

ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов.

Научно-исследовательская работа на тему

**«Цирроз печени. Этиология, патогенез.
Классификация. Клиническая картина.
Дифференциальная диагностика. Течение.
Печеночная недостаточность. Принципы лечения»**

Выполнила:

Студентка 4 курса 7 группы
Педиатрического факультета
Михайлова Яна Вячеславовна



Волгоград 2018 г.

Содержание

Введение	3
Этиология.....	4
Патогенез.....	5
Классификация.....	7
Клиническая картина.....	8
Дифференциальная диагностика.....	13
Течение.....	13
Печеночная недостаточность.....	14
Лечение.....	17
Литература.....	20

Введение

Термин «цирроз печени» объединяет группу хронических заболеваний, при которых наблюдается сочетание прогрессирующего поражения паренхимы и интерстиция (стромы) печени с дистрофией печеночных клеток, очаговой регенерацией и преобладанием диффузного разрастания соединительной ткани, обуславливающим перестройку паренхимы печени, ее сосудистой системы с недостаточностью функций печени.

В настоящее время в связи с повышением заболеваемости вирусными гепатитами и высоким уровнем алкоголизма в нашей стране, увеличением числа различных химических токсических веществ, воздействующих на производстве, а также наличие лекарственных веществ, которые при длительном применении могут вызывать развитие цирроза печени, проблема данного заболевания является достаточно актуальной.

Плюс, необратимость цирроза печени с паталогоанатомической точки зрения (является диффузным процессом).

Поэтому при оценке распространенности цирроза печени среди населения основным критерием служат не столько показатели заболеваемости, сколько смертности.

Все выше перечисленное говорит о том, что очень важное значение принадлежит профилактике развития цирроза печени, так как полное излечение данного заболевания невозможно.

Этиология

Циррозы печени могут быть следствием огромного числа факторов, вызывающих поражение гепатоцитов и некроз их, причем этот процесс может быть или постепенно прогрессирующим, или рецидивирующим.

В нашей стране ведущую роль в развитии этого заболевания играет вирусное поражение печени (особенно вирусный гепатит В), в исходе которого формируется цирроз печени (по различным статистическим данным - 17-70 % из общего числа больных циррозом печени).

Длительное время одной из ведущих причин возникновения циррозов печени считался хронический алкоголизм. В последнее время доказано, что наряду с хронической алкогольной интоксикацией в развитии этого заболевания большое значение имеет обычно сопутствующий фон недостаточного питания или дефицит в пище белков, витаминов. Вместе с тем доказано специфическое воздействие алкоголя на многие процессы обмена, происходящие в печени. В эксперименте на животных показано, что длительная алкогольная интоксикация, несмотря на полноценное питание, вызывает изменения некоторых ферментативных процессов и дистрофические изменения в гепатоцитах.

Алиментарный фактор -- главным образом дефицит белков и витаминов (особенно В,Е и фолиевой кислоты) -- является одной из частых причин цирроза печени в ряде стран с тропическим и субтропическим климатом. В ряде случаев нарушение питания имеет эндогенное происхождение, связанное с расстройством всасывания белков и витаминов в желудочно-кишечном тракте. В странах с тропическим климатом цирроз нередко возникает на фоне хронических паразитарных и,гельминтозных поражений печени.

Токсический цирроз печени может возникнуть при повторных и длительных воздействиях гепатотоксических веществ, при отравлении пищевыми ядами. К группе токсико-аллергических циррозов относят и поражения, связанные с повышенной чувствительностью к различным лекарствам, следствием чего является некроз печеночной клетки.

Билиарный цирроз печени развивается вследствие обтурации внутри- и внепеченочных желчных протоков и их воспаления, что приводит к застою желчи (холестазу). Причиной холестаза часто являются хронический холангит, сопровождающийся деформацией и обструкцией внутри- и внепеченочных желчных протоков (так называемый первичный билиарный цирроз), а также другие причины: сдавление (опухолью) или длительная закупорка крупных (внепеченочных) протоков желчным камнем, гельминтами и т. д. (вторичный билиарный цирроз). В ряде случаев при первичном билиарном циррозе

наблюдаются дефекты желчеотделения, обусловленные нарушениями функции гепатоцитов.

Обменные и эндокринные факторы также могут быть причиной развития цирроза печени (тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.).

Различают также цирроз токсикоаллергический, развивающийся при диффузных болезнях соединительной ткани.

В некоторых случаях этиология цирроза печени является смешанной, заболевание возникает в результате одновременного воздействия на организм нескольких факторов. Этиологический фактор далеко не во всех случаях определяет пути развития цирроза печени. Один и тот же повреждающий агент может привести к формированию различных морфологических вариантов цирроза, а различные факторы к сходным морфологическим изменениям.

Наконец, сравнительно часто (у 20--30 % больных) причина цирроза печени остается невыясненной. Однако у этой группы больных возможен перенесенный в прошлом вирусный гепатит, протекающий в стертой, безжелтушной форме.

Патогенез

Патогенез цирроза печени тесно связан с его этиологией, что накладывает особый отпечаток и на характер морфологических изменений в печени.

В настоящее время большое значение придают аутоиммунным факторам.

В результате действия патогенного фактора возникают очаги некроза, в которых наряду с процессами регенерации частично происходит разрастание соединительной ткани. Так как при этом неизбежно поражаются сосуды и нарушается структура сосудистого русла печени, развивается тканевая гипоксия, способствующая дальнейшему разрастанию соединительной ткани. Отдельные очаги некроза, ведущие к образованию вначале локализованного процесса (фиброза), в дальнейшем, в силу нарушения кровоснабжения печени, приводят к диффузному поражению и к циррозу.

Разрастание соединительной ткани происходит в основном в трех направлениях: вокруг разветвлений воротной вены внутри печени, что характерно для портального цирроза; в очагах некроза в дольках печени, что свойственно преимущественно постнекротическому циррозу; и, наконец, при длительном существовании воспалительного процесса во внутripеченочных желчных протоках (холангит, холангиолит) процесс через стадию перихолангиолита распространяется и на печень, что преимущественно свойственно одному из основных видов билиарного цирроза — холестатическому (перихолан-гиолитическому).

При нарушении обменных процессов сопутствующие им дистрофические изменения также могут явиться исходным фоном для медленного развития цирроза печени.

При структурных изменениях в паренхиме печени (постнекротический цирроз) нарушаются многообразные функции этого органа, что другим формам цирроза свойственно меньше. При билиарном, холангиолитическом циррозе существенно нарушается пигментный (желчный) обмен, а при портальном — относительно рано развиваются синдром портальной гипертензии и асцит. В последнем случае происходит развитие окольного (коллатерального) кровообращения, и часть крови, минуя печень, попадает в общий круг кровообращения, вследствие чего ряд поступивших из кишок токсических веществ не обезвреживается. Поэтому в некоторых случаях портального цирроза отмечается интоксикация без резко выраженной недостаточности печени. Разрастание соединительной ткани, в частности врастание соединительнотканых перегородок в паренхиму печени, сопровождается образованием анастомозов между разветвлениями воротной вены и печеночной артерии, иногда между веточками воротной и печеночных вен. Подобные сосудистые шунты также способствуют переходу крови из системы воротной вены в общий кровоток, минуя печень, что приводит к нарушению ее питания и интоксикации.

В результате нарушения многочисленных функций печени при циррозе отмечаются изменения белковых показателей (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия), в крови резко снижается уровень протромбина, изменяются уровень холестерина и характер гликемической кривой после нагрузки глюкозой, существенно нарушается антитоксическая (синтетическая) функция и др.

В патогенезе заболевания ведущее значение имеют две группы явлений: недостаточность печени и связанная с этим гепатаргия, а также синдром портальной гипертензии.

В развитии цирроза печени условно можно выделить две основные стадии: функциональной компенсации, когда самочувствие больного удовлетворительное, а показатели функционального исследования печени в норме или изменены незначительно, и недостаточности печени, которая может быть легкой, среднетяжелой и тяжелой (гепатаргия).

В основе развития портальной гипертензии лежит внутripеченочный венозный блок.

При циррозе печени очень часто увеличивается селезенка, в некоторых случаях с явлениями гиперспленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения),

реже отмечается поражение поджелудочной железы, что, очевидно, связано с влиянием циррогенных факторов на эти органы.

Классификация

В настоящее время нет единой клинической классификации цирроза печени. На Международной конференции по стандартизации номенклатуры и классификации болезней печени в Акапулько (1974) было решено классифицировать цирроз печени по этиологическому принципу, а также на основании морфологических изменений. При этом цирроз печени подразделяли на микронодулярный (с диаметром узлов до 3 мм), макронодулярный (с диаметров узлов свыше 3 мм) и смешанный. В связи с тем что в клинической практике при постановке диагноза и назначении лечения необходимо учитывать не только этиологию, патогенез, морфологические особенности, но также стадию, активность процесса и наличие осложнений, классификация должна отражать все эти показатели: 1. По этиологии: — вирусный, — алкогольный, — токсический, — связанный с врожденными нарушениями метаболизма, — связанный с поражениями желчевыводящих путей (первичный и вторичный билиарный цирроз), — криптогенный цирроз.

