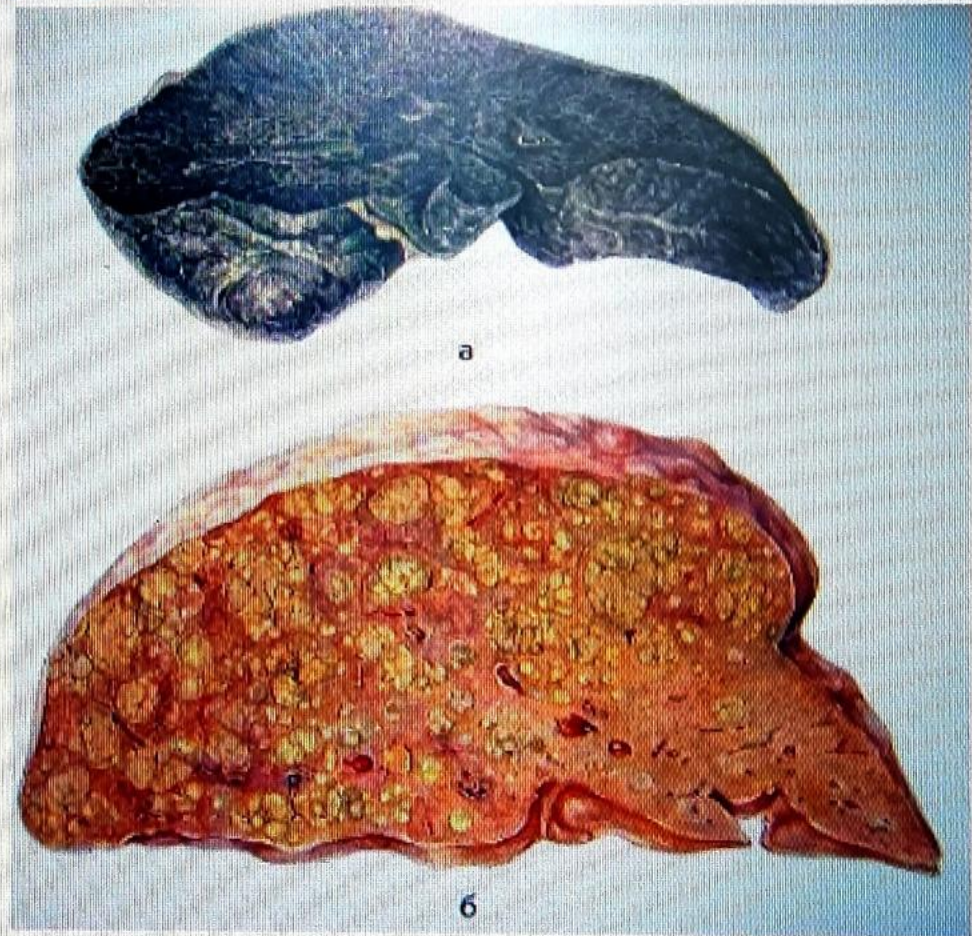
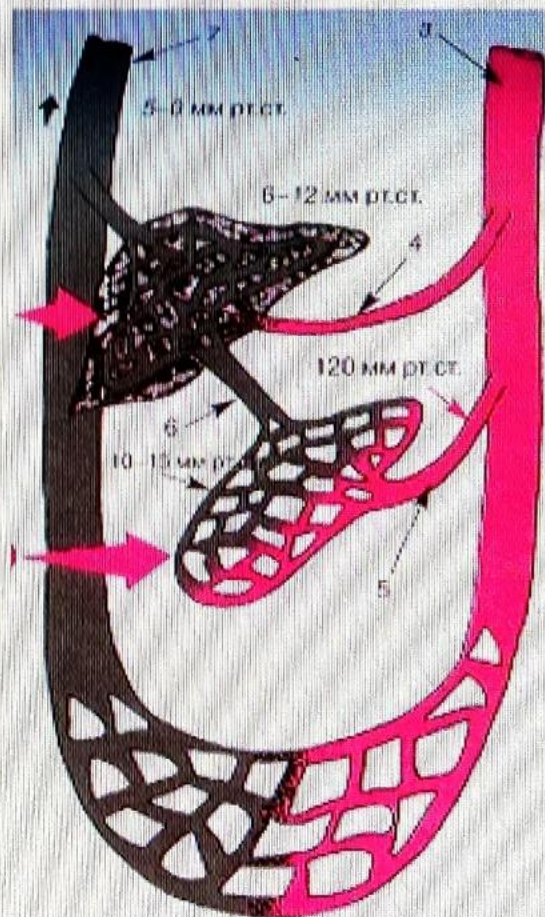


