

*ГБОУ ВПО КГМУ*  
*Кафедра пропедевтики внутренних*  
*болезней*

*ЦИРРОЗЫ*  
*ПЕЧЕНИ*

*Зав. кафедрой, профессор*  
*Е.Н. Конопля*

*Курск 2014*

- **Цирроз печени(ЦП) — хроническое полиэтиологическое диффузное прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов, нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры паренхимы и сосудистой системы печени, появлением узлов регенерации и развитием в последующем печеночной недостаточности и портальной гипертензии.**

- Согласно патологоанатомическим критериям, ЦП является необратимым диффузным процессом, для которого характерны резко выраженная фиброзирующая реакция, перестройка нормальной архитектоники печени, узелковая трансформация и внутрипеченочные сосудистые анастомозы.
- Смертность от ЦП составляет в разных странах от 14 до 30 случаев на 100 000 населения.
- В связи с необратимостью ЦП при оценке распространенности его среди населения основным критерием служат не столько показатели заболеваемости, сколько смертности.
- В странах Западной Европы и США частота ЦП по данным вскрытий колеблется в пределах 3-9%

•

# *Этиология*

- **I. Вирусный гепатит**
- **II. Аутоиммунный гепатит**
- **III. Хроническое злоупотребление алкоголем**
- **IV. Генетически обусловленные нарушения обмена веществ**
- **V. Химические токсические вещества и лекарственные средства**
- **VI. Обструкция внепеченочных и внутрипеченочных желчных путей**
- **VII. Длительный венозный застой в печени**
- **VIII. Болезнь Рандю-Ослера**
- **IX. Криптогенный цирроз печени**



Гепатит С

Алкоголь

Гепатит С и алкоголь

Гепатит В

Гепатит В и алкоголь

Другие причины

Лекарственный гепатит

## **1. Вирусный гепатит**

- является причиной развития вирусного ЦП в 10-23.5% случаев.
- Исходом в ЦП может закончиться хронический гепатит В, С, D и G.
- В 30% случаев (а по некоторым данным - в 50%) хронический активный вирусный гепатит эволюционирует в ЦП.
- Среди хронических носителей HBsAg ЦП формируется в 10% случаев, а по данным морфологического исследования биоптатов - в 20-60% случаев.
- Хронический гепатит В трансформируется в ЦП в 2,3% случаев.

- ЦП развивается у 20-25% больных хроническим гепатитом С, а при гистологическом контроле биоптатов - у 50%
- ЦП развивается у 13-14% больных хроническим гепатитом D, причем в более ранние сроки, чем при других вирусных гепатитах, иногда на протяжении всего лишь нескольких месяцев.
- ЦП вирусной этиологии свойственны более быстрые темпы прогрессирования и меньшая продолжительность жизни. При вирусных циррозах уже через 5 лет после установления диагноза летальность составляет 70%, а при алкогольном циррозе (при условии полного прекращения приема алкоголя) - 30%.

- **II. Аутоиммунный гепатит**

характеризуется тяжелым течением, частота перехода его в ЦП выше, а прогноз значительно серьезнее, чем при вирусном гепатите.

- **III. Хроническая алкогольная интоксикация** -

причина развития ЦП в 25% случаев.

- Заболевание развивается обычно через 10-15 лет после начала злоупотребления алкоголем.
- ЦП развивается у мужчин при ежедневном употреблении 60 г алкоголя, у женщин - 20 г в течение указанного срока.



## IV. Генетически обусловленные нарушения обмена веществ

### **•1. Дефицит $\alpha$ -1-антитрипсина**

- $\alpha$ 1-антирипсин - гликопротеин, синтезируемый в печени. Он ингибирует трипсин, эластазу, коллагеназу, химотрипсин, плазмин.
- Предполагается, что отложения  $\alpha$ -1-антитрипсина обусловлены предшествующим некрозом гепатоцитов.
- Дефицит  $\alpha$ -1-антитрипсина в крови и отложения его в гепатоцитах обуславливают гиперчувствительность печени к повреждающему влиянию алкоголя и других гепатотропных токсинов, нарушают синтез и транспортировку белков.
- Наиболее часто при дефиците  $\alpha$ -1-антитрипсина развивается первичный билиарный цирроз печени.

- **2. Дефицит галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы**

- Врожденный дефицит галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы приводит к развитию галактоземии. При этом формируется ранний детский цирроз печени. Механизм развития этого цирроза неизвестен.

- **3. Болезни накопления гликогена**

- Врожденный дефицит фермента амило-1,6-гликозидазы приводит к развитию болезней накопления гликогена и циррозу печени.

- **4. Гемохроматоз и гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона-Коновалова)**

- Эти заболевания генетически обусловлены и приводят к развитию цирроза печени.

- **V. Химические токсические вещества и лекарственные средства**

- Цирроз печени может сформироваться под влиянием следующих токсических веществ:
- • промышленные яды (четырёххлористый углерод, диметилнитрозамин, хлороформ, бензол, нитро- и аминосоединения и др.);
- • соли тяжелых металлов (хроническая интоксикация ртутью и др.);
- • грибные яды (фаллоидин, фаллоин) вызывают массивный некроз печени с последующим формированием цирроза;
- • афлатоксины (содержатся в перезимовавшем зерне, кукурузе, рисе).

**Лекарственные вещества при длительном их употреблении могут вызывать цирроза печени:**

- метилдофа;
- изониазид;
- парааминосалициловая кислота (ПАСК);
- ипразид;
- препараты, содержащие мышьяк;
- индерал в больших дозах;
- цитостатики (в частности, метотрексат);
- стероидные анаболические препараты и андрогены.
- Андрогены, анаболические стероидные средства, большие транквилизаторы могут вызывать билиарный ЦП.
- Остальные вышеназванные лекарственные средства могут приводить к развитию постнекротического ЦП в результате острого лекарственного гепатита с субмассивными или мелкоочаговыми некрозами.

- **VI. Обструкция внепеченочных и внутрипеченочных желчных путей**

- **Внутрипеченочная билиарная обструкция аутоиммунного генеза ведет к развитию первичного билиарного цирроза печени.**
- **Вторичный билиарный ЦП развивается вследствие длительного нарушения оттока желчи на уровне крупных внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков (желчнокаменная болезнь, воспалительные и рубцовые сужения желчевыводящих путей; опухоли гепато-панкреатодуоденальной зоны; врожденные пороки развития внепеченочных желчных путей, кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков - синдром Кароли).**
- **Наиболее благоприятным фоном для развития ЦП является неполная обструкция желчного протока. ЦП развивается через 3-18 мес. после нарушения проходимости.**

## • **VII. Длительный венозный застой в печени**

- Длительный венозный застой в печени способствует развитию цирроза печени.
- Наиболее часто венозный застой обусловлен сердечной недостаточностью (особенно при трикуспидальной недостаточности),
- реже - констриктивным перикардитом и эндофлебитом печеночных вен (болезнь Бадда-Киари).

## • **VIII. Болезнь Рандю-Ослера**

- Болезнь Рандю-Ослера (наследственная геморрагическая телеангиоэктазия) - редкая причина цирроза печени, который считается специфическим проявлением этого заболевания и развивается вследствие врожденной неполноценности сосудистой системы печени и в связи с развитием артериовенозных аневризм

## • **IX. Криптогенный цирроз печени**

- Цирроз печени неизвестной этиологии (криптогенный) развивается в 12-40% случаев.
- К криптогенным циррозам относятся первичный билиарный цирроз печени, цирроз печени у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет в Индии и др.

## • **Комбинированное влияние этиологических факторов**

- Около 50% всех циррозов печени развиваются под влиянием нескольких этиологических факторов.
- Наиболее часто сочетаются активный вирусный гепатит В и злоупотребление алкоголем,
- застойная сердечная недостаточность и хронический алкоголизм.
- Возможны и другие сочетания этиологических факторов.

