**Министерство здравоохранения Республики Беларусь**

**Витебский государственный медицинский университет**

**кафедра госпитальной терапии**

**реферат:**

**«Цирроз печени»**

**подготовил:**

**студент 5 курса, 20 гр.**

**лечебного факультета**

**Калайчян А.К.**

**проверил:**

**Корнеева Э.А.**

***Витебск, 2006***

**ПЛАН РЕФЕРАТА:**

[**Цирроз печени 3**](#_Toc139870175)

[**Этиология 3**](#_Toc139870176)

[**Патогенез 3**](#_Toc139870177)

[**Исторические классификации циррозов и патологическая анатомия 4**](#_Toc139870178)

[**Классификация цирроза печени 5**](#_Toc139870179)

[**Основные клинико-лабораторные синдромы и их патогенез 6**](#_Toc139870180)

[**Портальная гипертензия 6**](#_Toc139870181)

[**АСЦИТ 9**](#_Toc139870182)

[**Печёночная недостаточность 9**](#_Toc139870183)

[**Синдром печёночной энцефалопатии 12**](#_Toc139870184)

[**Дифференциальный диагноз 14**](#_Toc139870185)

[**Осложнения цирроза 14**](#_Toc139870186)

[**Клинические особенности отдельных видов циррозов печени 14**](#_Toc139870187)

[**Лечение ЦП и его осложнений 15**](#_Toc139870188)

[**Лечение печёночной энцефалопатии 17**](#_Toc139870189)

[**Литература 18**](#_Toc139870190)

# Цирроз печени

«Циррозы печени – столь загадочное, противоречивое, устрашающее состояние, что вступление к этому разделу должно звучать в духе увертюры к опере с трагическим исходом».

Цирроз печени – полиэтиологическое 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 печёночной недостаточности и портальной гипертензии.

Патологоанотомически – цирроз печени необратимый процесс диффузного фиброза, перестройки нормальной архитектоники печени, узловой трансформации и формирования внутрипечёночных сосудистых анастомозов.

## Этиология

* Вирусный гепатит (В, С, δ, G). Наиболее циррозогенны вирусы С и δ, причём HCV называют «ласковым убийцей», т. к. он приводит к циррозу печени в 97% случаев, при этом длительно заболевание не имеет никаких клинических проявлений;
* Аутоиммунный гепатит;
* Злоупотребление алкоголем, заболевание развивается через 10-15 лет от начала употребления (60 грамм/сутки для мужчин, 20 г/сутки для женщин);
* Генетические нарушения обмена
  + Дефицит α1-АТ;
  + Дефицит галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы;
  + Гемохроматоз и гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона-Коновалова);
* Химические токсические вещества и медикаменты
  + Промышленные воды (четырёххлористый углерод, хлороформ, бензол);
  + Соли тяжёлых металлов (ртуть);
  + Грибные яды;
  + Афлотоксины (содержаться в перезимовавшем зерне, кукурузе, рисе);
  + Гепатотоксические лекарственные препараты:
    - Метилдофа, изониазид, ПАСК, ипразид, препараты мышьяка, индерал в больших дозах, цитостатики, стероидные анаболические препараты и андрогены;

Андрогены, анаболики, большие транквилизаторы могут вызвать билиарный цирроз печени.

* Обструкция внепечёночных и внутрипечёночных желчных путей. Внутрипечёночная обструкция аутоиммунного генеза ведёт к развитию первичного билиарного цирроза. Вторичный билиарный цирроз развивается вследствие длительного нарушения оттока желчи на уровне крупных внепечёночных и внутрипечёночных желчных протоков (ЖКБ, воспалительные и рубцовые сужения желчевыводящих путей, синдром Кароли). Цирроз печени развивается через 3-18 месяцев после нарушения проходимости желчного протока.
* Длительный венозный застой печени
  + Сердечная недостаточность (особенно при трикуспидальной недостаточности);
  + Констриктивный перикардит;
  + Болезнь Бадда-Киари;

Долгое время к циррозам печени относили ее поражения, возникающие при нарушении оттока крови по печеночным венам (при сердечном вено­ном застое, тромбофлебите печеночных вен и др.). В этих случаях также наблюдается развитие соединительной ткани в печени и увеличение ее размеров. Однако при этом обычно отсутствует узловая регенерация печеночной паренхимы, поэтому такие поражения этого органа обозначают как «псевдоцирроз» или «фиброз печени».

* Криптогенный цирроз печени – первичный билиарный цирроз, индийский детский цирроз и др.

## Патогенез

Пусковым фактором в морфогенезе циррозов печени является гибель печёночной паренхимы. При постнекротическом циррозе печени возникают массивные или субмассивные некрозы паренхимы. На месте погибших гепатоцитов спадается ретикулиновый остов, образуется рубец. Сосуды портального тракта приближаются к центральной вене. Создаются условия для перехода крови из печёночной артерии и воротной вены в центральную, минуя синусоиды.

Ток крови в обход синусоидных сосудов неповреждённых участков приводит к их ишемии, а затем к 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, формируют воспалительное инфильтрирование, которое распространяется из портальных трактов до центральных отделов долек и способствует развитию постсинусоидного блока.

