

Цирроз печени и печеночная недостаточность

Цирроз **печени** – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа с некрозом и дистрофией **печеночных** клеток, узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, нарушением архитектоники органа и развитием той или иной степени недостаточности функции **печени**.

В экономически развитых странах **цирроз печени** входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100000 населения. В мире ежегодно умирают 40 млн. человек от вирусного **цирроза печени** и гепатоцеллюлярной карциномы, развивающейся на фоне носительства вируса гепатита В. В странах СНГ **цирроз печени** встречается у 1% населения.

Патогенетические механизмы прогрессирования ЦП

1. Действие этиологических факторов. Некрозы гепатоцитов могут быть обусловлены цитопатогенным действием вирусов, иммунными механизмами, а также влиянием гепатотоксичных цитокинов, хемокинов, прооксидантов, эйкозаноидов, ацетальдегида, железа, продуктов пероксидации липидов и др.
2. Активизация функции клеток Ито, их пролиферация и хемотаксис приводят к избыточной продукции компонентов соединительной ткани в пространствах Диссе и перицеллюлярно (фиброз), к формированию фиброза печени и ЦП
3. Нарушение кровоснабжения паренхимы печени (узлов регенерации) за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов
4. Включение иммунных и аутоиммунных механизмов цитолиза гепатоцитов

Классификация

Всемирная ассоциация гепатологов (Акапулько, 1974) и ВОЗ (1978) рекомендовали простую морфологическую классификацию циррозов печени, основанную на минимуме критериев, согласно которой различают:

- мелкоузловую, или мелконодулярную (диаметр узлов от 1 до 3 мм);
- крупноузловую, или макронодулярную (диаметр узлов более 3 мм);
- неполную септальную;
- смешанную (при которой наблюдаются различные размеры узлов) формы.

В соответствии с последней классификацией (Лос-Анджелес, 1994) циррозы различают по

- **этиологии,**
- степени активности, определяемой биохимическими тестами (активность АЛТ),
- морфологическими изменениями печени.

Целесообразно обозначать также степень нарушения функции печени, характер портальной гипертензии.

Таблица 1. Причины цирроза печени

Частые	Нечастые	Очень редкие
Хронические вирусные гепатиты В, С; Алкогольные; Криптогенные.	Первичный билиарный цирроз печени; Хронический аутоиммунный гепатит.	Гемохроматоз; Болезнь Вильсона–Коновалова; Дефицит α_1 -трипсина; Вторичный билиарный цирроз печени; Кардиальный цирроз печени; (хроническая правожелудочковая недостаточность); Синдром Бадда–Киари; Медикаментозные средства.

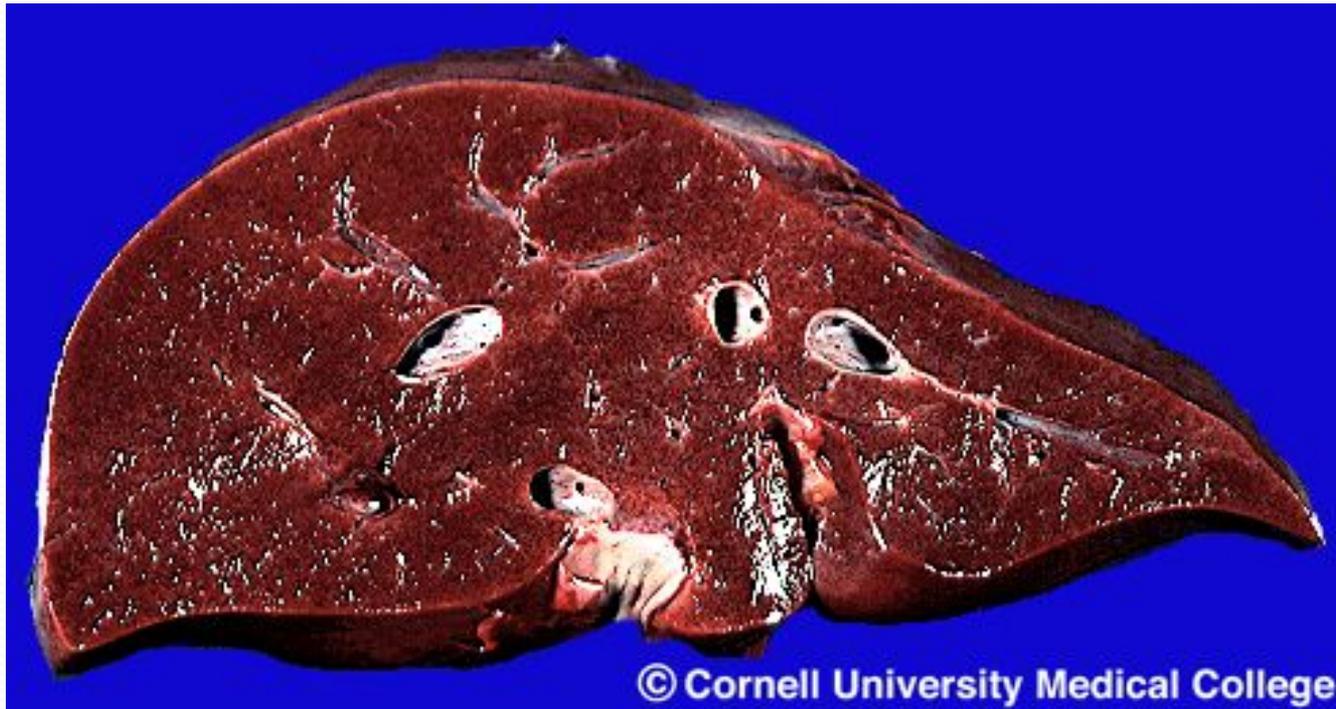
Таблица 2. Классификация степени тяжести цирроза печени по Чайльду-Пью

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно-выраженный	Значительно-выраженный
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мг%	Меньше 2	2-3	Больше 3
Альбумин, г%	Больше 3,5	2,8-3,5	Меньше 2,8
Протромбиновое время (увеличение)	1-3	4,6	Больше 6
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)
<i>Сумма баллов по всем признакам:</i>	<i>Класс по Чайльду-Пью</i>		
5-6	А		
7-9	В		
10-15	С		

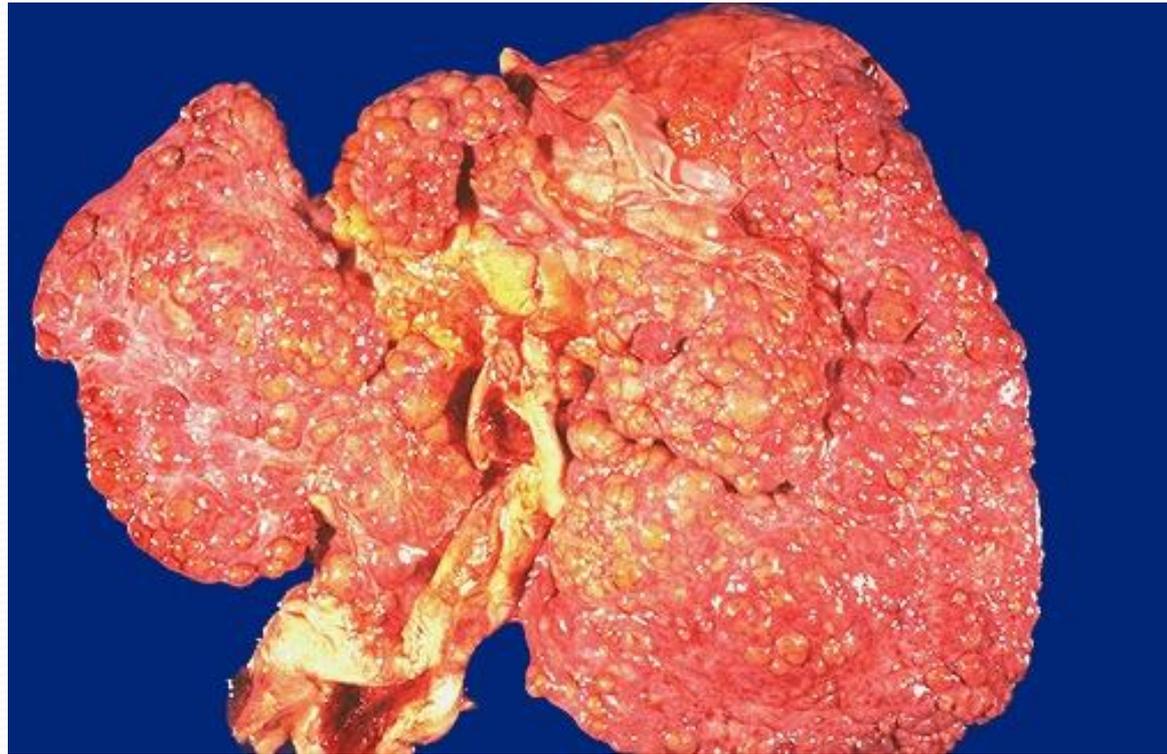
Формулировка диагноза

- **Основной:** Цирроз печени ,морфология(если есть)<этиология>,активность, класс <класс>, по Чайлд-Пью, стадия компенсации.
- **Осложнения:** Портальная гипертензия. Присутствующие синдромы (асцит, варикозно-расширенные вены пищевода (степень расширения), гиперспленизм(степень), энцефалопатия (этиология, степень,стадия,....))
- **Сопутствующие заболевания...**

Normal Liver



© Cornell University Medical College









Цирроз печени — клинически многоликое заболевание. Подобная многоликость приводит к тому, что у многих больных заболевание диагностируют лишь при развитии осложнений или выраженных обострений болезни в терминальной стадии.

Распространенные формы циррозов печени

При высокоактивном циррозе печени больные жалуются на повышенную утомляемость, тупую боль в правом подреберье, периодическое потемнение цвета мочи, вздутие живота.

При осмотре часто выявляют субиктеричность склер, серо-коричневатую окраску шеи, гинекомастию (у мужчин), контрактуру Дюпюитрена. Последние три признака обнаруживают преимущественно при алкогольных циррозах.

В зоне декольте определяются телеангиэктазии.

Печень отчетливо уплотнена с фестончатым нижним краем. Размеры ее различны — от значительного увеличения при алкогольных циррозах до уменьшенных.

У большинства пальпируется умеренно увеличенная селезенка — край ее на 1—3 см выступает из-под реберной дуги.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

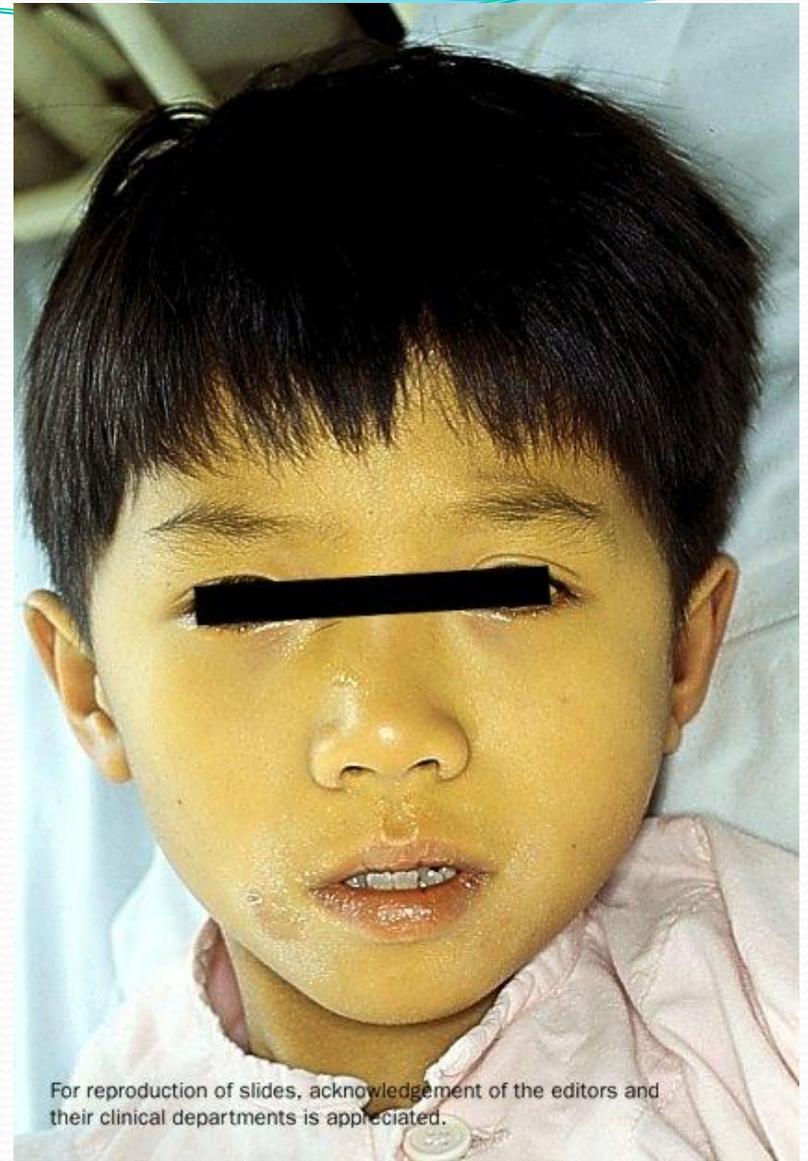
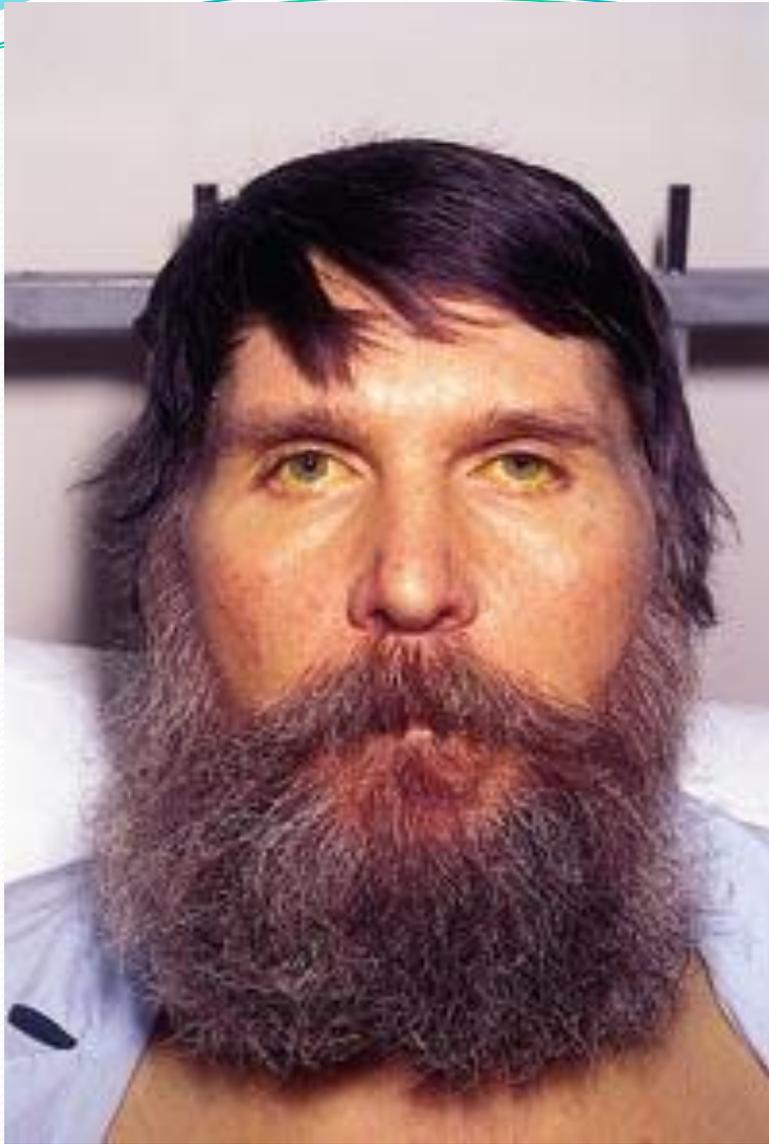
- гепатомегалия,
- спленомегалия и гиперспленизм,
- портальная гипертензия,
- геморрагический
- отечно-асцитический синдромы