Лекция. Циррозы печени

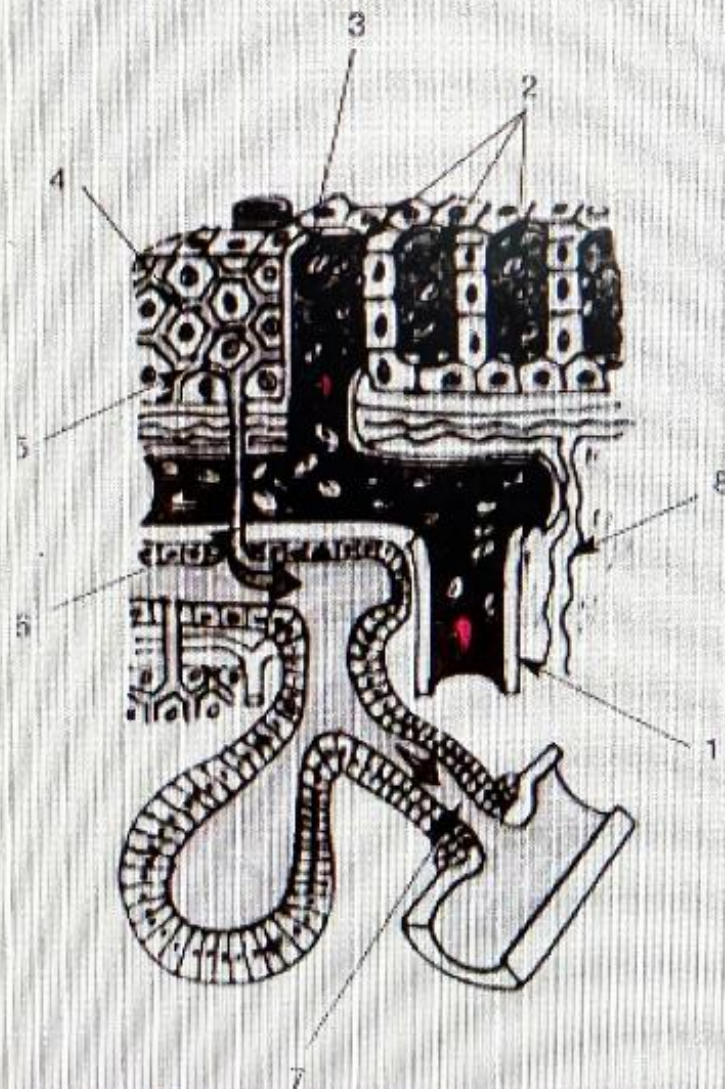
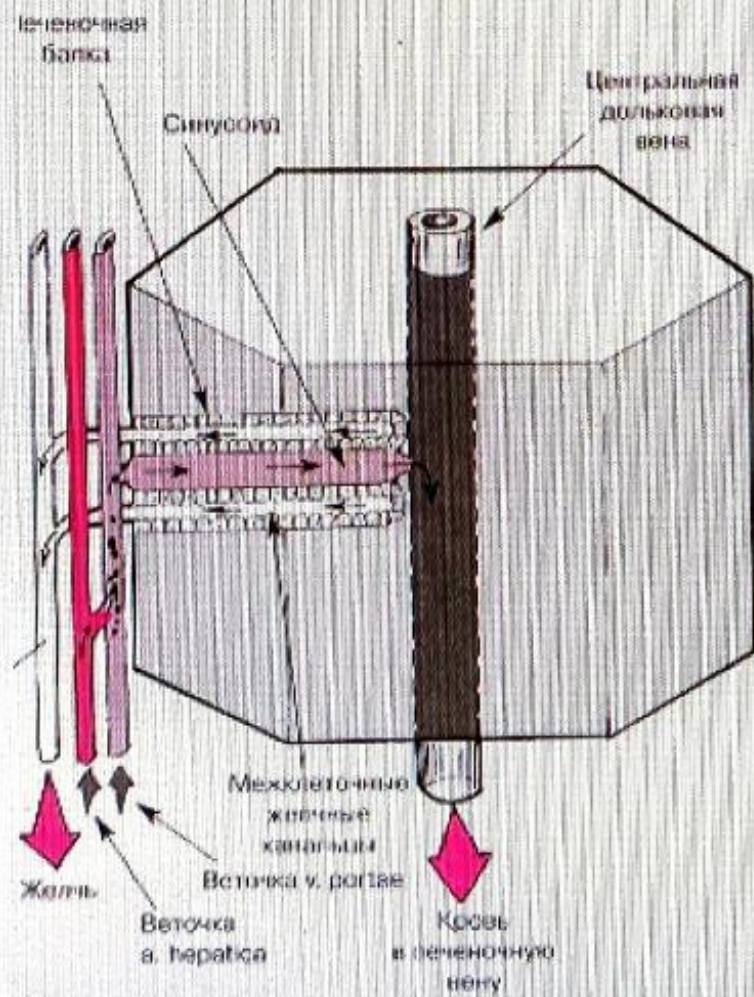


Кафедра факультетской терапии БГМУ
Лектор проф. Мавзютова Г.А., 2022

medfish.ru

Печень. Анатомо-морфологические особенности.

Строение печеночной дольки



Цирроз печени. Определение

- Диффузный патологический процесс, сопровождающийся нарушением нормальной архитектоники органа, формированием узлов регенерации паренхимы, фиброзных септ, приводящих к перестройке сосудистой системы

Циррозы печени. Актуальность.

-
- Ежегодно около 700 тыс. – умирают от цирроза печени
- Цирроз печени и цирроз-рак оказываются причиной 90-95% летальных исходов хронических заболеваний печени

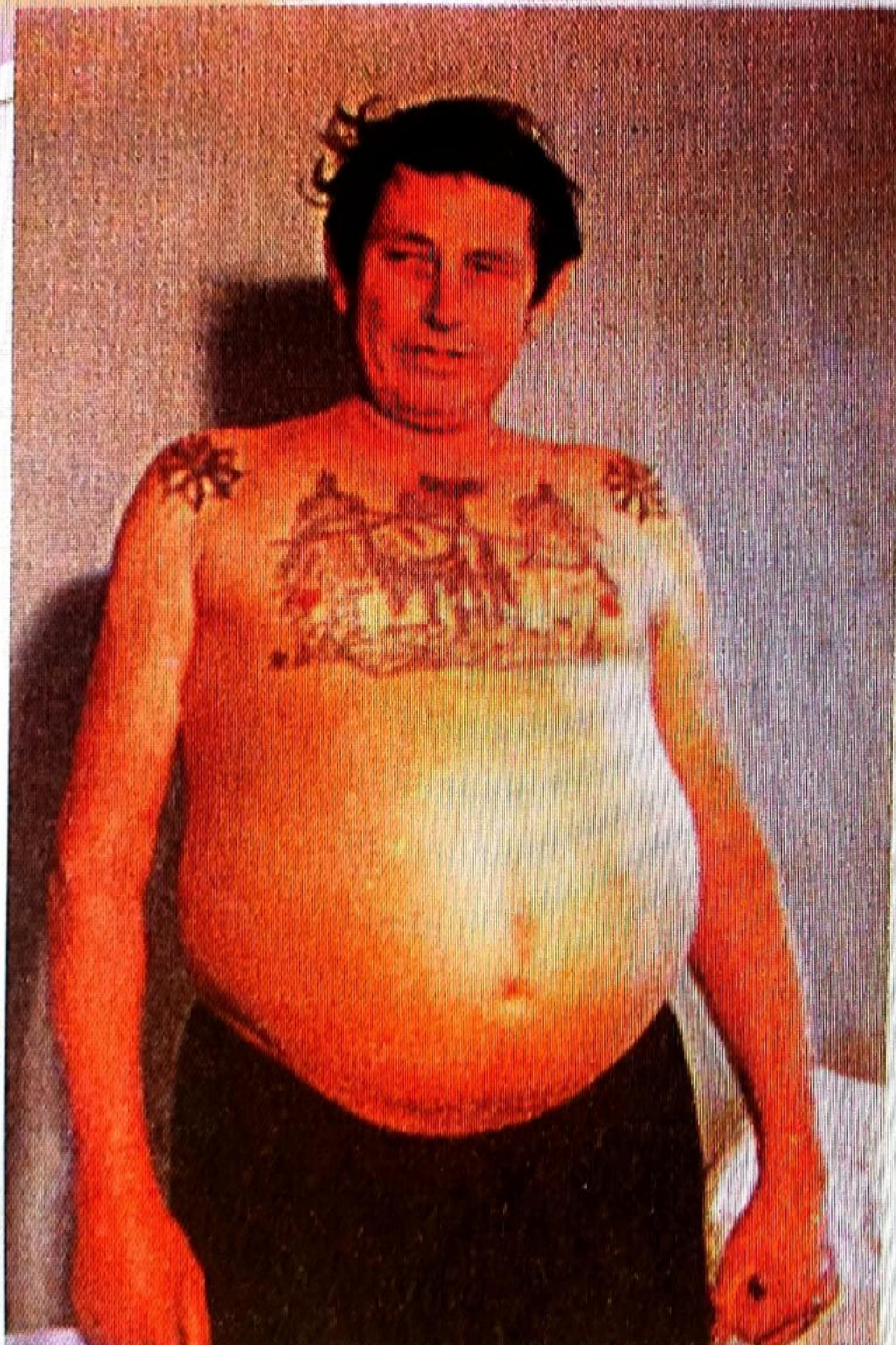
Цирроз печени. Этиология.