Воспалительный процесс при циррозе печени характеризуется интенсивным фиброзообразованием. Формируется соединительнотканные септы. Они содержат сосудистые анастомозы, соединяющие центральные вены и портальные тракты, долька фрагментированна на псевдодольки. В псевдодольке изменено взаимоотношение портальных сосудов и центральных вен. В центре псевдодольки нет центральной вены, а по периферии нет поратальных триад. Псевдодольки окружены соединительно-тканными септами, содержащими сосуды, соединяющими центральные вены с ветвями печёночной вены (внутрипечёночные порто-кавальные шунты). Кровь поступает сразу в систему печёночной вены, минуя паренхиму псевдодолек, что вызывает ишемию и некроз. Этому же способствует механическое сдавление венозных сосудов печени соединительной тканью.

Узлы регенерации имеют собственный портальный тракт.

**Ложная долька** (узел регенерации) – проявление нарушения долькового строения печени, выраженное в отсутствии обычной радиарной ориентации печёночных балок и неправильном расположении сосудов (центральная вена отсутствует, портальные триады обнаруживаются непостоянно). Долька состоит из пролиферирующих гепатоцитов, пронизанных соединительной тканью.

Общая схема патогенеза цирроза печени

Некроз 🡪 регенерация 🡪 перестройка сосудистого русла 🡪 ишемия паренхимы 🡪 некроз (circulus vitiosus)

Общая схема морфогенеза цирроза печени

Дистрофия (гидропическая, балонная, жировая) и некроз гепатоцитов 🡪 усиление регенерации 🡪 появление ложных долек 🡪 капилляризация синусоидов (т. к. появляется соединительнотканная мембрана) в ложных дольках 🡪 открытие внутрипечёночных портокавальных шунтов (т. к. кровоток в ложных дольках затруднён) 🡪 ишемия долек 🡪 дистрофия, некроз гепатоцитов.

## Исторические классификации циррозов и патологическая анатомия

Первая общепринятая классификация циррозов печени была принята в **Гаване** (1956). В ней выделялись портальные и постнекротические циррозы. Термин «портальный» основана преимущественно на морфологических признаках, в то время как «постнекротический» подчёркивает патогенетические особенности.

В 1974 году в **Акапулько** была создана новая классификация, которая выделяла мелко- и крупноузловые циррозы (размеры узла более и менее 3 мм). Эту классификацию уточнили в дальнейшем эксперты ВОЗ в 1978 году:

* Микронодулярный цирроз;
* Макронодулярный цирроз;
* Смешанный цирроз (макромикронодулярный);
* Неполный септальный цирроз.

**Микронодулярный цирроз** (портальный цирроз). Все узлы имеют одинаковый размер и диаметр менее 3 мм. Печень нормальных размеров или даже увеличена, особенно при выраженной жировой дистрофии. Поверхность печени – мелкие узлы, около 1-2-3 мм в диаметре, расположены регулярно, имеют одинаковую величину, разделены тонкой (шириной 2 мм) сетью рубцовой ткани. Микроскопически – тонкие, примерно одинаковые септы и мелкие псевдодольки. Основные причины:

* Алкоголизм;
* Обструкция желчных путей;
* Нарушение венозного оттока;
* Гемохроматоз;
* Индийский детский цирроз.

Большинство исследователей отмечают, что мелкоузловая форма характерна для ранней стадии болезни, а крупные узлы появляются на более поздних стадиях.

**Макронодулярный цирроз** (постнекротический цирроз)**.** Диаметр многих узлов составляет более 3 мм, однако эта величина может варьировать, и размер некоторых узлов достигает нескольких сантиметров. Печень может иметь нормальные размеры, может быть резко увеличена, но бывает и уменьшена, особенно при резких рубцах. Печень резко деформирована, поверхность представляет собой неравномерно расположенные узлы разной величины (более 3 мм), которые разделены нерегулярными тяжами разной ширины. Псевдодольки разной величены, нерегулярная сеть соединительной ткани в виде тяжей различной ширины, часто соединяющей 3 и более триады и центральной вены.

**Неполный септальный цирроз** (субвариант крупноузловой формы, «постгепатитный цирроз»). При нём черты регенерации в узлах не очень видны, между крупными узлами имеется тонкая, иногда неполная перегородка, связывающая участки портальных трактов. Некоторые из них заканчиваются слепо и не соединяют центральный и портальный каналы. Регенерация имеется, но она приобретает диффузный, а не узловой характер.

**Смешанная форма.** Диагностируется тогда, когда количество крупных и мелких узлов практически одинаково. Формируется в 2-х случаях:

1. Микронодулярный цирроз + массивные дисциркуляторные некрозы печени;
2. Макронодулярный цирроз + мезенхимальные клеточные реакции на очагово-некротические изменения 🡪 образование септ и дробление долек.

