

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА АМБУЛАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

РЕФЕРАТ

НА ТЕМУ: ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

ВЫПОЛНИЛ:

ПРИНЯЛ:

Ташкент – 2010 г.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Цирроз печени – «диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и перестройкой нормальной архитектоники печени, приводящей к образованию структурно аномальных узлов» (из доклада ВОЗ 1978 г.)

Цирроз печени рассматривается, как стадия хронических поражений печени, но при формировании диагноза этот термин употребляется самостоятельно, обозначая как бы отдельное заболевание (по рекомендациям ВОЗ).

Узловая деформация паренхимы отличает цирроз от гепатита. В зависимости от того, по какому пути цирроз прогрессирует, говорят о мелкоузловом или крупно узловом циррозе. Выделяют ещё один вариант цирроза – билиарный.

От цирроза печени ежегодно в мире умирает около 300 тысяч человек, причём за последние 10 лет частота увеличилась на 12 % Бессимптомное течение цирроза имеет место у 12% больных, страдающих хроническим алкоголизмом.

Этиология.

Основанная масса циррозов не самостоятельное заболевание, а цирроз, вышедший из вирусного гепатита.

Второй, по частоте, причиной является хронический алкоголизм.

На третьем месте стоят аутоиммунные гепатиты, вариантом которых является липоидный гепатит.

Четвёртая, по частоте, причина – нарушение метаболизма. Сюда относится группа таких заболеваний, как гемохроматоз, болезнь Вильсона – Коновалова, различные состояния, связанные с недостаточностью - антитрипсина, гликогенозы, галактоземина.

Пятая группа - заболевания внутри- и внепечёночных путей, т.е. первичные и вторичные билиарные циррозы.

Редко к развитию цирроза может вести обструкция венозного оттока при болезни и синдроме Бадда – Киари и правожелудочковой недостаточности кровообращения.

Возможно развитие цирроза при различных паразитарных заболеваниях.

В ряде случаев этнология не ясна, тогда мы говорим о криптогенных циррозах, составляющих, по некоторым данным, от 20 до 30% от всех циррозов.

Различают: мелкоузловой, крупноузловой, билиарный (портальный) (постсклеротически) (первичный, вторичный)

Принципиальное различие между мелкоузловым и крупноузловым циррозом заключается в том, с какой скоростью формируется процесс, какая часть печени подвергается некротическим изменениям. Если некроз развивается в части одной долики или даже в целой дольке, то это мелкоузловой цирроз, если некротическим поражениям подвергается значительная часть доли, то это крупноузловой цирроз печени.

Если в процесс вовлекаются только отдельные микроскопические долики, то это ведет к мелкому сморщиванию, рубцеванию, поверхность печени не изменяется и при пальпации остаётся гладкой. При вовлечении процессе части доли происходит резкая деформация, и на ощупь печень становится бугристой, неровной, её сравнивают с гроздью винограда.

Этиологических различий мелко - и крупноузлового цирроза, по сути дела нет, хотя в литературе встречаются сведения о том, что алкогольные циррозы почти всегда мелкоузловые, а циррозы, которые формируются очень быстро из острого гепатита, чаще всего крупноузловые. Всё зависит исключительно от темпов прогрессирования заболевания.

Патогенез.

По сути, повторяется патогенез хронического гепатита, однако особенностью цирроза является возникновение механизма самопрогрессирования: образующаяся рубцовая ткань, нарушение характера регенерации гепатоцитов с образованием узлов, появление новых сосудистых анастомозов между воротной веной, печёночной артерией и печёночной веной, приводящих к сдавливанию и к ишемии участков здоровой ткани, вплоть до её ишемического некроза. Таким образом, возникает своеобразная «цепная реакция»: некроз-регенерация – перестройка сосудистого русла – ишемия паренхимы, некроз, портальная гипертензия и т.д. Движение первичного этнологического фактора при этом уже не обязательно. Массивность некроза и темпы формирования цирроза обуславливают развитие крупно - или мелкоузлового цирроза.

Морфология узлов цирротической печени.

