

Циррозы печени

Заведующая кафедрой
факультетской терапии
доктор медицинских наук,
профессор

Джулай Галина Семеновна

Определение

Цирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся постепенной гибелью гепатоцитов, избыточным фиброзом и перестройкой архитектоники печени с формированием структурно-аномальных регенераторных узлов и развитием функциональной недостаточности печени, портальной гипертензии и синдрома гиперспленизма

Эволюционный ряд хронических диффузных заболеваний печени вирусной этиологии

1. Острый вирусный гепатит В, С, D и др.
(?)

2. Хронический гепатит

3. Цирроз печени

4. Гепатоцеллюлярная карцинома

Этиологические факторы циррозов печени

Частые	Нечастые	Очень редкие
<ul style="list-style-type: none">■ Острые вирусные гепатиты В,С, D и др. (?)■ Алкоголь■ Криптогенные (неустановленные) факторы	<ul style="list-style-type: none">■ Первичный билиарный цирроз печени■ Хронический аутоиммунный гепатит	<ul style="list-style-type: none">■ Гемохроматоз■ Болезнь Вильсона-Коновалова■ Дефицит α_1-антитрипсина■ Вторичный билиарный ЦП■ Синдром Бадд-Киари■ Кардиальный фиброз печени■ Лекарственные и токсические факторы■ Гликогенозы■ Неалкогольный стеатогепатит

Основные гепатологические синдромы развернутой стадии цирроза печени

- Астеновегетативный синдром
- Гепатолиенальный синдром
- Синдром гиперспленизма
- Синдром печеночно-клеточной недостаточности
- Синдром цитолиза
- Иммуновоспалительный (мезенхимально-воспалительный) синдром
- Синдром холестаза
- Синдром портальной гипертензии
- Отечно-асцитический синдром
- Гепаторенальный синдром

Астеновегетативный синдром

- слабость
- бессонница
- снижение работоспособности
- эмоциональные нарушения

Синдром гиперспленизма

- **анемия**
- **лейкопения**
- **тромбоцитопения**
- **достаточное либо увеличенное число клеточных элементов костного мозга**

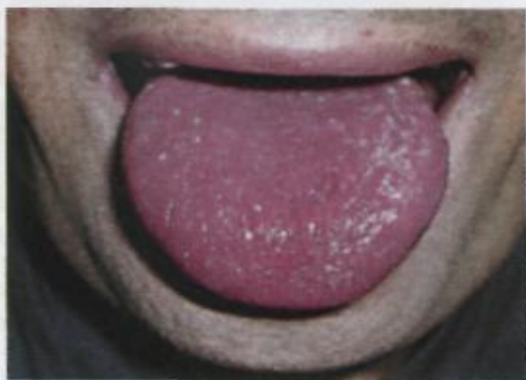
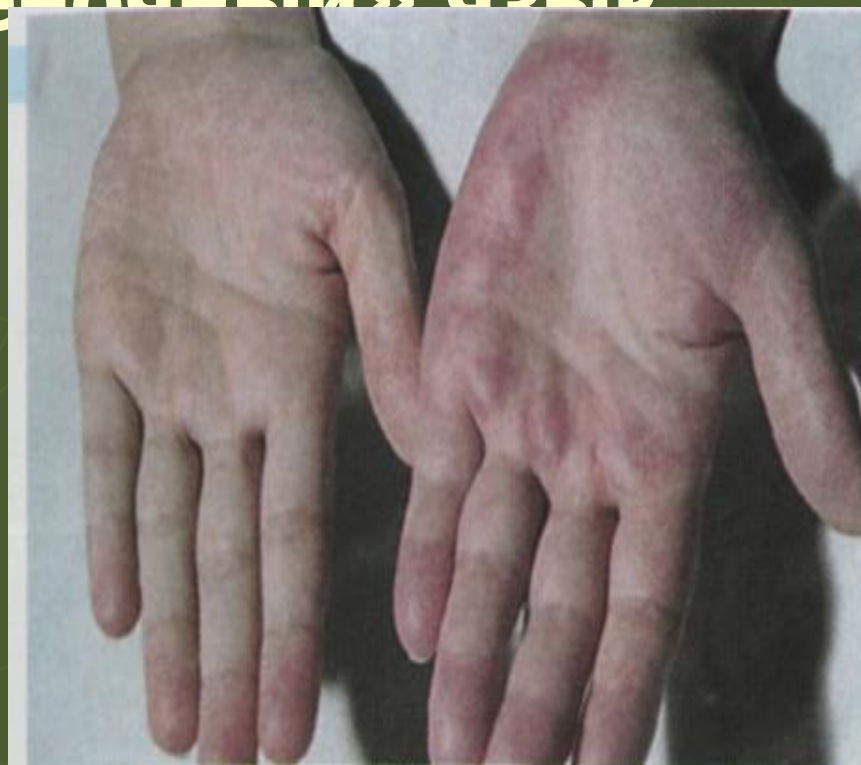
Синдром печеночно-клеточной недостаточности