Макронодулярный и микронодулярный цирроз печени (NB! Признаки разграничения условны)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гавана (1956) | **Постнекротический** | **Портальный** |
| Акапулько (1974), ВОЗ (1978) | Макронодулярный | Микронодулярный |
| Темпы развития | Быстрые (несколько месяцев) | Медленно (в течение многих лет) |
| Основные причины | * Вирусный гепатит; * Токсическая дистрофия; | * Алкоголизм; * Обструкция желчных путей; * Нарушение венозного оттока; * Гемохроматоз; * Индийский детский цирроз. |
| Порядок развития основных синдромов | Рано развивается гепатоцеллюлярная недостаточность, позже портальная гипертензия | Рано развивается портальная гипертензия, позже гепатоцеллюлярная недостаточность |
| Макроскопически | Размеры печени различны, консистенция плотная, поверхность бугристая за счёт узлов разных размеров, превышающих 3 мм. | Печень нормальных размеров или даже увеличена, особенно при выраженной жировой дистрофии. Поверхность печени – мелкие узлы, около 1-2-3 мм в диаметре. |
| Микроскопически | Цирроз после коллапса ретикулярной стромы на месте массивного некроза. Ложные дольки состоят из новообразованной печёночной ткани, содержат многоядерные гепатоциты. Характеры белковая дистрофия и некроз. Жировая дистрофия не характерна. Патогномонично сближение портальных тетрад и центральных вен – более 3 тетрад в поле зрения. | Формируется в результате вклинивания в дольки фиброзных септ из портальных полей 🡪 соединение центральных вен с портальными сосудами. Характеризуется тонкопетлистой соединительнотканной сетью и малой величиной ложных долек (до 3 мм). Часто встречается жировая дистрофия. |

Микроскопические формы цирроза

* Монолобулярный цирроз – чаще им является микронодулярный (узелки состоят из одной дольки);
* Мультилобулярный цирроз – чаще им является макронудолярный (ложные дольки включают остатнки многих долек);
* Мономультилобулярный цирроз – чаще при смешанной форме.

Билиарный цирроз

1. **Первичный** – истинный портальный цирроз. В основе – негнойный некротический холангит и холангиолит.
   1. Макро – печень увеличена, плотная, на разрезе серо-зелёная, поверхность гладкая или мелкозернистая;
   2. Микро – эпителий мелких желчных протоков некротизирован, стенка их и соединительная ткань, окружающая протоки инфильтрирована лимфоцитами и макрофагама. Нередко образуются саркоидоподобные гранулёмы. В ответ на деструкцию – пролиферация, рубцевание желчных протоков, образование септ и ложных долек.
2. **Вторичный** – связан с обструкцией внепечёночных желчных путей или с их инфицированием и развитием бактериального, обычно гнойного холангита и холангиолита.
   1. Макро – печень увеличена, плотная, зелёная, с расширенными, переполненными желчью протоками;
   2. Микро – расширение и разрыв желчных капилляров, «озёра желчи», холангит. Цирроз развивается по микронодулярному типу.

## Классификация цирроза печени

Классификация по Логинову А. С., Блок Ю. Е., 1987)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Этиология** | **Морфология** | **Стадия печёночной недостаточности** | **Активность и фаза** |
| 1. Вирусный; 2. Алкогольный; 3. Аутоиммунный; 4. Токсический; 5. Генетический; 6. Кардиальный; 7. Вследствие внутрипечёночного холестаза; 8. Криптогенный; | 1. Микронодулярный; 2. Макронодулярный; 3. Смешанный; 4. Неполный септальный; 5. Билиарный; | 1. Компенсированная; 2. Субкомпенсированная; 3. Декомпенсированная; | 1. Активность минимальная, умеренная, выраженная; 2. Неактивная фаза. |

Оценка степени тяжести цирроза печени

В настоящее время признано, что для прогноза большее значение имеет определение этиологии и степени тяжести цирроза печени по **шкале Чайлда-Пью**. При классе «А» выживаемость составляет 6-7 лет, при классе «С» - 2 месяца. Класс тяжести учитывается при отборе лиц для трансплантации печени.

В 1964 году была предложена система критериев Чайльда-Турко, в 1973 году Пью модифицировал её и заменил упадок питания на индекс Квика (ПТИ). Эта система в основном применяется вне резкого обострения цирроза. При осложенениях, у пациентов реанимационных отделений используют другие системы (SAPS).

Система критериев Чальда-Пью

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Класс тяжести** | **Билирубин** | **Альбумины** | **Время Квика (ПТИ)** | **Асцит** | **Печёночная энцефалопатия** |
| **А** | До 20,5 мкмоль/л (N) | До 35 г/л (N) | До 2 секунд (80-60%) | Отсутсвует | Латентная или отсутствует |
| **В** | 20-30 мкмоль/л | 35-25 г/л | 2-4 секунды (60-40%) | Краевой | I-II стадии |
| **С** | Более 30 мкмоль/л | Менее 25 г/л | Более 4 секунд (менее 40%) | Субтотальный, тотальный | II-IIIстадии |

Техника использования критериев Чальда-Пью: один показатель группы «А» оценивается в 1 очко, группы «В» в 2, группы «С» в 3 очка. По суммарным критериям определяют общий класс тяжести:

* 5-6 очков (5-7 по Турко) = класс «А»;
* 7-9 очков (8-10 по Турко) = класс «В»;
* Более 9 очков (11 и более по Турко) = класс «С».

Кроме оценки степени тяжести цирроза по Чальду-Пью возможна оценка по основным клиническим синдромам – печёночной недостаточности, портальной гипертензии и печёночной энцефалопатии (см. ниже).

Цирроз является терминальной стадией развития гепатита. Поэтому по классификации гепатитов Десмета (1994) цирроз рассматривается как IV стадия гепатита (фиброз + формирование ложных долек и нарушение архитектоники печени).