Симптомы, свойственные циррозу печени:

- Желтуха при циррозах может быть проявлением недостаточности функции печеночных клеток, связанной с дистрофическими процессами и некрозами.
- Раньше всего желтуха выявляется на склерах глаз, мягком небе и нижней поверхности языка. Затем окрашиваются ладони, подошвы и, наконец, вся кожа. Желтуха обычно протекает с неполным обесцвечиванием кала и присутствием желчи в дуоденальном содержимом (содержимом 12-перстной кишки), нередко сопровождается кожным зудом, который может быть и при ее отсутствии.
- В этих случаях осмотр может выявить множественные следы расчесов на коже конечностей, живота, поясницы, в подмышечных областях и между пальцами, которые могут подвергаться инфицированию и нагноению.

Jaundice





For reproduction of slides, acknowledgement of the editors and their clinical departments is appreciated.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

Эндокринные нарушения, связанные с гиперэстрогемией, обуславливают такие важные клинические симптомы, **как кожные телеангиэктазии и пальмарная (ладонная) эритема**, наблюдаемые у 65% больных на стадии начальной или выраженной декомпенсации цирроза печени.

Palmar Erythema



Spider Angiomas



Симптомы, свойственные циррозу печени:

Сахарный диабет (гликемия натощак $> 6,1$ ммоль/л) наблюдается у 12% больных циррозом печени, латентный сахарный диабет - у 50% больных.

Наблюдаемое при циррозе печени неспецифическое снижение концентрации трийодтиронина сыворотки крови и увеличение концентрации неактивного гормона - обратного трийодтиронина, коррелирует со степенью тяжести цирроза и показателями функциональных проб печени. Несмотря на гормональные сдвиги, редко возникает гипотиреоз, за исключением первичного билиарного цирроза.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

Часто при циррозах печени, особенно билиарных и алкогольных, встречаются **остеомалация и остеопороз (остеопороз возможен при безжелтушных циррозах, остеомалация - только при билиарных)**, сопровождающиеся болью в костях и переломами, связаны не с недостаточным всасыванием кальция, поступающего с пищей, а с нарушением метаболизма кальция и витамина D и недостаточной минерализацией костей.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

- У многих больных циррозом печени развиваются нарушения в половой сфере: **гинекомастия у мужчин**, особенно часто встречающаяся у больных алкогольным циррозом. Гинекомастия возникает вследствие избытка эстрогенов (эстрогена и эстрадиола) или дефицита андрогенов.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

- Гипогонадизм, в основном характерный для алкогольного цирроза и гемохроматоза, проявляется олигоспермией, импотенцией и атрофией яичек, нарушениями вторичного оволосения, феминизацией. На поздних стадиях цирроза гипогонадизм прогрессирует в результате снижения уровня тестостерона плазмы с сохранением нормальной или повышенной концентрации гонадотропинов, эстрадиола, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (тестикулярный - первичный гипогонадизм).
- У женщин, больных активным или декомпенсированным циррозом печени, наблюдается дисменорея, аменорея, приводящие к бесплодию.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

- Экзокринная функция поджелудочной железы у большинства больных циррозом снижена. Однако сопутствующий циррозу острый или хронический панкреатит наблюдается не часто.
- В терминальной стадии цирроза печени иногда имеет место острый панкреатит, обусловленный выраженным некрозом (очаговым или распространенным) поджелудочной железы с выраженной болью в верхней половине живота и шоком.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

Очень часто у больных активным или декомпенсированным циррозом печени развиваются **эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (гепатогенные язвы)**, явления **недостаточности кишечного всасывания (мальабсорбции) со стеатореей** и упадком питания.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

Со стороны сердечно-сосудистой системы, помимо портальной гипертензии, при циррозе печени еще до появления асцита наблюдается гиперкинетический синдром: увеличение минутного объема сердца вследствие повышения ударного объема и учащения сердечных сокращений, увеличение сердечного индекса и времени кровообращения, снижение сосудистого тонуса, периферического сопротивления и увеличение объема циркулирующей крови, главным образом за счет объема плазмы, даже при отсутствии задержки ионов натрия и воды, общая сосудистая периферическая дилатация и артериальная гипотония.