2. По степени активности процесса: — подострый (гепатит-цирроз), — быстро прогрессирующий (активный), — медленно прогрессирующий (активный), — вялотекущий, — латентный.

3. Классификация степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh (Чайлд-Пью)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно выраженный, легко поддается лечению	Значительно выраженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мг% (ммоль/л)	<2 (<34)	2-3 (34-51)	>3 (>51)
Альбумин, г% (г)	>35	28-35	<28
Протромбиновое время (с) или ПТВ в % (увеличение)	>60	40-60	<40
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)
Сумма баллов по всем признакам:	Класс по Child-Pugh		
5-6 (компенсация)	А		
7-9 (субкомпенсация)	В		
10-15 (декомпенсация)	С		

4. Осложнения: — пищеводно-желудочные кровотечения, — печеночная недостаточность (энцефалопатия 0, I, II, III стадии, кома), — спонтанный

бактериальный асцит-перитонит, — тромбоз воротной вены, — гепаторенальный синдром, — гепатоцеллюлярная карцинома.

5. По морфологической картине: — микронодулярный, — макронодулярный, — смешанный.

6. Различают также циррозы декомпенсированные и компенсированные.

Клиника

Клиника зависит от вида цирроза, стадии болезни (компенсированная или декомпенсированная) и степени активности патологического процесса в печени.

Основными клиническими признаками цирроза печени, позволяющими отличить его от гепатитов и других поражений этого органа, являются: 1) наличие увеличенной плотной печени и селезенки (в далеко зашедших случаях размеры печени могут быть уменьшены), 2) асцит и другие признаки портальной гипертензии и 3) так называемые печеночные стигмы, особенно кожные печеночные “звездочки” (телеангиэктазии).

При различных вариантах цирроза боли возникают в области печени, в подложечной области или по всему животу, имеют тупой ноющий характер, усиливаются после еды, особенно жирной, обильного питья и физической работы.

При циррозах печени обычны диспепсические явления в виде снижения аппетита до полной анорексии (чаще при алкогольном циррозе), тяжести в подложечной области после еды, подташнивания, метеоризма и расстройства стула (особенно понос после приема жирной пищи), редко—выраженной тошноты и рвоты, что обусловлено главным образом нарушением секреции желчи и сопутствующей дискинезией желчных путей или алкогольным гастроэнтеритом. Частыми жалобами больных циррозом печени являются снижение трудоспособности, общая слабость, быстрая утомляемость и бессонница.

Циррозы печени, особенно постнекротические и билиарные, часто сопровождаются субфебрильной температурой тела. Лихорадка бывает в большинстве случаев неправильного, реже волнообразного типа. Некоторые авторы расценивают лихорадку как проявление прогрессирующего некроза гепатоцитов и активности процесса, с этих позиций повышение температуры тела может рассматриваться как неблагоприятный симптом. Повышение температуры может быть также следствием и восходящего холангита (при вторичном билиарном циррозе).

Похудание особенно характерно для больных циррозом печени с выраженной портальной гипертензией, причем оно достигает резкой степени при далеко зашедшей стадии заболевания. Внешний вид таких больных

типичен: исхудавшее лицо с серым субиктеричным цветом кожи, с яркими губами и языком, эритемой скуловой области, тонкими конечностями и увеличенным животом (за счет асцита и увеличения печени и селезенки), с расширенными венами переднебоковых поверхностей грудной и брюшной стенки и отеками ног. Истощение связано с нарушениями пищеварения и всасывания в желудочно-кишечном тракте, нарушением синтеза белка в пораженной печени.

Желтуха при постнекротическом и портальном циррозах может быть проявлением гепатоцеллюлярной недостаточности, связанной с дистрофическими процессами и некрозами печеночных клеток. 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, 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; расчесы могут подвергаться инфицированию и нагноению.

При циррозе печени, возникшем в результате массивных некрозов печеночной паренхимы, в период обострения болезни желтуха приобретает особое прогностическое значение: она значительна в том случае, если процесс деструкции печеночных клеток превышает их способность к регенерации и служит показателем плохого прогноза. При портальном циррозе желтуха не является ранним симптомом и обычно не резко выражена. При билиарном циррозе желтуха имеет черты механической, с бледным, но не полностью обесцвеченным калом и темной мочой. Она обычно более выражена, чем при других формах цирроза, и ее интенсивность определяется степенью обструкции желчных протоков. При длительном течении заболевания вследствие накопления в коже билирубина и перехода его в биливердин кожа больного приобретает зеленоватый оттенок. В ряде случаев при билиарном циррозе может наблюдаться буроватый оттенок кожи, обусловленный накоплением в ней меланина. При этой форме цирроза желтуху сопровождает мучительный кожный зуд, который в ряде случаев появляется очень рано и может существовать у больных первичным билиарным циррозом как единственный признак болезни в течение многих месяцев и даже лет.