Примеры диагностических заключений

* Цирроз печени вирусной этиологии (HBC), класс тяжести «В» по шкале Чальда-Пью.
* Цирроз печени в исходе вирусного гепатита В. Гепатоцеребральная недостаточность II степени.
* Хронический вирусный гепатит С, выраженная степень активности, IV стадия (цирроз).

## Основные клинико-лабораторные синдромы и их патогенез

### Портальная гипертензия

Портальная гипертензия – синдром повышенного портального давления с нарушенным кровотоком, сопровождающийся спленомегалией, варикозным расширением вен пищевода, желудка, асцитом, возможными кровотечениями из расширенных вен пищевода и кавернозных телец прямой кишки.

Система кровообращения печени включает 2 приносящих кровеносных сосуда:

* V. portae (воротная вена) – 70-80% общего объёма притекающей крови;
* Aa. Hepaticae propriae (собственные печёночные артерии) – 20-30% общего объёма притекающей крови.

Оба приносящих сосуда разветвляются в печени до общей капиллярной сети, в которой капилляры, образующиеся в результате ветвления артериол, соединяются с синусоидными капиллярами портальной системы. Эти капилляры открываются в v. centralis, по которым кровь попадает через собирательные вены в главные печёночные. Стволы печёночных вен открываются в нижнюю полую вену.

Давление в прекапиллярной части артериальной системы 110-120 мм. рт. ст., а в венулах 5-10 мм. рт. ст. Эта огромная разница должна была бы привести к исключительно артериальному потоку крови, но это предотвращается довольно сложной системой специальных сфинктеров, которые выравнивают давление, давая возможность адекватному потоку крови попадать в систему нижней полой вены. Имеется 3 основных сфинктера:

1. **Сфинктер Пинкмаутера**. Это входной сфинктер на границе дольки и синусоида;
2. **Сфинктер мышечного уплотнения в артериальной стенке,** где артерия открывается в печёночную дольку;
3. **Сфинктер в месте впадения синусоида в центральную вену**.

Таким образом, на пути артериального потока имеется три препятствия, которые, как редукторы, понижают артериальное давление, доводя его до адекватного уровня с венозным.

Формированию портальной гипертензии способствуют гибель сфинктеров при циррозе, увеличение размеров гепатоцитов, возрастание количества коллагена в пространстве Диссе.

Формы портальной гипертензии

1. Внутрипечёночная форма (80-87%). Возникает в результате поражения венозного руса в печени, преимущественно в зоне синусоидов. Развивается при диффузных заболеваниях печени.
2. Подпечёночная форма (10-12%). Полная или частичная блокада воротной вены и её крупных ветвей (сдавление опухолью, лимфатическими узлами, пилефлебит).
3. Надпечёночная форма (2-3%). Развивается при часточном или полном блоке печёночных вен (Облитерирующий эндофлебит или тромбофлебит печёночных вен – синдром Бадда-Киари, правожелудочковая недостаточность, констриктивный перикардит);

Использование катетеризации печёночной вены дает представление о заклиненном печёночном венозном давлении (ЗПВД). Для определение ЗПВД сердечный катетер проводят через локтевую вену в одну из печёночных вен до упора (заклинивания) в небольшой внутрипечёночной вене. Следовательно, давление, измеренное с помощью катетера, равняется давлению в сосудах проксимальнее зоны стаза. Портальное давление определяется при катетеризации или пункции основного ствола воротной вены и наряду с внутриселезёночным давлением отражает давление в пресинусоидальных разветвлениях воротной вены. У здоровых людей градиент между ЗПВД и портальным венозным давлением составляет 1-4 мм. рт. ст. Нормальное портальное давление 5-10 мм. рт. ст. (70-140 мм. вод. ст.). Клиника портальной гипертензии возникает при давлении выде 200-220 мм. вод. ст., а при давлении более 300 мм. вод. ст. возможно развитие порто-системной энцефалопатии.

Измерив ЗПВД и портальное венозное давление можно определить более точно форму портальной гипертензии:

1. Пресинусоидальная форма: ЗПВД < Pпортальное;
2. Синусоидальная форма: ЗПВД = Pпортальное;
3. Постсинусоидальная форма: ЗПВД > Pпортальное – обструкция расположена на уровне печёночных вен, сердца;

Пресинусоидальная и постсинусоидальная форма могут быть вариантами внутрипечёночной портальной гипертензии.

Основные причины портальной гипертензии

1. Увеличенный портальный венозный кровоток
   * Артериовенозная фистула (болезнь Рандю-Ослера, травма, биопсия печени, гепатоцеллюлярная карцинома);
   * Спленомегалия, не связанная с заболеваниями печени (полицитемия, миелофиброз, болезнь Гоше, лейкоз, миелоидная метаплазия);
2. Тромбозы или окклюзия портальных вен или селезёночных вен
3. Заболевания печени
   * Острые
     + Алкогольный гепатит;
     + Алкогольная жировая дистрофия печени;
     + Фульминантный вирусный гепатит;
   * Хронические
     + Алкогольные заболевания печени;
     + Хронический активный гепатит;
     + Первичный билиарный цирроз;
     + Болезнь Вильсона-Коновалова;
     + Вирусный цирроз печени;
     + Гемохроматоз;
     + Недостаточность α1-АТ;
     + Криптогенный цирроз печени;
     + Кистозный фиброз;
     + Идиопатическая портальная гипертензия;
     + Заболевания печени, вызванные мышьяком, винилхлоридом, солями меди;
     + Врождённый фиброз печени;
     + Шистосомоз;
     + Саркоидоз;
     + Метапластическая карцинома;
4. Заболевания печёночных венул и вен и нижней полой вены
   * Веноокклюзионная болезнь;
   * Тромбоз печёночных вен;
   * Тромбоз нижней полой вены;
5. Заболевания сердца
   * Кардиомиопатия;
   * Заболевания сердца с поражением клапанов;
   * Констриктивный перикардит.