-
- . Вирусы: HBV, HCV, HDV
- Б. Алкоголь
- В. Другие факторы: лекарства, аутоиммунные механизмы (ХАГ), болезни обмена (гемохроматоз, болезнь Коновалова-Вильсона и т.д.) занимают незначительную долю в этиологии
- криптогенные – причина не устанавливается примерно в 10-20% случаев

medfish.ru

Этиология циррозов. Алкоголь

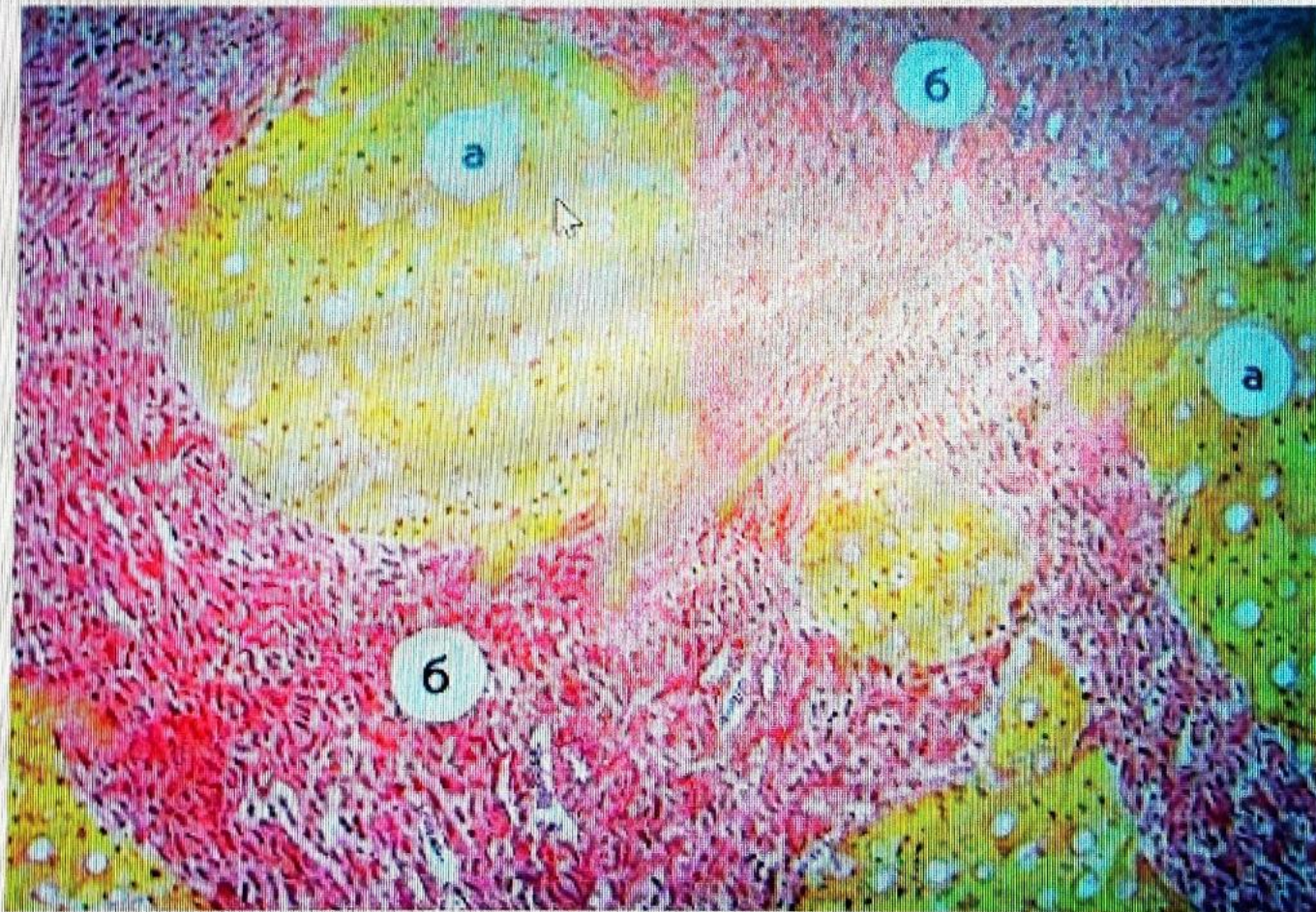
-
- **Острый алкогольный гепатит**
- **Алкогольный стеатогепатоз**
- ЦП развивается у 15-20% лиц, в течение многих лет употребляющих ежедневно или часто 60-80г этанола у мужчины и 40-50г этанола у женщин