# Патогенез

- Патогенез цирроза печени определяется этиологическими особенностями и механизмом самопрогрессирования цирроза, который является общим для всех форм этого заболевания.
- В патогенезе вирусного ЦП имеют значение
  - персистенция вирусной инфекции и развитие на этом фоне иммуновоспалительного процесса,
  - цитопатическое (гепатотоксическое) действие вирусов D и C и развитие аутоиммунных реакций.
- В развитии аутоиммунного ЦП основную роль играют аутоиммунные реакции, вызывающие резко выраженный иммуновоспалительный процесс с некрозами печеночной ткани.



- **В патогенезе *алкогольного ЦП* ведущее значение приобретают:**
- повреждение гепатоцитов алкоголем и продуктом его метаболизма ацетальдегидом,
- развитие аутоиммунного воспалительного процесса (в ответ на отложение в печени алкогольного гиалина),
- стимуляция фиброзирования в печени под влиянием алкоголя.
- **В происхождении *кардиального (застойного) ЦП* имеют значение:**
- уменьшение сердечного выброса,
- венозный ретроградный застой,
- уменьшение перфузионного давления крови, поступающей в печень,
- развитие гипоксии гепатоцитов, что приводит к атрофии и некрозу гепатоцитов, прежде всего в центральной части печеночных долек.

- **Но, во всех случаях цирроза печени центральным в патогенезе является механизм самопрогрессирования цирроза и стимуляция образования соединительной ткани.**

# **Механизм самопрогрессирования цирроза**

- *Механизм самопрогрессирования цирроза печени* заключается в следующем.
- Пусковым фактором в морфогенезе циррозов является гибель печеночной паренхимы.
- При постнекротическом циррозе печени возникают массивные или субмассивные некрозы паренхимы.
- На месте погибших гепатоцитов спадается ретикулиновый остов, образуется органический рубец.
- Сосуды портального тракта приближаются к центральной вене.
- Создаются условия для перехода крови из печеночной артерии и воротной вены в центральную вену, минуя синусоиды расположенных рядом неповрежденных участков печени.

- **В нормальных условиях портальная вена и печеночная артерия через терминальную пластинку отдают свою кровь в синусоиды, расположенные между балками гепатоцитов в дольке, а затем кровь попадает из синусоидов в центральную (печеночную) вену.**
- **Ток крови в обход синусоидов неповрежденных участков печени приводит к их ишемизации, а затем и некрозу.**
- **При некрозе выделяются стимулирующие регенерацию печени вещества, развиваются узлы регенерации, которые сдавливают сосуды и способствуют дальнейшему нарушению кровотока в печени.**
- **Продукты распада гепатоцитов стимулируют воспалительную реакцию, формируются воспалительные инфильтраты, которые распространяются из портальных полей до центральных отделов долек и способствуют развитию постсинусоидального блока.**

- **Воспалительный процесс при циррозе печени характеризуется интенсивным фиброобразованием.**
- **Формируются соединительнотканые септы.**
- **Они содержат сосудистые анастомозы, соединяют центральные вены и портальные тракты, долька фрагментируется на псевдодольки.**
- **В псевдодольках изменено взаимоотношение портальных сосудов и центральной вены,**
- **В центре псевдодолек не обнаруживается центральной вены, а по периферии нет портальных триад.**
- **Псевдодольки окружены соединительноткаными септами, содержащими сосуды, соединяющие центральные вены с ветвями печеночной вены (внутрипеченочные портокавальные шунты).**

- **Кровь поступает сразу в систему печеночной вены, минуя паренхиму псевдодолек,**
- **это вызывает ишемию и некроз.**
- **этому способствует механическое сдавление венозных сосудов печени соединительной тканью.**
- **Узлы регенерации имеют собственный новообразованный порталный тракт,**
- **развиваются анастомозы между воротной веной и печеночной артерией и печеночной веной.**

- В патогенезе всех видов цирроза печени большое значение также имеет *активация перекисного окисления липидов*, образование свободных радикалов и перекисей, которые повреждают гепатоциты *и способствуют их некрозу*.
- В последние годы появились сообщения о роли кейлонов в патогенезе ЦП.
- Кейлоны - тканеспецифические, но невидоспецифические митотические ингибиторы, которые контролируют рост тканей, подавляя клеточное деление.
- Они обнаруживаются в клетках всех тканей.
- Кейлоны являются пептидами или гликопептидами, действие их осуществляется по принципу отрицательной обратной связи.

- **Существуют кейлоны двух типов:**
- кейлоны первого типа препятствуют переходу готовящихся к делению клеток из g1 фазы клеточного цикла в S фазу;
- кейлоны второго типа блокируют переход клеток из 2 фазы в митоз.
- Установлено, что экстракт печени больных активным ЦП не только не обладает ингибирующим действием, а даже вызывает значительную стимуляцию митотической активности гепатоцитов в регенерирующей печени. Это позволяет предполагать, что кейлоны способствуют развитию узлов регенерации при ЦП.



# **Патогенез портальной гипертензии**

- Портальная гипертензия является важнейшим синдромом цирроза печени и имеет сложный генез.
- В развитии портальной гипертензии имеют значение следующие механизмы
  - постсинусоидальный блок кровотока в печени (сдавление разветвлений воротной вены узлами регенерирующих гепатоцитов или разрастаниями фиброзной ткани);
  - перисинусоидальный фиброз;
  - наличие артериовенозных анастомозов во внутридольковых соединительнотканых септах (передача печеночного артериального давления на воротную вену);
  - портальная инфильтрация и фиброз;
  - повышение притока крови к печени.

- *Первые три фактора ведут:*
- к повышению внутрисинусоидального давления,
- способствуют развитию асцита
- и печеночной недостаточности.
- *Последние два механизма способствуют:*
- повышению пресинусоидального давления,
- и развитию внепеченочных проявлений портальной гипертензии.
- *Вследствие портальной гипертензии* развиваются важнейшие клинические проявления цирроза печени - порто-кавальные анастомозы, асцит, спленомегалия.

- **Существенным следствием развития порто-кавальных анастомозов и шунтирования в обход паренхимы печени является частичное функциональное ее отключение.**
- **Это способствует развитию:**
- **бактериемии (результат выключения ретикулогистиоцитарной системы печени, дисбактериоза кишечника и нарушения его функции),**
- **эндотоксинемии;**
- **недостаточной инактивации альдостерона, эстрогенов, гистамина;**
- **снижению поступления в печень гепатотропных веществ (инсулина, глюкагона)**
- **нарушению функции гепатоцитов.**
- **Самым серьезным и прогностически неблагоприятным следствием порто-кавального шунтирования является экзогенная (порто-кавальная) кома.**

# **Патогенез печечно-клеточной недостаточности**

- Синдром печечно-клеточной недостаточности является важнейшим проявлением цирроза печени и обусловлен следующими причинами:
  - продолжающееся действие первичного патогенного (этиологического) фактора и аутоиммунных процессов;
  - гемодинамические расстройства в печени (отвод крови от печени по порто-кавальным анастомозам, внутрипечечное шунтирование крови и уменьшение кровоснабжения паренхимы печени, нарушение внутридольковой микроциркуляции).
- Вследствие действия вышеуказанных факторов уменьшается масса функционирующих гепатоцитов и их функциональная активность, что приводит к развитию печечно-клеточной недостаточности, тяжелейшим проявлением которой является печечная кома.