Механизмы компенсации портальной гипертензии

3 этапа развития шунтирования:

1. Внутрисинусоидальные шунты;
2. Внутрипеченочные шунты – между междольковыми ветвями системы воротной вены и междольковыми ветвями печёночной вены;
3. Внепечёночные шунты – между воротной веной и системой нижней полой вены вне печени (порто-кавальные анастомозы):
   * В пределах передней брюшной стенки между v. paraumbilicalis c vv. epigastricae superior et inferior; v. thoracoepigastrica et v.epigasrica superficialis;
   * В кардиальной части желудка: v. portae 🡪 v. gastrica sinistra 🡪 v. oesophagei 🡪 v. hemiazygos 🡪 v. azygos 🡪 v. cava superior;
   * В стенке прямой кишки: v. portae 🡪 v. mesenterica inferior 🡪 v. rectalis media 🡪 v. pudenda interna 🡪 v. iliaca interna 🡪 v. iliaca communis 🡪 vena cava inferior.

Следствия портальной гипертензии:

* Спленомегалия 🡪 гиперспленизм;
* Переброс крови минуя печёночную паренхиму 🡪 выключение дезинтоксикационной функции печени 🡪 развитие интоксикации, в т. ч. с поражением ЦНС (экзогенная, портокавальная, ложная, обходная печёночная энцефалопатия).

Клиника и диагностика портальной гипертензии

* Вздутие живота и чувство переполнения желудка после приёма любой пищи («ветер перед дождём»);
* Ощущение постоянного переполнения кишечника;
* Прогрессирующий полигиповитаминоз;
* Гепатоспленомегалия 🡪 гиперспленизм (лейкопения, тромбоцитопения, возможна анемия);
* Асцит;
* Олигоурия;
* Признаки колатерального кровообращения – расширение вен передней брюшной стенки (в т. ч. caput medusae), геморрой и флебоэктазии пищевода – 3 степени (по этому признаку можно диагностировать степень портальной гипертензии):

1. Подслизистые вены расширенные, извитые. Диаметр 2-3 мм;
2. Пережимаются эндоскопом. 3-5 мм;
3. Эндоскопом пройти нельзя + контактные кровотечения, изъязвление слизистой. Диаметр более 5 мм.

* Портосистемная энцефалопатия (гепатаргия, гепатоцеребральный синдром). Можно определить степень шунтирования с помощью аммиачной пробы. Дают внутрь 3 г хлорида аммония, а затем определяют его содержание в крови. У здорового человека после нагрузки концентрация аммиака крови не изменяется (11-35 мкомоль/л). При наличии шунтирования – увеличивается в 2-3 раза.
* УЗИ – наличие жидкости в брюшинной полости, увеличение диаметра селезёночной (в норме – 10 мм), воротной (в норме 15 мм) и нижней полой вен (в норме 19-21 мм).
* Измерение давления внутриселезёночного, или при катетеризации печёночных вен и воротной вены.
* Радионуклидное исследование. Используют макроагрегат альбумина и препараты коллоидного золота.

Клиника отдельных видов портальной гипертензии

**Надпечёночная форма** характеризуется ранним развитием асцита, не поддающегося диуретической терапии, и сопровождающегося болями в области печени, значительной гепатомегалией при относительно небольшом увеличении селезёнки.

**Подпечёночная форма**. Основной симптом – спленомегалия. Печень обычно не увеличена. Часто гиперспленизм, но без кровотечений и асцита, реже гиперспленизмом и кровотечениями из вен пищевода и всегда следующим за ними асцитом. Обычно развивается медленно, плавно, с многократными пищеводно-желудочными кровотечениям.

**Внутрипечёночная портальная гипертензия.** Ранним симптомом служит упорный диспептический синдром, метеоризм, поносы, похудание. Значительное увеличение селезёнки, варикозное расширение вен с возможным кровотечением и асцит – поздние симптомы портальной гипертензии. В отличие от подпечёночной формы портальной гипертензии часто уже первое кровотечение из флебоэктазий бывает роковым, так как ведёт к резкому ухудшению функции печени. Развивается гиперспленизм. Гипертензия всегда тотальна, но возможно её преобладание в гастролиенальной или кишечно-мезантериальной зоне портальной системы.

Стадии портальной гипертензии

1. Компенсированная
   * Выраженный метеоризм;
   * Частый жидкий стул;
   * Расширение вен передней брюшной стенки;
   * Увеличение диаметра воротной вены;
2. Начальная декомпенсация
   * Выраженное расширение вен пищевода;
   * Гиперспленизм;
3. Декомпенсированная
   * Гиперспленизм;
   * Геморрагический синдром;
   * Расширение вен нижней трети пищевода и желудка, кровотечение;
   * Отёки, асцит;
   * Порто-кавальная энцефалопатия.

