

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»**

**"Утверждено"**

на заседании кафедры

внутренней медицины №1

**Заведующий кафедрой**

Профессор Скрыпник И.Н.

\_\_\_\_\_  
Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
**ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**  
**ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Основы внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Основы диагностики, лечения и профилактики болезней органов пищеварения
<i>Тема занятия</i>	<b>Циррозы печени</b>
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

**1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ:** Цирроз печени — хронические прогрессирующие заболевания, характеризующиеся поражением как паренхимы, так и стромы органа с дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией печеночной ткани, развитием соединительной ткани, диффузной перестройкой дольковой структуры и сосудистой системы печени. От цирроза печени погибает в мире до 300 тысяч человек в год. Чаще всего возникает в возрасте от 40 до 50 лет. В группу риска входят лица, перенесшие ранее заболевания печени (чаще всего вирусные гепатиты) и алкоголики. Употребление 60 мл чистого этанола в день у мужчин и 20 мл - у женщин ежедневно через 5-10 лет приведет к развитию цирроза печени.

## **2. УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ:**

1. Ознакомиться:

- с распространенностью цирроза печени;

2. Студент должен знать:

- определение понятия цирроза печени;
- этиологию и патогенез цирроза печени;
- рабочую классификацию цирроза печени;
- особенности клиники и течения цирроза печени;
- современные принципы терапии и профилактики цирроза печени.

3. Студент должен уметь:

- провести клиническое обследование больных с циррозом печени;
- составить план обследования больного с циррозом печени;
- интерпретировать результаты исследований;
- провести дифференциальную диагностику;
- обосновать и сформулировать диагноз цирроза печени;
- составить план лечения больного с циррозом печени;
- составить план профилактических мероприятий по предотвращению развития цирроза печени.

## **3.МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ.**

<b>ДИСЦИПЛИНА</b>	<b>ПОЛУЧЕННЫЕ НАВЫКИ</b>
1. Нормальная анатомия	Обнаружить изменения со стороны желудочно-кишечного тракта
2. Нормальная физиология	Обнаружить нарушение основных физиологических функций пищеварительной системы
3.Биохимия	Оценить данные лабораторных методов исследования при патологии печени
4. Патофизиология	Определять патологические изменения со стороны пищеварительной системы
5. Патанатомия	Определять патологические изменения на клиническом уровне
6.Пропедевтика внутренних болезней	Провести клиническую, лабораторную и инструментальную диагностику больного. Провести физикальное обследование тематического больного и оценить изменения лабораторных и функциональных обследований

## **4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ВО ВРЕМЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ**

**4.1. Перечень основных терминов, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятию:**

<b>№ п/п</b>	<b>Термин</b>	<b>Определение</b>
1.	Гепаторенальный синдром	Стойка вторичная почечная недостаточность, которая не исчезает после устранения гиповолемии, при тяжелых заболеваниях печени

2.	Синдром спленомегалии	Результат значительной интенсификации и нарушения нормальной функции печени относительно элиминации «старых» клеток крови и регуляции костномозгового кроветворения
3	Ксантомы	Внутрикожные желтые бляшки, которые образуются при выраженной гиперлипидемии
4.	Синдром портальной гипертензии	Группа симптомов, обусловленных повышением гидростатического давления в системе воротной вены

#### 4.2. Теоретические вопросы к занятию:

1. Определение цирроза печени
2. Этиология заболевания
3. Патогенез цирроза печени
4. Патогенез портальной гипертензии
5. Патогенез асцита
6. Классификация цирроза печени
7. Клинические особенности течения цирроза печени
8. Критерии диагностики цирроза печени
9. Лечение цирроза печени, критерии эффективности
10. Лечение осложнений цирроза печени
11. Профилактика возникновения цирроза печени

#### 4.3. Практические задания, которые выполняются на занятии:

1. Провести клиническое обследование больного
2. Обосновать предварительный диагноз больного.
3. Составить план дополнительного обследования больного:
  - I обще клинические методы;
  - II специальные методы;
  - III инструментальные методы.
4. Дать интерпретацию данных дополнительных методов исследования.
5. Обосновать клинический диагноз больного.
6. Составить план лечения больного

**Цирроз печени (ЦП)** - хроническое диффузное прогрессирующее заболевание печени, которое проявляется структурной перестройкой ее паренхимы в виде узелковой трансформации и фиброза, в результате некроза гепатоцитов, появлением шунтов между портальной и центральными венами в обход гепатоцитов с развитием портальной гипертензии и нарастающей печеночной недостаточностью.

