефалопатии - кома (бессознательное состояние), в ее основе лежит острая или хроническая печеночная недостаточность.

## *Кровотечение из желудочно-кишечного тракта вследствие портальной гипертензии*

При циррозе печени нарушается прохождение крови, идущей с нижней половины туловища, через печень, поэтому кровь находит «обходные» пути через сосуды передней брюшной стенки, вены пищевода, геморроидальные вены (вены прямой кишки). При прогрессировании цирроза печени в определенный момент наступает декомпенсация и начинаются кровотечения из расширенных вен. Каждый больной циррозом печени должен знать, что желудочно-кишечное кровотечение проявляется рвотой, которая выглядит как "кофейная гуща" и стулом, который выглядит как "малиновое желе"; появляется или резко усиливается слабость вплоть до потери сознания. Возможно кровотечение из геморроидальных вен прямой кишки.

Также характерным симптомом является "голова медузы" - перенаполнение вен передней брюшной стенки.

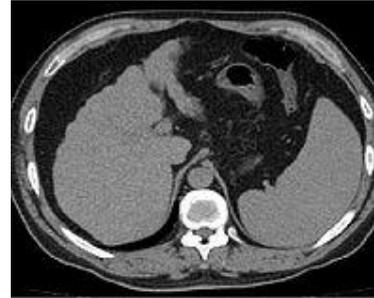
# *Инфекционные осложнения цирроза печени*

Больные циррозом печени более подвержены бактериальным и вирусным инфекциям, чем здоровые люди. Чаще всего у таких пациентов встречаются инфекции дыхательных путей и мочевой системы. Иногда бывает так, что температура тела может подняться без определенной причины. Это связано с повышенной всасываемостью их кишечника "вредных" (токсических) микроорганизмов. Такое состояние называется эндотоксемией.

# Диагностика



Цирроз печени с диспропорциональной гипертрофией сегментов. Компьютерная томография брюшной полости.



Цирроз печени с уменьшением объема органа. Компьютерная томография брюшной полости.

Анамнестические данные – злоупотребление алкоголем, перенесенный вирусный гепатит В, С или D. Характерные жалобы на носовые кровотечения, диспептические расстройства, слабость, боли в животе и др. позволяют заподозрить формирование у больного цирроза печени.

При объективном исследовании обращают на себя внимание следующие показатели: телеангиоэктазии в области плечевого пояса и лица, эритема ладонных и пальцевых возвышений, побледнение ногтей, явления геморрагического диатеза, упадок питания и атрофия скелетной мускулатуры, серовато-бледный оттенок кожи или умеренная иктеричность склер, уплотненная печень с острым нижним краем, спленомегалия, эндокринные нарушения.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования включают в себя: исследование крови, лейкоцитомбоцитопения, анемия, характерные биохимические сдвиги: гипер- $\gamma$ -глобулинемия, гипоальбуминемия, повышение активности аминотрансфераз, гипербилирубинемия за счет конъюгированной фракции пигмента и др., снижение протромбинового индекса, других показателей свертывающей системы крови. Иммунологические методы исследования сыворотки крови используются для подтверждения той или иной этиологической формы цирроза печени. Концентрации иммуноглобулинов при активных циррозах обычно повышены, для алкогольных циррозов характерно повышение уровня IgA, для вирусных преимущественно – IgG и IgM. Особенно значительное нарастание концентрации IgM отмечается у больных первичным билиарным циррозом печени. В этом же случае в сыворотке крови обнаруживают антитела к митохондриям. Среди антимиохондриальных антител выделен ряд фракций, таких как M-2 и M-9, последней отводится особая роль в ранней диагностике первичного билиарного цирроза печени.

Значимость инструментальных методов исследования при данном заболевании различна.

УЗИ печени позволяет определить размеры органов – печени и селезенки, плотность их паренхимы, визуализировать наличие узлов и распространение процесса, выявить признаки портальной гипертензии.