- **Энцефалопатия** с нарушением чередования периодов сна и бодрствования
- **Геморрагические нарушения:** повышенная кровоточивость и предрасположенность к кровотечениям
- **Нарушения метаболизма белков:** недостаточность питания, снижение коллоидно-осмотического давления плазмы
- **«Внепеченочные знаки (стигмы)»:** «печеночный» язык и губы, пальмарная эритема, гинекомастия и нарушение соответствующего полу типа оволосения, ксантомы и ксантелазмы, бронзовый оттенок кожи, телеангиэктазии («сосудистые звездочки») на коже лица, шеи и верхнего плечевого пояса
- **Эрозивно-язвенные поражения слизистых оболочек гастродуоденальной зоны**
- **Нарушение метаболизма лекарств**

Гинекомастия у больного циррозом печени



Внепеченочные знаки цирроза: телеангиэктазии, пальмарная эритема «печеночный» язык



Биохимические маркеры синдрома печеночно-клеточной недостаточности

- Снижение уровня общего белка и альбуминов
- Снижение протромбиновой активности, II, V, VII факторов свертываемости крови
- Снижение уровня холестерина
- Изменение осадочных проб (флоккуляционных) - повышение тимоловой и снижение сулемовой
- Снижение активности холинэстеразы
- Повышение билирубина и его прямой фракции
- Повышение аммиака, фенолов, аминокислот

Биохимические маркеры синдрома цитолиза

- повышение активности аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ)
- повышение активности изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ-4, ЛДГ-5)
- повышение активности альдолазы, глутаматдегидрогеназы (ГлДГ), сорбитдегидрогеназы (СДГ), орнитин-карбамилтрансферазы (ОКТ)
- повышение общего билирубина и его прямой фракции

Биохимические маркеры иммуновоспалительного синдрома

- повышение уровня γ -глобулинов часто одновременно с гиперпротеинемией
- изменение белково-осадочных проб (повышение тимоловой и снижение сулемовой)
- повышение IgM и IgG при вирусных циррозах печени
- повышение IgA при алкогольных циррозах печени
- появление неспецифических антител (к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям и др.)
- изменение количества и соотношения субпопуляций лимфоцитов (хелперов, супрессоров)

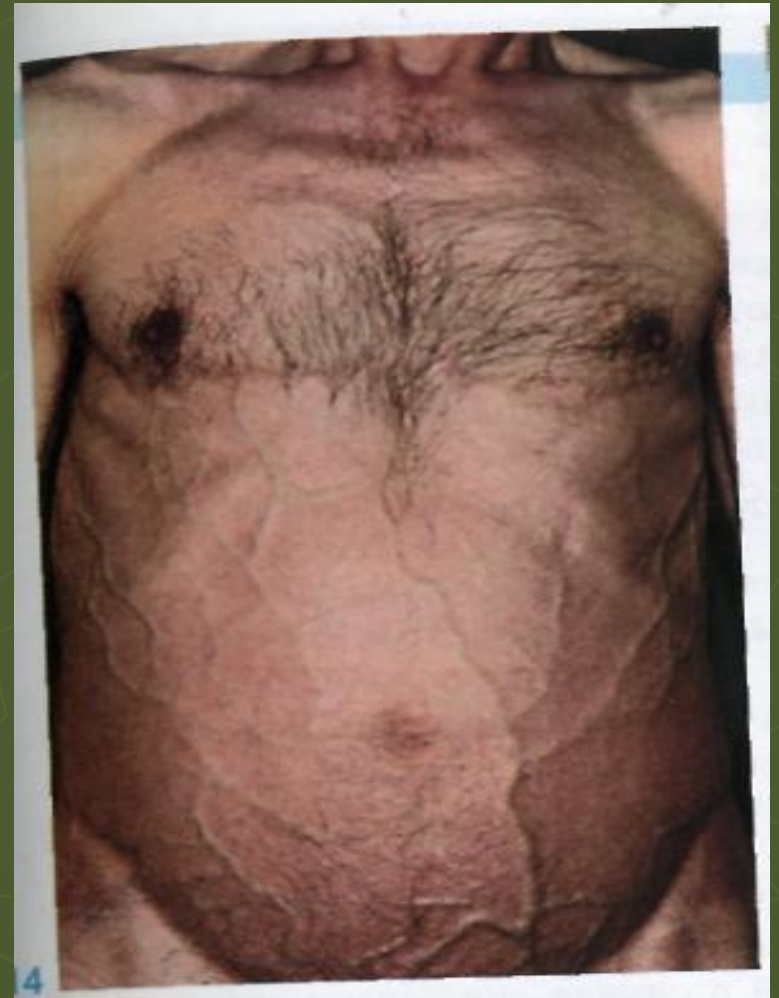
Биохимические маркеры синдрома холестаза