**Этиология:** инфекции - хроническое влияние вирусов (вирусы гепатита В, С, D), длительное употребление алкоголя, токсичные вещества (хлорсодержащие растворители, инсектициды), некоторые медикаменты (метотрексат, амиодарон и другие). Цирроз печени развивается при аутоиммунных гепатитах, наследственно обусловленных нарушениях обмена веществ (меди - болезни Коновалова-Вильсона, железа - гемохроматозе, дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина), болезнях желчевыводящих путей (длительный внутри- и внепеченочный холестаз), хронической сердечной недостаточности, нарушении венозного оттока из печени (синдром Бада-Киари, конструктивный перикардит). Среди редких причин развития цирроза печени могут быть алиментарная недостаточность (дефицит белков, витаминов и липотропных факторов).

**Патогенез.** Ведущим в патогенезе цирроза печени являются мостовидные некрозы в ее паренхиме. При мостовидном некрозе исчезают гепатоциты печеночных пластинок, которые соединяют центральную вену и портальный тракт или две соседних центральных вены печеночного ацинуса. Эти некрозы нарушают нормальную регенерацию печени, поскольку вместо погибших гепатоцитов развивается соединительная ткань, которая разделяет частицу на несколько

неправильных частей - псевдодолек. Заново развитые соединительнотканые септы содержат сосуды, которые идут от воротной к центральной вене. Вследствие этого развивается шунтирование кровотока в обход гепатоцитов. При этом нарушается архитектоника печеночных частиц, возникает дезинтеграция паренхиматозно - стромального взаимодействия. Вновь созданные балки не всегда ориентированы от портального тракта к центральной вене. Кровоснабжение гепатоцитов в новообразованных ненастоящих частицах ухудшается, развивается гипоксия, а в условиях действия этиологического фактора воспаления и гипоксии они погибают.

К развитию цирроза приводят и ступенчатые некрозы, которые развиваются по краю печеночной частицы, на грани паренхимы и соединительной ткани, и вызывают гибель гепатоцитов, которые прилегают к портальным трактам. В дальнейшем ступенчатые некрозы могут наступать и внутри частицы вдоль существующих соединительнотканых септ. В результате соединительная ткань разрастается от одного портального тракта к другому. Внутри образованных септ прорастают сосуды, которые также приводят к нарушению кровоснабжения частиц в результате шунтирования.

Портальная гипертензия при циррозе печени обусловлена сжатием разветвлений печеночных вен фиброзной тканью, узлами регенерации, пересинусоидным фиброзом, увеличенным притоком крови в систему воротной вены по артериовенозным анастомозам из печеночной артерии. Увеличение портального давления сопровождается усилением коллатерального кровообращения, что предупреждает его последующее повышение. Образуются анастомозы между воротной и нижней поллой венами в передней брюшной стенке, в подслизистом слое нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка, между селезеночной и левой печеночной венами, в бассейнах мезентеральных и геморроидальных вен.

**Классификация** объединяет морфологическую (Акапулько, 1974; ВОЗ, 1978) и этиологическую (Лос-Анджелес, 1994) классификации с дополнениями (А.Л.Логинов, Е.Ю. Блок, 1987) и уточнениями по МКБ-10

**1. По этиологии:**

- вирусный (вследствие вирусных гепатитов В, С, D);
- алкогольный;
- токсический;
- аутоиммунный (вследствие аутоиммунного гепатита);
- вследствие метаболических нарушений (гемохроматоза, болезни Вильсона-Коновалова, недостаточности  $\alpha_1$ -антитрипсина, гликогеноза IV типа, галактоземии);
- застойный (вследствие венозного застоя в печени, обусловленного длительной сердечной недостаточностью);
- билиарный - первичный билиарный, вторичный билиарный;
- криптогенный (неизвестной или неустановленной этиологией).

**2. По морфологической характеристике:**

- мелкоузловой (узлы диаметром 1-3 мм);
- крупноузловой (узлы диаметром более 3 мм);
- смешанный (мелко-крупноузловой);
- септальный.