### АСЦИТ

Асцит – накопление жидкости в полости брюшины.

Патогенез асцита

Патогенез асцита сложен и неоднозначен. Его нельзя объяснить только повышением давления в портальной системе 🡪 он является одним из симптомов портальной гипертензии, но типичен и для печёночно-клеточной недостаточности (гипопротеинемия). Факторы патогенеза:

1. Повышение гидростатического давления в системе портальной вены;
2. Повышенная лимфопродукция в печени вследствие блокады венозного оттока («печень плачет»);
3. Падение онкотического давления плазмы;
4. Активация РААС как за счёт снижения венозного возврата к сердцу и ОЦП, так и за счёт уменьшения инактивации альдостерона в печени 🡪 гиперальдостеронизм 🡪 задержка натрия.

Классификация асцита

1. Краевой асцит – скопление жидкости в отлогих местах;
2. Субтотальный асцит – при методах физического исследования определяется жидкость в свободной брюшной полости, пупок не выпячен, определяются участки тимпанита над жидкостью;
3. Тотальный асцит – характерно выпячивание пупка, над всей поверхностью живота – притупление или тупость.

Методы клинической диагностики асцита

1. Перкуссия до притупления в положении стоя и лёжа. При асците в положении стоя определяется притупленный или тупой звук в нижних отделах живота, исчезающий при переходе больного в горизонтальное положение;
2. Метод флюктуации: врач правой рукой наносит отрывочные щелчки по поверхности живота, а ладонь руки ощущает волну, передающуюся на противоположную стенку живота.

При большом количестве асцитической жидкости могут появляться паховая и пупочная грыжи, варикозное расширение вен голени, смещение диафрагмы вверх, смещение сердца и повышение давления в яремной вене.

Дополнительные методы диагностики асцита

1. УЗИ;
2. КТ;
3. Исследование асцитической жидкости – обязательно. Неинфицированная асцитическая жидкость при циррозе печени является стерильным трассудатом с относительной плотностью ниже 1015, низким содержанием белка (менее 20-30 г/л). Число лейкоцитов менее 0,25 × 109/л, из них около 15% - нейтрофилы. Важно проводить это исследование при наличии признаков спонтанного бактериального перитонита (боль, лихорадка, напряжение мышц живота). В этом случае число лейкоцитов превышает 0,5 × 109/л.

Дифференциальная диагностика асцита

Прежде всего следует убедиться, что увеличение живота обусловлено асцитом. За асцит можно принять увеличение живота при ожирении, кистах яичников, брыжейки, беременности. Отличить эти состояния помогают перкуссия живота в горизонтальном и вертикальном положении, определение флюктуации жидкости, УЗИ и КТ.

Заболевания, протекающие с асцитом, можно разделить на 4 группы:

1. Болезни печени и её сосудов: циррозы, рак, болезнь Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь;
2. Болезнь брюшины: туберкулёзный перитонит, перитониты другой этиологии, опухоли брюшины (мезенхимома);
3. Болезни сердца: констриктивный перикардит, застойная сердечная недостаточность;
4. Другие болезни: опухоли и кисты яичника (синдром Мейгса), кисты поджелудочной железы, болезнь Уиппла, саркоидоз, микседема.

Самая частая причина асцита – цирроз печени, метастазы злокачественных опухолей в брюшину и печень, реже туберкулёз брюшины.

### Печёночная недостаточность

Печёночная недостаточность – комплекс нарушений метаболизма с обязательным поражением мозга, изменениями интеллекта, психики, моторно-висцеральной деятельности.

Выделяют малую печёночную недостаточность (гепатодепрессивный синдром) и большую печёночную недостаточность (гепатаргия). При гепатаргии в отличие от малой печёночной недостаточности имеются признаки печёночной энцефалопатии.

Этиология печёночной недостаточности

1. Вирусные поражения печени, алкогольная болезнь;
2. Интоксикация при циррозе печени анестетиками (хлороформ, фторотан, растительные яды, антибиотики, САД, цитостатики) 🡪 некроз печени;
3. Массивный некроз печени у больных с циррозом, связанный с пищеводным кровотечением и всасыванием большого количества излившейся крови;
4. Обтурация желчных ходов.

Патогенез печёночной недостаточности

1. Из-за нарушения мочевинообразовательной функции в крови накапливается аммиак;
2. Из-за нарушения инактивации в печени минералокортикоидов 🡪 гипокалиемический внеклеточный алкалоз т. е. рН во внеклеточном пространстве повышается и аммиак диффундирует из области повышенного рН в область более низкого рН, т. е. внутрь мозговых клеток, где он изымает α-КГ из ЦТК 🡪 снижение энергии;
3. При заболеваниях печени наблюдается повышение катаболизма белка и повышение использования АК с разветвлённой цепью (валин, лейцин, изолейцин) в качестве источника энергии. Интенсивный их метаболизм в мышечной ткани приводит к поступлению в кровь большого количества ароматических аминокислот – фен, тир, три. В норме соотношение вал+лей+ иле/фен+тир+три = 3-3,5. При печёночной недостаточности этот показатель ниже 1,5. Ароматические аминокислоты имеют аналогичную траспортную систему при прохождении через ГЭБ. Происходит увеличение их концентрации в ЦНС. Они тормозят ферментативные системы превращения тир в дофамин и норадреналин. В результате метаболизм в ЦНС проходит с накоплением ложный нейромедиаторов (нейротрансмиттеры) – октопамин, фенилэтиламин, тирамин. Они и продукты метаболизма три – серотонин угнетают НС, приводя к истощению ГМ и энцефалопатии.
4. Активизация процессов гниения в толстой кишке приводит к повышению в крови путресцина, кадаверина, индола, скотола 🡪 интоксикация.

