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

14
26
11
3
5
24
17
Гепатит С
Алкоголь
Гепатит С и алкоголь
Гепатит В
Гепатит В и алкоголь
Другие причины
Лекарственный гепатит

I. *Вирусный гепатит*

- является причиной развития вирусного ЦП в 10-23.5% случаев.
- Исходом в ЦП может закончиться хронический гепатит B, C, 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 α-1- антитрипсина***
- **α1-антирипсин - гликопротеин, синтезируемый в печени. Он ингибирует трипсин, эластазу, коллагеназу, химотрипсин, плазмин.**
- **Предполагается, что отложения α-1-антитрипсина обусловлены предшествующим некрозом гепатоцитов.**
- **Дефицит α-1-антитрипсина в крови и отложения его в гепатоцитах обусловливают гиперчувствительность печени к повреждающему влиянию алкоголя и других гепатотропных токсинов, нарушают синтез и транспортировку белков.**
- **Наиболее часто при дефиците α-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 (четыреххлористый 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).**

- **<u>Лекарственные вещества при длительном их употреблении могут вызывать цирроза печени:</u>**
- **• метилдофа;**
- **• изониазид;**
- **• парааминосалициловая кислота (ПАСК);**
- **• ипразид;**
- **• препараты, содержащие мышьяк;**
- **• индерал в больших дозах;**
- **• цитостатики (в частности, метотрексат);**
- **• стероидные анаболические препараты и авдрогены.**
- **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 кодов - 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**

  - персистирование 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.**

- **<u>В патогенезе *алкогольного* ЦП</u> 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.**
- **<u>В происхождении *кардиального (застойного)* ЦП</u> 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 фиброзообразованием.
- Формируются соединительнотканные 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 соединительнотканными 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 портальный 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 соединительнотканных 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.**
- ***<u>Вследствие портальной гипертензии</u>*** **развиваются важнейшие клинические проявления цирроза печени - порто-кавальные анастомозы, асцит, спленомегалия.**

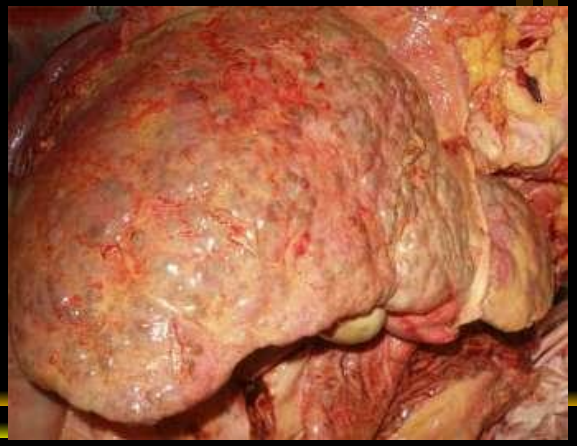
- Существенным следствием развития порто-кавальных анастомозов и шунтирования в обход паренхимы печени является частичное функциональное ее отключение.
- Это способствует развитию:
- бактериемии (результат выключения ретикулогистиоцитарной системы печени, дисбактериоза кишечника и нарушения его функции),
- 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 печеночно-клеточной недостаточности

- Синдром печеночно-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, внутрипеченочное 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 печеночно-клеточной недостаточности, тяжелейшим проявлением которой является печеночная кома.

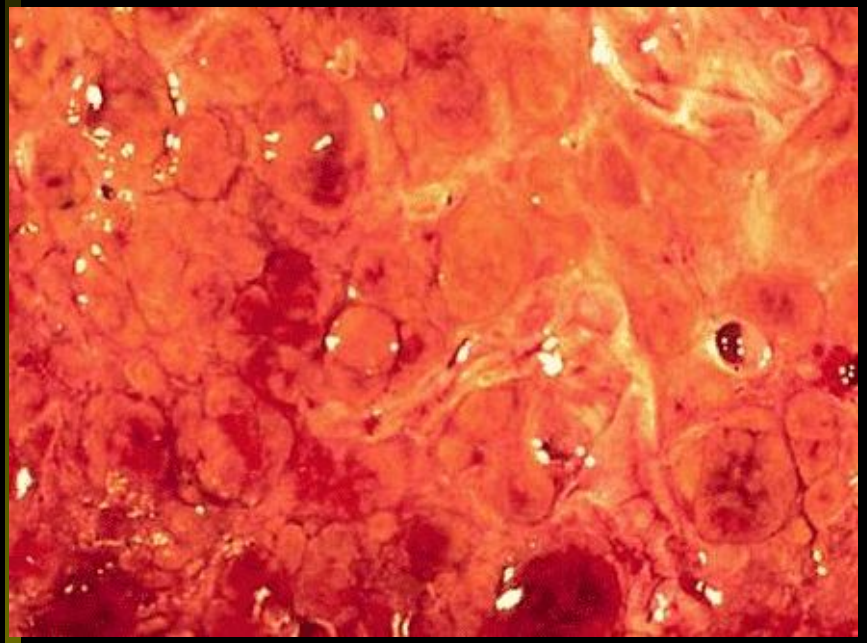
Морфология

- 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 соединительнотканных 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

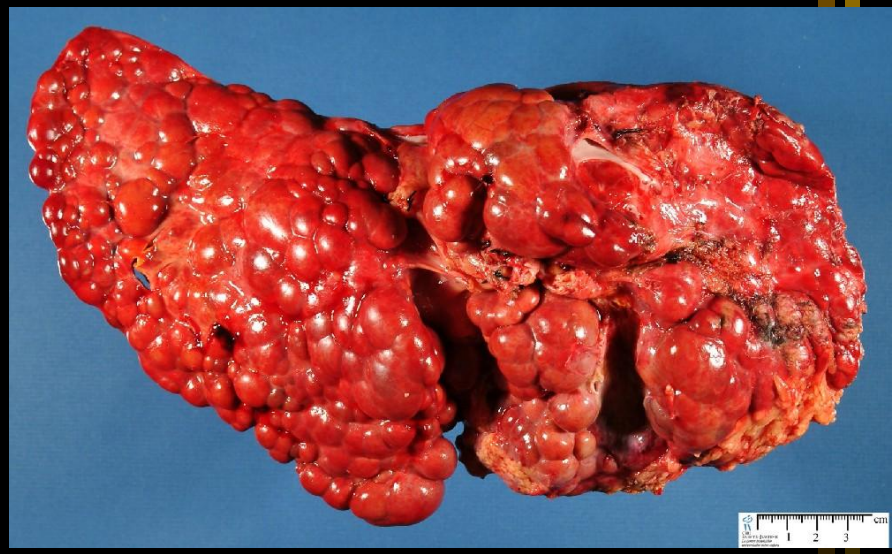


- Микронодулярный цирроз печени

- 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 соединительнотканных 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);**
- **макромикронодулярный 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).

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

- ***<u>II. Морфологические варианты</u>***
- **Микронодулярный**
- **Макронодулярный**
- **Смешанный**
- **Неполный септальный**
- **билиарный**

- ***<u>III. Стадия портальной гипертензии</u>***
- **Компенсированная**
- **Стадия начальной декомпенсации**
- **Стадия выраженной декомпенсации**

- ***<u>IV. Стадия печеночно-клеточной недостаточности</u>***
- **Компенсированная**
- **Субкомпенсированная**
- **Декомпенсированная**

- ***<u>V. Активность и фаза</u>***
- **Обострение (активная фаза)**
  - **активность минимальная**
  - **активность умеренная**
  - **активность выраженная**
- **Ремиссия**

- ***<u>V. Течение</u>***
- **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 гиперкинстической 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 холестазе 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.

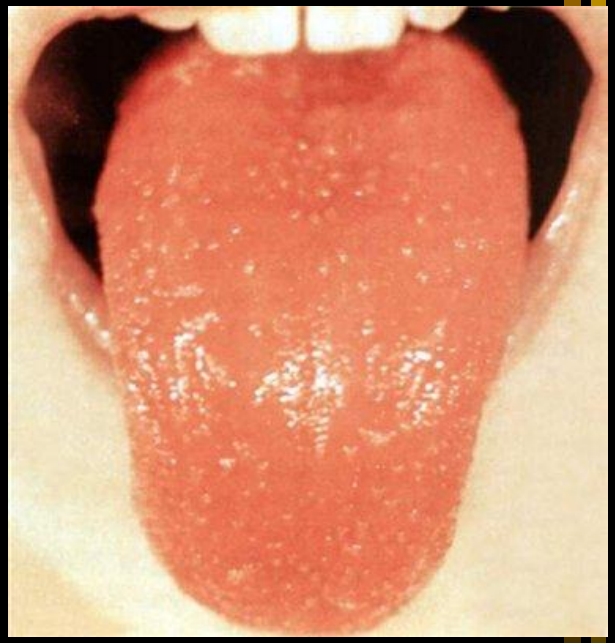
- Желтуха имеет различные оттенки в зависимости от длительности ее существования.
- Вначале кожа оранжево-желтая, затем она приобретает зеленовато-желтый цвет, очень длительная желтуха вызывает окрашивание кожи в коричневато-бронзовую окраску (например, при первичном билиарном циррозе печени).
- Желтуха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

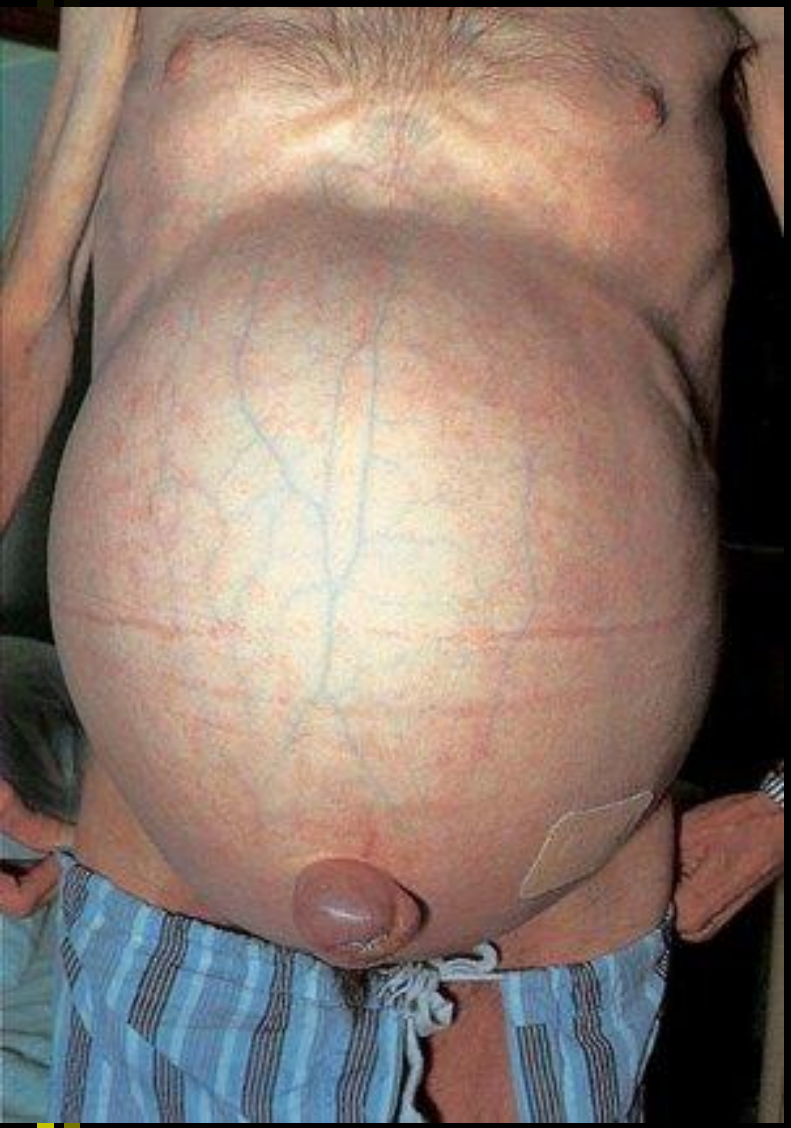
- ксантелазмы (желтые липидные пятна в области верхних век) чаще выявляются при первичном билиарном циррозе печени;
- пальцы в виде барабанных палочек с гиперемией кожи у ногтевых лунок;
- припухлость суставов и прилегающих к ним костей (главным образом, при билиарном циррозе печени - «билиарный ревматизм»);
- расширение вен брюшной стенки вследствие затруднения кровотока в печени в связи с развитием в ней выраженного фиброза.
- Расширенные вены передней брюшной стенки являются коллатералями, 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 брусничнo-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 гиперэстрогенемией (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 обусловливает 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 Т (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:**
- **кровоснабжения 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 развиться 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 проявляния:
- 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.
- Гиперэстрогенемия 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 энцефолопатии.***
- **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 в1.5 - 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 мкмоль/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 мм2, 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 α_2- и γ-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 lg всех классов,
- высокий уровень в крови АЛТ и АСТ
- сенсибилизация Т-лимфоцитов к специфическому липопротеину печени, подтверждающая участие в прогрессировании процесса аутоиммунных механизмов

- **В зависимости от выраженности лабораторных показателей выделяют *<u>умеренную и выраженную активность</u>* ЦП.**
- **Активный патологический процесс характеризуется также и *<u>клиническими проявлениями:</u>***
- **ухудшением самочувствия,**
- **болями в области печени,**
- **похуданием, желтухой,**
- **повышением температуры тела,**
- **появлением новых звездчатых телеангиэктазий.**
- ***<u>Гистологически активная фаза проявляется:</u>***
- **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 лейкоцитарнной 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 α_2- и γ-глобулинемия;
- высокие показатели тимоловой и низкие сулемовой проб;
- гипопротромбинемия;
- снижение содержания мочевины, холестерина; высокая активность АЛТ, γ-глютамилтранспептидазы,
- 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 аминотерминального 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 см^2 в диаметре, возможна неправильность контуров печени за счет узлов регенерации; эховключения до 1 см^2 в диаметре обозначают как мелкоочаговую неоднородность, а больше 1 см^2 - как крупноочаговую акустическую неоднородность.
- При этом мелкоочаговая неодородность чаще соответствует микронодулярнному циррозу печени, крупноочаговая - макронодулярному циррозу, а наличие неоднородностей обоих размеров - смешанному макромикро-нодуляромy циррозу печени.

Лапароскопия.

- ***Макронодулярный*** **цирроз печени имеет следующую характерную картину:**
- **определяются крупные (более 3 мм в диаметре) узлы округлой или неправильной формы;**
- **глубокие рубцовые соединительнотканные 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 соединительнотканные 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:**
- **соединительнотканные 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-экскреторной функции печени.**
- ***При вирусном циррозе печени*** **в сыворотке крови выявляются маркеры вируса гепатита B, C, 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 аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ-глютамилгранспептидазы, органоспецифических ферментов печени - фруктозо-1-фосфаталадолазы, аргиназы, орнитинкарбамоилгрансферазы, 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.).
- благотворное 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-F) - 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 а-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.
- Эссенниале 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 холестазе 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.**

- Флавинат (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 минималыюй 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.