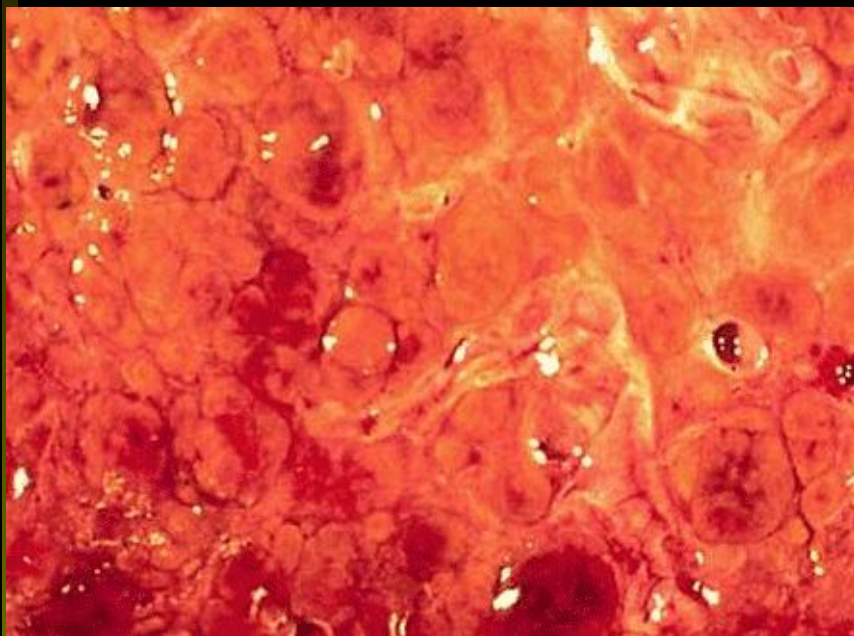
# Морфология

- Международная классификация хронических диффузных заболеваний печени (Всемирная ассоциация по изучению болезней печени, Акапулько, 1974; ВОЗ, 1978) различает следующие морфологические формы циррозов печени:
  - микронодулярный,
  - макронодулярный,
  - смешанный (макро- микронодулярный)
  - неполный септальный.
- Основной критерий разделения циррозов - размеры узелков.



- При *микронодулярном* циррозе поверхность печени представлена мелкими узлами, около 1-3 мм в диаметре, расположенными регулярно и, почти, одинаковой величины, разделенными тонкой (шириной около 2 мм) регулярной сетью рубцовой ткани.
- Микроскопически характерно наличие тонких, примерно одинаковой ширины соединительнотканых септ, рассекающих печеночную дольку на отдельные псевдодольки, приблизительно равные по величине, которые не содержат портальных трактов и печеночных вен.
- Печень при микронодулярном циррозе увеличена не резко или имеет нормальные размеры.
- Эта форма цирроза наиболее характерна для хронического алкоголизма, обструкции желчных протоков, гемохроматоза, длительного венозного застоя в печени.

- Микронодулярный цирроз печени



- Микронодулярный цирроз печени



- При *макронодулярном* циррозе:
- печень обычно резко деформирована.
- Ее поверхность представлена нерегулярно расположенными узлами разной величины (значительно больше 3 мм, иногда до 5 см в диаметре), которые разделены нерегулярными, разной ширины тяжами соединительной ткани.
- Микроскопически для макронодулярного цирроза печени характерны:
- псевдодольки различной величины;
- нерегулярная сеть соединительной ткани в виде тяжей различной ширины, часто содержащих три и более сближенные портальные триады и центральные вены.



- Макронодулярный цирроз печени



- Макронодулярный цирроз печени



- ***Смешанный* макро- микронодулярный цирроз печени сочетает в себе черты микро- и макронодулярного цирроза и в большинстве случаев представляет собой промежуточную стадию перехода микронодулярного цирроза в макронодулярный.**
- **Обычно при смешанной форме количество мелких и крупных узлов почти одинаково.**

- ***Неполный септальный*** цирроз характеризуется наличием соединительнотканых септ, которые рассекают паренхиму и часто заканчиваются слепо, без соединения портального поля с центральной веной.
- Регенерация имеется, но она приобретает не нодулярный, а диффузный характер.
- Гистологически это проявляется в виде двурядных печеночных пластинок и псевдодуктулярной пролиферации гепатоцитов («формирование розеток»).

- Микроскопически выделяют:
- монолобулярную,
- мультилобулярную и
- мономультилобулярную формы ЦП.
- микронодулярный цирроз печени является монолобулярным (микронодулярные узелки состоят из части одной дольки);
- макронодулярный - мультилобулярным (ложные дольки включают остатки многих долек);
- макро-микронодулярный мономультилобулярным (количество моно- и мультилобулярных долек приблизительно одинаково).

# ***Классификация***

- **Единой классификации ЦП не существует.**
- **Большинство специалистов считает целесообразным классифицировать ЦП в зависимости от этиологии, морфологической характеристики, стадии портальной гипертензии и печеночноклеточной недостаточности, активности воспалительного процесса, варианта течения.**

# **Классификация ЦП (А. С. Логинов, Ю. Е. Блок -1987).**

- **I. Этиологические варианты:**
- **Алкогольный**
- **Аутоимунный**
- **Токсический**
- **Генетический**
- **Кардиальный**
- **Холестатический (внутри- и внепеченочный)**
- **Криптогенный**

• *II. Морфологические варианты*

• Микронодулярный

• Макронодулярный

• Смешанный

• Неполный септальный

• билиарный

- *III. Стадия портальной гипертензии*

- Компенсированная
- Стадия начальной декомпенсации
- Стадия выраженной декомпенсации

- *IV. Стадия печеночно-клеточной недостаточности*

- Компенсированная
- Субкомпенсированная
- Декомпенсированная



## *V. Активность и фаза*

### **Обострение (активная фаза)**

- **активность минимальная**
- **активность умеренная**
- **активность выраженная**

### **Ремиссия**

## *V. Течение*

### **Медленно-прогрессирующее**

### **Быстро-прогрессирующее**

### **Стабильное**

# ***Клиническая картина***

- **Циррозом печени чаще болеют мужчины. Клиническая картина заболевания отличается многообразием симптоматики.**
- **У 60% больных имеется ярко выраженная клиническая картина,**
- **у 20% больных цирроз печени протекает латентно и выявляется случайно во время обследования по поводу какого-либо другого заболевания,**
- **у 20% пациентов диагноз цирроза печени устанавливается лишь после смерти.**

# ***Основные жалобы:***

- **Боли в правом подреберье и подложечной области, усиливающиеся после еды (особенно после приема острой, жирной пищи), физической нагрузки. Боли обусловлены увеличением печени и растяжением ее капсулы, сопутствующим хроническим гастритом, хроническим панкреатитом, холециститом, дискинезией желчевыводящих путей.**
- **При гиперкинетической дискинезии желчных путей боли в правом подреберье носят характер колики, при гипокинетической дискинезии они обычно неинтенсивные, тянущие, часто беспокоит чувство тяжести в правом подреберье;**

- **Тошнота, иногда рвота (возможна кровавая рвота при кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка);**
- **чувство горечи и сухости во рту;**
- **Зуд кожи (при холестазах и накоплении в крови большого количества желчных кислот);**
- **Утомляемость, раздражительность;**
- **Частый жидкий стул (особенно после приема жирной пищи);**
- **Вздутие живота;**
- **Похудание;**
- **Половая слабость (у мужчин), нарушение менструального цикла (у женщин).**

# **ОБЪЕКТИВНО**

- **Осмотр** больных выявляет следующие характерные проявления цирроза печени:
- **похудание, в тяжелых случаях даже истощение;**
- **выраженная атрофия мускулатуры и значительное снижение мышечного тонуса и силы;**
- **отставание в росте, физическом и половом развитии (если цирроз печени развивается в детстве);**
- **сухая, шелушащаяся желтушно-бледная кожа.**
- **Интенсивная желтуха** наблюдается в заключительной стадии цирроза печени, при билиарном циррозе, а также при присоединении острого гепатита. Желтуха раньше всего появляется на склерах, нижней поверхности языка, небе, затем - на лице, ладонях, подошвах и, наконец, окрашивается вся кожа.



- **Желтуха имеет различные оттенки в зависимости от длительности ее существования.**
- **Вначале кожа оранжево-желтая, затем она приобретает зеленовато-желтый цвет, очень длительная желтуха вызывает окрашивание кожи в коричневатую-бронзовую окраску (например, при первичном билиарном циррозе печени).**
- **Желтуха обусловлена нарушением способности гепатоцитов осуществлять метаболизм билирубина. В редких случаях при тяжелых некрозах печеночной паренхимы желтуха может отсутствовать;**

- **ксантелазмы (желтые липидные пятна в области верхних век) чаще выявляются при первичном билиарном циррозе печени;**
- **пальцы в виде барабанных палочек с гиперемией кожи у ногтевых лунок;**
- **припухлость суставов и прилегающих к ним костей (главным образом, при билиарном циррозе печени – «билиарный ревматизм»);**
- **расширение вен брюшной стенки вследствие затруднения кровотока в печени в связи с развитием в ней выраженного фиброза.**
- **Расширенные вены передней брюшной стенки являются коллатеральными, окольными путями для оттока крови.**
- **В выраженных случаях эта коллатеральная венозная сеть напоминает голову медузы («caput medusae»).**
- **При развитии коллатералей через пупочные вены возникает венозный шум на передней брюшной стенке. Особенно выражен шум в области пупка при циррозе печени в сочетании с незаращением пупочной вены.**



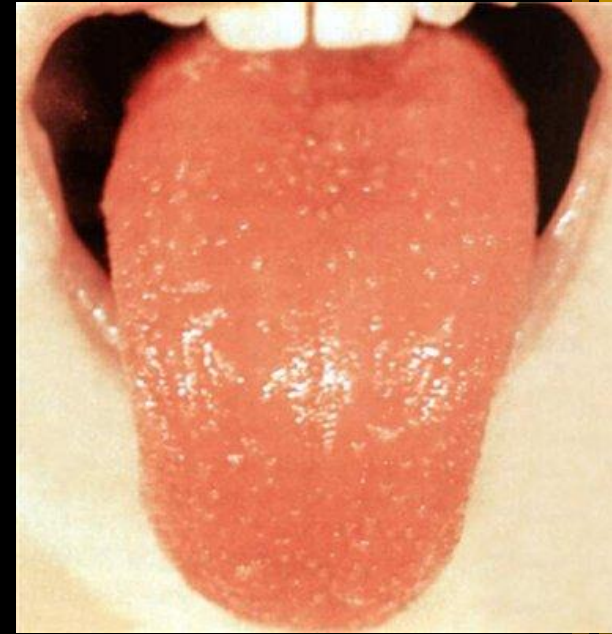
# **Синдром малых признаков**

- **Большое значение при осмотре имеет выявление малых признаков цирроза:**
- **появление на коже верхней половины туловища «сосудистых звездочек» - телеангиоэктазий в виде паучков. Характерно, что «сосудистые звездочки» никогда не располагаются ниже пупка, они наиболее выражены при обострении цирроза, в периоде ремиссии возможно их обратное развитие;**
- **ангиомы у края носа, в углу глаз (они могут кровоточить);**
- **эритема ладоней - ярко-красная брусничная окраска теплых ладоней разлитая или в области thenar или hypothenar, а также в области подушечек пальцев («печеночные ладони», «руки любителей пива»); реже подобная эритема бывает на ступнях;**





- **лакированный, отечный, необложенный язык бруснично-красного цвета;**
- **карминово-красная окраска слизистой оболочки полости рта и губ;**
- **гинекомастия у мужчин;**
- **атрофия половых органов;**
- **уменьшение выраженности вторичных половых признаков (снижение выраженности оволосения в подмышечных впадинах, в области лобка).**







- **Появление «малых признаков» цирроза** большинство авторов объясняет гиперэстрогемией (цирротически измененная печень плохо участвует в метаболизме эстрогенов), кроме того имеет значение усиление периферического превращения андрогенов в эстрогены;
- **в выраженных случаях цирроза печени** характерно появление асцита.

- **Все это обуславливает чрезвычайно характерный вид больных циррозом печени:**
- **исхудавшее лицо,**
- **нездоровый субиктеричный цвет кожи,**
- **яркие губы,**
- **выдающиеся скуловые кости,**
- **эритема скуловой области,**
- **расширение капилляров кожи лица;**
- **атрофия мускулатуры (конечности тонкие);**
- **увеличенный живот (за счет асцита); расширение вен брюшной и грудной стенок,**
- **отеки нижних конечностей; у многих больных обнаруживаются явления геморрагического диатеза, обусловленные поражением печени с нарушением выработки свертывающих факторов крови.**



- **На коже можно видеть геморрагические сыпи различного характера, часто бывают носовые кровотечения, а также кровотечения других локализаций (этому способствует также и развитие портальной гипертензии).**

- При исследовании внутренних органов обнаруживаются выраженные функциональные и дистрофические изменения.
- *Дистрофия миокарда* проявляется:
- сердцебиениями, одышкой,
- расширением границы сердца влево,
- глухостью тонов,
- на ЭКГ - снижением интервала ST, изменением волны T (снижение, двухфазность, в тяжелых случаях - инверсия).
- Часто выявляется гиперкинетический тип гемодинамики (повышение минутного объема крови, пульсового давления, быстрый, полный пульс).

- **Большие изменения могут претерпевать почки (*гепаторенальный синдром*).**
- **Развивается своеобразное нарушение функции почек:**
- **сохранность функций почечного эпителия**
- **и нарушение фильтрационной функции клубочков без выраженных анатомических изменений. Это объясняется нарушением:**
- **кровообращения почек,**
- **увеличением кровотока через мозговой слой почек**
- **и шунтированием крови в обход клубочковых капилляров,**
- **также повышается сосудистое сопротивление в почках.**

- **В выраженных случаях нарушения функции почек может развиваться почечная недостаточность.**
- **Ее появление может ускоряться такими факторами, как кровотечение из расширенных вен пищевода, желудка, повторные пункции при асците, применение диуретиков, интеркуррентные инфекции.**

- **Клиника гепаторенального синдрома имеет ряд особенностей:**
- **удельный вес мочи и его колебания мало отличаются от нормы,**
- **белок обнаруживается не всегда и в небольшом количестве,**
- **патологический осадок (эритроциты, цилиндры) выражен не всегда.**
- **Чаще изменяются парциальные функции почек,**
- **уменьшается клубочковая фильтрация.**
- **В очень тяжелых случаях, особенно при выраженной печеночной недостаточности, может повыситься артериальное давление,**
- **развивается олигурия,**
- **появляются азотемия,**
- **клинические признаки почечной недостаточности.**
- **Развитие азотемии при циррозе печени рассматривается как признак тяжелого поражения печени и близкого летального исхода.**

- У многих больных циррозом печени имеет место *гиперспленизм*, который проявляется синдромом панцитопении (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
- Увеличение селезенки объясняется:
  - венозным застоем в ней,
  - фиброзом пульпы,
  - появлением большого количества артерио-венозных шунтов,
  - пролиферацией ретикулогистиоцитарных клеток.
- Синдром гиперспленизма обусловлен:
  - торможением костномозгового гемопоэза,
  - образованием антител к форменным элементам крови,
  - повышенным разрушением эритроцитов в селезенке.
- Синдром гиперспленизма проявляется не только панцитопенией в периферической крови, но и снижением количества миелоидных клеток в костном мозге.

# ПОРАЖЕНИЕ ЖКТ

- Нередко при ЦП определяется *рефлюкс-эзофагит*:
- Его основными симптомами являются:
- отрыжка воздухом, желудочным содержимым,
- изжога,
- Чувство жжения за грудиной.
- Рефлюкс-эзофагит обусловлен повышением внутрибрюшного давления за счет асцита и забросом содержимого из желудка в пищевод.
- Эзофагит может сопровождаться эрозиями и изъязвлениями слизистой оболочки нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка.
- Очень часто при ЦП развивается *хронический гастрит* (обычно поверхностный и гипертрофический).
- Его проявления:
- тупые боли в эпигастрии, появляющиеся после еды,
- тошнота
- ощущением полноты и тяжести в подложечной области,
- отрыжкой, снижением аппетита.

- У 10-18% больных ЦП выявляются язвы желудка и 12-перстной кишки.
- Характерной особенностью этих язв является:
  - отсутствие или слабая выраженность болевого синдрома.
- Нередко эти язвы впервые проявляются симптоматикой кровотечения.
- Одной из причин развития язв является высокое содержание в крови гистамина.
- Гистамин минует печень при развитии порто-кавальных анастомозов и не обезвреживается в ней.
- Он стимулирует избыточную секрецию соляной кислоты железами желудка, что способствует образованию язвы.
- Имеет также значение и гипергастринемия, нередко наблюдающаяся при циррозе печени.



- ***Поражение поджелудочной железы*** проявляется клиникой ***хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью, поражение кишечника - симптомами хронического энтерита с нарушением всасывательной способности (синдром мальабсорбции).***

- ***Печень*** увеличена, плотная, нередко бугристая, с острым краем.
- **Значительно нарушается функциональная способность печени, особенно в поздних, заключительных фазах болезни.**

# **ПОРАЖЕНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ**

- **Большие изменения при циррозе печени претерпевает *эндокринная система*:**
- **• у 50% больных обнаруживаются нарушения углеводного обмена в виде снижения толерантности к углеводам, что сопровождается повышенным содержанием в крови инсулина.**
- **Эти изменения свидетельствуют об относительной инсулиновой недостаточности, которая обусловлена:**
- **гиперпродукцией контринсулярных гормонов (глюкагона, соматотропина)**
- **и снижением чувствительности периферических тканей к инсулину.**
- **У 10-12% больных приблизительно через 5-7 лет после появления очевидных симптомов цирроза печени развивается клинически выраженный сахарный диабет.**
- **Возможно, что цирроз печени переводит генетическую предрасположенность к сахарному диабету в клинически манифестную форму заболевания;**

- При декомпенсированном циррозе печени нарушается функциональное состояние половых желез у мужчин, что проявляется:
  - снижением содержания в крови тестостерона,
  - повышением эстрогенов, пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны.
- Гиперэстрогемия обусловлена сниженной деградацией эстрогенов в печени и усилением периферического превращения андрогенов в эстрогены.
- Клинически эти изменения проявляются в гипогонадизме (атрофия яичек, полового члена, уменьшение выраженности вторичных половых признаков, половая слабость), гинекомастии, феминизации.

- **У женщин патология половой системы выражается:**
- **нарушением менструального цикла;**
- **атрофией грудных желез, снижением полового влечения;**
- **нарушение функционального состояния надпочечников выражается в гиперальдостеронизме, что способствует развитию асцита у больных циррозом печени.**

# **ПОРАЖЕНИЕ ЦНС**

- Поражение центральной нервной системы проявляется симптомами *токсической энцефалопатии*.
- Для нее характерно
- астения,
- нарушение сна (сонливость днем, бессонница ночью),
- снижение памяти,
- головные боли,
- парестезии в руках и ногах,
- дрожание пальцев рук,
- апатия,
- безразличие к окружающим.
- Крайнее проявление печеночной энцефалопатии - печеночная кома

- **Общее состояние больных и прогноз при циррозе печени определяется синдромами *печеночно-клеточной недостаточности* (ПКН) и *портальной гипертензии*.**
- **В основе ПКН всегда лежит повреждение гепатоцитов (дистрофия и некроз)**
- **и развитие цитолитического, холестатического, экскреторно-билиарного синдромов.**
- ***Клинические проявления ПКН:***
- **синдром «плохого питания» (плохой аппетит, тошнота, непереносимость алкоголя, табака, отрыжка, метеоризм, боли в животе, нарушения стула, исхудание, сухая шелушащаяся кожа, проявления гиповитаминозов);**

- **лихорадка вследствие процессов аутолиза в печени и поступления в кровь токсических продуктов и пирогенного стероида - этиохоланолона (его инактивация в печени нарушается);**
- **желтуха;**
- **кожные изменения ;**
- **эндокринные изменения**
- **печеночный запах изо рта (появляется при тяжелой печеночной недостаточности и напоминает сладковатый запах сырой печени);**
- **геморрагический диатез (в связи с нарушением синтеза в печени факторов свертывания крови и тромбоцитопенией).**



# **Стадии печеночно-клеточной недостаточности:**

- 1. Компенсированная (начальная) стадия** характеризуется следующими признаками:
  - общее состояние удовлетворительное;
  - умеренно выраженные боли в области печени и эпигастрии,
  - горечь во рту, вздутие живота;
  - снижения массы тела и желтухи нет;
  - печень увеличена, плотна, поверхность ее неровная, край острый;
  - может быть увеличена селезенка;
  - показатели функционального состояния печени изменены незначительно;
  - клинически выраженных проявлений печеночной недостаточности нет.

## ***2. Субкомпенсированная стадия***

**слабость, боли в правом подреберье, метеоризм, тошнота, рвота, горечь во рту, поносы, снижение аппетита, носовые кровотечения, кровоточивость десен, кожный зуд, головные боли, бессонница;**

- снижение массы тела;**
- желтуха;**
- «малые признаки» цирроза печени;**
- гепатомегалия, спленомегалия;**
- начальные проявления гиперспленизма: умеренная анемия, лейкопения, тромбоцитопения;**
- изменения показателей функциональной способности печени: уровень билирубина в крови повышен в 2.5 раза, АЛТ в 1.5 - 2 раза по сравнению с нормой, тимоловая проба повышена до 10 ед, содержание альбумина в крови снижено до 40%, сулемовая проба - до 1,4 мл.**

- **3. Стадия выраженной декомпенсации** характеризуется следующими клиническими и лабораторными проявлениями:
- **выраженная слабость;**
- **значительное падение массы тела;**
- **желтуха;**
- **кожный зуд;**
- **геморрагический синдром;**
- **отеки, асцит;**
- **печеночный запах изо рта;**
- **симптомы печеночной энцефалопатии;**
- **изменения показателей функциональной способности печени: содержание в крови билирубина повышено в 3 и более раз, АЛТ - более, чем в 2-3 раза по сравнению с нормой; уровень протромбина меньше 60%, общего белка - меньше 65 г/л, альбумина ниже 40-30%, холестерина - меньше 2.9 ммоль/л.**

# ***Синдром портальной гипертензии***

- **Важный признак ЦП. Заключается он в повышении давления в бассейне воротной вены.**
- ***Основные клинические проявления портальной гипертензии:***
  - **упорные диспептические явления, особенно после еды;**
  - **вздутие живота и чувство переполненного желудка после приема любой пищи («ветер перед дождем»);**
  - **ощущение постоянно переполненного кишечника;**
  - **прогрессирующее похудание и признаки полигиповитаминоза при достаточно полноценном питании;**
  - **периодические поносы без болей и лихорадки, после чего самочувствие улучшается;**

- **спленомегалия;**
  - **асцит;**
  - **олигурия;**
  - **caput medusae;**
  - **варикозно расширенные вены пищевода и желудка, выявляемые при рентгеноскопии желудка и ФЭГДС;**
  - **желудочные и геморроидальные кровотечения;**
  - **повышение давления в селезеночной вене (распознается с помощью спленопортометрии).**
- Характерно, что после кровотечения давление в селезеночной вене понижается, а селезенка может сократиться.**