- повышение уровня холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов
- повышение уровня желчных кислот
- повышение уровня билирубина
- повышение активности щелочной фосфатазы
- повышение активности γ -глутамил транспептидазы (ГГТП)

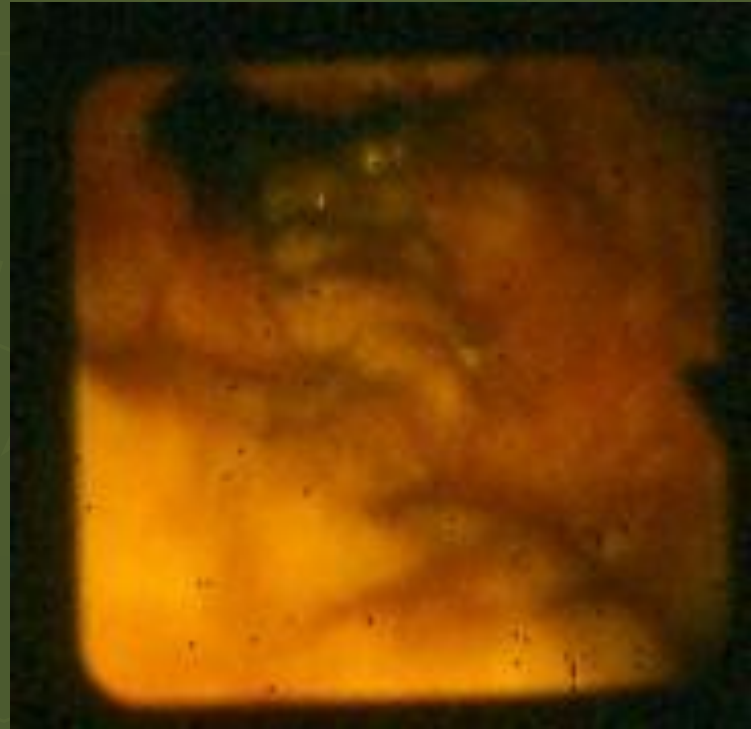
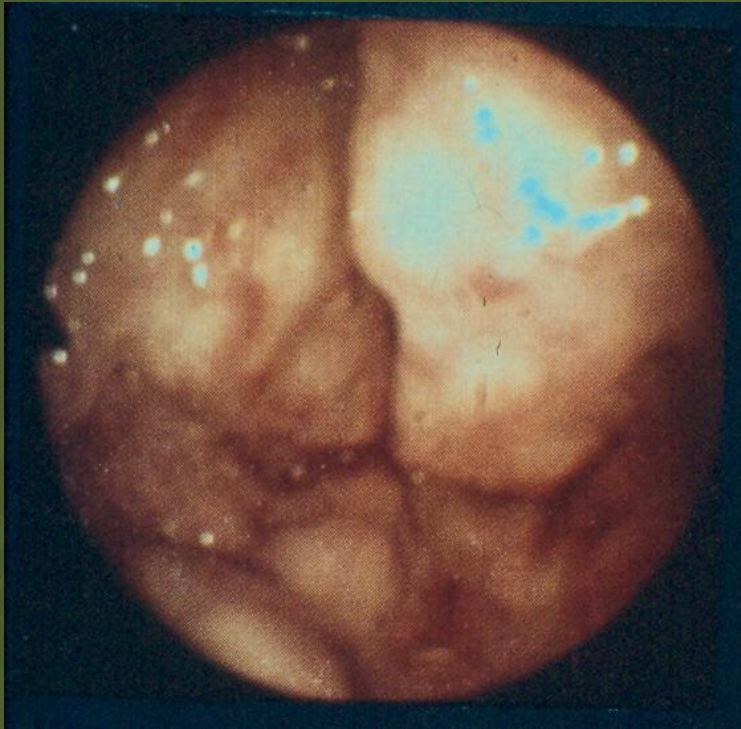
Синдром портальной гипертензии (внутрипеченочная форма)