Компьютерная томография – более информативный метод, особенно у больных с асцитом и выраженным метеоризмом; позволяет получить информацию о плотности, гомогенности печеночной ткани; хорошо улавливаются даже небольшие количества асцитической жидкости.

Радионуклеидное сканирование. Исследования проводят с коллоидными препаратами  $^{197}\text{Au}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . При циррозе печени наблюдают диффузное снижение поглощения изотопа в печени. Метод малоинформативен.

Ангиографическое исследование – целиакография и спленопортография. Используется для визуализации сосудов и определения наличия и степени развития портальной гипертензии.

Пункционная биопсия печени – наиболее информативная процедура, поскольку позволяет провести гистологическое исследование биоптата, определить вид патологического процесса и его стадию.

Лапароскопическое исследование брюшной полости, несмотря на свою травматичность у данных больных позволяет получить дополнительные сведения о состоянии органов брюшной полости и сосудах.

# Лечение

Лечебно–профилактические мероприятия у больных ЦП начинаются со вторичной профилактики:

- предупреждение заражения острым вирусным гепатитом, что, по данным статистики, приводит к смерти 50–60% больных в течение первого года с момента его развития;
- категорический отказ от алкоголя, что позволяет существенно улучшить прогноз и продолжительность жизни больных;
- защита от гепатотоксических препаратов.

Этиотропная терапия для большинства форм ЦП на данный момент отсутствует.

Назначают полноценное сбалансированное 5–6–разовое питание для лучшего оттока желчи, регулярного стула (диета в пределах стола № 5). При энцефалопатии прием белка уменьшают до уровня, при котором не появляются симптомы аммиачной интоксикации. Поваренную соль ограничивают, при асците назначают бессолевую диету, дополняя рацион продуктами, богатыми калием. При зуде и брадикардии уменьшают объемы мясных белков, бобовых продуктов, содержащих триптофан, тирозин, цистин и метионин, которые являются источниками токсических метаболитов и аммиака.

Больные в неактивной компенсированной стадии цирроза печени в медикаментозной терапии не нуждаются. Им периодически назначают комплекс витаминов для приема внутрь.

При циррозе печени средней активности для улучшения обмена печеночных клеток рекомендуются препараты, которые включают витамины (витамины В6 и В12, ко–карбоксилаза, рутин, рибофлавин, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота), липоевую кислоту, экстракт расторопши. Курсы терапии рассчитаны на 1–2 месяца. Все возрастающее значение среди данной группы препаратов приобретают лекарственные средства растительного происхождения. Очищенный сухой экстракт, получаемый из плодов расторопши пятнистой, содержащей флаволигнаны, и флавоноиды, – препарат Силимар оказывает выраженное гепатозащитное действие: подавляет нарастание индикаторных ферментов, стабилизируя клеточную мембрану гепатоцитов, тормозит процессы цитолиза, препятствует развитию холестаза. Он проявляет антиоксидантные и радиопротекторные свойства, усиливает детоксикационную и внешнесекреторную функцию печени, оказывает спазмолитическое и небольшое противовоспалительное действие. Достоверно доказано улучшение клинических проявлений в виде уменьшения субъективных жалоб со стороны пациентов, снижение биохимических показателей активности процесса в печени. По данным эксперимента получены следующие показатели: на 7–й день торможение нарастания активности для АСТ и АЛТ составило 54,8%, на 14 день – 66% от исходного фона АЛТ и несколько меньшее замедление для АСТ, отчетливое (на 33–60%) дозозависимое снижение активности ГГТ в сыворотке крови. Данные изменения фиксировались как в остром, так и в хроническом эксперименте. Желчегонная функция препарата отчетливо прослеживалась при минимальной дозировке 50 мг на кг веса на протяжении 1 и 2 часа исследования и выявила ее увеличение на 31,6% и 26,3% соответственно. Такие показатели синдрома холестаза, как холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза полностью пришли к норме, а билирубин и  $\gamma$ -глутаминтранспептидаза снизились до цифр, превышающих норму в 1,4 и 2,1 раза, причем исходно они превышали норму в 3,1 и 5,4 раза. Кроме того, в клинических испытаниях отмечена отчетливая нормализация функции желчного пузыря у больных с проявлениями гипомоторной дискинезии. Именно эти моменты позволяют использовать Силимар у больных с поражением печени на фоне синдрома холестаза, в отличие от его аналогов. Препарат применяется в любом возрасте курсом от 25 дней до 1,5 месяцев по 1–2 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды.

