

Цирроз печени.



Определение:

- **Цирроз печени** - это диффузный процесс, для которого характерно наличие фиброза, узловой трансформации паренхимы и наличие фиброзных септ, а также сочетание некротических и воспалительных изменений, приводящих к нарушению архитектоники печени.

По классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994)

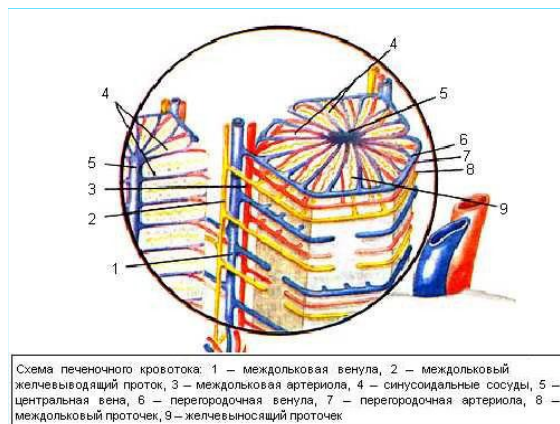
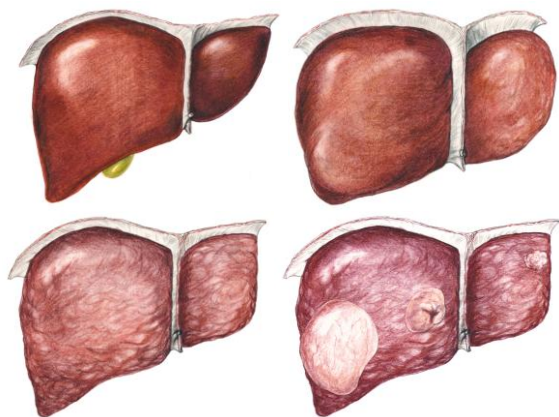
- Цирроз печени рассматривается как стадия хронического гепатита. Заболевание характеризуется прогрессирующим разрушением архитектоники печени с образованием узлов-регенератов и развитием соединительнотканых септ, образованием сосудистых анастомозов.

При лабораторном исследовании обнаруживаются признаки нарушения синтетической и обезвреживающей функции печени, гибели гепатоцитов.

По заключению группы экспертов ВОЗ

цирроз печени определяют как процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией органа в аномальные узелки в результате:

- а) непрерывного некроза паренхиматозных клеток, поддерживающего хроническое воспаление
- б) непрерывной регенерации гепатоцитов
- в) несбалансированного фиброгенеза
- г) нарушения архитектоники печеночной доли с появлением ложных долек во всей печени.



Клиническая картина:

Основные жалобы больного

- астеновегетативный синдром (слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности).
- диспепсический синдром (снижение аппетита, тошота, рвота, тяжесть в эпигастриальной области, отрыжка, вздутие живота, неустойчивый стул).
- болевой синдром (чувство тяжести, дискомфорта, ноющие боли в правом подреберье)
- геморрагический синдром (носовые, маточные кровотечения, кровоточивость десен, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, кишечника, гематомы, экхимозы).
- дефицит массы тела.
- увеличение живота (асцит), отеки.
- психические и неврологические отклонения, связанные с энцефалопатией (сонливость днем, бессонница ночью и др.).

Объективные признаки цирроза печени, выявляемые при физикальном исследовании:

- -гепатомегалия и/или спленомегалия
- -желтуха, субиктеричность.
- -пальмарная эритема, контрактура Дююитрена.
- -сосудистые звездочки
- -геморрагические высыпания (экхимозы, петехии, гематомы).
- -системные проявления (при аутоиммунных заболеваниях печени)
- -асцит
- -гинекомастия

Важное значение имеет динамика клинического течения заболевания, указывающая на трансформацию стадии гепатита в стадию цирроза печени, появление признаков **портальной гипертензии**.

Клинические признаки портальной гипертензии

- 1.варикозное расширение вен пищевода, желудка, кишечника и кровотечения из этих вен.
- 2.асцит.
- 3.спленомегалия и/или гиперспленизм.
- 4.увеличение диаметра воротной и селезеночной вены.
- 5.расширение вен передней брюшной полости.

Печеночная энцефалопатия

- Различают 4 стадии печеночной энцефалопатии в соответствии с критериями, принятыми Интернациональной ассоциацией по изучению печени.

Стадия I - продромальная.