**Типичный
внешний вид
больного с
алкогольным
циррозом
печени**

medfish

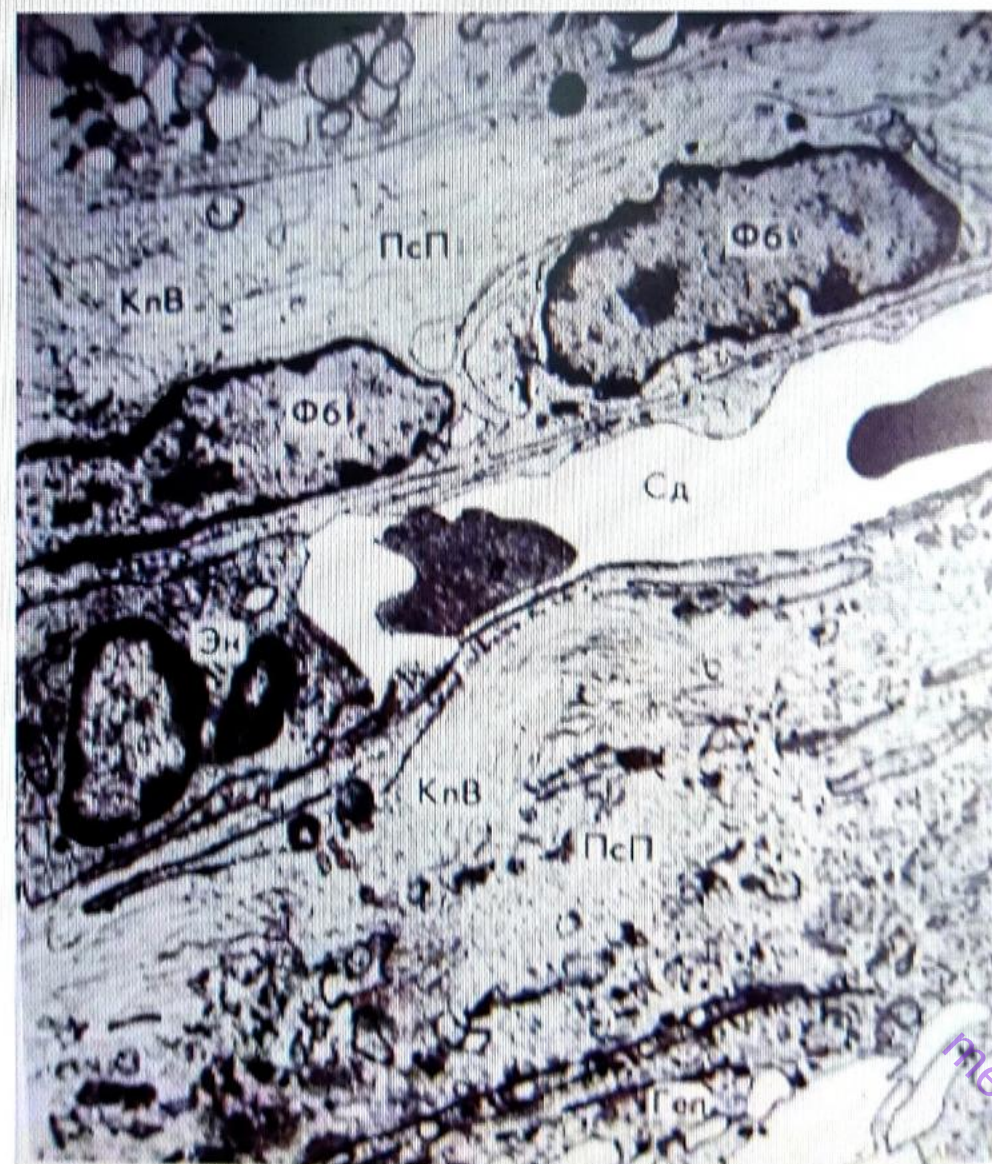
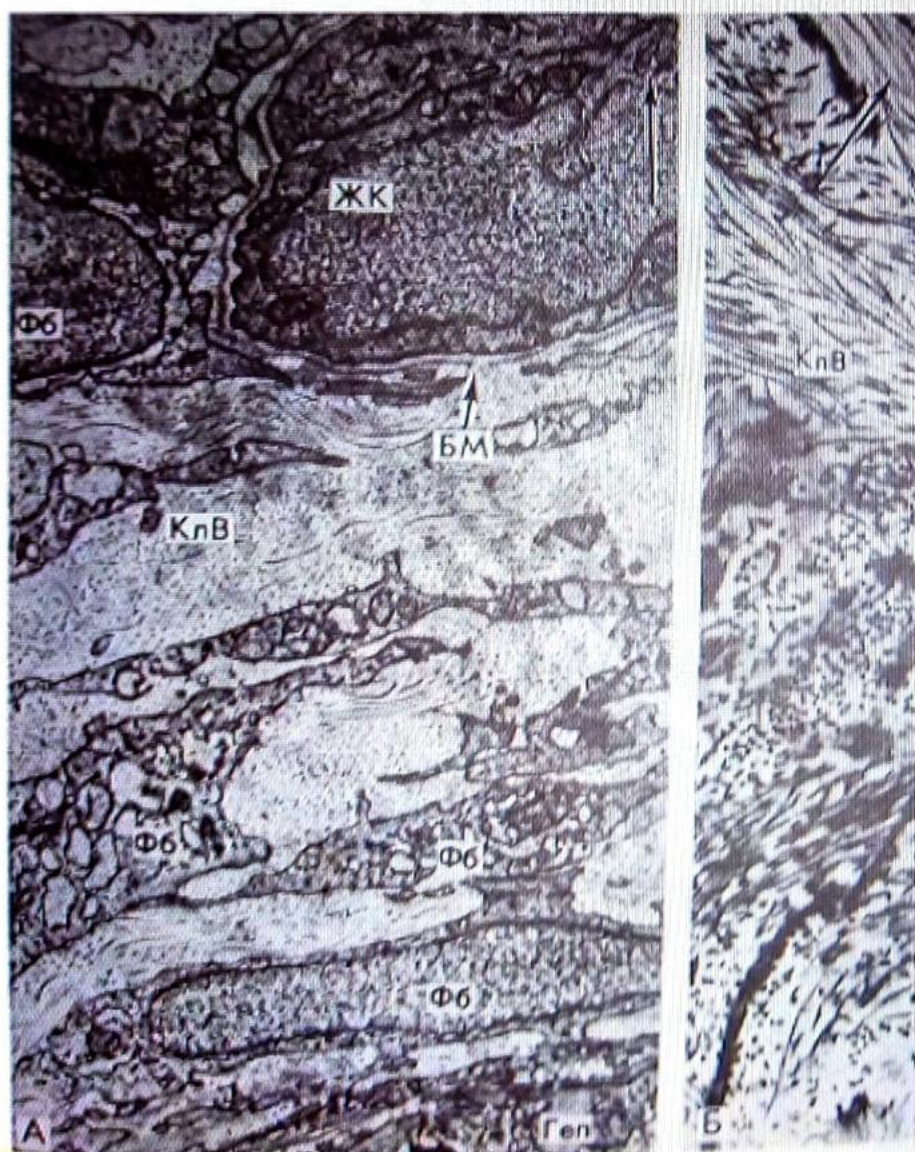
Морфология при циррозе печени



- а узлы-регенераты (ложные дольки) различной величины;
 - б — широкие поля соединительной ткани с несколькими триадами.
- Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону.