Основные формы большой печёночной недостаточности

1. Истинная печёночная недостаточность (гепатоцеллюлярная, эндогенная);
2. Гепато-портальная, порто-системная, экзогенная, васкулярная недостаточность.

Гепатоцеллюлярная недостаточность

1. Печёночный запах;
2. Синдром печёночной энцефалопатии;
3. Геморрагический синдром смешанного типа;
4. Печёночные знаки («малые признаки цирроза») – результат гиперэстрогенемии и усиления периферического превращения андрогенов в эстрогены:
   * Появление на коже верхней половины туловища «сосудистых звёздочек». Никогда не располагаются ниже пупка.
   * Ангиомы у края носа, в углу глаз.
   * Эритема ладоней, в области тенара или гипотенара, а также в области подушечек пальцев («печёночная ладонь»);
   * Лакированный, отёчный язык бруснично-красного цвета;
   * Карминово-красная окраска слизистой полости рта и губ;
   * Гинекомастия;
   * Атрофия половых органов;
   * Уменьшение выраженность вторичных половых признаков.
5. Отёчно-асцитический синдром.
6. Синдром «плохого питания»
   * Плохой аппетит;
   * Метеоризм;
   * Нарушение стула;
   * Исхудание;
   * Проявления полигиповитаминоза;
7. Лихорадка вследствие аутоиммунных процессов и повышение количества пирогенного стероида этиохоланола (нарушение его инактивации в печени);
8. Желтуха;
9. Биохимические изменения
   * Гипоальбуминемия;
   * Снижение ПТИ;
   * Снижение фибриногена;
   * Снижение проконвертина;
   * Увеличение непрямого билирубина 🡪 возможна желтуха;
   * Нагрузочные пробы – бромсульфалеиновая проба по Розенталю-Уайту – через 45 минут в норме после введения в сыворотке крови остаётся не более 5% краски. Задержка более 6% - положительный (патологический) результат пробы.

Стадии гепатоцеллюлярной недостаточности

1. Компенсированная
   * Общее состояние удовлетворительное;
   * Умеренно выраженные боли в области печени и эпигастрии, метеоризм;
   * Снижение массы тела и желтуха;
   * Печень увеличена, плотная, поверхность её неровная, край острый;
   * Может быть спленомегалия;
   * Показатели функционального состояния печени изменены незначительно;
   * Клиники выраженных проявлений печёночной недостаточности нет.
2. Субкомпенсированная
   * Снижение массы тела;
   * Желтуха;
   * Малые признаки цирроза печени;
   * Гепатоспленомегалия;
   * Начальные признаки гиперспленизма;
   * Изменение функциональный показателей печени
     + Билирубин – увеличение в 2,5 раза;
     + АлАТ – 1,5-2,5 раза;
     + Тимоловая проба – до 10 единиц;
     + Альбумины – снижены до 40%;
     + Сулемовая до 1,4 ед.
3. Декомпенсированная
   * Выраженная слабость;
   * Значительное снижение массы тела;
   * Желтуха;
   * Кожный зуд;
   * Геморрагический синдром;
   * Отёки, асцит;
   * Печёночный запах;
   * Синдром печёночной энцефалопатии;
   * Изменения функциональной способности печени:
     + Билирубин увеличен в 3 раза и больше;
     + АлАТ в 2-3 раза и больше;
     + Протромбин – менее 60%;
     + Общий белок – менее 65 г/л;
     + Альбумины – менее 40%;
     + Холестерин – менее 2,9 мкмоль/л.

Портально-печёночная недостаточность

Этот тип наблюдается при портальной гипертензии с развитыми порто-кавальными анастомозами. Обычно этот тип лучше поддаётся лечению. Особенно характерен этот вид печёночной недостаточности для алкогольного цирроза печени.

Дифференциально-диагностические характеристики форм большой печёночной недостаточности

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тесты и синдромы** | **Большая печёночная недостаточность** | |
| Печёночно-клеточная | Портально-клеточная |
| Индикаторы гепатодепрессии (особенно с коротким периодом полураспада) | Резко изменены, прогрессивно снижаются | Чаще изменены, но относительно стабильны |
| Индикаторы шунтирования (аммиак и другие) | Чаще изменены, но относительно стабильны | Резко изменены, прогрессивно снижаются |
| Нарастание энцефалопатии | Коррелирует с признаками гепатодепрессии | Коррелирует с индикаторами шунтирования крови |
| Глубина комы | I-III стадия | Чаще прекома, и кома I стадии, редко кома II стадии |
| Нарастание желтухи | Часто | Редко |
| Нарастание геморрагического синдрома | Часто | Редко |
| Летальность при первой атаке энцефалопатии | 60-80% | 10-30% |

### Синдром печёночной энцефалопатии

Печёночная энцефалопатия – нейропсихическое расстройство, осложняющее течение острых и хронических диффузных болезней печени.

