Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Заведующая кафедрой

Д.М.Н., профессор Петрова М. М.

Реферат

**Тема: «Цирроз печени»**

Выполнил:

Врач-ординатор первого года обучения

кафедры поликлинической терапии и

семейной медицины с курсом ПО

Скоромкин Олег Геннадьевич

Красноярск 2021

Содержание

Введение 3

Эпидемиология и этиология 3

Патогенез 4

Классификация 4

Клиническая картина 5

Диагностика 6

Лечение 9

Профилактика и реабилитация 10

Используемая литература 12

**Введение**

**Цирроз печени (ЦП)** – заболевание, характеризующееся перерождением паренхиматозной ткани печени в фиброзную соединительную ткань. Сопровождается тупой болью в правом подреберье, желтухой, повышением давления в системе воротной вены с характерными для портальной гипертензии кровотечениями (пищеводными, геморроидальными), асцитом и пр. Заболевание носит хронический характер. Тяжесть и прогноз цирроза зависят от объема сохранившейся функционирующей паренхимы печени, выраженности портальной гипертензии и активности основного заболевания.  
Основная причина циррозов - вирусные гепатиты и злоупотребления алкоголем. С учетом того, что, по данным ВОЗ, в мире насчитывается более 300 млн носителей гепатита В и более 500 млн. - гепатита С, то следует и в дальнейшем ожидать рост количества больных ЦП. В то же самое время диагностика ЦП, особенно на ранних стадиях, может представлять определенные трудности. В связи с этим чрезвычайно важным является хорошее знание клинических и лабораторных проявлений ЦП, методов инструментальной его диагностики – особенно ранней - и адекватная терапия, а также полноценная профилактика.

**Эпидемиология**

Цирроз печени занимает первое место среди причин смертности от болезней органов пищеварения (исключая опухоли). Распространённость составляет 2-3 % (на основании данных аутопсий): наблюдают в 2 раза чаще у мужчин старше 40 лет по сравнению с общей популяцией.

Наиболее частыми причинами развития цирроза печени вы­ступают:

- Вирусные гепатиты (В, С, D).

- Алкоголь. Почти всегда развитию алкогольного цирроза предшествует постоянное употребление алкоголя в течение 10 лет и более. Риск поражения печени достоверно увели­чивается при употреблении 40-80 г чистого этанола в день в течение не менее 5 лет. Женщины более склонны к разви­тию цирроза печени, чем мужчины.

- Иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз.

- Заболевания желчных путей: внепеченочная обструкция желчных путей, первичный склерозирующий холангит, холангиопатии у детей.

- Болезни обмена веществ: гемохроматоз, недостаточность α1-антитрипсина, болезнь Вильсона-Коновалова, муковисцидоз (кистозный фиброз), галактоземия, гликогенозы, наследственная тирозинемия, наследственная непереноси­мость фруктозы, абеталипопротеинемия, порфирии.

- Нарушения венозного оттока из печени: синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжелая правожелудочковая сердечная недостаточность.

- Токсины, химикаты.

- Разные причины: саркоидоз, гипервитаминоз А.

Время, необходимое для развития фиброза печени, в значительной степени зависит от этиологии. Алкогольный цирроз печени формируется за 10-12 лет злоупотребления алкоголем, вирусные циррозы печени формируются через 20-25 лет после инфицирования. Наиболее быстрые темпы развития цирроза печени у пациентов с биллиарной обструкцией опухолевой этиологии и у новорождённых с атрезией желчевыводящих протоков.

**Патогенез**

Общая схема патогенеза цирроза печени

Некроз→регенерация→перестройка сосудистого русла→ишемия паренхимы→некроз

Общая схема морфогенеза цирроза печени

Дистрофия (гидропическая, баллонная, жировая) и некроз гепатоцитов→усиление регенерации→ появление ложных долек→ капилляризация синусоидов (т.к. появляется соединительнотканная мембрана) в ложных дольках→ открытие внутрипеченочных портокавальных шунтов (т.к. кровоток в ложных дольках затруднен) → ишемия долек→ дистрофия, некроз гепатоцитов.

**Классификация**

*По МКБ-9*:

К70.3 Алкогольный цирроз печени.

К71.1 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени.

К72.1 Хроническая печеночная недостаточность.

К74. Фиброз и цирроз печени.

К74.3 Первичный билиарный цирроз.

К74.4 Вторичный билиарный цирроз.

К74.5 Билиарный цирроз неуточненный.

К74.6 Другой и неуточненный цирроз печени.

К76.6 Портальная гипертензия.

*Классификация по Чайлд-Пью*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Баллы** | | |
| **1** | 2 | 3 |
| Энцефалопатия | 0 | I-II | III-IV |
| Асцит | Нет | Умеренно выраженный (легко поддается лечению) | Значительно выраженный  (плохо поддается лечению) |
| Концентрация билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л | Менее 35 | 35-50 | Более 50 |
| Уровень альбумина в сыворотке крови, г/л | Более 35 | 28-35 | Менее 28 |
| ПТИ, % | >60 | 40-60 | <40 |

Каждый показатель оценивают в баллах. Один показатель из группы А оценивается в 1 балл, группы В – в 2 балла, группы С – 3 балла.

- класс А (компенсированный)-5-6 баллов;

- класс В (субкомпенсированный) – 7-9 баллов;

- класс С (декомпенсированный) – 10-15 баллов.

**Клиническая картина**

Характерны следующие симптомы и синдромы.

* Общая симптоматика: сонливость, слабость, повышенная утомляемость и зуд кожи. При выраженной сонливости, равно как и при раздражительности и агрессивном поведе­нии, необходимо исключать печеночную энцефалопатию.
* Изменения печени и селезенки: печень уплотнена и увели­чена, однако иногда может быть небольших размеров. У большинства больных пальпируется умеренно увеличенная селезенка: край выступает из-под реберной дуги на 2-3 см (спленомегалия - проявление портальной гипертензии).
* Желтуха: начальные признаки незаметны для больного и характеризуются иктеричностью склер и слизистых обо­лочек, уздечки языка, легким потемнением мочи, которому больные обычно не придают должного значения.
* Затруднения дыхания (дыхание поверхностное, учащенное) могут быть обусловлены асцитом с повышением внутрибрюшного давления и ограничениями подвижности диа­фрагмы; хронической сердечной недостаточностью (ХСН); гидротораксом на фоне отечно-асцитического синдрома.
* Геморрагический синдром (вследствие нарушения синтеза факторов свертывания крови в печени и тромбоцитопении при гиперспленизме): характерны кровоточивость десен, носовые и ректальные кровотечения. Больные замечают, что синяки и кровоподтеки образуются даже при незначительных меха­нических воздействиях.
* Асцит (проявление портальной гипертензии): увеличение живота в объеме за счет скопившейся жидкости (может скапливаться >10-15 л жидкости, типичен «лягушачий» живот), при большом ее количестве создается картина на­пряженного асцита, наблюдается выбухание пупка, иногда с его разрывами, перкуторные признаки жидкости в брюш­ной полости, положительный симптом флюктуации.
* Портальная гипертензия: асцит, варикозное расширение вен нижней трети пищевода и верхней трети желудка, расширение вен передней брюш­ной стенки (параумбиликальных) в виде «головы медузы», спленомегалия и расши­рение диаметра v. portae и lienalis при УЗИ, печеночная энце­фалопатия как результат шунтирования крови.

**Диагностика**

*1. Анамнез:*

- Необходимо тщательно расспросить больного о динамике массы тела: какой она была до заболевания, как изменилась в настоящее время, за какой срок он отметил ее снижение или увеличение (при асците).

- Целенаправленный расспрос паци­ента о наличии анорексии возможно и из-за того, что пища кажется пациентам невкусной в рез-те низкого содержания поваренной соли), тошноты и рво­ты, диареи в сочетании со стеатореей (проявления синдрома мальабсорбции или передозировка лактулозы).

- Следует расспросить пациента о нарушениях диеты, употре­блении алкоголя.

*2. Физикальное обследование*

- Определение ИМТ.

- Возможные признаки печеночной энцефалопатии: порхаю­щий тремор, психические нарушения. Тем не менее, нужно помнить, что психические нарушения могут отражать алкогольный делирий, проявления болезни Вильсона, вита­минную недостаточность.

- Желтуха, асцит, отеки ног, мышечная атрофия, уменьше­ние толщины подкожной жировой клетчатки, глоссит могут быть признаками белковой недостаточности.

- Акродерматит отражает дефицит цинка, проявления пелла­гры — недостаточность никотиновой кислоты, дерматит — недостаточность эссенциальных жирных кислот.

*3. Лабораторные исследования*

I. ОАК: концентрация гемоглобина, содержа­ние эритроцитов, цветовой показатель, количество ретикулоцитов, содержание лейкоцитов, лейкоцитарная формула, содержание тромбоцитов (тромбоцитопения выступа­ет одним из проявлений гиперспленизма), СОЭ (повышение СОЭ возможно как одно из проявлений иммуновоспалительного синдрома, сниженное количество лимфоцитов в крови от­ражает степень истощения пациента).

II. Биохимическое исследование крови:

активность АЛТ, ACT (повышены при синдроме цитоли­за), также определяют их соотношение;

- активность ГГТ (может быть лаборатор­ным признаком алкогольной этиологии, а также токсического поражения печени);

- активность ЩФ (маркер холестаза наряду с ГГТ);

- концентрация общего белка и протеинограмма (сниже­ние альбуминов и общего белка свидетельствует о печеночноклеточной недостаточности; увеличение содержания γ-глобулинов характерно для аутоиммунного гепатита, реже для вирус­ных гепатитов и первичного билиарного цирроза);

- концентрация общего билирубина и его фракций;

- содержание глюкозы в плазме;

- концентрация мочевины и креатинина;

- концентрация в сыворотке крови натрия, калия.

III. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый ин­декс, фибриноген.

IV. Содержание в крови иммуноглобулинов А (повышены при алкогольном поражении печени), М (повышены при остром процессе и пер­вичном билиарном циррозе), G (повышены при хронических гепатитах и аутоиммун­ном гепатите).

V. Маркеры вирусов гепатитов позволяют достоверно диагно­стировать этиологию поражения печени:

- HBsAg;

- HBEAg;

- НВV ДНК;

- анти-HCV;

- HCV PHK;

- определение вирусной нагрузки HCV, генотипа HCV;

- анти-HDV;

- HDV PHK.

VI. Группа крови, резус-фактор.

VII. Общий анализ мочи.

VIII. Копрограмма.

*4. Инструментальные исследования*

1. УЗИ органов брюшной полости: печени, селезенки, системы воротной вены, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек.

- Заметное повышение эхогенности печени, увеличение размеров печени указывают на жировую дистрофию или фиброз.

- Увеличение селезенки, расширение сосудов воротной системы и видимые коллатерали свидетельствуют о пор­тальной гипертензии.

- При УЗИ легко можно выявить даже небольшое количе­ство асцитической жидкости, однако определение при УЗИ количества жид­кости нередко бывает неточным.

2. ФЭГДС: при установлении диагноза цирроза печени обяза­тельно ее проведение для определения степени выраженности варикозного расширения вен. При их отсутствии эндоскопи­ческое исследование повторяют с интервалами 3 года. Выде­ляют три степени варикозного расширения вен пищевода:

- I степень — варикозно-расширенные вены спадаются при нагнетании воздуха в пищевод;

- II степень — промежуточная между I и III степенью;

- III степень — варикозно-расширенные вены вызывают окклюзию пищеводного просвета.

3. Биопсия печени с гистологическим исследованием биоптата (определение индекса фиброза и индекса гистологической активности).

- Биопсию печени можно проводить при приемлемых коагуляционных показателях (MHO<1,3 или протромбиновый индекс >60%, количество тромбоцитов >60х109/л).

- Процедура под контролем УЗИ позволяет уменьшить риск развития осложнений.

4. Исследование асцитической жидкости (АЖ):

- Определение клеточного состава, в том числе для исклю­чения опухолевой природы асцита.

- Биохимическое (в первую очередь определение содержа­ния белка) и микробиологическое исследование.

- Для дифференциальной диагностики асцита вследствие цирроза печени и асцитов другой этиологии необходимо определить разницу концентраций альбумина в крови и АЖ: если содержание альбумина в крови превышает та­ковое в АЖ более чем на 1,1 г/л, асцит обусловлен пор­тальной гипертензией в рамках цирроза печени.

- При содержании нейтрофилов более 250/мм3 устанавли­вают диагноз спонтанного бактериального перитонита.

**Лечение**

*I. Немедикаментозное*

Режим

Ограничение физической активности зависит от тяжести со­стояния больного. При каж­дом медосмотре необходимо взвешивать больного и измерять окружность живота — мониторинг нутритивного статуса, а при асците — увеличения объема АЖ.

Диета

Необходимо оценить нутритивный статус пациента: у 35-80% больных с циррозом обнаруживают недостаточное питание с де­фицитом поступления белка и калорий.

- Рекомендуемая энергетическая ценность рациона при неосложненном циррозе печени — 30-40 ккал/кг при ко­личестве белка 1,0-1,5 г/кг массы тела. Углеводы должны покрывать 70-80% суточной энергетической потребности, жиры — 20-30%. Подобный рацион необходим для преду­преждения развития кахексии.

- При осложненном циррозе в сочетании с недостаточным питанием энергетическую ценность рациона увеличивают до 40-50 ккал/кг при поступлении белка в количестве 1,0-1,8 г/кг массы тела. Рацион направлен на восстановление нормального нутритивного статуса.

- При развитии асцита ограничивают поступление натрия (до 2 г/сут) и жидкости (до 1 л в день).

- При развитии тяжелой печеночной энцефалопатии ограни­чивают потребление белка до 20-30 г/сут на короткий срок. После улучшения состояния содержание белка увеличивают каждые 3 дня на 10 г до ежедневного потребления 1 г на 1 кг массы тела.

- Нужно обеспечить поступление достаточного количества витаминов и минералов путем назначения мультивитаминов, принимаемых 1 раз в день. - - Больным, страдающим алко­голизмом, обязательно дополнительное введение в рацион тиамина (10 мг/сут внутрь) и фолатов (1 мг/сут внутрь). Следует исключить применение больших доз витамина А и потребление продуктов, обогащенных железом.

- Полный отказ от алкоголя при алкогольном циррозе улуч­шает прогноз. Если у больного, который прекратил упо­требление алкоголя, не было кровотечения из варикозно-расширенных вен, желтухи или асцита, то цирроз печени не влияет на прогноз.

*II. Лекарственная терапия*

Базисная терапия **–** гепатопротекторы: адеметионин (гептрал) при алкогольной этиологии, стеатозах печени; УДХК (урсофальк) – при наличии холестаза; фосфоглив – пациентам с вирусной этиологией заболевания.

Специфическая противовирусная терапия

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического ге­патита В класса А по Чайлду-Пью: пегинтерферон альфа-2а (пегасиси) 180 мкг 1 раз в неделю на протяжении 4-6 месяцев (при пло­хой переносимости дозу снижают), или ламивудин в дозе 100 мг/сут как минимум в течение года, или энтекавир 0,5 мг/сут (1 мг/сут для ламивудинрезистентных штаммов), или телбивудин 600 мг/сут не менее года.