При осмотре больного в большинстве случаев можно выявить печеночные признаки, некоторые из которых настолько характерны, что их отсутствие вставит под сомнение диагноз заболевания. К ним относятся:

а) сосудистые “звездочки” (“паучки”) — кожные артериовенозные анастомозы. Они представляют собой слегка возвышающиеся над поверхностью кожи ангиомы, от которых лучеобразно разветвляются мелкие сосудистые веточки. Размер их колеблется от булавочной головки до 0,5—1 см в диаметре. При давлении пальцем или стеклом на сосудистую “звездочку” она бледнеет вследствие оттекания крови, при прекращении давления наблюдается быстрое заполнение телеангиэктазии, происходящее из центра кнаружи. Наиболее часто сосудистые “звездочки” располагаются на коже верхней части туловища; на шее, лице, плечах, кистях и спине, реже на слизистых оболочках носа, рта и глотки;

б) эритема ладоней (печеночные ладони) — разлитая ярко-красная диффузная окраска ладоней или ограниченная областями тенара и гипотенара ладони и подушечками пальцев; ладони обычно теплые. На стопах подобная эритема выявляется реже.

в) красные блестящие губы, красная слизистая оболочка рта, красный печеночный, лакированный, малиновый язык выявляются у многих больных циррозом печени;

г) признаки гормональных расстройств. У мужчин возникают гинекомастия и другие женские половые признаки, что обусловлено нарушением обмена эстрогенов в связи с заболеванием печени и избыточным содержанием их в крови. На фоне длительно существующего цирроза печени нередко развивается импотенция и тестикулярная атрофия. У женщин часто наблюдаются нарушения менструального цикла (аменорея), нарушается детородная функция. Реже наблюдаются меноррагии, но они могут быть обусловлены не столько гормональными нарушениями, сколько свойственным циррозам печени геморрагическим диатезом. Иногда больной циррозом печени может выглядеть инфантильным, особенно если заболевание возникло в детстве или ранней юности;

д) ксантоматозные бляшки на коже: желтовато — коричневые бляшки, чаще располагающиеся на веках (ксантелазмы), иногда на ладонях, а также на груди, спине, коленях (ксантомы), наблюдаются у больных билиарным циррозом печени. Появление их связывают с повышением уровня липидов и холестерина в крови и местным внутрикожным отложением холестерина. Ксантоматоз не является строго специфическим симптомом.

Увеличение печени обнаруживается у большинства больных сформировавшимся циррозом печени. Оно может быть равномерным или с преимущественным увеличением только правой или левой доли. Печень обычно плотная, безболезненная или слабоболезненная, с гладкой, реже — неровной поверх-

ностью, с острым и твердым краем. В конечной стадии цирроза в большинстве случаев печень уменьшается в размерах и нередко ее не удается пальпировать.

Содружественное увеличение селезенки (гепатолиенальный синдром) наблюдается у большинства больных. Увеличение селезенки часто сопровождается усилением ее деятельности ("гиперспленизм"), обусловленной повышением функции ретикулоэндотелиальной системы и проявляющейся анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией в результате торможения костномозгового кроветворения.

Портальная гипертензия в большей или меньшей степени может наблюдаться при различных формах цирроза печени, но особенно она характерна для портального цирроза. Возникновение этого синдрома обусловлено органическим нарушением внутрипеченочного кровообращения в результате обструкции венозного оттока узлами-регенератами и образованием соединительно-тканых перегородок с запустеванием большей части синусоидов. Вследствие указанных причин создается препятствие оттоку крови из печени, значительно повышается портальное давление — до 400—600 мм вод. ст. (в норме не превышает 120—150 мм вод. ст.). В течение длительного времени нарушения портального кровообращения могут быть компенсированы развитием анастомозов. К важнейшим естественным портокавальным анастомозам относятся:

а) геморроидальные венозные сплетения, через которые осуществляется сообщение между нижними брыжеечными венами и геморроидальными венами, впадающими в нижнюю полую вену. При портальной гипертензии развивается варикозное расширение вен геморроидального сплетения; разрыв или травматическое повреждение варикозных узлов нередко является причиной кровотечений из прямой кишки; б) в зоне пищеводно-желудочного сплетения — окольный путь из воротной вены через коронарную вену желудка в пищеводное сплетение и полунепарную вену в верхнюю полую вену. При выраженной портальной гипертензии в нижней части пищевода образуются значительные варикозные узлы, повреждение стенки которых может служить причиной профузного пищеводно-желудочного кровотечения в виде кровавой рвоты; в) в системе околопупочных вен, анастомозирующих с венами брюшной стенки, несущими кровь в верхнюю и нижнюю полые вены. При портальной гипертензии расширенные вены вокруг пупка (до 1 см в диаметре и более), расходясь > в разные стороны, образуют своеобразную картину, называемую головой медузы.

Наиболее характерным признаком портальной гипертензии является асцит. Иногда асцит может быть первым проявлением портального цирроза, хотя чаще он появляется в выраженной стадии болезни. При других вариантах

цирроза асцит также может возникнуть, но лишь в поздней стадии болезни (чаще наблюдается при смешанном циррозе).

Лабораторные исследования крови обычно выявляют анемию, лейкопению, тромбоцитопению и повышение СОЭ. Особенно тяжелые гипохромные анемии наблюдаются после кровотечений. Анемия с умеренным макроцитозом может быть также следствием гиперспленизма. В редких случаях развивается мегалобластическая анемия вследствие дефицита витамина В₁₂.

При мелкоузловом (портальном) и крупноузловом (постнекротическом) циррозах уровень билирубина сыворотки крови достигает значительной степени лишь в конечной стадии болезни. Обычно повышается содержание в крови конъюгированной фракции билирубина не только при увеличенной, но еще и при нормальной концентрации общего билирубина. В результате нарушения соединения билирубина в печеночной клетке с глюкуроновой кислотой, а также усиленного внутриклеточного гемолиза в сыворотке крови повышается содержание и свободного билирубина. Особенно высокая степень гипербилирубинемии может наблюдаться при билиарном циррозе, при котором уровень билирубина может достигать 255—340 мкмоль/л (15—20 мг%), повышаясь преимущественно за счет связанного билирубина.

В моче обнаруживается в больших количествах уробилин, при выраженной желтухе — и билирубин. Количество стеркобилина в кале уменьшается.

Поражение печеночных клеток проявляется изменениями белковых показателей: снижением концентрации сывороточных альбуминов и гиперглобулинемией, что приводит к снижению альбумин-глобулинового коэффициента. Особенно повышается концентрация γ -глобулинов, что связывается с пролиферацией клеток ретикулогистиоцитарной системы и развитием аутоиммунных процессов. В период ремиссии все эти изменения становятся менее выраженными. Диспротеинемия, возникающая при циррозах печени, особенно уменьшение содержания в сыворотке альбуминов, нарушает устойчивость коллоидов крови, что позволяет широко использовать в диагностике поражений печени разнообразные так называемые флоккуляционные (осадочные) пробы. Это пробы с сулемой (Таката-Ара, Гринстеда и Гросса), с сульфатом цинка, кадмием, йодом, тимоловая, а также золотоколлоидальная. В большей степени эти широко используемые (особенно тимоловая) пробы полезны, однако не для диагностики цирроза, так как наблюдаются и при других заболеваниях, протекающих с диспротеинемией, а для контроля за динамикой процесса. При обострении цирроза снижается активность холинэстеразы сыворотки, повышается актив-

ность сывороточных аминотрансфераз, при билиарном циррозе отмечается высокое содержание в сыворотке крови щелочной фосфатазы.

Проявлением нарушения функции печени при циррозе является снижение содержания в сыворотке крови протромбина и фибриногена, синтез которых осуществляется печеночными клетками; обычно увеличивается антипротромбиновая активность плазмы, снижается ее общая коагулирующая активность.

Дифференциальная диагностика

Цирроз печени отличают от хронического гепатита, дистрофии печени, очаговых ее поражений при хронических инфекциях, первичного или вторичного (метастатического) опухолевого поражения, вторичного поражения печени при синдроме Киари, гельминтных поражений печени (в первую очередь от эхинококкозов печени), застойной печени, фиброза печени, алейкемической формы лейкоза.

При жировой дистрофии (жировой гепатоз) печень обычно увеличена, но край ее не такой острый, как при циррозе. Увеличения селезенки обычно не наблюдается. При опухолевом поражении печени отмечается сравнительно быстрое нарастание симптомов (несколько месяцев-- 1--1,5 года), желтуха приобретает черты преимущественно механической; печень постепенно увеличивается, нередко бугристая, с неровным краем, селезенка не увеличена. В случаях, когда рак печени возникает на фоне цирроза (рак-цирроз), диагноз становится более трудным. Решающее значение в дифференциальной диагностике имеют лапароскопия и пункционная биопсия, сканирование, эхография, компьютерная томография.