- Появляются нарушения поведения, эмоциональная неустойчивость, чувство тревоги, тоски, апатия, эйфория; замедление мышления, ухудшение ориентировки, расстройство сна (сонливость днем, бессонница ночью). Часто больные становятся слезливыми. Замедление психических реакций и речи, возможно некоторое психомоторное возбуждение, реже агрессивность с негативизмом, но ориентация и критика сохраняются. Отмечаются начальные нарушения речи и письма.

Стадия II

Характеризуется углублением психических и неврологических нарушений, свойственных первой стадии. Больные совершают бессмысленные поступки. становятся агрессивными и в ряде случаев опасными для окружающих. Появляются атаксия, дизартрия, стереотипные движения. Рефлексы повышены. В ряде случаев у больных отмечается неопрятность, появляется фамиллярность или агрессивность по отношению к больничному персоналу. Характерен симптом хлопающего тремора пальцев рук (астериксис). Часто появляется лихорадка, возможны желтуха, печеночный запах изо рта, диспепсические нарушения.

Стадия III.

Ступор. Выявляется комплекс общемозговых, пирамидных и экстрапирамидных расстройств. Выраженные нарушения сознания прерываются иногда кратковременным возбуждением. Больные пребывают в длительном сне, но с периодическими пробуждениями. Отмечаются недержание мочи, нарушения зрачковых рефлексов, скрип зубов, тризм, фибриллярные подергивания и судороги мышц. Отмечается маскообразность лица, ригидность скелетной мускулатуры, замедление произвольных движений, дизартрия.

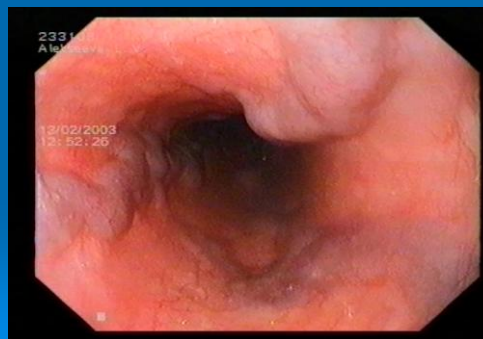
Стадия IV

- Кома. Сознание отсутствует, исчезает реакция на болевые раздражители, отмечаются ригидность мышц конечностей, затылка, маскообразное лицо. В терминальной стадии расширяются зрачки, исчезает реакция на свет, угасают рефлексы. Отмечается дыхание типа КуССмауля или Чейна-Стокса.

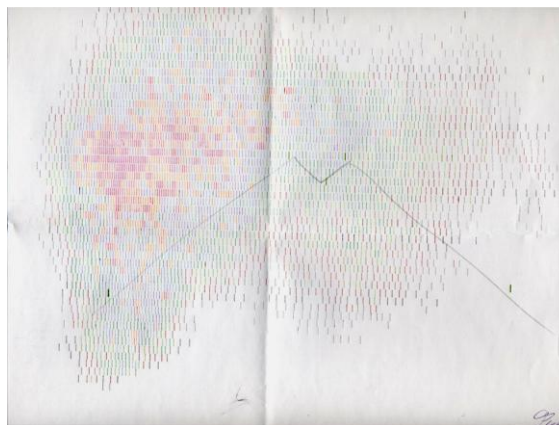
Инструментальные и лабораторные методы обследования ХГ цирротической стадии

- Вирусологическое обследование.
- Клинический анализ крови на стадии цирроза: может наблюдаться тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ.
- При биохимическом исследовании крови выделяют 4 синдрома: цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический и печеночно-клеточной недостаточности.
- **Синдром печёчноно - клеточной недостаточности:** гипербилирубинемия за счёт неконъюгированной фракции, снижение содержания в крови альбумина, протромбина, трансферрина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина. Значительно нарушается детоксикационная функция печени. Повышение концентрации аммиака, фенолов.

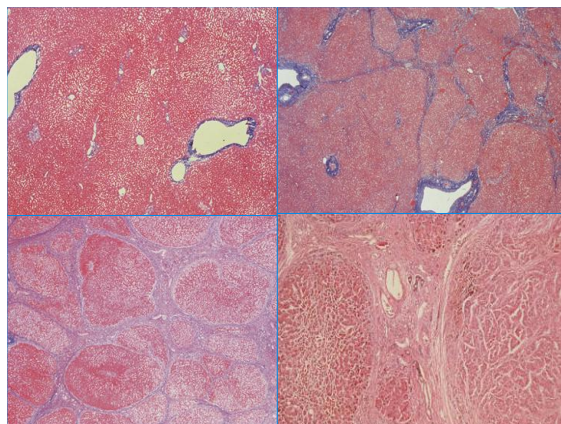
- Фиброгастродуоденоскопия: выявляет степень варикозно-расширенных вен пищевода и желудка,



- Сканирование печени, при котором определяются размеры и положение органа, равномерность распределения РФП, активность его накопления в селезенке как признак портальной гипертензии и гиперспленизма.
- УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия и спленомегалия, увеличение диаметра портальной и селезеночной вен, изменение экоструктуры печени и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.
- Компьютерная томография целесообразна для исключения очагового поражения органа.