Узлы цирротической печени не имеют нормальной дольковой структуры и окружены фиброзной тканью. Их часто называют «регенеративными» или

«гиперпластическими»); эти термины отражают скорее патогенические характеристики и не имеют морфологического значения. Они не могут быть истинно регенеративными, поскольку восстановление нормальной ткани печени места не имеет. Гистологическим доказательством их роста обычно является форма гепатоцеллюлярных пластинок, превышающих толщину клетки, при этом может отличаться давление на соседние структуры. Некоторые узлы могут содержать портальные тракты и эфферентные вены, аномально расположенные по отношению друг к другу. Эти структуры могут быть либо предсуществующими, либо сформироваться заново. Точно неизвестно, каким образом развиваются цирротические узлы, однако возможно, что в этом участвуют несколько механизмов. Вероятно возобновление роста после некроза, расчленение долек в результате фиброза и изменения структуры, ассоциированное с сосудистой перестройкой. Темпы развития фиброза и аномальных паренхиматозных узлов варьируют в зависимости от формы хронического заболевания печени.

Например, при длительной закупорке желчных потоков и гемохроматозе архитектура паренхимы изменяется незначительно, и узлы формируются позднее. В противоположность этому при развитии алкогольного цирроза или цирроза в результате вирусного гепатита нормальная структура долек утрачивается на ранней стадии.

Клинические проявления.

Выделяют несколько синдромов:

1. **Болевой синдром**, как правило, связан с дискинезией желчных путей или с некротическими изменениями в печени (особенно подкапсульными).
2. **Синдром желтухи** обусловлен либо механическим нарушением оттока желчи вследствие внутрипеченочного холестаза, либо некротическими изменениями и всасыванием связанного билирубина в кровь.
3. **Синдром портальной гипертензии** – имеет очень большое значение в синдроме воротной вены. Он проявляется варикозным расширением вен в пищеводе, прямой кишке и на передней брюшной стенке; асцитом и спленомегалией. Последняя может, сопровождается гиперспленизмом, т.е. нарушением функции селезенки

В клиническом плане разделение хронического гепатита и цирроза представляет немалые трудности. При наличии у больного портальной гипертензии обычно не возникает вопроса, цирроз это или гепатит.

Диагностические трудности проявляются тогда, когда портальной гипертензии клинически нет. Критерии цирроза скудны. Первым клиническим признаком, очень неопределенным, является необратимый

характер течения процесса. Как только происходит деформация дольки и сближения портального тракта и центральной вены, сразу же процесс становится самогенерирующим, и это самопрогрессирование является наиболее характерной чертой цирроза. Когда клинически видно, что патологический процесс выходит из фазы обострения, когда заболевание определенно приняло прогрессирующее течение - это, как правило, уже цирроз.

Вторым симптомом является уплотнение печени. При хроническом гепатите печень большой плотности не достигает, процессы фиброза выражены нерезко. При циррозе печени фиброз велик. Плотная печень – это тоже признак её цирроза.

Третьим симптомом является неровность её поверхности. При мелкоузловом циррозе этот симптом может не выявляться, но при крупноузловом бугристость, неровность поверхности печени определяется ещё до клинических проявлений портальной гипертензии.

Общая картина биохимических показателей более сглажена, чем при активном хроническом гепатите (не бывает высоких показателей активности аминотрансфераза, разительных подскоков содержания глобулина)

Наиболее надёжным способом установления степени активности остаётся, по-видимому, морфологический. Активность заболевания, определяемую при биопсии, принято оценивать как слабую, однако следует помнить, что степень активности может изменяться в процессе лечения.

Отметим некоторые особенности критических проявлений при циррозах различной этнологии. Так при вирусном циррозе возможно на протяжении ряда лет латентное течение. Такой вариант иногда создаёт сложности в верификации такого цирроза как следствие хронического гепатита (или криптогенного). Обострения не столь остры в сравнении с гепатитом.

Более значительна спленомегалия. Возможен вариант фульминантного (молниеносного) течения с формированием тяжелой паренхиматозной желтухи.

