

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Зав. кафедрой: Доцент Тоиров Э.С.

Р Е Ф Е Р А Т

ТЕМА: «Цирроз печени»

Выполнила: студентка 607 группы

Норпулатов Алишер

Проверила: ката укитувчи Ишанкулова Н.Н.

Самарканд - 2013

Цирроз печени

ПЛАН:

1. ВВЕДЕНИЕ
2. Классификация Цирроз печени
3. Этиология и Патогенез
4. Патологическая анатомия
5. Прогноз

Цирроз печени (cirrhosishepatis) — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением как паренхимы, так и стромы органа с дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией печеночной ткани, развитием соединительной ткани, диффузной перестройкой дольчатой структуры и сосудистой системы печени. Частота циррозов печени в Советском Союзе, по данным прозектур, составляет около 1% ко всем заболеваниям, в США — 5%. Различная частота цирроза печени в разных странах обусловлена особенностями питания, эпидемиологическими и некоторыми другими факторами. Очень распространен цирроз печени в странах с тропическим и субтропическим климатом. Циррозы печени встречаются чаще в среднем и пожилом возрасте; мужчины страдают этим заболеванием приблизительно в 2—2,5 раза чаще, чем женщины.

Классификация

Наиболее распространена в настоящее время клиническая классификация циррозов печени, принятая Панамериканским конгрессом гастроэнтерологов (Гавана, 1956). Большинство гастроэнтерологов разделяют отдельные формы циррозов печени на основе ряда морфологических, этиологических и клинических признаков.

А. По этиологии различают циррозы:

- а) «постботкинские», б) вследствие недостаточности питания, в) вследствие хронического алкоголизма, г) холестатические, д) как исход токсических или токсико-аллергических

гепатитов, е) конституционно-семейные циррозы, ж) вследствие хронических инфильтраций печени некоторыми веществами с последующей воспалительной реакцией (гемохроматоз, болезнь Коновалова—Вильсона), з) циррозы, развивающиеся на фоне хронических инфекций (туберкулез, сифилис, бруцеллез), и) циррозы прочей этиологии, в том числе и возникшие вследствие невыясненных причин.

Б. По морфологическим и клиническим признакам выделяют циррозы: а) портальные, б) постнекротические, в) билиарные, г) смешанные.

В. По активности процесса различают циррозы: а) активные, прогрессирующие и б) неактивные.

-

Г. По степени функциональных нарушений различают циррозы: а) компенсированные, б) декомпенсированные.

Некоторые авторы выделяют несколько стадий развития цирроза печени: начальную, стадию сформировавшегося цирроза и конечную (дистрофическую). Так же как и гепатиты, выделяют циррозы печени, при которых характерное поражение этого органа является ведущим в клинической картине заболевания, и циррозы, при которых поражение печени является лишь одним из многих проявлений в общей клинической картине болезни, часто затушевываясь симптомами других органных поражений. Подобная картина наблюдается при некоторых хронических инфекционных процессах (туберкулез, бруцеллез, сифилис и др.), эндокринно-обменных заболеваниях, некоторых хронических интоксикациях, коллагенозах.

.

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 (вирусный гепатит), в исходе которого формируется цирроз печени (по различным

статистическим данным — 17—70%).

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 у алкоголиков 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, а также и более характерные для циррозов печени изменения.

Алиментарный фактор — недоедание, главным образом дефицит белков и витаминов (особенно В₁, В₆ 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 и возникновение токсико-аллергического гепатита.

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).

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

В части случаев этиология цирроза печени этого заболевания играет вирусное поражение 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 (портального, постнекротического и билиарного), а различные этиологические факторы — к сходным морфологическим изменениям.

Наконец, сравнительно часто (до 20—30% случаев) причина цирроза печени остается невыясненной. Однако у этой группы больных всегда нельзя исключить возможность перенесенного в прошлом вирусного гепатита, протекавшего в стертой, безжелтушной форме. Долгое время к циррозам печени относили ее поражения, возникающие при нарушении оттока крови по печеночным венам (при сердечном венозном застое, тромбозе печеночных вен и пр.). В этих случаях также наблюдается развитие —

соединительной ткани в печени и увеличение ее размеров. Однако при этом обычно отсутствует узловая регенерация печеночной паренхимы, поэтому такие поражения этого органа обозначают как «псевдоцирроз» или «фиброз печени.