**3. По активности и скорости прогрессирования:**

- активный (с умеренной или высокой активностью): быстро прогрессирующий, медленно прогрессирующий, латентный;
- неактивный.

**4. По тяжести течения:**

- компенсированный (печеночная энцефалопатия и асцит отсутствуют);
- субкомпенсированный (печеночная энцефалопатия I-II степеней, асцит корригируется медикаментозной терапией);
- декомпенсированный (печеночная энцефалопатия III степени, резистентный напряженный асцит).

**5. По осложнениям:**

- печеночная кома (прекома);
- кровотечения из варикозных расширенных вен пищевода и желудка, геморроидальных вен;
- тромбоз воротной вены;
- бактериальный перитонит;

- цирроз-рак.

*Классификация гепатоцеллюлярной недостаточности по Чайлду*

Показатели	А	В	С
Билирубин крови (мкмоль/л)	< 34	35 - 51	> 51
Альбумин (грамм/л)	> 35	28 - 35	< 28
Асцит	Нет	Хорошо поддается лечению	Плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Латентная	Минимальная I-II ст	Выраженная III-IV ст
Упитанность	Хорошая	Средняя	Истощение

Один показатель группы А оценивается в 1 балл, тот же показатель в группе В - в 2 балла, в группе С - в 3 балла. Класс А (5-6 баллов) соответствует компенсированному циррозу, класс В (7-10 баллов) - субкомпенсированному, класс С (более 10 баллов) - декомпенсированному.

Степени активности цирроза печени (по Подымовой, 1993)

Показатели сыворотки крови	Умеренная активность	Высокая активность
$\alpha_2$ -глобулины (%)	Повышены до 13	Более 13
$\gamma$ -глобулины (%)	Повышены до 27-30	Более 30
Тимоловая проба (Ед)	Повышена до 8-9	Более 9
Сулемовая проба (Ед)	Снижена до 1,2-1,8	Менее 1,2
АЛТ	Повышено в 1,5-2 разы	Повышено в 3 и больше раз

### Клиника

Цирроз печени проходит в своем развитии 3 стадии:

- 1) начальную, которая нередко протекает латентно (компенсированная стадия);
- 2) стадию сформированного цирроза с клиническими признаками портальной гипертензии и функциональных нарушений печени (субкомпенсированная стадия);
- 3) декомпенсированную стадию с прогрессирующим нарастанием симптомов портальной гипертензии и выраженной печеночно-клеточной недостаточностью, портальной гипертензией III степени. Часто наблюдается уменьшение размеров печени. В полной мере проявляются лабораторные признаки гепатоцеллюлярной недостаточности

**Дифференциальные признаки циррозов печени на основании клинических и морфологических проявлений**

ПРИЗНАКИ	ЦИРРОЗ		
	Микронодулярный	Макронодулярный	Билиарный
Причина	Алкоголизм, недостаточность питания	Вирусы	Аномалии иммунной системы
Изменения в коже	Сосудистые звездочки, пальмарная эритема	Сосудистые звездочки, пальмарная эритема	Ксантелазмы, ксантомы, меланодермия
Желтуха	В последней фазе	Периодически при обострениях	Рано и стойко, сопровождается зудом кожи
Портальная гипертензия	Предшествует функциональной недостаточности	Возникает вместе с гепатоцеллюлярной недостаточностью	Возникает в поздние фазы или отсутствует
Гепатоцеллюлярная недостаточность	В терминальной стадии	На ранней стадии, во время обострения процесса	В поздние фазы
Пальпация печени	В ранних фазах увеличенная, край острый,	В ранних фазах увеличенная,	Большая, гладкая, болезненная

	плотный, поверхность гладкая, позже уменьшенная	плотная, край неровный, поверхность бугристая	
Лапароскопия	Печень имеет ярко-красный, реже серовато-розовый цвет, незначительно деформированная, определяются узелки не более 0,3 см в диаметре.	Печень деформированная, определяются соединительнотканн ые сероватые тяжи между узлами. При этом последние больших размеров, (больше 0,3 см в диаметре) неправильной формы	Печень увеличена, зеленого цвета, поверхность гладкая
Основная морфологическая характеристика	Узелки регенерации мелкие, разделенные тонкими соединительнотканн ыми тяжами	Узелки регенерации мелкие, разделенные широкими полосам соединительной ткани	Воспалительная инфильтрация и диффузный фиброз вокруг желчных ходов