medfish

Гистологические изменения в паренхиме печени при циррозе



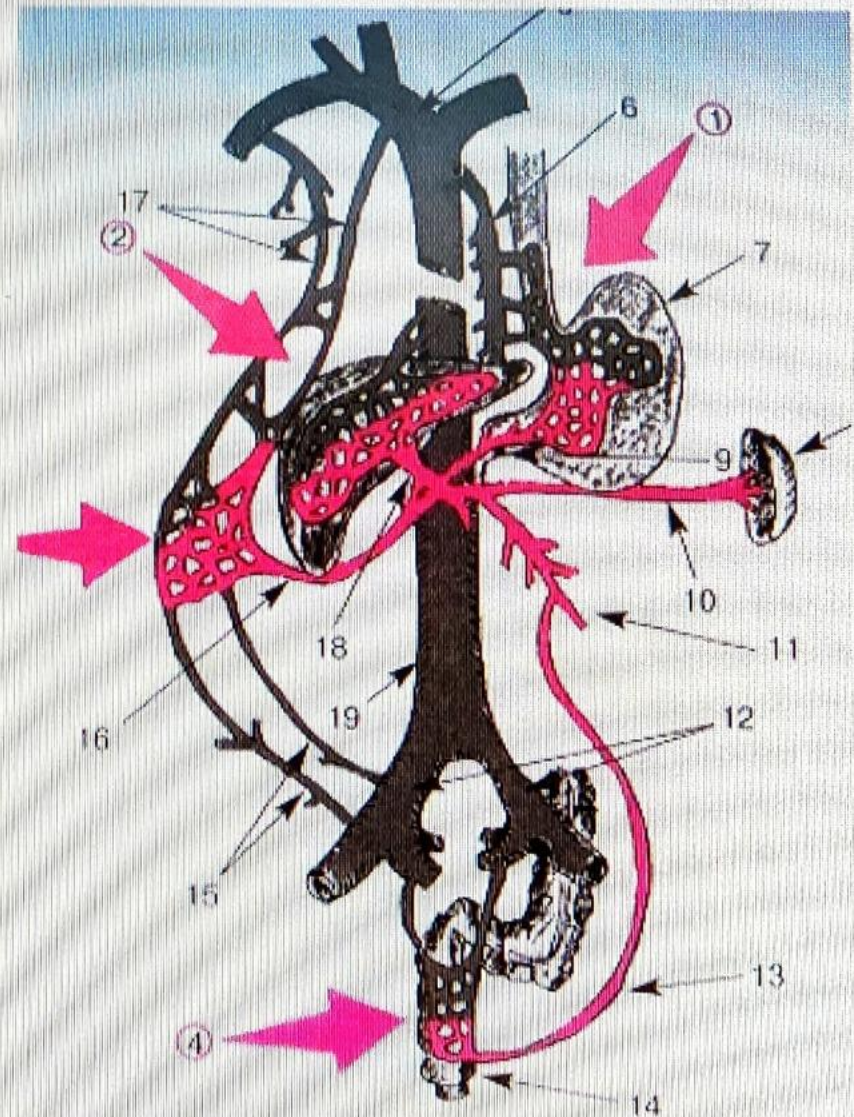
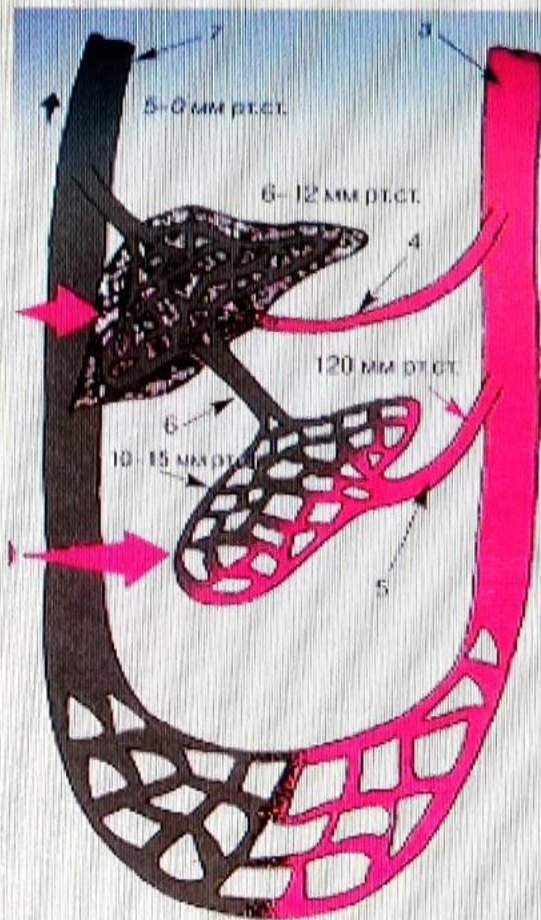
Патогенез цирроза печени



Патогенез ЦП

- **Неофибрилlogenез** (функция перисинусоидальных клеток ИТО) – **избыточный фибропластический процесс**: узлообразование, образование соединительнотканых септ, соединяющих центральные вены и портальные тракты, фрагментация печеночных долек на ложные
- **Шунтирование крови по анастомозам**

Патогенез ЦП. Шунтирование крови по анастомозам



Патогенез ЦП

- Шунтирование крови по анастомозам приводит к ишемии и некрозу гепатоцитов
- Продукты распада гепатоцитов стимулируют регенераторные процессы – неофибриллогенез
- Формируется порочный круг, нарушается структура и функции печени, развивается портальная гипертензия

Классификация циррозов печени (Лос-Анджелес, 1994). По этиологии:

- Вирусный
- Алкогольный
- Аутоиммунный
- Лекарственный
- Первичный билиарный (холестатический)
- Вторичный билиарный (внепечёночная обструкция желчных протоков)
- Застойный (кардиальный)
- Метаболический (гемохроматоз, болезнь Коновалова-Вильсона, дефицит α_1 -антитрипсина и др.)

medfish.ru

Классификация циррозов печени.

По морфологическим признакам

- **Микронодулярный, или мелкоузловой** (узлы регенерации до 3 мм) (в этиологии алкоголь или ХГ С)
- **Макронодулярный, крупноузловой** (узлы свыше 3 мм) (чаще исход вирусного гепатита В и аутоиммунного гепатита)
- **Смешанный** (присутствуют оба типа узлов, чаще гепатиты В+С, вирусы + алкоголь)

Классификация циррозов печени

По клиническим характеристикам

- **Стадии:** начальная, выраженных клинических проявлений, терминальная
- **Фазы:**
 - активная (минимальная, умеренная, высокая), неактивная
- **Степени функциональных нарушений:**
 - лёгкая, средняя, тяжёлая

Клиника цирроза печени

- Синдромы гепатитов (цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический, геморрагический, диспепсический, астеновегетативный) сохраняются, но меняется их выраженность (больше или меньше)
- Появляются новые специфичные для цирроза печени синдромы

Клиника цирроза печени. Специфичные синдромы

- Портальная гипертензия: порто-кавальные и другие анастомозы, варикозно расширенные вены пищевода, желудка, прямой кишки, асцит, анасарка,
- Гепатомегалия (в поздних стадиях уменьшение размеров) – у 80-90% пациентов и уплотнение печени

medfish

Клиника цирроза печени. Специфичные синдромы

- Синдром недостаточности гепатоцитов:
- нарушение белково-синтетической, детоксикационной, гормонально-синтетической, гемостатической, пищеварительной и других функций. Проявляется похуданием больных с проявлениями белковой, жировой дистрофии, гинекомастией у мужчин, телеангиоэктазиями, пальмарной эритемой, геморрагическими проявлениями, нарушениями в нервной системе, изменениями в б/х крови и т.д