Патогенез заболевания во многих случаях связан с длительным непосредственным действием этиологического фактора (вирус, интоксикация и т. д.) на печень, нарушениями кровообращения в ней. Развитие соединительной ткани в виде тяжей и рубцов, которые изменяют нормальную архитектонику печени, ведет к сдавлению ее сосудов, нарушению нормального кровоснабжения печеночных клеток; гипоксия же способствует дальнейшим нарушениям нормального протекания окислительно-восстановительных ферментных реакций

в печеночной ткани, усиливает дистрофические изменения и, способствуя прогрессированию процесса, создает порочный круг.

Продукты некробиотического распада гепатоцитов способствуют регенераторным процессам, а также развитию воспалительной реакции.

Одновременно со сдавлением печеночных сосудов узелками регенерирующей печеночной паренхимы и соединительнотканными тяжами увеличивается число анастомозов между разветвлениями воротной и печеночных вен, а также печеночной артерией, облегчающих местное внутрипеченочное кровообращение. Вместе с тем кровь по этим анастомозам идет в обход сохранившейся печеночной паренхимы, что резко ухудшает ее кровоснабжение и может приводить к новым ишемическим некрозам, вторичным коллапсам и т. д., т. е. к прогрессированию цирроза, даже при прекращении действия первичного этиологического фактора.

В прогрессировавших хронических заболеваниях печени и развитии цирроза имеют значение также иммунологические нарушения, проявляющиеся в приобретении измененными первичным воздействием некоторыми белковыми элементами клетки печени антигенных свойств и выработкой к ним антител. Комплексы антиген—антитело, фиксируясь на гепатоцитах, определяют их дальнейшее поражение в ходе иммунологических процессов.

Патогенез

За многие месяцы и годы меняется геном гепатоцитов и создаются клоны патологически измененных клеток. Вследствие этого развивается иммуновоспалительный процесс.

-

Выделяют следующие этапы патогенеза цирроза: Действие этиологических факторов: цитопатогенное действие вирусов, иммунные механизмы, влияние гепатотоксичных цитокинов, хемокинов, прооксидантов, эйкозаноидов, ацетальдегида, железа, продуктов перекисного окисления липидов

1. Активизация функции клеток Ито, что приводит к избыточному разрастанию

соединительной ткани в пространствах Диссе и перипеллюлярному фиброзу печени

2. Нарушение кровоснабжения паренхимы печени за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов

3. Активация иммунных механизмов цитолиза гепатоцитов

При мостовидном некрозе гепатоцитов в зону поражения стягиваются Т-лимфоциты, которые активизируют клетки Ито, приобретающие фибробластоподобные свойства: синтезируют коллаген I типа, что и ведет в итоге к фиброзу. Кроме того, микроскопически в печеночной паренхиме образуются ложные дольки, не имеющие центральной вены.

Алкогольный цирроз печени. Этапы: острый алкогольный гепатит и жировая дистрофия печени с фиброзом и мезенхимальной реакцией. Важнейший фактор — некроз гепатоцитов, обусловленный прямым токсическим действием алкоголя, а также аутоиммунными процессами.

Вирусный цирроз печени. Важным фактором является сенсбилизация иммуноцитов к собственным тканям организма. Основной мишенью аутоиммунной реакции является печеночный липопротеид.

Застойный цирроз печени. Некроз гепатоцитов связан с гипоксией и венозным застоем.

Развивается портальная гипертензия — повышение давления в системе портальной вены, обусловленное обструкцией внутри- или внепеченочных портальных сосудов. Это приводит к появлению портокавального шунтирования крови, спленомегалии и асцита. Со спленомегалией связаны тромбоцитопения (усиленное депонирование тромбоцитов в селезенке), лейкопения, а также анемия вследствие повышенного гемолиза эритроцитов.

Асцит приводит к ограничению подвижности диафрагмы, гастроэзофагальному рефлюксу с пептическими эрозиями, язвами и кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода, брюшным -

грыжам, бактериальному перитониту, гепаторенальному синдрому. У больных циррозом печени часто наблюдаются гепатогенные энцефалопатии.

Первичный билиарный цирроз печени. Основное место принадлежит генетическим

нарушениям иммунорегуляции. Вначале происходит разрушение билиарного эпителия с последующим некрозом сегментов канальцев, а позднее — их пролиферация, что сопровождается нарушениями экскреции желчи. Стадии процесса следующие:

- хронический негнойный деструктивный холангит
- дуктулярная пролиферация с деструкцией желчных канальцев
- рубцевание и уменьшение желчных канальцев
- крупноузловой цирроз с холестазом

Патологоанатомическая картина первичного билиарного цирроза включает инфильтрацию эпителия лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами.