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Цирроз печени следует дифференцировать с первичным раком печени. Для рака печени характерно быстрое развитие заболевания, выраженное прогрессирующее течение, истощение, лихорадка, болевой синдром, быстрое увеличение печени, которая имеет неровную поверхность и «каменистую» плотность при сохраненных размерах селезенки. В периферической крови определяются анемия, лейкоцитоз, значительное ускорение СОЭ. Положительная реакция Абелева-Татаринова на наличие сывороточных альфафетопротеинов. Данные ультразвукового исследования, компьютерной томографии и прицельной биопсии печени позволяют правильно установить диагноз. При эхинококкозе наблюдается постепенно нарастающее увеличение печени. При пальпации она чрезвычайно плотная, бугристая и болезненная. В диагностике имеют значение рентгенологическое исследование с применением пневмоперитонеума, сканирование печени, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопия. При использовании этих методов обнаруживают эхинококковую кисту. Помогает установить диагноз реакция латекс-агглютинации, которая обнаруживает специфические антитела.

Сублейкемический лейкоз имеет доброкачественное течение, клинически проявляется увеличением селезенки, которое предшествует гепатомегалии. Развитие фиброза в ткани печени может приводить к развитию портальной гипертензии. Картина периферической крови не соответствует спленомегалии: наблюдается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз с преобладанием зрелых форм, который имеет слабую тенденцию к прогрессированию. Достоверными критериями диагностики являются данные трепанобиопсии плоских костей, если находят выраженную клеточную гиперплазию с большим количеством мегакариоцитов и разрастанием соединительной ткани. Во многих случаях необходима биопсия печени.

## Осложнение цирроза и причины смерти

1. Энцефалопатия с развитием печеночной комы
2. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка
3. Тромбоз в системе воротной вены
4. Инфекционные осложнения (пневмония, спонтанный бактериальный перитонит)
5. Гепаторенальный синдром
6. Трансформация цирроза в гепатоцеллюлярную или холангиокарциному

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение основного заболевания печени, которое привело к циррозу, может остановить его прогрессирование.

**Субкомпенсированный и декомпенсированный цирроз печени (класс В, С по Чайльду-Пью):**

Диета с ограниченным количеством белка (0,5 грамм/кг массы тела) и соли.

Базисная терапия:

1. Гепатопротекторы:
  - а. растительные гепатопротекторы - сроком на 1-2 месяца;
  - б. препараты эссенциальных фосфолипидов в течение 1-2 месяцев;
  - с. метаболитные гепатопротекторы в течение 1-2 месяцев;
2. Ферментные препараты при сопутствующем хроническом панкреатите и экзокринной панкреатической недостаточности.

***При наличии отечно-асцитического синдрома:***

- Ограничение употребления соли до 1-3 грамм/сутки.
- Ограничение употребления жидкости при наличии гипонатриемии.
- Спиронолактон по 50-400 мг (до 600 мг) ежедневно.
- При необходимости спиронолактон можно комбинировать с петлевыми диуретиками (фуросемид по 20-80 мг ежедневно).

Следует избегать слишком быстрого снижения массы тела (более 0,5 кг/сутки при отсутствии периферических отеков).

При резистентном к лечению асците проведение парацентезов с выведением большого количества жидкости (4-6 л) безопасно, если на каждый выведенный литр асцитической жидкости в/в вводить 6-8 грамм альбумина. Парацентез проводят иглой, которую используют для наложения чрезкожной цистостомы.

- В случае гипоальбуминемии больным с асцитом показано внутривенное введение концентрированной неактивной плазмы (250 - 500 мл).

***При бактериальном асците-перитоните:***

-Антибактериальные препараты.

***При наличии холестаза:***

-Урсодезоксихолевая кислота (в течение 1-2 месяцев), препараты кальция и жирорастворимых витаминов А, Е, Д, К.

***При портальной гипертензии:***

-Снижение портального давления путем назначения  $\beta$ -адреноблокаторов (пропранолол, надолол) или нитратов (изосорбид мононитрат). При приеме  $\beta$ -адреноблокаторов ЧСС должна снизиться на 25% от исходного уровня.