- **увеличение селезенки**
- **порто-кавальные анастомозы с развитием:**
 - **варикозно расширенных вен в нижней трети пищевода**
 - **варикозно расширенных геморроидальных вен**
 - **расширенных подкожных вен передней брюшной стенки**

Проявления портальной гипертензии у больных циррозом печени



Эндоскопическая картина варикозно расширенных вен пищевода



Патогенетические факторы отечно-асцитического синдрома при циррозах печени

- **повышение давления в венозной системе брюшной полости**
- **гипоальбуминемия и снижение коллоидно-осмотического давления плазмы крови**
- **вторичный гиперальдостеронизм**
- **снижение выработки антидиуретического гормона**

Клинические особенности вирусных циррозов печени

- морфологически чаще соответствует макронодулярному типу
- протекает со стойкой желтухой, астеновегетативным синдромом, диспепсическим синдромом, лихорадкой
- функциональная недостаточность печени формируется рано и усугубляется в периоды обострения болезни (при репликации вирусов гепатита)
- для развернутой стадии болезни типичны развитие геморрагического синдрома, выраженной портальной гипертензии с варикозно расширенными венами пищевода, спленомегалией с гиперспленизмом
- в терминальной стадии болезни происходит нарастание печеночно-клеточной недостаточности, отечно-асцитического синдрома, присоединение бактериальной инфекции
- в большинстве случаев смерть больных наступает от печеночной комы, реже – от осложнений портальной гипертензии

Клинические особенности алкогольных циррозов печени

- морфологически чаще соответствует микронодулярному типу
- развивается через 5-20 лет после употребления гепатотоксичных доз алкоголя
- начальная стадия болезни протекает малосимптомно с гепатомегалией
- в развернутую стадию болезни проявления цирроза сочетаются с признаками алкоголизма (полинейропатия, миокардиодистрофия, увеличение околоушных желез, атрофия яичек, выпадение волос и др.)
- характерно раннее развитие асцита и появление телеангиэктазий
- спленомегалия не типична либо появляется поздно
- терминальная стадия болезни отличается присоединением признаков гиповитаминоза, функциональной недостаточности поджелудочной железы, синдрома мальдигестии и значительным снижением массы тела

Диагностические критерии первично билиарных циррозов печени

- интенсивный кожный зуд, клиническое подозрение заболевания аутоиммунной природы;
- повышение уровня ферментов холестаза в 2-3 раза сравнительно с нормой;
- нормальные внепеченочные желчные ходы, выявляемые при УЗИ;
- обнаружение антимитохондриальных антител в титре, превышающем 1:40;
- повышение уровня IgM в сыворотке крови;
- типичные для ПБЦ морфологические изменения в пунктате печени