Клиника цирроза печени. Специфичные синдромы

- Спленомегалия (портальная гипертензия), переходящая в гиперспленизм (нарушение кроветворной функции селезенки)
- Гепаторенальный, гепатопанкреатический синдромы (шунтирование почек, поджелудочной железы приводит к нарушению их функции)

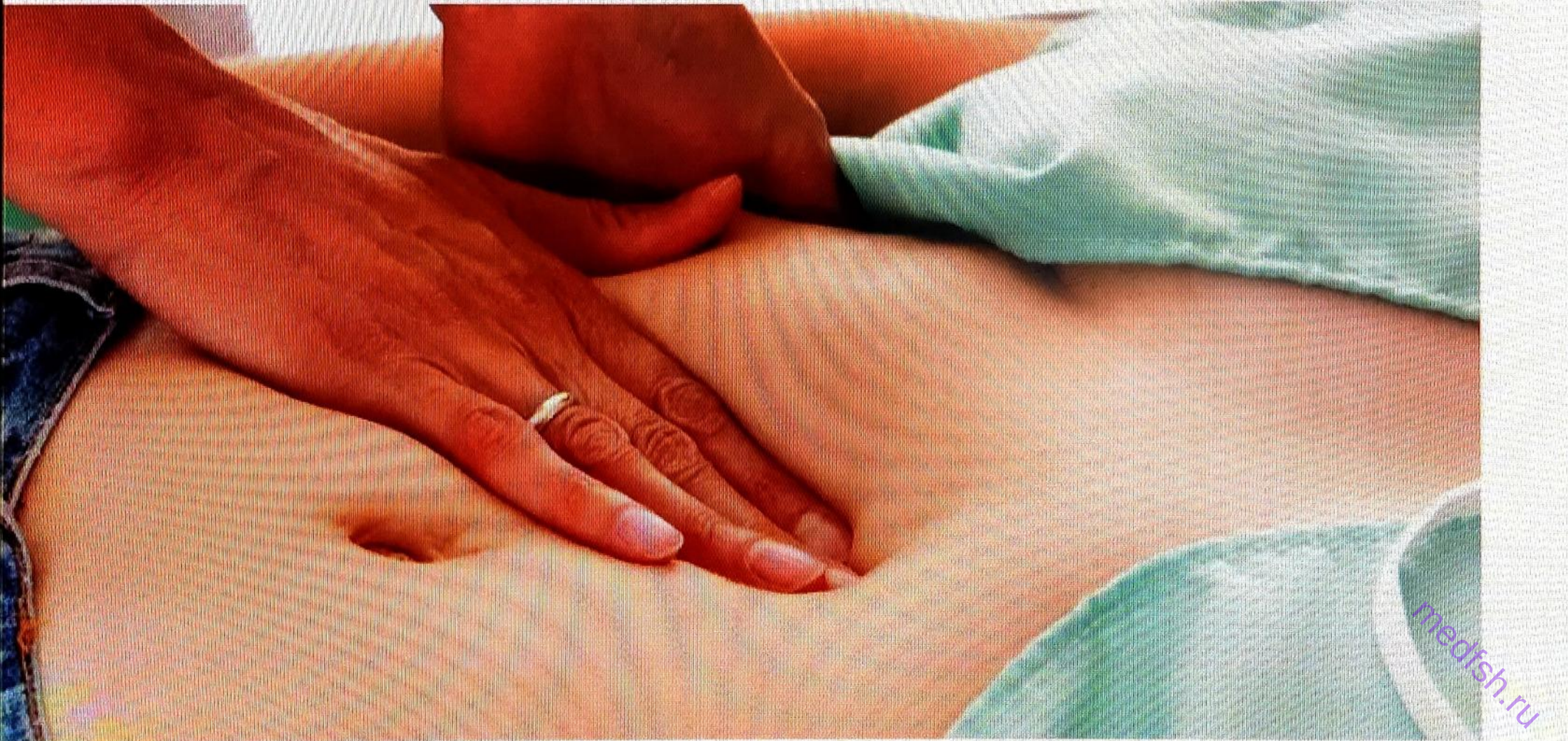
Клиника. Ранние достоверные признаки ЦП

- Телеангиоэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия (увеличение грудных желез у мужчин), гепатомегалия с уплотненным, фестончатым краем печени
- В анамнезе перенесенный гепатит, алкоголизм, периодический метеоризм, нарушение цвета мочи (потемнение), кала (осветление)

Ранние признаки ЦП. причины

- В основе формирования телеангиоэктазий, гинекомастии лежит нарушение метаболической функции печени (в частности происходит накопление в крови эстрогенов),
- Нарушение же окраски мочи и осветление кала возникающее периодически связано с эпизодами нарушения билирубинового обмена, носящего сначала периодический, а затем постоянный характер

Пальпация печени – первый этап диагностики



Малые признаки цирроза. Сосудистые звездочки. Телеангиоэктазии



Клиника. Поздние проявления ЦП

- **Варикозное расширение вен, спленомегалия. Асцит, анасарка, «голова Медузы».**
- **Трофологическая недостаточность** – следствие нарушения синтетической функции печени, дисбаланса поступления и потребления питательных веществ
- **Квашиоркор** (белковая недостаточность в крови и внутренних органах).
- **Маразм** (истощение соматического пула белков и запасов жира)



**Больной с
ярко
выраженной
портальной
гипертензией**

Диагностика цирроза печени. Биохимия крови. Признаки гепатоцеллюлярной недостаточности

- **Снижение общего белка, альбуминов.**
Увеличение глобулинов.
- **Увеличение белково-осадочных проб.**
Тимоловая, сулемовая (в 10 и более раз)
- **Увеличение уровня маркеров холестаза в крови**
– билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТП
- **повышение уровня холинэстеразы крови,**
изменение бромсульфалеиновой пробы
(задержка его выделения более 25% при N 5%)
- **Нарушение гемостаза: снижение ПТИ**
пропорциональное степени тяжести,
увеличение ЧТВ и др.