# ***Стадии портальной гипертензии:***

- ***1. Компенсированная стадия:***
- ***• выраженный метеоризм;***
- ***• частый жидкий стул, после которого метеоризм не уменьшается;***
- ***• расширение вен передней брюшной стенки;***
- ***• повышение давления в воротной и печеночных венах (определяется путем катетеризации этих вен; катетеризация печеночных вен позволяет также судить о синусоидальном давлении);***
- ***• увеличение диаметра воротной вены и недостаточное расширение ее во время вдоха (определяется с помощью ультразвукового исследования).***

- **2. Начальная декомпенсация портальной гипертензии:**
  - варикозное расширение вен нижней трети пищевода (определяется при рентгеноскопии желудка и ФЭГДС);
  - нередко выраженный гиперспленизм;
  - остальные симптомы те же, что в первой стадии.
- **3. Декомпенсированная (осложненная) стадия портальной гипертензии характеризуется значительным гиперспленизмом; геморрагическим синдромом; резко выраженным расширением вен нижней трети пищевода и желудка и кровотечениями из них, отеками и асцитом; порто-кавальной энцефалопатией.**

# **Спонтанный бактериальный перитонит**

- В случае декомпенсированного цирроза печени при наличии асцита возможно развитие *спонтанного бактериального перитонита* (у 2-4% больных). Наиболее частым его возбудителем является кишечная палочка.
- Основными проявлениями спонтанного бактериального перитонита являются:
  - острое начало с лихорадкой, ознобом, болями в животе;
  - напряжение мышц передней брюшной стенки;
  - ослабление кишечных перистальтических шумов;



- **снижение артериального давления;**
- **усугубление симптомов печеночной энцефалопатии, в тяжелых случаях - развитие печеночной комы;**
- **лейкоцитоз в периферической крови со сдвигом влево;**
- **внутрибрюшная жидкость мутная, богатая клеточными элементами (более 300 клеток в 1 мм<sup>2</sup>, среди клеток преобладают нейтрофильные лейкоциты); бедная белком (менее 20 г/л); в большинстве случаев из жидкости выделяется инфекционный возбудитель;**
- **летальность составляет 80-90%.**

# **Мезенхимально-воспалительный синдром**

- **(Мезенхимально-воспалительный синдром (МВС) синдром иммунного воспаления)**
- **является выражением процессов сенсибилизации клеток иммунокомпетентной системы и активации РЭС. МВС определяет активность патологического процесса.**
- ***Основные проявления МВС:***
  - **повышение температуры тела;**
  - **увеличение селезенки;**
  - **лейкоцитоз;**
  - **ускорение СОЭ;**
  - **эозинофилия;**

- • увеличение тимоловой пробы;
- • уменьшение сулемовой пробы
- • гипер  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинемия;
- • оксипротеинурия;
- • повышение содержания серотонина в тромбоцитах;
- • появление С-реактивного белка;
- • возможны иммунологические проявления: появление антител к ткани печени, LE-клеток и др.

- Течение цирроза печени хроническое, прогрессирующее, с обострениями и ремиссиями и определяется:
- активностью патологического процесса в печени,
- выраженностью синдромов печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии.
- В периоде активного цирроза печени усугубляется выраженность печеночной недостаточности и портальной гипертензии.
- Важным показателем активности цирроза печени является высокая интенсивность мезенхимально-воспалительного процесса, она свидетельствует о продолжающемся прогрессировании патологического процесса.

- Для активной фазы цирроза печени характерно повышение температуры тела,
- гипергаммаглобулинемия,
- гипоальбуминемия,
- повышение СОЭ,
- содержания Ig всех классов,
- высокий уровень в крови АЛТ и АСТ
- сенсibilизация Т-лимфоцитов к специфическому липопротеину печени, подтверждающая участие в прогрессировании процесса аутоиммунных механизмов

- В зависимости от выраженности лабораторных показателей выделяют умеренную и выраженную активность ЦП.
- Активный патологический процесс характеризуется также и клиническими проявлениями:
- ухудшением самочувствия,
- болями в области печени,
- похуданием, желтухой,
- повышением температуры тела,
- появлением новых звездчатых телеангиэктазий.
- Гистологически активная фаза проявляется:
- пролиферацией купферовских клеток,
- воспалительно-клеточной инфильтрацией внутри печеночных долек,
- появлением большого количества ступенчатых некрозов гепатоцитов, усилением фиброгенеза.

# **Лабораторные и инструментальные данные**

- **ОАК:** анемия (обычно при декомпенсированном циррозе печени), при развитии синдрома гиперспленизма - панцитопения; в периоде обострения цирроза - лейкоцитоз (возможен сдвиг лейкоцитарной формулы влево), увеличение СОЭ.
- **ОАМ:** в активной фазе болезни, а также при развитии гепато-ренального синдрома - протеинурия, цилиндрурия, микро-гематурия.
- **БАК:** изменения более выражены в активной и декомпенсированной фазах цирроза печени, а также при развитии печеночно-клеточной недостаточности.

- **Отмечаются гипербилирубинемия с увеличением как конъюгированной, так и неконъюгированной фракций билирубина;**
- **гипоальбуминемия, гипер  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинемия;**
- **высокие показатели тимоловой и низкие сулемовой проб;**
- **гипопротромбинемия;**
- **снижение содержания мочевины, холестерина;**
- **высокая активность АЛТ,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы,**
- **органоспецифических ферментов печени: фруктоза-1-фосфат-альдолазы, аргиназы, нуклеотидазы, орнитинкарбамилтрансферазы;**



- **при активном циррозе печени выражены биохимические проявления воспалительного процесса:**
- **увеличивается содержание в крови гаптоглобина, фибрина, сиаловых кислот, серомукоида;**
- **повышено содержание проколлаген-III-пептида - предшественника коллагена,**
- **Это свидетельствует о выраженности образования соединительной ткани в печени (в норме содержание аминоктерминального проколлаген-III-пептида колеблется от 5 до 12 мг/мл).**

- **ИИ крови: снижение количества и активности Т-лимфоцитов-супрессоров, повышение уровня иммуноглобулинов, гиперчувствительность Т-лимфоцитов к печеночному специфическому липопротеину.**
- **Указанные изменения более выражены в активной фазе цирроза печени.**
- **УЗИ печени: на ранних стадиях цирроза печени обнаруживается гепатомегалия, паренхима печени гомогенна, иногда гиперэхогенна.**
- **По мере прогрессирования заболевания при микронодулярном циррозе печени появляется однородное повышение эхогенности паренхимы.**

- При макронодулярном циррозе паренхима печени неоднородна, выявляются узлы регенерации повышенной плотности, обычно менее  $2 \text{ см}^2$  в диаметре, возможна неправильность контуров печени за счет узлов регенерации; эховключения до  $1 \text{ см}^2$  в диаметре обозначают как мелкоочаговую неоднородность, а больше  $1 \text{ см}^2$  - как крупноочаговую акустическую неоднородность.
- При этом мелкоочаговая неоднородность чаще соответствует микронодулярному циррозу печени, крупноочаговая - макронодулярному циррозу, а наличие неоднородностей обоих размеров - смешанному макро-микро-нодулярному циррозу печени.

# ***Лапароскопия.***

- ***Макронодулярный*** цирроз печени имеет следующую характерную картину:
- определяются крупные (более 3 мм в диаметре) узлы округлой или неправильной формы;
- глубокие рубцовые соединительнотканые серовато-белые втяжения между узлами; вновь образованные узлы ярко-красного, а сформировавшиеся ранее - коричневатого цвета.
- ***Микронодулярный цирроз*** печени характеризуется незначительной деформацией печени:
- Печень имеет ярко-красную или серовато-розовую окраску,
- определяются узелки не более 0.3 см в диаметре.
- В ряде случаев узелки регенерации не видны, отмечается лишь утолщение капсулы печени.