В декомпенсированной стадии цирроза печени при энцефалопатии, асците или выраженном геморрагическом синдроме дозу липоевой кислоты или липамида увеличивают до 2–3 г в сутки, курс лечения 60–90 дней. Прием внутрь комбинируют с парентеральным введением препаратов в течение 10–20 дней. Аналогично проводят курс лечения эссенциале: внутрь по 2–3 капсулы 3 раза в день и внутривенно капельно 10–20 мл 2–3 раза в сутки на изотоническом растворе. Курс комбинированного лечения от 3 недель до 2 месяцев. По мере исчезновения явлений печеночно–клеточной недостаточности переходят к приему капсул внутрь. Общая продолжительность курса лечения до 6 месяцев.

При вирусном циррозе печени средней активности с наличием сывороточных маркеров HBV, HCV показано применение преднизолона в суточной доле 30 мг в день. Выраженная цитопения также является показанием к назначению. Постепенно дозу снижают по 2,5 мг каждые 2 недели. Поддерживающая доза – 15–7,5 мг подбирается индивидуально и принимается 2–3 года. Высокая степень активности и быстро прогрессирующее течение требуют высоких доз препарата – от 40 до 60 мг. Применение кортикостероидов в декомпенсированной стадии заболевания не показано, так как они способствуют присоединению инфекционных осложнений и сепсиса, изъязвлений со стороны желудочно–кишечного тракта, остеопороза, катоболических реакций, приводящих к почечной недостаточности и печеночной энцефалопатии.

Лечение больных асцитом осуществляется путем комбинирования диуретических препаратов: антагонистов альдостерона и препаратов тиазидового ряда. Эффективны комбинации спиронолактон – этакриновая кислота, спиронолактон – триампур, спиронолактон – фуросемид. Суточный диурез не должен превышать 2,5–3 л по избежание заметного дисбаланса электролитов. С появлением мощных диуретиков парацентез практически прекратили в связи с возникающей при нем потерей белка и опасностью внесения инфекции.

Эффективного лечения первичного билируного цирроза печени нет. Кортикостероиды не оказывают существенного влияния на течение болезни, однако замедляют ее прогрессирование. Д–пеницилламин подавляет воспалительную реакцию соединительной ткани, развитие фиброза, снижает содержание иммуноглобулинов, уровень меди в гепатоцитах. Заметный эффект наблюдается лишь при длительном его применении (1,5–2 года). Урсодезоксихолевая кислота в дозе 10–15 мг на кг веса длительною от 6 месяцев до 2 лет приводит к улучшению биохимических показателей крови с исчезновением зуда кожи, слабости, анорексии. Временное облегчение приносит плазмаферез. Проводят трансплантацию печени.

Показаниями к оперативному лечению ЦП являются – выраженная портальная гипертензия с варикозно–расширенными венами пищевода у перенесших кровотечение, с варикозно–расширенными венами пищевода без кровотечения; если выявлена резко выраженная венозная вена желудка в сочетании с высокой портальной гипертензией; гиперспленизм с указанием в анамнезе на пищеводное кровотечение или при его угрозе. Применяют различные виды портокавальных анастомозов: мезентерикокавальный, спленоренальный в сочетании со спленэктомией или без нее. Противопоказаниями к оперативному вмешательству служат прогрессирующая желтуха и возраст старше 55 лет.

# Профилактика

Устранение или ограничение действия причины, приводящей к циррозу печени (снижение употребления алкоголя, вакцинация от гепатита В), своевременное распознавание и лечение хронического гепатита и жировой дистрофии печени.