Симптомы, свойственные циррозу печени:

- На развернутой стадии цирроза имеет место развитие множественных легочных артериовенозных анастомозов с повышенным шунтированием венозной крови (сброс крови справа налево).
- У больных с постоянным асцитом развиваются дистрофия и снижение сократительной функции левого желудочка с явлениями венозного застоя в легких, легочная гипертензия с компенсаторной гипертрофией правых отделов сердца.
- Клинически это проявляется тахикардией, одышкой при даже незначительной физической нагрузке, умеренным цианозом и утолщением концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек».



Основные осложнения цирроза печени

- *Асцит.* При небольших асцитах больной отмечает обычно чувство полноты в животе, периодическое его вздутие, немного тесной становится одежда (брюки, юбка). Перкуссия и пальпация в выявлении небольшого асцита мало эффективны. Более точные данные могут быть получены при УЗИ. Асцит средних и больших размеров (содержащий в брюшной полости более 4—6 л жидкости, протекающий с прибавкой массы тела более 5 кг) вполне доступен выявлению методами пальпации и перкуссии.
- *Энцефалопатии* возникают как на фоне печеночно-клеточной, так и портально-печеночной недостаточности.

Механизм образования асцита:

- пропотевание жидкости в брюшную полость вследствие повышения давления в воротной вене
- способствует также гипоальбуминемия, из-за которой резко снижается онкотическое давление плазмы крови
- нарушается лимфообразование - лимфа начинает пропотевать сразу в брюшную полость.

Caput Medusae





Ascites



Esophageal Varices



К тяжелым осложнениям

относят:

- печеночная кома
- кровотечение из варикозно-расширенных вен
- тромбоз в системе воротной вены
- гепаторенальный синдром
- формирование рака печени - гепатоцеллюлярной карциномы
- инфекционные осложнения – пневмонии, «спонтанный» перитонит при асците, сепсис

Печеночная кома

- В основе лежит поступление в кровотоки больших количеств токсических продуктов белкового обмена, которые недостаточно обезвреживаются печенью (аммиак, фенол, метионин, триптофан, индол, скатол). Выделяют два типа печеночной комы:
- **Печеночно-клеточная кома (более тяжелый вариант)** - связана с прогрессирующим некрозом печеночных клеток, при этом образуются дополнительно токсические продукты, отсюда более тяжелая клиника.
- **Порта-кавальная форма** - возникают в условиях резкого повышения давления в воротной вене - открываются шунты, начинается сбрасывание крови, минуя печень, страдают печеночные клетки.

Печеночную кому провоцируют:

- Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (анемия, гипопротеинемия).
- Всасывание из кишечника продуктов распада крови - еще больше нарастает интоксикация.
- Прием лекарств, особенно гепатотоксических (барбитураты, группа морфия)
- Интеркурентная инфекция.
- Стресс.
- Нарушение диеты (избыток белков - аммиачная интоксикация).
- Тяжелые оперативные вмешательства.
- Употребление алкоголя.

В комах погибают 80% больных.

Редкие формы циррозов печени

- **Первичный билиарный цирроз (ПБЦ).** В основном болеют женщины в период менопаузы, но иногда и совсем молодые. Ведущие жалобы — упорный кожный зуд и желтуха. На поздних стадиях — общая слабость, похудание, боль в костях. Приблизительно у 1/3 больных заболевание сочетается с калькулезным холециститом.
- **Веноокклюзионные циррозы. Флебопортальные циррозы** чаще проявляют себя повторными кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка или болью в левом подреберье, связанной с периспленитом, или (у юношей) отставанием в развитии, сочетающемся с гиперспленизмом.
- Цирроз печени при **синдроме Бадда — Киари**. Обычные жалобы — боль в правом подреберье и увеличение живота. Часто отмечается лихорадка. Желтуха и печеночные знаки, как правило, отсутствуют или выражены незначительно. Печень резко увеличена, уплотнена, нижний край ее или отдельные участки передней поверхности часто болезненны. Селезенка увеличена умеренно. Нередко наблюдается асцит, включая большой, напряженный.
- **Идиопатический гемохроматоз.** Генетически обусловленное заболевание в 5—10 раз чаще встречается у мужчин. Первые симптомы болезни обычно выявляют в 35—50 лет. В прогрессировании болезни важная роль принадлежит хронической интоксикации алкоголем.
- **Болезнь Вильсона — Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия).** Клиническая картина включает медленно прогрессирующие или вялотекущие формы цирроза печени в сочетании с экстрапирамидными (дрожание конечностей, повышение мышечного тонуса, скованность походки, маскообразное сального вида лицо и др.) и интеллектуально-эмоциональными нарушениями.