Биомаркеры в диагностике фиброза печени

- **фибротесты** – в сыворотке крови определяют содержание
 - - общего билирубина, ГГТП, α_2 -макроглобулина, апопротеина A1 и гаптоглобина
 - **гиалуроновой кислоты**
 - степень выраженности отклонений показателей характеризует фиброз (F2-F4)

Диагностика цирроза печени

Необходимые дополнительные обследования

- **НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ**
- **УЗИ** (определение размеров и структуры печени, выявление крупных узлов регенерации, гепатоспленомегалия),
- **КТ печени и желчевыводящих путей** и случае дифференциального диагноза при билиарном ЦП,
- **Сканирование печени и селезенки**
- **Эластометрия и эластография**, позволяет по степени эластичности печеночных сосудов косвенно (без применения гистологии) определять стадию фиброза

Диагностика ЦП. Инвазивные методы

- ФГДС (визуализация варикоза, размеров узлов), - один из ранних доступных методов оценки степени портальной гипертензии
- ЭРПХГ (выявляет обструкцию при механической желтухе, в диф.диагностике ВБЦ)
- Лапароскопия с пункционной биопсией печени - верификация диагноза
- Целиакография (контрастное исследование для визуализации сосудов).
- Спленопортографию применяют только в случае предстоящей шунтирующей операции.

ФГДС – портальная гастропатия (варикоз, кровоточивость)

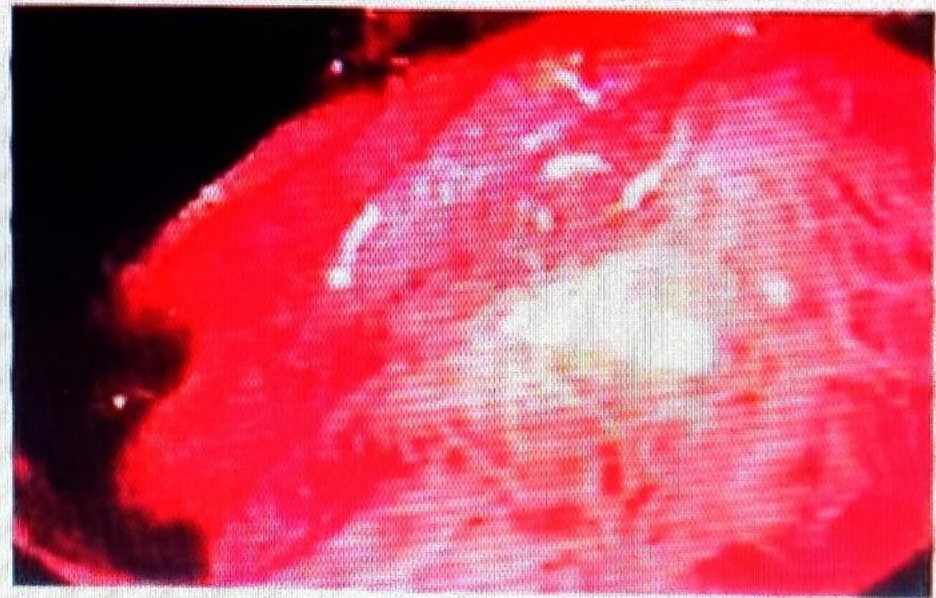
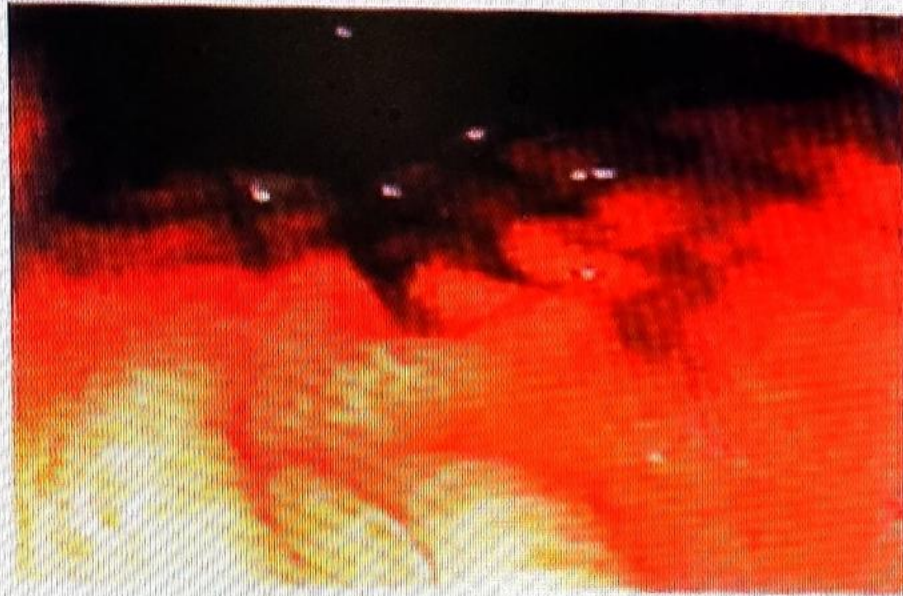


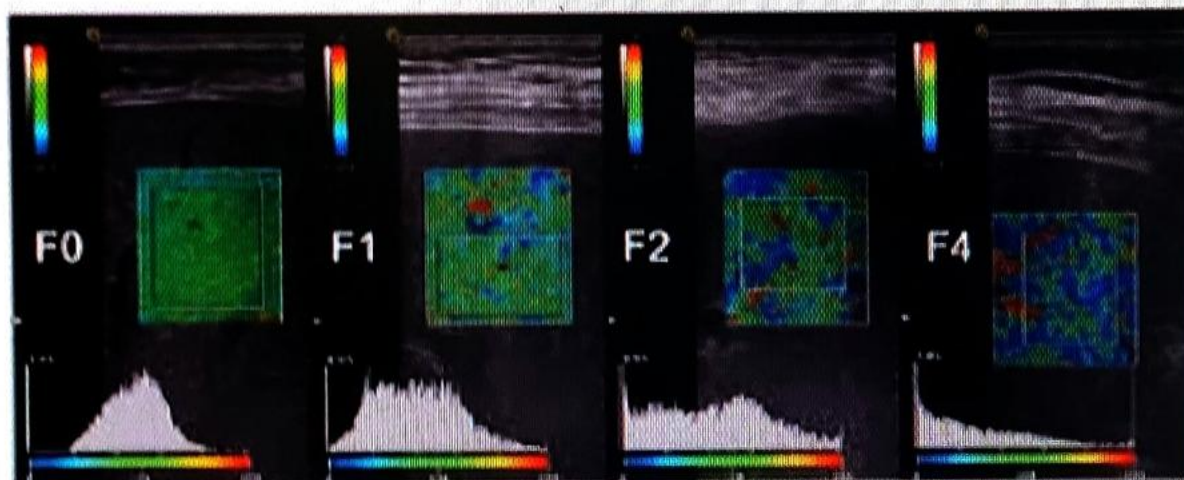
Рис. 1, 2. Варианты эндоскопической картины слизистой желудка при портальной гастропатии

*Рис. 3.
Красно-вишневая
пятнистость слизистой
желудка при
портальной
гастропатии*



medfish.ru

Эластография печени



- Стадия фиброза при ЦП определяется ультразвуковым методом по степени жесткости печеночных сосудов

Диагностика ЦП. Сцинтиграфия (введение радиоактивного вещества для оценки функционирования печени) характерно:

- снижение концентрации радиоактивного элемента (на фоне падения способности захватывать и удерживать такие вещества);
- вещество не фиксируется (дисфункция всех участков больного органа);
- вещество задерживается в зоне селезенки;
- препарат оседает в костях таза и позвоночника (критическое снижение печеночных функций)

Диагностика ЦП. МРТ

- Исследование органа посредством МРТ позволяет качественно оценить его анатомию, а именно: параметры относительно нормы, структурную оставляющую, местоположение, концентрацию очагов поражения.
- - видно значительное уменьшение величины органа с его частичной правосторонней атрофией, так характерное при циррозе.
- позволяет отследить патологические изменения, происходящие в портальной вене, которая проходит через печень - основной источник кровоснабжения органа.

КТ печени при ЦП



a



б

Лапароскопия – верификация диагноза

- – малоинвазивная операция необходима для дифференциальной диагностики. При многоузловом циррозе видны новообразования (имеют красный или коричневый цвет, размеры от 3-х мм), расширенные вены, утолщение печеночной капсулы.
- Лапароскопическая диагностика выполняется с целью подтверждения диагноза.

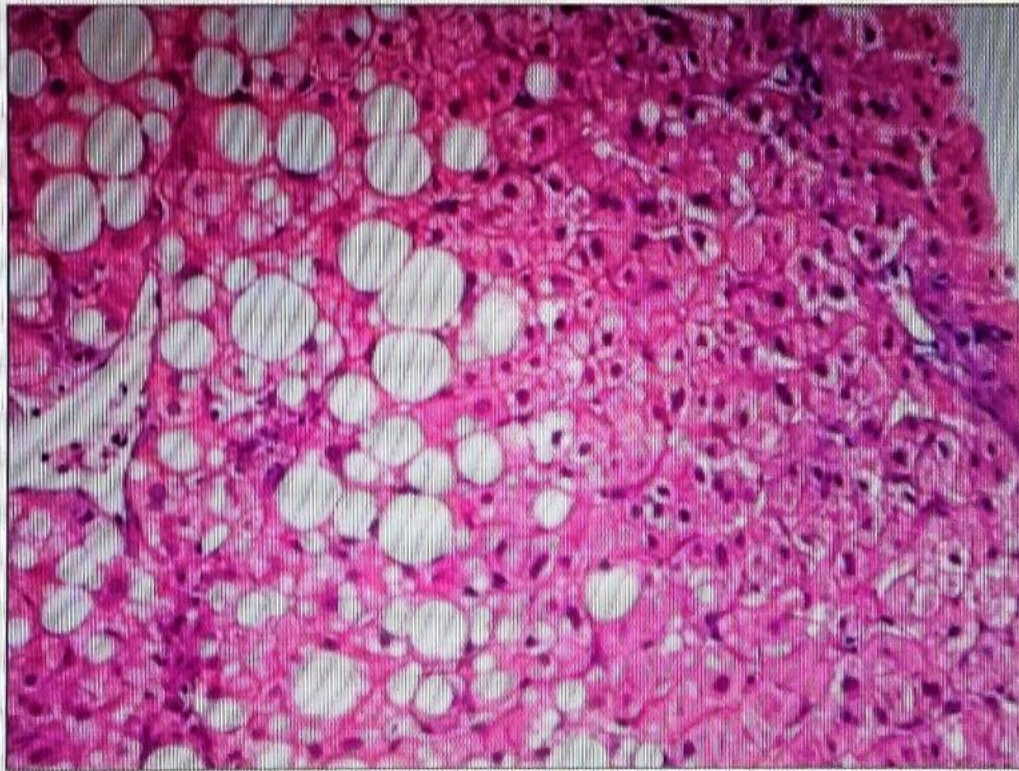
Циррозы печени. Клинические особенности ЦП вирусной этиологии

- Клинические особенности ЦП во многом зависят от этиологических факторов.
- Поствирусные ЦП (исход вирусных гепатитов) – могут быть микронодулярными – (исход вирусного гепатита С); макронодулярными (исход В и Д), либо смешанными (В+С, вирус + алкоголь).
- Характерно для них волнообразность течения (обострения, ремиссии как и при ХВГ), различная скорость прогрессирования (зависит от активности вируса, проводимого лечения и др.)
- Обязательно наличие маркеров вирусных гепатитов при обследовании

ЦП алкогольной этиологии

- - один из наиболее частых видов ЦП, цирроз Лаэннека (изучен и описан)
- Микронодулярный по морфологической характеристике
- Длительно протекает бессимптомно или малосимптомно через стадию стеатогепатоза (жирового гепатоза)
- Ведущим клиническим проявлением является портальная гипертензия
- Холестатический синдром присоединяется позже, более чем в 50%

Изменение структуры печени при стеатогепатозе



- Ткань печени постепенно замещается жировой, происходит сдавление гепатоцитов, дистрофия, некроз, возможно присоединение воспаления (стеатогепатит), формирование мелких узлов регенерации.
- СГ хорошо визуализируется на УЗИ
- (ранняя диагностика)

Цирроз печени. Редкие формы.

Первичный билиарный

- Редкая распространенность (25-30 на 1 млн. населения)
- Болеют чаще женщины от 40 лет до 60 лет
- В патогенезе деструктивный холангит -образование аутоантител к мембране митохондрий клеток желчного эпителия
- Основной клинический синдром – холестатический
- В крови высокое содержание маркеров холестаза (билирубин, ЩФ, ГГТП), АЛТ, выявление антимитохондриальных антител при иммунологическом исследовании

Цирроз печени. Редкие формы.

Вторичный билиарный

- Всегда является вторичным на фоне длительно существующего холестаза при обструкции желчевыводящих путей (ЖКБ, калькулезный холецистит, стриктуры протоков и т.д.)
- В клинике холестатический синдром часто сочетается с болевым (в правом подреберье)
- Лабораторные маркеры холестаза положительны, но нет аутоантител в крови при иммунологическом исследовании
- Дополнительные методы обследования (КТ, УЗИ, ЭРПХГ) выявляют обструкцию крупных желчных протоков

Дифференциальный диагноз ЦП

- Различные по этиологии циррозы дифференцируются между собой, а также
- С гепатитами
- Опухолями печени
- Цирроз-рак (малигнизация или первичная опухоль) с помощью указанных выше критериев и дополнительных методов исследования