- Биопсия печени, гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения активности и стадии процесса, выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врождёнными метаболическими, вирусными и другими заболеваниями печени и ХГ.



- **Определение стадии хронического гепатита** проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994):

- 1 баллом оценивается слабый фиброз, характеризующийся портальным и перипортальным фиброзом,
- 2 умеренный фиброз (порто-портальные септы: одна и более),
- 3 тяжелый фиброз (порто-центральные септы: одна и более),
- 4 выраженный процесс фиброобразования, характерный для цирроза печени.

Тяжесть течения определяется стадией ХГ, критерием которой служит распространённость фиброза в печени и развитие цирроза печени.

Классификация хронических гепатитов (Международный конгресс гастроэнтерологов, Лос-Анджелес, 1994 г.):

По этиологии и патогенезу:

Хронический вирусный гепатит В
Хронический вирусный гепатит С
Хронический вирусный гепатит D (дельта)
Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, TTV)

Аутоиммунный гепатит:

- а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный)
- б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный)
- в) тип 3 (анти SLA позитивный)

Лекарственно - индуцированный
Криптогенный (неустановленной этиологии)

Недостаточность α_1 антитрипсина
Болезнь Коновалова-Вильсона
Первичный склерозирующий холангит
Первичный билиарный цирроз

По клинко - биохимическим и гистологическим критериям:

По активности (определяется тяжестью некрвоспалительного процесса в печени)

- а) минимальная
- б) слабо выраженная
- в) умерено выраженная
- г) выраженная

Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)

- 0 - фиброз отсутствует
- 1 - слабо выраженный перипортальный фиброз
- 2 - умеренный фиброз с портопортальными септами
- 3 - выраженный фиброз с портоцентрными септами
- 4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёчноно - клеточной недостаточности)

- **Примечание:** анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1- аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солюбилизованному печёночному антигену.

- При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:

- а) репликации
- б) интеграции

- Цирроз проходит в своем развитии три стадии- начальную (компенсированная), стадию сформировавшегося цирроза (субкомпенсированная) и стадию декомпенсации.

Классификация цирротической стадии ХГ по Чайлд-Пью (клинико-лабораторная индекс-шкала):

Показатель	Класс цирроза		
	А	В	С
Билирубин	< 2.0 mg% (< 34 mkmol/l)	2-3 mg% (34-51mkmol/l)	>3 mg% (>51mkmol/l)
Альбумин	3.5 g% (>35 g/l)	3-3.5 g% (28 -35 g/l)	< 3 g% (< 28 g/l)
Протромбин	60-80%	40-58%	< 39%
Асцит	-	Small, controlled	Great, refractive
Печеночная энцефалопатия	-	1-2 stage	3-4 stage
Балл (оценка)	1	2	3

Указания по проведению дифференциального диагноза и формулировке окончательного диагноза:

- Увеличение печени свойственно многим заболеваниям: острым и хроническим гепатитам, циррозам печени, стеатозу, заболеваниям крови, хронической сердечной недостаточности, опухолям печени и др

Пример формулировки окончательного диагноза:

- Хронический вирусный гепатит С (HCVAb+), репликативная фаза (ПЦР+), минимальная степень активности. Цирротическая стадия, класс А по Чайлд-Пью (варикозное расширение вен пищевода II степени, асцит), гиперспленизм.

Лечение цирротической стадии хронических гепатитов.

При ХГ на стадии цирроза лечебная программа включает:
Лечебный режим.

Лечебное питание.

Этиотропная терапия (противовирусное лечение).

Патогенетическое лечение (иммунодепрессанты, метаболическая терапия, детоксикация, экстракорпоральные методы)

Лечение портальной гипертензии и осложнений цирротической стадии:

- Лечение отечно-асцитического синдрома.
- Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
- Лечение хронической печеночной энцефалопатии.
- Лечение синдрома гиперспленизма.
- Лечение кожного зуда и синдрома холестаза.