Течение

Циррозы печени обычно имеют тенденцию к прогрессированию. Однако в одних случаях прогрессирование болезни происходит быстро и на протяжении нескольких лет приводит больного к гибели - активный прогрессирующий процесс. Нередко он характеризуется чередованием периодов обострения (с большей выраженностью морфологических и биохимических изменений) и периодов ремиссий, когда самочувствие больного и многие клинические и лабораторные показатели значительно улучшаются. В других случаях отмечается и замедленное течение болезни (десятки лет) с нерезко выраженными признаками активности -- неактивный цирроз. Ремиссии могут быть очень длительными годами, периоды обострения болезни четко не дифференцируются или возникают редко (после

значительных нарушений в диете, на фоне тяжелых инфекционных заболеваний и др.).

Печеночная недостаточность

Печеночная недостаточность – острый или хронический синдром, развивающийся при нарушении одной или нескольких функций печени, сопровождающийся метаболическими расстройствами, интоксикацией, нарушениями деятельности ЦНС и развитием печеночной комы.

Заболевание протекает с явлениями печеночноклеточной недостаточности (желтухой, геморрагическим, диспепсическим, отечно-асцитическим синдромами, лихорадкой, похуданием) и печеночной энцефалопатии (эмоциональной лабильностью, апатией, нарушениями речи, тремором рук, атаксией). Крайней степенью печеночной недостаточности служит развитие печеночной комы.

Печеночная недостаточность развивается при массивных дистрофических, фиброзных или некротических изменениях паренхимы печени различной этиологии. В выделяют острое и хроническое течение печеночной недостаточности. Ведущим патогенетическим звеном печеночной недостаточности служит нарушение дезинтоксикационной функции органа, в связи с чем токсические продукты метаболизма (аммиак, γ -аминомасляная кислота, фенолы, меркаптан, жирные кислоты и др.) вызывают поражение ЦНС. Характерно развитие электролитных нарушений (гипокалиемии), метаболического ацидоза. Летальность при печеночной недостаточности достигает 50-80%.

По клиническому течению различают острую и хроническую печеночную недостаточность. Развитие острой печеночной недостаточности происходит не позднее 2-х месяцев от момента поражения печени. Чаще всего причиной острой недостаточности выступают фульминантные (молниеносные) формы вирусного гепатита, алкогольного, лекарственного или другого токсического поражения печени. Хроническая печеночная недостаточность обусловлена прогрессированием хронических заболеваний печени (опухолей, фиброза, цирроза и др.).

Печеночная недостаточность может развиваться по эндогенному, экзогенному или смешанному механизму. В основе эндогенной недостаточности лежит гибель гепатоцитов и выключение из функционирования свыше 80% печеночной паренхимы, что обычно наблюдается при острых вирусных гепатитах, токсическом поражении печени. Развитие экзогенной печеночной недостаточности связано с нарушением печеночного кровотока, что приводит к поступлению крови, насыщенной

токсическими веществами, из воротной вены сразу в общий круг, минуя печень. Экзогенный механизм чаще имеет место при шунтирующих вмешательствах по поводу портальной гипертензии и циррозе печени. Смешанная печеночная недостаточность возникает при наличии обоих патогенетических механизмов – эндогенного и экзогенного.

В развитии печеночной недостаточности выделяют три стадии: начальную (компенсированную), выраженную (декомпенсированную), терминальную дистрофическую и печеночную кому. В свою очередь, печеночная кома также разворачивается последовательно и включает фазы прекомы, угрожающей комы и клинически выраженной комы.

Причины печеночной недостаточности

В возникновении печеночной недостаточности ведущую роль играют инфекционные поражения печени вирусами, бактериями, паразитами. Наиболее частой причиной печеночной недостаточности выступают вирусные гепатиты: гепатит В, гепатит А, гепатиты С, D и E, цирроз печени.

Следующими по частоте этиологическими факторами печеночной недостаточности являются медикаменты и токсины. Так, массивное поражение печеночной паренхимы может вызывать передозировка парацетамола, анальгетиков, седативных препаратов, диуретиков. Сильнейшими токсинами, вызывающими явления печеночной недостаточности, служат яд бледной поганки (аманитоксин), микотоксин грибов рода аспергилл (афлатоксин), химические соединения (четырёххлористый углерод, желтый фосфор и др.).

В ряде случаев печеночная недостаточность может быть обусловлена гипоперфузией печени, возникающей в связи с веноокклюзионной болезнью, хронической сердечной недостаточностью, синдромом Бадда-Киари, профузным кровотечением. Печеночная недостаточность может развиваться при массивной инфильтрации печени опухолевыми клетками лимфомы, метастазировании рака легких, рака поджелудочной железы.

К редким причинам печеночной недостаточности относят острую жировую дистрофию печени, аутоиммунный гепатит, эритропоэтическую протопорфирию, галактоземию, тирозинемию и др. В ряде случаев развитие печеночной недостаточности бывает связано с операционными вмешательствами (портокавальным шунтированием, трансъюгулярным внутripеченочным портосистемным шунтированием, резекцией печени) или тупой травмой печени.

Клиническая картина печеночной недостаточности включает синдромы печеночноклеточной недостаточности, печеночной энцефалопатии и печеночную кому.

В стадии печеночноклеточной недостаточности появляется и прогрессирует желтуха, телеангиоэктазии, отеки, асцит, явления геморрагического диатеза, диспепсия, боли в животе, лихорадка, похудание. При хронической печеночной недостаточности развиваются эндокринные нарушения, сопровождающиеся снижением либидо, бесплодием, тестикулярной атрофией, гинекомастией, алопецией, атрофией матки и молочных желез. Нарушение процессов метаболизма в печени характеризуется появлением печеночного запаха изо рта. Лабораторные тесты на данной стадии печеночной недостаточности выявляют нарастание уровня билирубина, аммиака и фенолов в сыворотке крови, гипохолестеринемию.

В стадии печеночной энцефалопатии отмечаются психические нарушения: неустойчивость эмоционального состояния, встревоженность, апатия, нарушение сна, ориентировки, возможны возбуждение и агрессия. Нервно-мышечные расстройства проявляются невнятной речью, нарушениями письма, «хлопающим» тремором пальцев рук (астериксисом), нарушением координации движений (атаксией), повышением рефлексов.

Терминальной стадией печеночной недостаточности служит печеночная кома. В фазу прекомы появляются сонливость, вялость, спутанность сознания, кратковременное возбуждение, мышечные подергивания, судороги, тремор, ригидность скелетной мускулатуры, патологические рефлексy, неконтролируемое мочеиспускание. Могут отмечаться кровоточивость десен, носовые кровотечения, геморрагии из пищеварительного тракта. Печеночная кома протекает с отсутствием сознания и реакции на болевые раздражители, угасанием рефлексов. Лицо пациента приобретает маскообразное выражение, зрачки расширяются и не реагируют на свет, снижается АД, появляется патологическое дыхание (Куссмауля, Чейна-Стокса).

Диагностика печеночной недостаточности

При сборе анамнеза у пациентов с подозрением на печеночную недостаточность выясняют факты злоупотребления алкоголем, перенесенных вирусных гепатитов, имеющих болезнь обмена веществ, хронических заболеваний печени, злокачественных опухолей, приема лекарственных препаратов.

Исследование клинического анализа крови позволяет выявить анемию; лейкоцитоз. По данным коагулограммы определяются признаки коагулопатии: снижение ПТИ, тромбоцитопения. У пациентов с печеночной

недостаточностью необходимо динамическое исследование биохимических проб: трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, билирубина, альбумина, натрия, калия, креатинина, КОС.

При диагностике печеночной недостаточности учитывают данные УЗИ органов брюшной полости: с помощью эхографии оценивают размеры печени, состояние паренхимы и сосудов портальной системы, исключаются опухолевые процессы в брюшной полости.

С помощью гепатосцинтиграфии диагностируются диффузные поражения печени (гепатиты, цирроз, жировой гепатоз), опухоли печени, оценивается скорость билиарной секреции. При необходимости обследование при печеночной недостаточности дополняется МРТ и МСКТ брюшной полости.

Электроэнцефалография служит главным способом выявления печеночной энцефалопатии и прогноза печеночной недостаточности. При развитии печеночной комы на ЭЭГ регистрируется замедление и уменьшение амплитуды волн ритмической активности

Морфологические данные биопсии печени различаются в зависимости от заболевания, приведшего к печеночной недостаточности.

Лечение

Тактика лечения.

Ограничивают психические и физические нагрузки. При общем хорошем состоянии рекомендуются лечебная ходьба, лечебная гимнастика.

Женщины с активным циррозом печени должны избегать беременности.

Медикаментозная терапия определяется характером основных проявлений заболевания.

Общие принципы для больных с циррозом печени:

- отдыхать, как только почувствуют усталость;
- не поднимать тяжести (это может спровоцировать желудочно-кишечное кровотечение);
- рекомендуемая частота стула 1-2 раза в день;
- при задержке жидкости в организме (отеки, асцит) необходимо ограничение приема поваренной соли, жидкости - до 1000-1500 мл в сутки;
- рекомендовать ежедневно измерять вес тела, окружность живота на уровне пупка (увеличение окружности живота и веса тела говорит о задержке жидкости);

ежедневно считать баланс жидкости за сутки (диурез): подсчитывать объем всей принимаемой внутрь жидкости (чай, кофе, вода, суп, фрукты и т.д.) и подсчитывать всю жидкость, выделяемую при мочеиспускании: Количество выделяемой жидкости должно быть примерно на 300-500 мл больше, чем количество принятой жидкости.

для контроля степени поражения нервной системы рекомендуется использовать простой тест с почерком: каждый день пациент записывать короткую фразу, например, "Доброе утро" в специальную тетрадь.

Немедикаментозное лечение.

Диета при циррозе печени. Исключаются из питания:

алкоголь;

диетические рекомендации зависят от этиологии и осложнения цирроза печени.

Медикаментозное лечение:

Мероприятия соответствуют лечению предшествующего гепатита.

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита В

а) класс А по Чайлд-Пью – пегилированный интерферон альфа-2а 180 мкг в неделю на протяжении 48 недель; энтекавир 0,5 мг/сут, тенофовир 300 мг/сутки,

ламивудин 100 мг/сут или телбивудин 600 мг/сут длительно.

б) классы В, С по Чайлд-Пью – энтекавир 0,5 мг/сут, тенофовир 300 мг/сутки, ламивудин 100 мг/сут или телбивудин 600 мг/сут длительно.

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита D

класс А по Чайлд-Пью – пегилированный интерферон альфа-2а 180 мкг в неделю или пегинтерферон альфа-2b 1,0-1,5 мкг/кг в неделю длительно

- Цирроз печени в исходе хронического гепатита С

а) класс А по Чайлд-Пью – пегинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю; или пегинтерферон альфа-2b 1,5 мкг/кг в неделю в комбинации с рибавирином по 1000 – 1200 мг/сут длительно, не менее 1 года. При 1-м генотипе HCV возможно применение тройной терапии – теллапревира 2250 мг/сутки или боцепревира 240 мг/сутки в сочетании с пегинтерфероном альфа 2а/альфа 2b и рибавирина в течение 48 недель. При этом продолжительность приема теллапревира составляет 12 недель, боцепревира – 44 недели. В связи с выраженностью нежелательных эффектов, усиливающихся при присоединении теллапревира или боцепревира, тройная терапия на стадии цирроза печени должна проводиться специалистами с опытом ведения подобных случаев в условиях центра, где может быть оказана специализированная помощь.

- На более продвинутых стадиях заболевания (класс В/С по Child)

противовирусная терапия препаратами интерферона (в том числе в составе тройной терапии) возможна только под наблюдением специалистов с опытом ведения подобных случаев в условиях центра, где может быть оказана специализированная помощь.

- При возникновении гематологических нежелательных явлений на фоне противовирусной терапии, ограничивающих ее применение, возможно использование:

- человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Филграстим 300 мкг/нед подкожно) для нормализации/достижения оптимального уровня нейтрофилов
- стимуляторов гемопоэза (эритропоэтин альфа 40000 Ед/нед подкожно) для достижения оптимального уровня гемоглобина
- тромбопоэтин (50 мг в сутки внутрь) для коррекции тромбоцитопении

Литература

1. Бова А.А. Функциональная диагностика в практике терапевта: руководство для врачей/ А.А. Бова, Ю-Я.С. Денещук, С.С. Горохов. - М.: МИА, 2014.
2. Заболотных И.И. Клинико-экспертная диагностика патологии внутренних органов: руководство для врачей/ И.И. Заболотных, Р.К. Кантемирова. - М.: СпецЛит, 2015.
3. Классификация заболеваний внутренних органов и методики терапевтических исследований: руководство для студентов мед.вузов и практ. врачей/ под ред. В.Ю. Голофеевского. - СПб.: Фолиант, 2016.
4. www.elibrary.ru
5. www.cyberleninka.ru

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __7__ группы

Михайлова Яна Вячеславовна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

В целом работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР. Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации. Однако есть некоторые недочеты при обобщении и анализе полученного материала, формулировании выводов студентом. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Кроме того, в работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

В целом работа заслуживает оценки «хорошо» (4).



(подпись)