^ Патологическая анатомия

Морфологическая картина цирроза, как указывалось, характеризуется тремя основными процессами: дистрофией и некрозом печеночных клеток, их узловой регенерацией, развитием соединительной ткани. Печень значительно уплотнена и обычно с неровной бугристой поверхностью; по размерам узлов различают крупной мелкобугристые (макроимикронодулярные) циррозы. В одних случаях печень значительно увеличена, в других — не отличается от размеров нормальной или даже уменьшена («атрофическая фаза»). Селезенка увеличена, также уплотнена, нередко определяется расширение вен портальной системы. Каждый из трех основных вариантов цирроза печени имеет свои морфологические особенности.

-

При гистологическом исследовании обращают внимание дистрофические изменения печеночных клеток (жировая дистрофия), а также рассеянные участки очаговых некрозов печеночных клеток, влекущие за собой спадение ретикулинового остова печени, развитие соединительнотканых рубцов и нарушение кровоснабжения в прилегающих участках сохранившейся паренхимы печени. Как следствие реакции мезенхимы на дистрофию и некроз печеночных клеток, определяются воспалительная мелкоклеточная инфильтрация по ходу портальных трактов и в зонах некроза, разрастание соединительной ткани в перипортальных

полях, усиленная пролиферация фибробластов и образование большого количества коллагеновых волокон. Из перипортальных полей соединительнотканые перегородки (септы) врастают в паренхиму печени и фрагментируют печеночную дольку, образуя «ложные» дольки.

Активность цирротического процесса характеризуется усилением дистрофических и регенераторных процессов в паренхиме, активацией воспалительно-инфильтративных процессов в строме, нечеткостью границ между узловой паренхимой и межузловой стромой.

Далеко зашедший цирротический процесс характеризуется грубыми морфологическими изменениями печени, распространенностью замещения печеночной ткани узлами-регенераторами, большим количеством соединительнотканых перегородок, внедряющихся в паренхиму долек, уменьшением общей массы органа, наличием признаков внутрипеченочного холестаза и портальной гипертензии.

Клиническая картина 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, 2) асцит и другие признаки портальной гипертензии, и 3) так называемые печеночные стигматы.

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. Причиной болей обычно являются увеличение печени и растяжение капсулы, появление очагов некроза, близко расположенных к капсуле, и реактивное вовлечение в процесс близкорасположенных участков – печеночной капсулы. Иногда боли могут быть связаны с сопутствующим поражением желчных путей воспалительным процессом.

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. Выраженный метеоризм иногда сопровождается дистензионными болями в животе, обычно кратковременными приступами. Частыми жалобами больных циррозом печени являются снижение трудоспособности, общая слабость, быстрая утомляемость и бессонница.

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

Похудание особенно характерно для больных, портальным циррозом печени, причем оно достигает резкой степени при далеко зашедшей стадии заболевания. Такие больные имеют типичный общий вид: исхудавшее лицо с серым или 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 является 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 постнекротическом циррозе в период обострения болезни желтуха приобретает особое прогностическое значение: она значительная 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 нерезко 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, зависящий от накопления 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.

Прогноз

Прогноз при всех вариантах цирроза печени очень серьезный и определяется степенью необратимых морфологических изменений в печени, тенденцией заболевания к прогрессированию и отсутствием эффективных методов его лечения. Средняя продолжительность жизни больных — 3—6 лет, в редких случаях — до 10 лет и более.

Устранение причин, способствующих прогрессированию заболевания и возникновению декомпенсации, таких как несоблюдение диеты, злоупотребление алкоголем, излечение сопутствующих заболеваний пищеварительного тракта и др., несомненно, улучшает прогноз

и увеличивает продолжительность жизни больных. При портальном циррозе, несомненно, положительное значение имеет оперативное лечение — - наложение портокавальных анастомозов с целью создания дополнительных путей оттока крови из воротной вены в систему полых вен и профилактики массивных пищеводно-желудочных кровотечений — частой причины преждевременной гибели больных. Прогноз при билиарном циррозе печени по сравнению с другими вариантами циррозов более благоприятный, длительность жизни больных от первых проявлений болезни достигает 6—10 лет и более. Смерть обычно наступает от недостаточности печени, часто сопровождающейся кровотечением. При вторичном билиарном циррозе прогноз во многом зависит от причин, вызвавших закупорку желчного протока, и возможностей их устранения.

Литература

1. WHO Disease and injury country estimates. World Health Organization (2009)..
2. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения
3. Садовникова И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения.