

ГБУ «Межрайонная больница №1»
г.Макушино





Рене Лаэннек (1781-1826) - французский врач и анатом, изобретатель стетоскопа и метода аускультации, основоположник клинико-анатомического метода диагностики

- ❑ он был учеником Жана Николая Корвизара (J.N. Corvisart, 1755-1821), личного врача Наполеона
- ❑ первым описал **цирроз печени**



*Лаэннек осматривает больного
в присутствии студентов*



• Цирроз печени (ЦП) – это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. ЦП представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени. Естественное течение ЦП характеризуется бессимптомной стадией (компенсированный ЦП), которая сменяется

Стадия декомпенсации проявляется развитием следующих клинических симптомов:

➤ **Асцит** (с инфицированием или без инфицирования асцитической жидкости)

➤ патологическое накопление жидкости в брюшной полости,

Клиническая картина ЦП

Синдром печеночной недостаточности	Портальная гипертензия	Другие проявления
<ul style="list-style-type: none">• Трофические нарушения за счет снижения белково-синтетической функции• Нарушения свертывающей системы крови• Прогрессирующая желтуха• Печеночная энцефалопатия	<ul style="list-style-type: none">• Спленомегалия• Гиперспленизм• Варикозное расширение вен пищевода, желудка, прямой кишки с развитием кровотечений• Отечно-асцитический синдром	<ul style="list-style-type: none">• Повышенный риск развития ГЦК• Гепаторенальный синдром• Повышенная частота пептических язв• Предрасположенность к инфекционным осложнениям

Диагностика (1)

- ❑ **Состояние основных функций печени:** синдром цитолиза – АлТ, АсТ, ЛДГ-5, синдром холестаза – ЩФ, ГГТП, билирубин, геморрагический синдром – коагулограмма, нарушение белково-синтетической функции – общий белок, альбумин
- ❑ **Оценка портальной гипертензии:** ЭГДС, ректороманоскопия, УЗДГ
- ❑ **Выявление синдрома гиперспленизма:** панцитопения –Тц, Эр, Лц, УЗИ селезенки – увеличена
- ❑ **Наличие асцита:** осмотр, УЗИ, исследование асцитической жидкости – цитологический, биохимический, микробиологический анализы
- ❑ **Обнаружение печеночной энцефалопатии** – ЭЭГ, психометрические тесты (тест связи чисел), осмотр психиатра, невролога

Диагностика (2)

- **Золотой стандарт** – биопсия с гистологическим исследованием (**НО!** *«ошибки попадания» иглы при пункционной биопсии*)
- **Неинвазивные методы:**
 - УЗИ печени, доплерография сосудов печени и селезенки – фиброскан
 - Биохимические маркеры фиброгенеза

МКБ X пересмотра регламентирует клинические формы ЦП

- K70.3 Алкогольный цирроз печени
- K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом
- K72.1 Хроническая печеночная недостаточность
- K74 Фиброз и цирроз печени
- K74.3 Первичный билиарный цирроз
- K74.4 Вторичный билиарный цирроз
- K74.5 Билиарный цирроз неуточненный
- K76.6 Портальная гипертензия

Адаптированная классификация степени тяжести цирроза по Чайлд-Пью

Показатель	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия	0	I-II степень	III-IV степень
Асцит	нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Сывороточный билирубин, мкмоль/л	Менее 34	34-51	Более 51
Сывороточный альбумин, г/л	Более 35	28-35	Менее 28
МНО	1,7	1,7-2,2	Более 2,2

Класс А – 5-7 баллов – компенсированный ЦП

Класс В – 8-10 баллов – субкомпенсированный ЦП

Класс С – 11 и более баллов – декомпенсированный ЦП

MELD Score (Model For End-Stage Liver Disease) (12 and older)



Calculates the MELD score to quantify end-stage liver disease for transplant planning.

SI

Dialysis at least twice in the past week



Yes



No

Creatinine

145

$\mu\text{mol/L}$

Bilirubin

30

$\mu\text{mol/L}$

INR

1.8

20

points

MELD Score

Базируется на 3 показателях: **креатинин (ммоль/л); общий билирубин (ммоль/л), МНО**

Шкала от 6 до 40 баллов – отражает статус больного:

8 – амбулаторное лечение,

менее 20 – частые госпитализации,

24-29 – постоянная госпитализация,

30 и более – ОРИТ, требуется трансплантация печени

•Алкогольная болезнь печени (АБП) — повреждение паренхимы печени под воздействием употребления этанола, которое может проявляться в нескольких вариантах: стеатоз, алкогольный гепатит (стеатогепатит), фиброз и цирроз печени [1].

•Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

•Выделяют три клинические формы алкогольной болезни печени: стеатоз, гепатит, цирроз печени.

Название клинической формы	Частота встречаемости
Алкогольный стеатоз печени <ul style="list-style-type: none">• синдром Циве	60-90%
Алкогольный гепатит <ul style="list-style-type: none">• нетяжёлый гепатит• тяжёлый гепатит- ACLF (острая печеночная недостаточность на фоне хронической)	20-30%
Алкогольный цирроз печени* <ul style="list-style-type: none">• класс «А»• класс «В»• класс «С»	<10%

* ...

Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

• Причиной развития АБП является употребление алкогольсодержащих напитков [2].

• Развитие АБП не зависит от типа и вида алкогольсодержащего напитка. Оценку количества употреблённого этанола рассчитывают в граммах (г) чистого спирта. Стандартная порция (единица) алкоголя равна

Факторы риска развития АБП

•а) Пол. Женщины более чувствительны к токсическому действию алкоголя, что в определенной степени можно объяснить врожденной меньшей активностью алкогольдегидрогеназы (АДГ), обуславливающей печёночный метаболизм этанола. Также имеются данные о роли эстроген-связанных рецепторов, как транскрипционных регуляторов печеночных СВ1 рецепторов, управляющих алкоголь-

Патогенез алкогольного поражения печени

Избыток липидов и нейтрального жира
Блокада удаления липидов из печени

Гиперфункция:
Гепатомегалия
Гиперлипидемия
Жировой гепатоз

Накопление ацетальдегида:
Стимуляция ПОЛ
Накопление свободных радикалов
Повреждение гепатоцитов
Усиление холестаза

Перивенулярный алкогольный гиалин
- тельца Меллори
(микроскопически)



Снижение синтеза ДНК в гепатоцитах, альбумина и белков печени

Образование алкогольного гиалина:
Усиление аутоиммунных реакций
Гиперпродукция цитокинов
Поддержание воспаления

Стимуляция процессов фиброгенеза (цирроза)

Некроз гепатоцитов

Клиническая картина

.Астенический синдром. Наиболее часты жалобы на слабость, головокружение, головные боли, анорексию, нарушение ритма сна и бодрствования, снижение либидо, толерантности к физическим нагрузкам, небольшое повышение температуры тела, потеря массы тела и т.д. [18].

.Диспепсия и нарушения стула. При АБП

• Патогномоничных исключительно для АБП физикальных признаков не отмечается. При объективном исследовании следует обращать внимание на так называемые "алкогольные стигмы" к которым относятся одутловатость лица расширение сосудов носа и склер, увеличение околоушных слюнных желез, ринофима атрофия мышц плечевого пояса, яркие сосудистые звездочки, гинекомастия,

Диагностика

Название и характеристика блока	Результат по блоку (в баллах)
Блок 1. Оценка хронического приёма алкоголя в гепатотоксических дозах 1. наличие «прямых» маркёров наличия алкоголя в крови, моче, волосах (PEth, EtG, FAEE) – 3 балла; 2. CAGE >2 или AUDIT \geq 20 баллов, или CDT \geq 1,7% – 2 балла; 3. «алкогольный» анамнез, или алкогольные «стигмы», или AUDIT = 8-20 баллов, или CDT = 1,3-1,6 – 1 балл	Максимальный балл по блоку – 3
Блок 2. Общие маркёры печёночной патологии 1. признаки фиброза печени по результатам транзиторной эластографии печени, ЭСВ с эластометрией, неинвазивных фибротестов (таких как FibroTest, ELF, Hepascore, Fibrometer, AshTest, PGAA) – 3 балла; 2. признаки стеатоза, стеатогепатита, фиброза, цирроза печени по результатам биопсии; признаки цирроза по результатам УЗИ печени – 3 балла; 3. усиление эхогенности по результатам УЗИ печени, АСТ/АЛТ \geq 2, АСТ или ГГТП \geq 5 норм – 2 балла; 4. повышение АСТ или ГГТП до 5 норм, макроцитоз, повышение уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови билирубина – 1 балл	Максимальный балл по блоку – 3

•Интерпретация результатов:

•5-6 баллов - высокая степень вероятности наличия АБП;

•3-4 баллов - средняя степень вероятности наличия АБП;

•1 -2 балла - низкая степень вероятности наличия АБП.

Диагностика

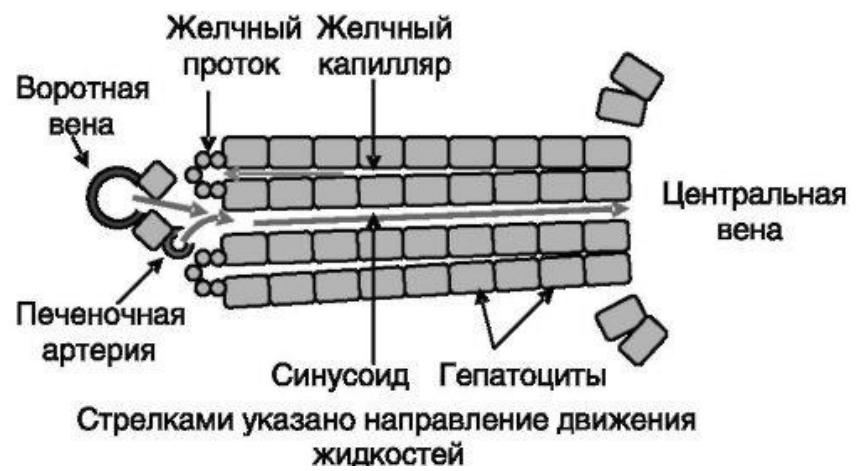
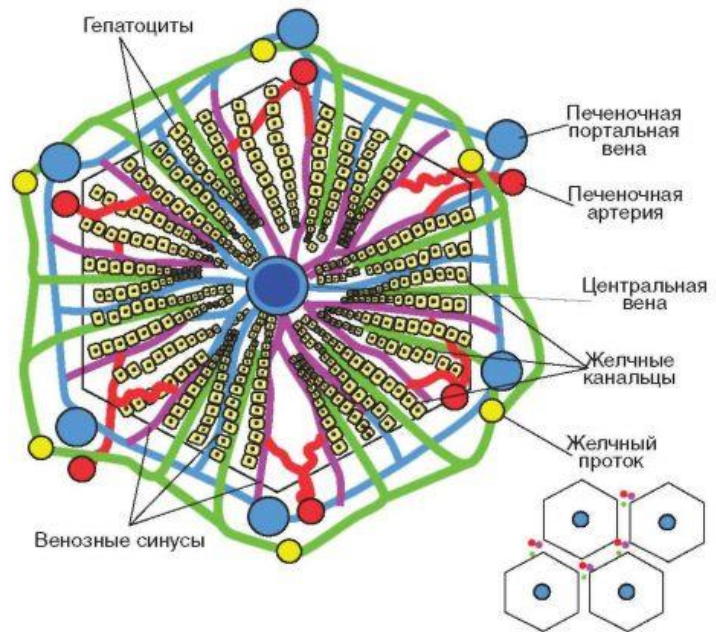
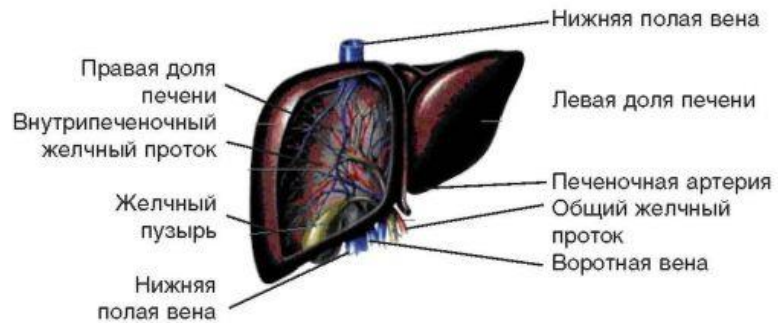
.С целью определения степени фиброза печени при АБП используются отдельные (самостоятельные) показатели и комбинированные сывороточные тесты - маркёры фиброза печени. Чувствительность современных

№	Наименования показателя	Метод определения	Чувствительность	Специфичность
1.	Макроцитоз (MCV) [41]	Расчётный показатель (после автоматического подсчёта клеток с использованием кондуктометрии и гидродинамической фокусировки)	45-48%	52-94%
2.	Повышение уровня содержания аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови [41]	Кинетический UV-тест (оптимизированный, стандартизированный DGKC) (предел – 85 ед/л)	47-68%	80-95%
3.	Увеличение коэффициента де Ритиса (соотношения АСТ/АЛТ) [41]	Кинетический UV-тест (оптимизированный, стандартизированный DGKC)	35%	70%
4.	Повышение уровня содержания связанного (конъюгированного) билирубина в крови [42]	Колориметрический метод Ендрашика с диазореагентом	60%	30%
5.	Повышение уровня содержания гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови [41]	Кинетический (Szasz)	49,6%	83,9%
6.	Повышение уровня содержания 2-sialo-фракции углеводдефицитного трансферрина (CDT) в сыворотке крови [41,43,44]	BioRad %CDT	63-94%	92-98%

*Примечание. Здесь и далее: ...

Первичный биллиарный цирроз печени

•(синоним: *хронический деструктивный негнойный холангит*)- хроническое, прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся аутоиммунным поражением мелких и средних внутрипеченочных желчных протоков с последующей их деструкцией и фиброзом.



Эпидемиология

- Заболевание встречается преимущественно у женщин, чаще в возрасте старше 35 лет. Отличительная особенность ПБЦ — относительно редкая заболеваемость мужчин (10—15% в общей заболеваемости ПБЦ).
- Этиология неизвестна. Возможны генетические факторы.

Клиническая классификация (Hubscher S.G., 2000)

- Ранняя стадия - соответствует I-II гистологическим стадиям. Наблюдаются утомляемость, зуд, иммунные синдромы. Повышены уровни щелочной фосфатазы и ГГТП, IgM. Определяются АМА в диагностическом титре. Гистологически перипортальный фиброз отсутствует или слабо выражен.

Этиология

Этиология неизвестна.

Обсуждается роль токсинов, вирусов, бактерий, факторов окружающей среды, изменений в иммунной системе во время беременности (микрохимеризм).

Наиболее распространенной точкой зрения считается аутоиммунная природа заболевания. Существует очень высокий уровень

Факторы и группы риска

- женский пол (90% больных с первичным билиарным циррозом составляют женщины);
- возраст 40-60 лет (от 20 до 80 лет);
 - семейный анамнез (родственники первой степени родства имеют 570-1000-кратное увеличение вероятности развития первичного билиарного цирроза);
 - наличие иных аутоиммунных заболеваний.

Клиника

Типичные симптомы:

- - кожный зуд - появляется первым из симптомов и является ведущим (55%);
- - утомляемость (65%);
- - ксантомы и ксантелазмы (ксантома в виде плоской, слегка возвышающейся бляшки) -10%, в основном на поздних стадиях;
- - малосимптомные инфекции мочевыводящих

Диагностика



Важно отметить, что симптомы холестаза характерны и для **ПСХ**, однако больной ПСХ, как правило, мужчина в возрасте 25-40 лет. Часто имеющий сопутствующий язвенный колит или болезнь Крона. Кроме того, выявление в крови пациента АМА-М₂ практически полностью позволяет верифицировать патологию как **ПБЦ**. Следует, также обратить внимание, что уровень печеночных трансаминаз может быть длительное время в норме и повышаться гораздо менее значительно, нежели уровень ферментов- маркеров холестаза.

Диагностика

- .1. Гистологическое исследование пунктата печени не является обязательным при убедительных клинических и лабораторных признаках первичного билиарного цирроза. Гистологическая оценка стадии затрудняется тем, что печень поражается неравномерно.
- .2. Методы визуализации печени и ее протоков

Лабораторная диагностика

- 1. Щелочная фосфатаза (ЩФ) - уровень повышен, как правило, до 10 раз и более.
- 2. Повышение ГГТП.
- 3. Гипербилирубинемия - характерна для поздних стадий первичного билиарного цирроза.
- 4. Возможно повышение уровней гамма-глобулинов с резким повышением уровня IgM.

Лечение

- Патогенетическая терапия: УДХК в дозе 13-15 мг на 1 кг массы тела в сутки (постоянно).
- Иммunosuppressивная терапия: будесонид 9 мг/сутки. Глюкокортикостероиды улучшают течение основного заболевания, но не рекомендуются для длительной монотерапии в связи с риском усугубления остеопороза и других проявлений лечения стероидами.
- Возможна комбинированная терапия: УДХК + будесонид, УДХК + метотрексат + колхицин.
- Симптоматическая терапия - воздействие на основной клинический симптом холестаза - зуд.
- Первая линия: УДХК, холестирамин до 6-8 г/сут. в два приема, курсом от 14 дней. Другие лекарства должны быть приняты за 1 час до холестирамина или через 2-4 часа после его приёма), холестипол (30 г/сут).
- Вторая линия: налоксон, налтрексон, ондансетрон; антигистаминные; антидепрессант сертралин (от 50 до 100 мг один раз в день).
- Третья линия: рифампицин 150-300 мг дважды в день (до 10 мг/кг массы тела в сутки), пропофол (до 15 мг/сут.).

.Трансплантация печени необходима при IV стадии первичного билиарного цирроза (приблизительно 30% пациентов с ПБЦ) с явлениями печеночной недостаточности или декомпенсации явлений портальной гипертензии, рефрактерном кожном зуде, остеопорозе со спонтанными переломами костей, кахексии.

Вторичный билиарный цирроз печени



**Поверхность среза
печени при вторичном
билиарном циррозе**



**Интрапеченочные
камни, холангит,
цирроз**

Вторичный билиарный цирроз печени - результат длительного внепеченочного холестаза, чаще обусловленного желчнокаменной болезнью или формированием стриктур (обычно послеоперационных, иногда возникают при панкреатите).

•Скорость развития вторичного билиарного цирроза печени зависит от выраженности

Факторы и группы риска

.В группе риска развития вторичного билиарного цирроза находятся больные, которые перенесли операции на желчных путях. Наиболее часто - холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни с пигментными или смешанными камнями в пузыре, содержащими билирубинат кальция.

Клиника

- Клиническая картина определяется наличием характерного холестаза: доминируют желтуха и кожный зуд.
- Развитие холангита проявляется болями в правом верхнем квадранте живота и лихорадкой.
- Болевой синдром может быть обусловлен желчной коликой.
- При прогрессировании развиваются признаки портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности. кожный зуд;
- дискомфорт в правом верхнем отделе живота;

Диагностика

• Анамнестические указания на желчнокаменную болезнь, холангит, оперативные вмешательства на гепатобилиарной системе.

• Инструментальные методы:

• 1. УЗИ - диагностическая точность составляет около 85% (наименьшую значимость ультразвуковые данные имеют на ранних

Лабораторная диагностика

.1. Повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, уровня прямого билирубина (почти у всех больных) - главный лабораторный признак холестаза.

.2. Умеренно повышенная активность аминотрансфераз (как правило в 1.5-5).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
С НАСТУПАЮЩИМ НОВЫМ ГОДОМ!