- При лечении ХГ на стадии цирроза необходимо учитывать этиологию ХГ на стадии цирроза (хронический вирусный гепатит В, С, D, алкогольный, лекарственный, аутоиммунный и неизвестной этиологии).
- При вирусном ХГ на стадии цирроза необходимо учитывать фазу развития вирусной инфекции и класс цирроза.

Противовирусное лечение.

- Этиотропное лечение возможно при алкогольном, лекарственном и вирусном циррозе печени. Однако у больных с декомпенсированным циррозом в репликативной фазе вирусного процесса вопрос о применении интерферонов решается индивидуально, учитывая ряд побочных эффектов данных препаратов (лихорадка, цитопения, депрессия и др.) и низкую эффективность у больных на цирротической стадии. Поэтому более целесообразно применение противовирусных препаратов – ламивудина, энтекавира, адефовира, телбивудина.

Иммунодепрессантная терапия.

- Среди иммунодепрессантов в лечении хронических вирусных гепатитов (в первую очередь аутоиммунных) на стадии цирроза используются глюкокортикостероиды (преднизолон) и цитостатики.

Антиоксиданты (витамин Е, С, полиоксидоний и др.)

- активно угнетают процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов, участвующих в развитии синдрома цитолиза. В результате включения антиоксидантов в лечебный комплекс купируется обострение процесса, улучшается функциональное состояние печени.

Гепатопротекторы

(эссенциале, гепабене, гепатофальк, галстена, расторопша)

- Эссенциальные фосфолипиды не показаны при наличии хронического вирусного гепатита и синдрома холестаза. При алкогольном гепатите эффективным является метадоксил, эссенциале, полиненасыщенные жирные кислоты (полиен, омега-3), гептрал.

- При наличии **холестаза** препаратами выбора является урсофальк, урсосан, гептрал.
- Для лечения хронического гепатита на стадии цирроза и профилактики гиповитаминозов широко используются **поливитаминные** сбалансированные комплексы - ундевит, декамевит, олиговит, дуовит, а также ревивона, сана-сол, ДЗ-никомед, АДЕК-фальк

Немедикаментозные методы терапии.

В группу немедикаментозных методов, применяемых в гепатологии, можно отнести:

- плазмаферез (ПА),
- криоаферез (КА),
- цитаферез (ЦА),
- гемосорбцию (ГС),
- криоплазмасорбцию (КС).

Лечение печеночной энцефалопатии и комы.

- Сокращение количества белка, а в период угрожающей комы белок из диеты полностью исключается.
- Уменьшение образования аммиака в кишечнике (антибиотики, лактулоза, лактитол, дюфалак и др.),
- Связывание аммиака в крови (натрия бензонат),
- Усиление обезвреживания аммиака в печени – гепамерц (L-орнитин-L-аспартат), орнитетил.
- Стерилизация кишечника ежедневно 1-2 раза в день с введением средств, подавляющих аммониегенную кишечную флору (сульфат неомицина и лактулоза). Лактулоза (дюфалак) - 30 мл 3-5 раз в день, после еды, до легкого послабляющего эффекта. Проводится детоксикационная терапия.

Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

- Постельный режим
- Холод на эпигастрий
- Переливание одногруппной крови или эритроцитарной массы, свежезамороженной донорской плазмы
- Гемостаз -ε-аминокапроновая кислота, глюконат Са, дицинон, вазопрессин, соматостатин(октреотид).
- Постановка зонда Блэкмора на 1 сутки.
- **Гепатохирургическое лечение** (лигирование варикозных вен, эндоваскулярная эмболизация желудочных вен, электрокоагуляция, эндоскопическое склерозирование пищеводных вен, портосистемное шунтирование, эмболизация печеночной и селезеночной артерии и др.).
- Профилактика: в-блокаторы, лигирование, ИПП.

Лечение асцита

Соблюдение водно-солевого режима, достаточное количество белка в рационе.

Диуретики: антагонисты альдостерона (верошпирон, альдактон), комбинация с фуросемидом (лазиксом), с гипотиазидом.

Коррекция гипоальбуминемии: плазма, альбумин.

Коррекция гипокалиемии при использовании мочегонных препаратов.

Показание для абдоминального парацентеза: рефрактерный и напряженный асцит. Эвакуация не более 3-5л.

Хирургические методы –портокавальное шунтирование, эндоваскулярная редукция селезеночного артериального кровотока и др.

Трансплантация печени.

- В группу ожидания включаются пациенты с классом цирроза В и С по Чайлд-Пью.