# ***Пункционная биопсия печени.***

- **Для микронодулярного цирроза печени характерны:**
- **тонкие, одинаковой ширины соединительнотканые септы, рассекающие печеночную дольку на отдельные псевдодольки, приблизительно равные по величине.**
- **Псевдодольки лишь изредка содержат портальные тракты и печеночные вены.**
- **В процесс вовлечена каждая долька или большинство из них. Узелки регенерации не превышают 3 мм.**

- **Макронодулярный цирроз печени характеризуется псевдодольками различной величины,**
- **нерегулярной сетью соединительной ткани в виде тяжей различной ширины, которые часто содержат сближенные портальные триады и центральные вены.**
- **Смешанный макро-микронодулярный цирроз печени сочетает в себе черты микро- и макронодулярного циррозов.**

- **Для неполного септального ЦП характерно следующее:**
- **соединительнотканые септы, рассекающие паренхиму (часто заканчиваются слепо, без соединения портального поля с центральной веной);**
- **регенераторные узелки не видны;**
- **регенерация приобретает диффузный характер и проявляется в виде двурядных печеночных пластинок и псевдодуктулярной пролиферации гепатоцитов.**

- Радиоизотопное сканирование выявляет гепатомегалию, диффузный характер изменений печени, спленомегалию. При радиоизотопной гепатографии обнаруживается снижение секреторно-эксcretорной функции печени.
- При вирусном циррозе печени в сыворотке крови выявляются маркеры вируса гепатита В, С, D .
- ФЭГДС и рентгеноскопия пищевода и желудка выявляют варикозно-расширенные вены пищевода и желудка, хронический гастрит, ряда больных - язву желудка или 12-перстной кишки.



# **Программа обследования**

- **1. Общий анализ крови, общий анализ мочи, качественные реакции на содержание в моче билирубина и уробилина.**
- **2. БАК: определение содержания билирубина и его фракций, общего белка и белковых фракций, мочевины, креатинина, активности аланиновой и аспарагиновой aminотрансфераз, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, органоспецифических ферментов печени - фруктозо-1-фосфатадолазы, аргиназы, орнитинкарбамоилтрансферазы, холестерина, триглицеридов, фракций липопротеинов, мочевой кислоты, глюкозы, фибрина, серомукоида, сиаловых кислот; тимоловая, сулемовая пробы, коагулограмма.**

- **3. ИИ крови: содержание В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, антител к печеночному специфическому липопротеину, маркеров вирусов гепатита В, С, D.**
- **4. ФЭГДС.**
- **5. УЗИ печени, желчевыводящих путей, селезенки.**
- **6. Радиоизотопное сканирование печени.**
- **7. Лапароскопия с прицельной биопсией печени.**

# **ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ**

- Лечебная программа при циррозе печени включает:
- 1. Этиологическое лечение.
- 2. Лечебный режим. 3. Лечебное питание.
- 4. Улучшение метаболизма гепатоцитов.
- 5. Снижение активности патологического процесса и подавление аутоиммунных реакций (патогенетическое лечение).
- 6. Угнетение синтеза соединительной ткани в печени.
- 7. Лечение отечно-асцитического синдрома.
- 8. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
- 9. Лечение хронической печеночной энцефалопатии.
- 10. Лечение синдрома гиперспленизма.
- 11. Лечение синдрома холестаза.
- 12. Хирургическое лечение.

# **Этиологическое лечение**

- **Этиологическое лечение возможно лишь при некоторых формах ЦП (алкогольном, "застойном", "кардиальном", в определенной мере при вирусном), но при далеко зашедших вариантах малоэффективно.**
- **Прекращение употребления алкоголя существенно улучшает состояние печени при алкогольном ЦП. Устранение застойной сердечной недостаточности значительно уменьшает проявления ЦП при "кардиальном" варианте. У больных вирусным ЦП в фазе репликации вируса целесообразна противовирусная терапия .**

- **Этиологическая терапия ЦП может улучшить функциональное состояние печени и общее состояние больного, но при длительно существующем ЦП с выраженной портальной гипертензией, значительным нарушением функции печени роль этиотропной терапии невелика.**

# **Лечебный режим**

- **В стадии компенсации и вне обострения рекомендуется облегченный режим труда, запрещаются физические и нервные перегрузки, в середине дня необходим кратковременный отдых, очень важно соблюдение выходных дней, использование отпуска.**
- **При активности и декомпенсации процесса показан постельный режим.**
- **В горизонтальном положении усиливается кровоснабжение печени и энтеропортальный кровоток, что способствует активизации регенераторных процессов, уменьшается вторичный гиперальдостеронизм, увеличивается печеночный кровоток.**

- **Больному категорически запрещается употребление алкоголя, а также исключаются препараты, оказывающие отрицательное влияние на печень и медленно в ней обезвреживающиеся (фенацетин, антидепрессанты, транквилизаторы, барбитураты, рифампицин, наркотики и др.).**
- **Не показаны печеночные экстракты, физиотерапевтические и тепловые процедуры на область печени, бальнеологические методы лечения, минеральные воды, лечебное голодание, желчегонные средства.**

# **Лечебное питание**

**Больным ЦП назначается полноценное сбалансированное питание в пределах стола № 5. Показано 4-5-разовое питание для лучшего оттока желчи, регулярного стула.**

- А. Ф. Блюгер рекомендует следующий состав диеты: белок 1-1,5г на 1 кг массы больного, в том числе 40-50 г животного происхождения; жиры 1 г на 1 кг массы, в том числе 20-40 г животного и 40-60 г растительного происхождения; углеводы 4-5 г на 1 кг массы; 4-6 г соли (при отсутствии отечно-асцитического синдрома).**



- **Энергетическая ценность диеты составляет 2000-2800 ккал.**
- **Для предотвращения запоров в диету необходимо включать сахаристые и молочные послабляющие продукты (однодневный кефир, ряженку, ацидофилин, творожные пасты и др.).**
- **благоприятное влияние на больных циррозом печени оказывают разгрузочные дни - питание ягодами (1.5 кг клубники, 1.5-2 кг малины), фруктами (1.5 кг яблок), творогом (400 г) с молоком (4 стакана).**

- **При развитии энцефалопатии содержание белка в пище уменьшается. Количество углеводов при гиперлипидемии и сахарном диабете снижается до 180-200 г в сутки за счет исключения легко всасывающихся углеводов.**
- **Больные в неактивной компенсированной стадии цирроза печени в медикаментозной терапии не нуждаются, лечебная программа в этом случае ограничивается рациональным питанием и лечебным режимом.**

# Улучшение метаболизма гепатоцитов

- В целях улучшения метаболизма гепатоцитов проводятся:
- **Витаминотерапия:** рекомендуется в виде сбалансированных поливитаминных комплексов: *ундевит*, *декомевит*, *эревит* по 1-2 таблетки 3 раза в день, *дуовит* (комплекс из 11 микроэлементов и 8 витаминов) по 2 таблетки 1 раз в день, *олиговит* по 1 таблетке в день, *фортевит* по 1-2 таблетки в день. Лечение поливитаминными препаратами проводится в течение 1-2 месяцев с повторением курса 2-3 раза в год (особенно в зимне-весенний период).

- **Лечение рибоксином (инозие-Ф) - препарат улучшает синтез белка в тканях, в том числе и в гепатоцитах, принимается по 1-2 таблетки по 0.2 г 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.**
- **Лечение липоевой кислотой и эссенциале. Липоевая кислота - кофермент, участвующий в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и  $\alpha$ -кетокислот, играет важную роль в процессе образования энергии, улучшает метаболизм липидов и углеводов и функциональное состояние гепатоцитов.**
- **Эссенциале является стабилизатором мембран гепатоцитов, содержит эссенциальные фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран, ненасыщенные жирные кислоты и комплекс витаминов.**

- Доза липоевой кислоты и эссенциале зависят от выраженности печеночно-клеточной недостаточности.
- В субкомпенсированной стадии ЦП липоевую кислоту (липамид) назначают внутрь после еды по 0.025 г (1 таблетка) 4 раза в день. Курс лечения - 45-60 дней.
- Эссенциале назначают по 1-2 капсулы (1 капсула содержит 300 мг эссенциальных фосфолипидов) 3 раза в день перед едой или во время еды в течение 30-40 дней.