Принципы ранней диагностики циррозов печени на стадии паренхиматозной и сосудистой компенсации и ранней диагностики хронического гепатита включают:

- Тщательный осмотр больного, УЗИ, сцинтиграфию, биопсию печени и традиционные биохимические исследования (аминотрансферазы, билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, белково-осадочные пробы и белковые фракции крови, факторы свертывания крови, сывороточная (ложная) холинэстераза), обследование при любых жалобах астенического, диспепсического, абдоминально-болевого и вегетодистонического характера при желудочно-кишечных кровотечениях, геморрагических диатезах, поражении сосудов, лихорадке или субфебрилитете неясной этиологии.
- Исключение органического заболевания печени при любых хронических заболеваниях органов брюшной полости: хроническом гастрите, гастродуодените, эрозиях желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистите, желчнокаменной болезни, язвенной болезни, панкреатите, хроническом колите, неспецифическом язвенном колите, кровоточащем геморрое 2-3 стадии, при пупочных грыжах, частых пищевых токсико-инфекциях.
- Исключение хронического заболевания печени у больных сахарным диабетом, дерматозами, при неясной этиологии анемии, лейкопении и тромбоцитопении, импотенции, дисменорее, аменорее, бесплодии, при хронических заболеваниях почек, частых переломах костей, поражениях сердечно-сосудистой системы с гипердинамическим синдромом (тахикардия, одышка, цианоз при нормальных размерах сердца и отсутствии признаков застойной сердечной недостаточности), при плевральных выпотах и отеках неясного генеза.
- Учет факторов риска: острый вирусный гепатит (ОВГ) или контакты с больными ОВГ, гемотрансфузии, алкоголизм, хирургические операции, случаи желтух в анамнезе, системные заболевания с лекарственной отягощенностью, заболевания крови, состояния после химиотерапии и радиотерапии по поводу онкологических заболеваний.

Клинические лабораторные тесты включают определение активности ферментов цитолиза:

- *Маркеры повреждения гепатоцитов*
- АсАТ (аспартатаминотрансферазы),
- АлАТ (аланинаминотрансферазы);
- ЛДГ (лактатдегидрогеназы).

Маркеры холестаза.

- ферментов холестаза - γ -ГГТ
(гаммаглутамилтранспептидазы),
- щелочной фосфатазы,

Клинические лабораторные тесты

Оценка синтетической функции печени.

Гепатоциты отвечают за синтез **фибриногена, протромбина, факторов V, VII, IX, X и большинстве глобулинов** (исключение составляет гамма-глобулин). Определение этих белков в сыворотке крови имеет клиническое значение для оценки синтетической функции печени.

Альбумин составляет большую часть белков плазмы; печень синтезирует примерно 12 г альбумина в сутки.

Клиническая трактовка лабораторных показателей при ЦП

Лабораторные показатели	Уровни в крови	Клиническая интерпретация
1. Билирубин общий и конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаз
2. АлАТ, АсАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
3. АлАТ, АсАТ	N	Уменьшение количества гепатоцитов. Не исключается наличие
4. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑	Холестаз на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
5. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑ ↓ или N	Холестаз в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
6. ГГТП	↑	Гепатоцеллюлярный холестаз. Токсические поражения печени
7. Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
8. γ-Глобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемахроматоз, вторичное накопление железа в печени)

Лечение цирроза

- Устранение, по возможности, этиологического фактора.
- Диета: стол N 5 - устранение труднопереваримых жиров, достаточное количество витаминов группы В, ограничение поваренной соли. разумное ограничение белка. Белок ограничивают до уровня, при котором нет признаков энцефалопатии, вследствие аммиачной интоксикации.

Симптоматическая терапия

- а) Если преобладает печеночная недостаточность - глюкоза, витамины В, С и др., сирепар.
- б) При портальной гипертензии и асците - салуретики в комплексе с верошпероном, плазмозаменители, анаболические гормоны, бессолевая диета.
- в) При признаках холестаза - фенобарбитал, холестирамин до 15 мг/сут внутрь, жирорастворимые витамины А и Д, глюконат кальция.
- г) При интеркуррентных инфекциях антибиотики широкого спектра действия.

Патогенетическая терапия

- Преднизолон 20-30 мг/сут,
- цитостатики; имуран 50-100 мг/сут,
- поаквенил,
- делагил.

Показания:

- а) фаза обострения, активная фаза с признаками повышенной иммунологической реактивности
- б) первичный билиарный цирроз.

Лечение печеночной недостаточности

Диета с ограничением белков до 55 г/сут.

Ежедневное очищение кишечника слабительными или клизмой.

Подавление кишечной микрофлоры: препараты вводят пер орально или через зонд: канамицина сульфат 0,5х2, ампициллин, тетрациклин 1г/сут,

Для улучшения функции печени: кокарбоксилаза 100 мг/сут, раствор пиридоксина 5% 2,0, раствор цианокоболамина 0,01% 1.0, раствор аскорбиновой кислоты 5% 20.0, глюкоза, препараты калия.

Для восстановления кислотно-щелочного равновесия - натрия бикарбонат 4% в/в.

Панангин 30,0, преднизолон 120-150 мг в/в, капельно. Нельзя вводить морфин и мочегонные.

При психомоторном возбуждении: ГАМК 100 мг/кг веса больного, галоперидол, хлоралгидрат в клизме 1,0.

Для обезвреживания аммиака: 1-аргин 25-75 г/сут на 5% растворе глюкозы; глютаминовая кислота 30-40 мг.

Леводопа 1-3 г/сут.

Коэнзим А 240 мг.

А-липоевая кислота 65 мг.

Принципы медикаментозной терапии портальной гипертензии

Гемодинамические нарушения	Медикаментозная коррекция
Увеличение объема крови	Диуретики: спиронолактон, фуросемид
Увеличение сердечного выброса	Симпатолитики: неселективные b-блокаторы (пропранолол или надолол)
Висцеральная артериальная вазодилатация	Вазоконстрикторы: вазопрессин или соматостатин/октреотид или b2-блокаторы (по показаниям)
Констрикция портальной и коллатеральных вен	Вазодилататоры (по показаниям): нитраты (изосорбид мононитрат), клонидин, молсидомин, блокаторы Ca-каналов (верапамил)
Увеличение тока крови в варикозных венах пищевода	Прокинетики, увеличивающие тонус нижнего пищеводного сфинктера (метоклопрамид, домперидон)

Le Veen Shunt

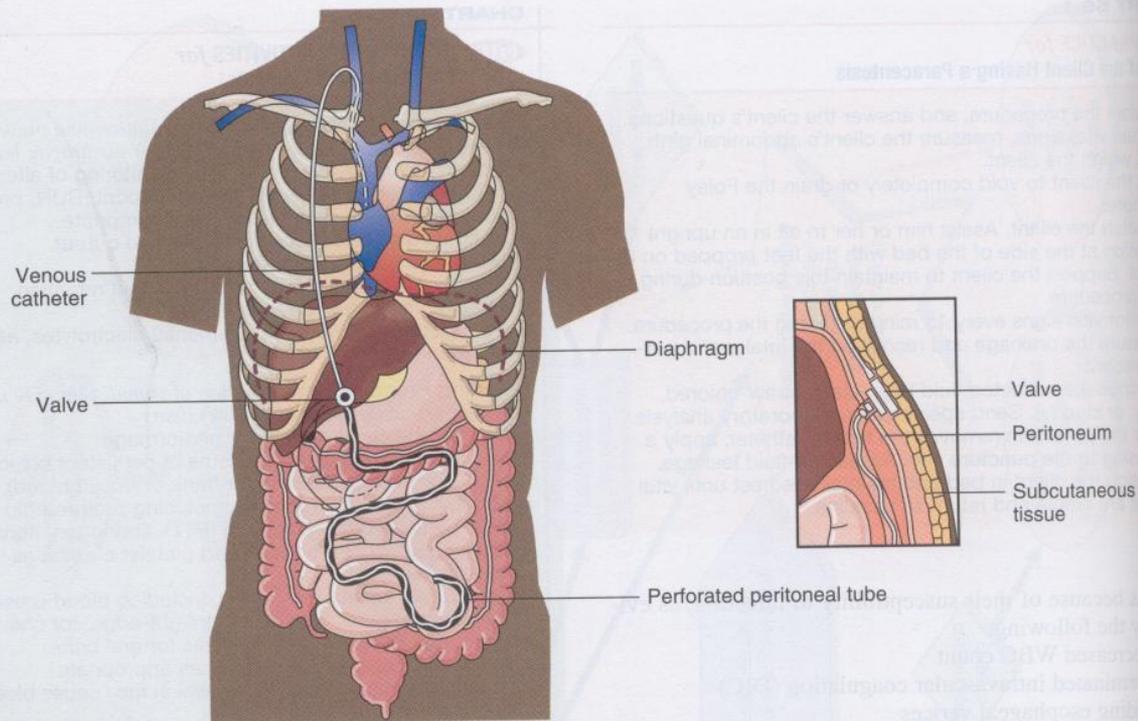
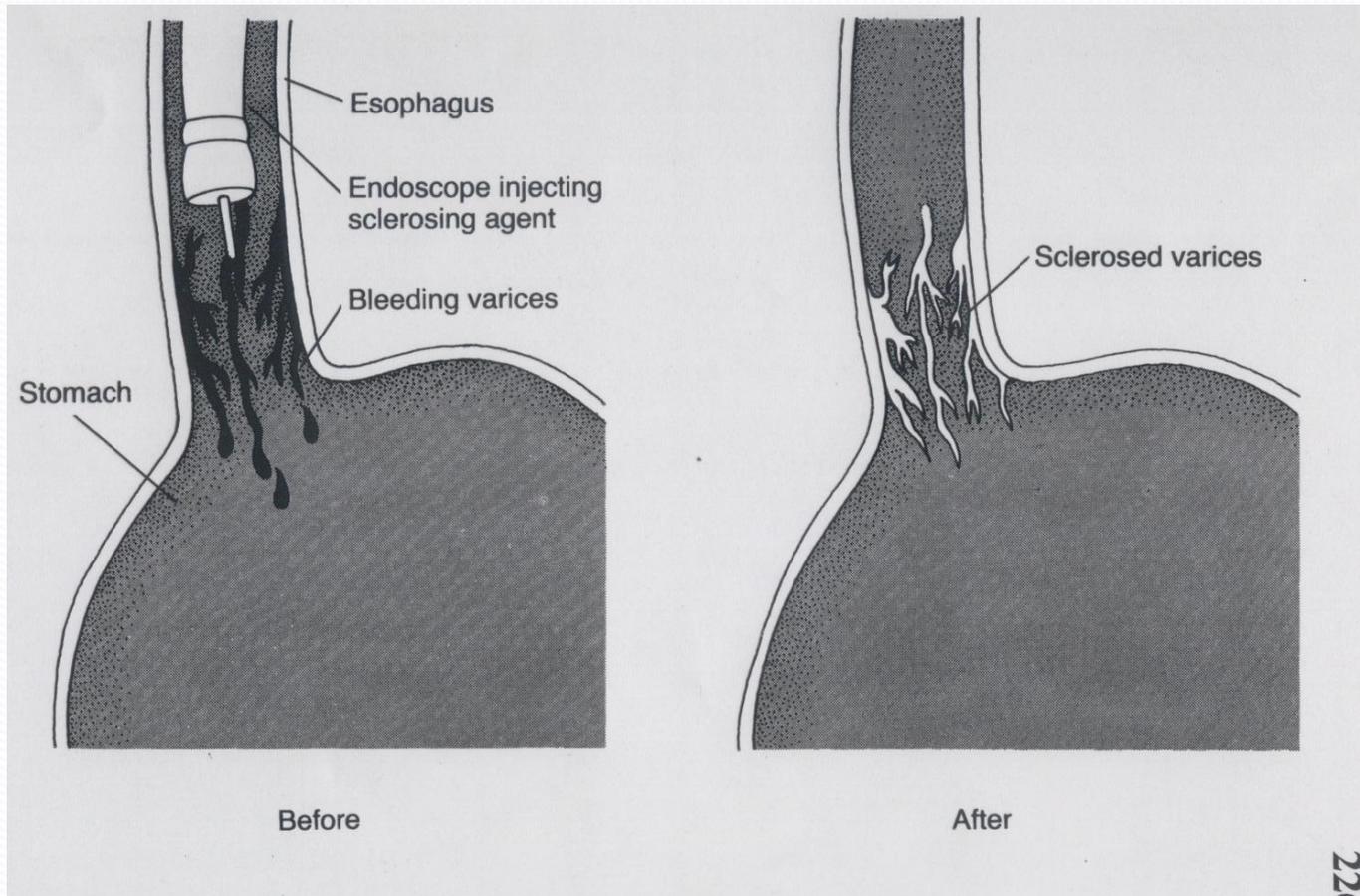
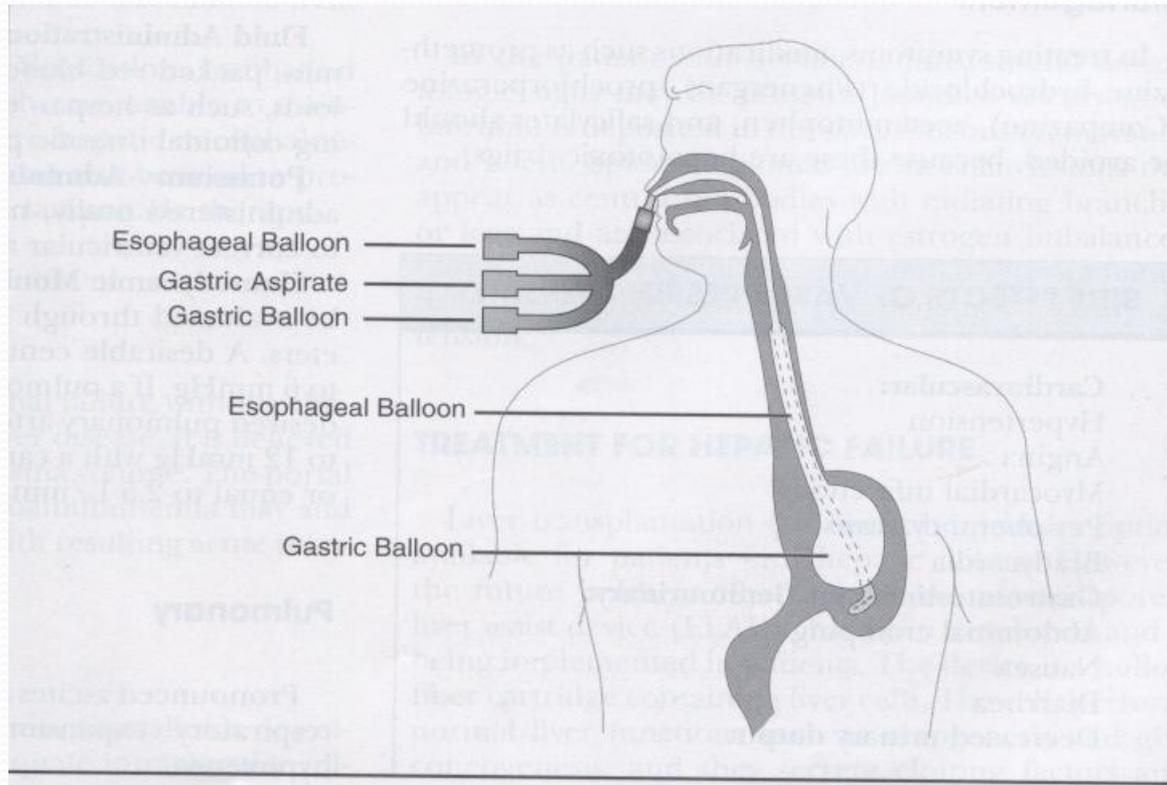


Figure 59-4 ● Peritoneovenous (LeVeen) shunting for treatment of ascites.

Sclerosing Procedure



Blakemore Tube



Another Blakemore Tube