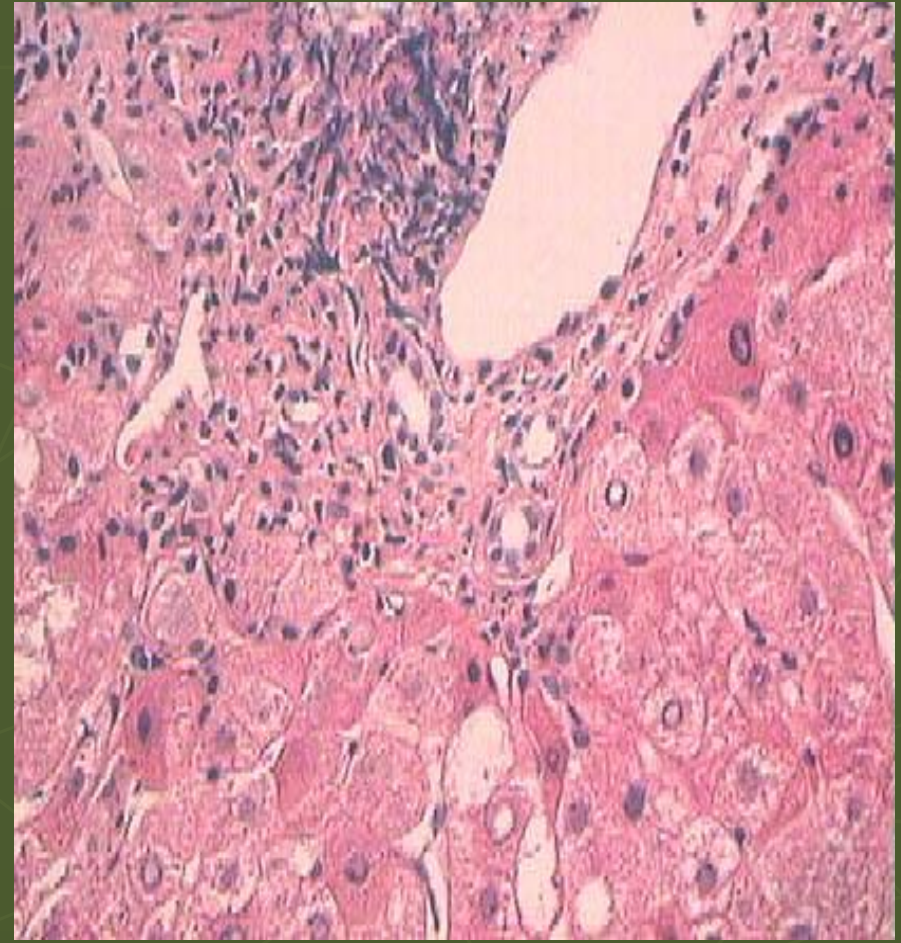
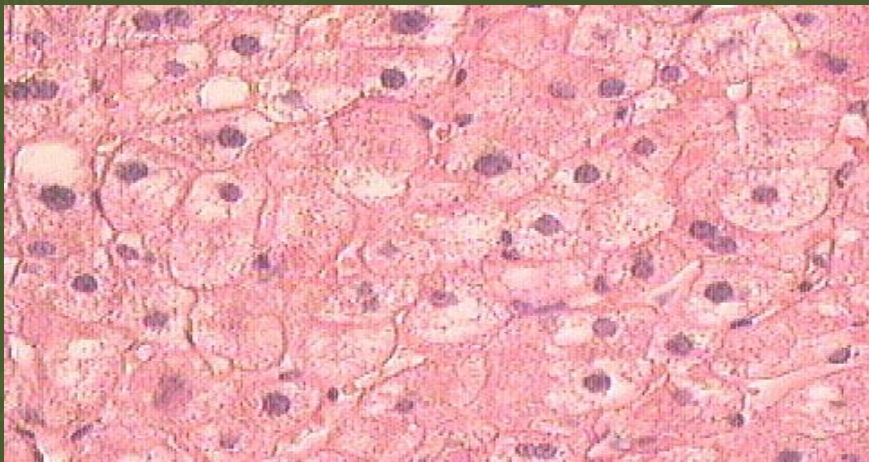
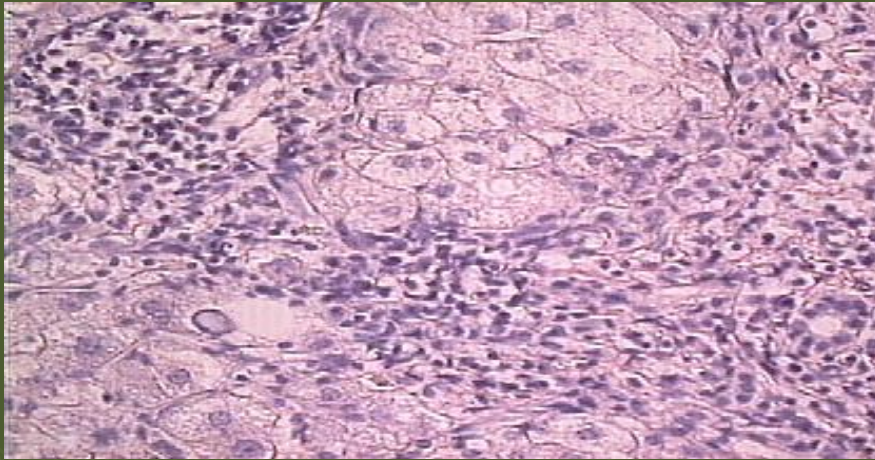
Биохимические и иммунологические маркеры активности цирроза печени