- В декомпенсированной стадии ЦП при энцефалопатии, асците или выраженном геморрагическом синдроме дозу липоевой кислоты (липамида) увеличивают до 2-3 г в сутки.
- Курс лечения составляет 60-90 дней. Прием внутрь сочетают с внутримышечными или внутривенными вливаниями 2-4 мл 2% раствора липоевой кислоты в течение 10-20 дней.

- **Эссенциале назначают по 2-3 капсулы 3 раза в день одновременно с внутривенным капельным введением 10-20 мл (1 ампула содержит 1000 мг эссенциальных фосфолипидов) 2-3 раза в сутки на 5% растворе глюкозы.**
- **Курс комбинированного лечения составляет от 3 недель до 2 месяцев. По мере исчезновения явлений печеночно-клеточной недостаточности переходят к приему только капсул.**
- **В активной и декомпенсированной стадиях ЦП лечение эссенциале нужно начинать с комбинированного парентерального введения препарата и назначения капсул внутрь.**

- **Общая продолжительность курса лечения составляет 3-6 месяцев. Лечение эссенциале оказывает положительное влияние на функциональное состояние гепатоцитов, внутрипеченочное кровообращение и динамику асцита. При лечении эссенциале может наблюдаться усиление проявлений холестатического синдрома. При холестазах лечение эссенциале не проводится.**



- **Пиридоксальфосфат - коферментная форма витамина В6, участвует в декарбоксилировании и переаминировании аминокислот, значительно улучшает показатели липидного обмена. Применяется внутрь по 2 таблетки по 0.02 г 3 раза в день после еды или внутримышечно либо внутривенно по 0.01 г 1-3 раза в день. Длительность курса лечения составляет от 10 до 30 дней.**
- **Кокарбоксилаза - коферментная форма витамина В1, участвует в процессах углеводного обмена, в карбоксилировании и декарбоксилировании кетокислот. Вводится внутримышечно по 50-100 мг 1 раз в день в течение 15-30 дней.**

- **Флавионат (флавинадениннуклеотид) - кофермент, который образуется в организме из рибофлавина, участвует в окислительно-восстановительных процессах, обмене аминокислот, липидов, углеводов. Вводят внутримышечно по 0.002 г 1-3 раза в день в течение 10-30 дней. Курсы лечения можно повторять 2-3 раза в год.**
- **Кобамамид - кофермент витамина В 12, участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма (в переносе метальных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов). При ЦП кобамамид применяется в качестве анаболического средства внутримышечно по 250-500 мкг 1 раз в день, курс лечения - 10-15 инъекций, через 1-3 дня.**

- **Витамин Е - природное антиоксидантное средство, активно ингибирует свободнорадикальное окисление липидов, уменьшает накопление продуктов перекисного окисления липидов и тем самым снижает повреждающее влияние их на печень. Принимается внутрь в капсулах по 0.2 мл 50% раствора (по 1 капсуле) 2-3 раза в день в течение 1 месяца или вводится внутримышечно по 1-2 мл 10% раствора 1 раз в день.**

# **Трансфузионная терапия.**

- При развитии гепатоцеллюлярной недостаточности, выраженном холестатическом синдроме, прекоматозном состоянии проводится дезинтоксикационная терапия:
- внутривенно капельно:
- 300-400 мл гемодеза (на курс 5-12 трансфузий),
- 500 мл 5% глюкозы в день (вместе с 50-100 мг кокарбоксилазы).
- При выраженной гипоальбуминемии переливаются растворы альбумина (по 150 мл 10% раствора внутривенно капельно 1 раз в 2-3 дня, 4-5 вливаний).
- При недостаточности белковообразовательной функции печени, выраженном похудании, симптомах интоксикации
- показано внутривенное капельное вливание растворов аминокислот - полиамина, инфезола.

- **С дезинтоксикационной целью больным ЦП показано также внутривенное капельное вливание изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера.**

- **Лечение синдрома мальабсорбции, мальдигестии и восстановление нормальной кишечной флоры - является чрезвычайно важным, так как нормализация кишечного пищеварения, устранение дисбактериоза кишечника значительно уменьшают воздействие токсинов кишечника на печень.**
- **Следует подчеркнуть, что из ферментных препаратов предпочтение отдается тем, которые не содержат желчь и желчные кислоты (панкреатин, трифермент, мезим-форте).**

# *Патогенетическое лечение*

- Для патогенетического лечения применяются глюкокортикоиды (преднизолон) и негормональные иммунодепрессанты (азатиоприн). Они обладают противовоспалительным действием и подавляют аутоиммунные реакции - при аутоиммунном циррозе печени
- В настоящее время сформировалась точка зрения, что глюкокортикоиды и негормональные иммунодепрессанты должны назначаться только с учетом степени активности патологического процесса.
- *Больным компенсированным или субкомпенсированным неактивным или с минимальной активностью ЦП не показаны глюкокортикоиды и иммунодепрессанты.*

- При ЦП развившихся на фоне вирусного гепатита В - целесообразен прием ламивудина  
( антиретровирусное средство - нуклеазидный ингибитор обратной транскриптазы) - внутрь по 150 мг 2 раза в сутки.
- При ЦП развившихся на фоне вирусного гепатита С показан прием интерферона. Предпочтение отдают пегинтерферону.
- Эти препараты противопоказаны больным в поздней стадии ЦП.



# ***Угнетение синтеза соединительной ткани в печени***

- **Избыточный синтез соединительной ткани в печени является важнейшим патогенетическим фактором при ЦП.**
- **Для подавления избыточного синтеза коллагена в печени в последние годы стали применять *колхицин*.**
- **Он повышает активность аденилатциклазной системы в мембране гепатоцита и усиливает процессы разрушения коллагена. Препарат назначается в суточной дозе 1 мг в день 5 дней в неделю в течение 1-5 лет.**

# **Лечение отечно-асцитического синдрома**

- **Больному с асцитом назначается постельный режим, что уменьшает явления вторичного гиперальдостеронизма.**
- **Ежедневно следует определять суточный диурез, суточное количество принятой жидкости, артериальное давление, частоту пульса, массу тела больного, проводить лабораторный контроль электролитных показателей, а также уровня в крови альбумина, мочевины, креатинина.**

- **Диета при асците**
- **Количество белка в суточном рационе составляет до 1 г на 1кг массы больного (т.е. 70-80 г), в том числе 40-50 г белков животного происхождения; углеводов - 300-400 г; жиров - 80-90 г.**
- **Энергетическая ценность рациона - 1600-2000 ккал.**
- **Содержание соли в рационе – 0,5-2 г в сутки (в зависимости от выраженности отечно-асцитического синдрома).**
- **Рекомендуется в диете 0.5 л молока заменить (при отсутствии противопоказаний) яйцом (молоко содержит 15 г белка и 250 мг натрия, а яйцо содержит 65 мг натрия). Количество жидкости при отсутствии почечной недостаточности - около 1.5 л в сутки.**

- Диурез должен поддерживаться на уровне не менее 0,5-1 л в сутки.
- При очень выраженном асците, отеках можно назначать бессолевой стол № 7
- Если в течение недели соблюдения постельного режима и бессолевой диеты ежедневный диурез менее 0,5 л в сутки и больной потерял менее 2 кг массы тела, необходимо начинать лечение мочегонными средствами.