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического ге­патита В класса В или С по Чайлду-Пью: ламивудин в дозе 100 мг/сут в течение года и более, или энтекавир, или тел­бивудин (см. выше).

- Цирроз печени, развившийся вследствие хронического ге­патита С класса А по Чайлду-Пью: интерферон альфа по 3 ME 3 раза в неделю на протяжении 6-12 мес в комбина­ции с рибавирином по 1000-1200 мг/сут, или пегинтерфе­рон альфа-2а пегасис) 180 мкг 1 раз в неделю, или пегинтерферон альфа-2в (пег-интрон) 1,5 мгк/кг в неделю в комбинции с рибавирином.

Симптоматическая терапия

- Для уменьшения выраженности кожного зуда назначают холестирамин в дозе 1-4 г внутрь перед каждым приемом пищи. В качестве противозудных препратов второй линии возможно назначение налтрексона, урсодезоксихолевой кислоты, дифенгидрамина.

- При бессоннице также возможно назначение дифенгидра­мина, а также амитриптилина.

**Профилактика и реабилитация**

Профилактика цирроза печени включает своевременное выявление состояний, способных приводить к его развитию, и адекватную коррекцию обнаруженных нарушений.

*Скрининг на вирусы гепатита В и С* **-** (анти-HCV, HBsAg).

*Скрининг на злоупотребление алкоголем* **-** CAGE-тест, включающий четыре вопроса:

- Возникало ли у вас ощущение того, что следует сократить потребление спиртных напитков?

- Возникло ли у вас чувство раздражения, если кто-нибудь из окружающих говорил вам о сокращении потребления спиртных напитков?

- Испытывали ли вы когда-нибудь чувство вины, связанное с потреблением спиртных напитков?

- Возникало ли у вас желание принять спиртное на следующее утро после эпизода употребления алкоголя?

Положительный ответ более чем на два вопроса позволяет заподозрить алкогольную зависимость.

Из лабораторных признаков маркёрами злоупотребления алкоголя могут выступать преобладающее повышение активности АСТ в сравнении с АЛТ, повышение ГГТ, IgA, увеличение среднего объёма эритроцитов.

*Гемохроматоз* - определение в сыворотке крови железа, ОЖСС. При насыщении трансферрина более 45 % и концентрации ферритина более 150 мкг/л у женщин и более 200 мкг/л у мужчин показаны исследования мутаций гена HFE и иногда биопсия печени.

*Скрининг при использовании гепатотоксичных препаратов* **-** пределяют активность АЛТ и АСТ каждые 1-3 месяца. Указанные препараты при длительном применении могут приводить к циррозу печени.

*Скрининг для выявления неалкогольной жировой болезни печени.*Факторы риска: СД 1 степени, ожирение, гиперлипидемия, АСТ выше АЛТ. Необходимо УЗИ печени для выявления стеатоза.

*Дальнейшее ведение*

После выписки все больные подлежат диспансерному наблю­дению в амбулаторных условиях.

- ФЭГДС проводят с интервалами 3 года, если при первом об­следовании варикозные узлы не выявлены, и год, если вид­ны варикозные узлы небольших размеров. После успешного эндоскопического лигирования узлов ФЭГДС повторяют через 3 мес, а в последующем — каждые 6 мес.

- Всех больных с циррозом печени необходимо вакциниро­вать против вирусных гепатитов А и В (кроме больных с циррозом в исходе ХГВ).

- У всех больных с циррозом печени каждые 6 мес необходи­мо проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с помощью УЗИ печени и определения концентрации в крови а-фетопротеина.

**Используемая литература**

1. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 1. - 672 с.

2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 2. - 592 с.

3. Циррозы печени / Е. Г. Грищенко, Н. Н. Николаева, Л. В. Николаева ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : ЛИТЕРА-принт, 2012. - 133 с.