- повышение уровня внутриклеточных ферментов – трансаминаз и др.
- повышение уровня иммуноглобулинов всех классов
- появление антител к компонентам гепатоцитов
- снижение комплиментарной активности
- угнетение бластной трансформации лимфоцитов
- изменение соотношения супрессоры/цитотоксические клетки

Морфологические маркеры активности циррозов печени

- **большое число ступенчатых некрозов**
- **крупные участки некроза**
- **большое количество очаговых скоплений гистиолимфоидных инфильтратов в различных участках узлов регенераторов**
- **резко выраженная гидропическая дистрофия**
- **воспалительная клеточная реакция с нарушением целостности пограничной пластинки**

Морфологические характеристики печени



Шкала Чайлда-Пью для определения степени тяжести цирроза печени

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Билирубин	<2 мг/%	2-3 мг/%	>3 мг/%
Альбумин	>3,5 г/%	2,7-3,5 г/%	<2,8 г/%
Протромбиновое время	1-4 с	4-6 с	>6 с
Энцефалопатия	Нет	I-II	III-IV
Асцит	Нет	Ненапряженный легко контролируемый	Напряженный трудно контролируемый

Оценка степени тяжести цирроза печени по шкале Чайлда-Пью

Класс А (компенсированный)

5-6 баллов

Класс В (субкомпенсированный)

7-9 баллов

Класс С (декомпенсированный)

свыше 9 баллов

Диагностика циррозов печени

- **ультразвуковое сканирование органов брюшной полости**
- **компьютерная и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости**
- **эзофагогастродуоденоскопия**
- **биохимические и иммунологические маркеры активности воспаления и функциональной недостаточности печени**
- **иммунологическая диагностика этиологических факторов цирроза печени**
- **чрескожная либо прицельная (лапароскопическая) биопсия печени и гистологическое исследование биоптатов**

Стандарты лабораторной диагностики циррозов печени

- **общий белок и белковые фракции**
- **фибриноген**
- **протромбиновый индекс**
- **холестерин и липидные фракции**
- **общий и прямой билирубин**
- **мочевина**
- **калий и натрий крови**
- **АсАТ, АлАт**
- **ГГТП**
- **щелочная фосфатаза**
- **группа крови и Rh-фактор**
- **коагулограмма**
- **количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов в анализе крови**
- **HBsAg, HBeAg, анти-HCV, анти-HDV и др.**

Дифференциальная диагностика гепатоспленомегалии

- Сублейкемический миелоз
- Парапротеинемические гемобластозы
- Амилоидоз внутренних органов
- Кардиальный фиброз печени
- Эхинококкоз печени
- Первичный и метастатический рак печени
- Болезни накопления (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, гликогенозы)
- Неалкогольный стеатогепатит

Основные осложнения циррозов печени

- печеночная энцефалопатия (кома)
- кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, прямой кишки
- тромбоз в системе воротной вены
- гепаторенальный синдром
- гепатоцеллюлярная карцинома
- гнойно-воспалительные осложнения (сепсис, асцит-перитонит, пневмония и др.)

Принципы этиологического лечения циррозов печени

Вид цирроза печени	Базисная терапия
Алкогольный	полный отказ от алкоголя
Вирусный	α-интерфероны
Гемохроматоз	кровопускания и десферал
Болезнь Вильсона-Коновалова	пеницилламин (купренил)
Первичный билиарный	трансплантация печени
Вторичный билиарный	хирургическое лечение
ЦП в исходе аутоиммунного гепатита	глюкокортикоиды и цитостатики



**Спасибо за внимание !
Не одну росу пить!**