Холестатический вариант, сочетаемый с высокой активностью ферментов, отмечен неуклонным прогрессированием, невозможностью обратного развития. Такие циррозы плохо поддаются лекарственной терапии.

Исход аутоиммунного (липоидного) гепатита формируется в цирроз, естественно, у молодых женщин и уже этим он не похож на обычный

вирусный цирроз. Последний, как известно, преобладает у мужчин, да и возраст постарше. Очень интересен факт обнаружения у таких больных гепатита HLA – B5 и HLA – BW54. Лечение цирроза напоминает появление липоидного гепатита. Так же высока активность, выражены некротические изменения в тканях печени, часто паренхиматозная желтуха. Такие формы цирроза, к сожалению, почти не дают ремиссии, отчётливы и значительны системные проявления.

Заслуживают особого внимания поздние клинические симптомы поражений печени. Это так называемые печёночные знаки, к которым относятся телеангиоэктозии, или сосудистые звёздочки, и пальмарная эритема (покраснение выпуклой части ладони). К разряду этих симптомов относятся побледнение ногтей и развитие «барабанных палочек», которые особенно часто встречаются при билиарных циррозах печени, а так же различные проявления геморрагического диатеза, выраженность которых может быть небольшая, но всё- таки они имеют место в виде петехий.

Очень характерен внешний вид больного: цвет кожи всегда грязно-серый, тёмный, настолько специфичный, что не позволяет сделать иных предположений. К поздним знакам относят ещё и самые разнообразные эндокринные расстройства.

Очень важным в диагностике заболеваний печени является учёт факторов риска, к ним относятся больные: перенёсшие острый вирусный гепатит, или имевшие контакт с больным вирусным гепатитом; подвергшиеся переливанию крови, особенно повторным; оперативные вмешательства.

В литературе есть сведения о том, что вирусные заболевания печени часто сочетаются с алкоголизмом. Эта связь не очень понятна, есть данные, что заболевания печени любого происхождения усиливают склонность к злоупотреблению алкоголем. Возможна и такая связь, но дело в другом. Известно, что существует вирусоносительство HBs- антигена, но не каждый человек, заразившийся вирусом, станет больным с хроническим заболеванием печени. Злоупотребление алкоголем может привести к тому, что вирусоносительство выльется в заболевание.

А.Ф. Блюгер, в своей книге о печени, писал: «как правило – утверждает гепатолог, - каждый алкоголик «приговорён» к циррозу или раку печени (хотя нет правил без исключения)». Но для этих финальных форм необходим относительно длинный период злоупотребления алкоголем

(годы). А, учитывая то, что обычно алкоголики страдают многими заболеваниями, то многие из них попросту не доживают до цирроза и рака печени, а так же следует помнить о длительном скрытом периоде.

Осложнения при циррозе печени:

1. Ишемический некроз – может быть очаговым или сопровождаться коагуляционным некрозом небольших групп клеток или вовлекать целые узлы или центры узлов. Он часто (однако не во всех случаях) является следствием кровотечений ЖКТ.

2. Сидероз – интенсивные отклонения в печёночных клетках может возникнуть после обходного системы воротной вены.

3. Непроходимость желчных протоков может возникнуть в результате ЖКБ или искривления желчных внутрипеченочных протоков.

Гистологически различимый холестаза может также развиваться в результате медикаментозного лечения.

4. Инфекция при циррозе – повышенный риск инфицирования вирусами и бактериями, выявляемого при гистологических исследованиях.

Лечение.

Первое – это охранительный режим. Больные не требуют строго постельного режима, но исключается всякая физическая нагрузка (чрезмерная), т.к. она резко повышает метаболизм в печени, что в патологических условиях может быть неблагоприятным фактором. Когда же имеется портальная гипертензия, выраженный варикоз вен пищевода или геморроидальных вен, больных нужно оградить от малейших усилий, которые могут оказаться роковыми.

Диета должна быть полноценной, содержащей 2 гр. Белка на 1 кг массы тела больного, жиров – до 1,5 гр./кг. массы тела больного, при чём 50% из них растительного происхождения, 400-500 гр. углеводов. Необходимо насытить организм витаминами (В2, В6, В12, фолиевая кислота). При назначении диеты необходимо учитывать индивидуальные привычки больного, переносимость пищевых продуктов и сопутствующие заболевания органов пищеварения.

Лекарственная терапия.
Гепатопротекторы. Эссенциал – его вводят парентерально или принимают per os. Улучшает функциональное состояние гепатоцитов,. Уплотняет патологически парозные мембраны клеток и их органеллы. Выпускается в ампулах по 5me (250мгр активного вещества) и по 10 me (1000мгр). В капсулах для внутреннего употребления в дозах 175 и 300 мгр. Продолжительность приёма не менее двух месяцев.

Силимарин (легалон, карсил) гепатопротектор, улучшает обменные процессы, так же показан на всех этапах развития патологического процесса в печени. Используют в виде таблеток (драже) по 35 или 70 мгр. Можно принимать и в растворе по 3 ч.ложки 3 раза в день.

Силибор, по механизму действия близок к силимарину; продукт растительного происхождения. Таблетки по 40 мгр, принимать 3 раза в день, в течение 3-6 месяцев.

Катерген (цианиданол-3) относится к антиоксидантам. Он ингибирует перекисное окисление липидов, связывает свободные радикалы, нормализует функцию лизосом гепатоцитов, уменьшает явление кишечной интоксикации.

Группа безбелковых печёночных гидролизаторов (сирепар, прогепар, рипазон) заслуживает особого внимания. Препараты вводят внутримышечно. Они способствуют регенерации паренхимы печени, предупреждают жировую инфильтрацию, обладают детоксицирующим действием, устраняют печёночную гипоксию, однако их не рекомендуют принимать при активном процессе. После проверки чувствительности больного к препарату его вводят в/м по 5 мл / сутки (постепенно повышая дозу от 2 до 5 мл) в течение трёх недель.

- интерферон: 3-5 млн. МЕ три раза в неделю в течение шести месяцев, либо 3 млн. МЕ три раза в неделю в течение шести месяцев, 2 млн МЕ с той же кратностью введений последующие три месяца 1 млн МЕ три раза в неделю, в течении трех месяцев - в/м. Для повышения эффективности терапии используется комбинация альфаинтерферона с другими противовирусными препаратами (рибавиранол). иммуностимуляторами.

Витамины В2- 5-15 мгр, витамин В12- 200 мкгр. Эту смесь (в разных шприцах) рекомендуется вводить парентерально через день.

Комбинация цитостатина имурана (изатиоприна) и - при циррозе печени невирусного происхождения сохраняет актуальность самостоятельная терапия преднизолоном 30-40 мгр/сут, курс не менее 1 года.

При первичном билиарном циррозе дополнительно используют холестирамин (4гр в молоке), парантерально жирорастворимые витамины: К-10 мгр каждые четыре недели, D-100 тыс ЕД в/м каждые 4 недели, А-25 тыс. ЕД внутрь ежедневно, препараты кальция до 1 гр. ежедневно, делают попытки коррекции иммунных нарушений Д-пеницилламином.

Трансплантация печени – частота пересадки печени примерно 7 % от всех пересадок у взрослых и 29% у детей. Выживаемость в течении года достигла 60-75% у взрослых, а у детей -90%. Наибольшая продолжительность жизни у больных оперированных по поводу цирроза печени, составила 8 лет.

Профилактика.

Строгая изоляция и тщательное лечение больных острым вирусным гепатитом; контроль за донорами, шприцы и иглы должны быть одноразовые, антиалкогольная пропаганда, контроль за применением лекарств; диспансерное наблюдение за лицами, переболевшими острым вирусным гепатитом.

Вакцинация – иммуностимуляция. Вторичная профилактика – периодические курсы гепатопротекторов, диета, периодические контрольные осмотры, оценка уровня аминотрансфераз, холестерина, толерантности к глюкозе.

Литература: Б.И. Шулутко «Болезни печени и почек»