***Лечение печеночной энцефалопатии:***

Ограничение потребления белка до 40 грамм/сутки. Лактулоза 15-30мл 2-3 разы в сутки до появления 2-3 кратных жидких испражнений и в виде клизм. В/в вводят аминокислотные смеси с низким содержанием ароматических аминокислот. Орнитин-аспартат вводят в/в медленно со скоростью не более 5 грамм/час. 20-40 грамм/сутки до улучшения состояния, потом внутрь 5 грамм 2-3 раз в сутки, предварительно растворив в 200 мл жидкости. Для предупреждения бактериальной транслокации и спонтанного бактериального перитонита назначают ципрофлоксацин 500 мг в сутки внутрь в течение 5-7 дней.

***При кровотечениях из варикозных вен пищевода и желудка:***

1. Неотложная фиброэзофагогастроскопия для установления локализации, величины кровотечения.
2. Гормональные препараты (Сандостатин).
3. Гемостатическая терапия, препараты крови.
4. Ингибиторы протонной помпы или  $H_2$ -гистаминоблокаторы парентерально.
5. Баллонная тампонада (зондовым баллоном Блекмора).
6. Эндоскопическое лечение (наложения лигатур на венозные узлы, если кровотечение продолжается - склеротерапия).
7. Удаление крови из ЖКТ с помощью промывания желудка через зонд ледяным изотоническим раствором хлорида натрия и очистительных клизм.
8. Хирургическое лечение (при неэффективности консервативных средств).
9. Эфферентные методы лечения.
10. Трансплантация печени.

**Прогноз.** Благоприятный прогноз может быть лишь при алкогольном циррозе печени при полном отказе от употребления алкоголя.

Прогноз при циррозе печени определяется не только этиологическими факторами, но и его проявлениями. Он является неблагоприятным при варикозном расширении вен пищевода, асците, спленомегалии, энцефалопатии.

## **ЛИТЕРАТУРА.**

1. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии: справочное издание / Сек.Блум, Дж.Вебстер, пер с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, Ы.В.Маэва, А.С.Трухманова. – М.: Гозтар-медиа, 2010. – 592 с.
2. Н.Ы.Швец, И.Н.Скрыпник, Т.М.Бенца/Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта.-Киев.2007
3. Василюк В.М., Кравчук Н.В., Василюк В.В. Семиотика и диагностика внутренних болезней (физические методы исследования): Учебное пособие. – Тернополь: Укрмедкнига, 2005. – 286 с.
4. Стародуб Является.М., Самагальська А.Есть., Шостак С.Есть. Алгоритм диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения: Руководство. – Тернополь: Укрмедкнига, 2004. – 164 с.
5. Пасечко Н.В., Лемке М.А., Мазур П.Есть. Основы сестринского дела: Учебник. – Тернополь: Укрмедкнига, 2000. – 544 с.
5. Пропедевтика внутренних болезней с уходом за терапевтическими больными / Общ. ред. А.В. Епишина. – Тернополь: Укрмедкнига, 2001. – 768 с.
6. Современные классификации и стандарты лечения распространенных заболеваний внутренних органов / под ред. проф. Ю.М.Мостового. – 14-е изд., доп. и перераб. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2012. – 576 с.
7. Триполка С.А. Дифференциальная диагностика суставного синдрома в практике семейного врача / Сек.А.Триполка, А.В.Благовещенская // Украинский терапевтический журнал. – 2011 – № 2. – С.73-78.
8. Шуліпенко І.М. Пропедевтика внутрішньої медицини: Загальна семиотика і діагностика: Учеб. пособие. – К.: Медицина, 2008. – 304 с.
9. Чаплинская Н.В. Аспекты дифференциальной диагностики кашля / Н.В.Чаплинская, В.М.Заячук, Н.С.Позур //Архив клинической медицины. – 2011. - № 2. – С.49-52.
10. Панчишин Ю.М., Радченко А.М., Макаренко Т.М., Комариця А.И., Гук-Лешневська Из.А. Основы диагностики и лечения гепатитов и циррозов печени (лекции и собственные исследования). – Львов, Кварт. – 2010. – 276 с.

**Методические указания составил:** ассистент, к.мед.н. Шапошник О.А.