Факторы, провоцирующие острую печёночную энцефалопатию

* Нарушения электролитного баланса, под воздействием диуретиков, рвоты, диареи;
* Кровотечения из ЖКТ;
* Психоактивные вещества – алкоголь;
* Инфекции – спонтанный бактериальный перитонит, бронхолёгочные инфекции;
* Запоры;
* Пища, богатая белками.

Патогенез

Снижение печёночного клиренса образующихся в кишечнике веществ в результате печёночно-клеточной недостаточности и шунтирования крови, нарушение метаболизма АК 🡪 дисфункция нейромедиаторных систем под действием разнообразных нейротоксинов, особенно аммиака. При ПЭ он воздействует непосредственно на мембраны нейронов или вызывает постсинаптическое торможение и опосредованно, через влияние на глутаматэргическую систему, нарушает функции нейронов.

В условиях избытка аммиака запасы глутамата истощаются и происходит накопление в крови глутамина. При заболеваниях печени в крови накапливается триптофан – ароматическая АК, предшественник серотонина (участвует в регуляции уровня возбуждения коры ГМ, состояние сознания и цикла бодрствование-сон). Предполагают, что декарбоксилирование в кишечнике некоторых АК ведёт к образованию β-фенилэтиламина, октопамина – ложные нейротрансмитеры.

Клинико-патогенетические варианты комы

Выделяют 3 клинико-патогенетических варианта печёночной комы:

1. Эндогенная печёночно-клеточная кома (истинная). Чаще всего обусловлена острым вирусным гепатитом, вирусным циррозом, отравлением гепатотропными ядами. Непосредственными причинами могут быть массивные некрозы печени. В патогенезе имеют значение вещества, токсически действующие на мозг, и накопление поступающих из кишечника ароматических АК.
2. Экзогенная портокавальная кома (ложная). Развивается у больных циррозом печени. Разрешающим фактором является повышенное потребление белка и гастроинтестинальные кровотечения, нерациональное лечение диуретиками, эвакуация асцитической жидкости, необдуманное массивное применение седативных и снотворных, воздействие интеркуррентной инфекции, присоединение острого алкогольного гепатита, обширные оперативные вмешательства. Угнетение ЦНС наступает под действием аммиака и фенолов, ароматических и содержащих серу АК, накапливающихся в крови вследствие повышенного поступления в общий кровоток из кишечника.

Течение ПЭ

* + Острая – внезапное начало, продром от 1 до 3 часов, короткое и крайне тяжёлое течение от нескольких часов до суток. Быстро наступает коматозное состояние. Больные умирают через 1-3 дня. При молниеносной форме возможна смерть в течение нескольких часов. Прогноз определяется возрастом (неблагоприятен у лиц, моложе 10 и старше 40 лет), этиологией (прогноз хуже при вирусном поражении), наличием желтухи, появившейся ранее, чем за неделю до ПЭ.
  + Подострая – отличается лишь длительностью (неделя и более).
  + Хроническая – наблюдается у больных с ЦП и портальной гипертензией.

Клиническая картина

* Нарушение сознания с расстройством сна. Сонливость появляется рано, в дальнейшем развивается инверсия сна. К ранним признакам расстройства сознания относят уменьшение числа спонтанных движений, фиксирование взгляда, заторможенность, апатия, краткость ответов. Возможно также развитие делирия.
* Изменения личности – ребячливость, раздражительность, потеря интереса к семье (вовлечение лобных долей).
* Расстройство интеллекта.

Для диагностики ПЭ используют **простой тест Рейтана на соединение чисел**.

Наиболее типичный неврологический симптом – «хлопающий тремор» (**астериксис**), связанный с нарушением поступления афферентных импульсов от суставов в ретикулярную формацию. Астериксис демонстрируют на вытянутых руках с расставленными пальцами или при максимальном разгибании кисти больного с фиксированным предплечьем. При этом наблюдаются быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых и лучезапястных суставах, часто с латеральными движениями пальцев. Тремор двухсторонний, но не синхронный – на одной стороне может быть выражен сильнее.

Клиническая классификация ПЭ (по West-Haven)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень тяжести | Симптомы | Тест Рейтана |
| 0 (латентная) | Без нарушений | 31-50 с |
| I | Незначительное изменение сознания, эйфория или беспокойство, понижение внимания, снижение способности считать. | 51-80 с |
| II (прекома) | Летаргия или апатия, незначительная дезориентация во времени и месте, очевидные изменения личности, неадекватное поведение, снижение способности считать. Астериксис часто и легко обнаруживается. | 81-120 с |
| III (ступор) | Сонливость, переход в полуступор, с сохранением реакции больного на стимуляцию. Спутанность сознания, полная дезориентировка. Астериксис бывает, если пациент способен выполнять команду. | Более 120 с или тест не может быть проведён |
| IV (кома) |  | Тест не может быть проведён. |

Диагностика стадий печёночной энцефалопатии (Григорьев П. Я., Яковенко Э. П., 1990)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ПЭ, СТАДИЯ | СОЗНАНИЕ | МЫШЛЕНИЕ | ПОВЕДЕНИЕ | НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ |
| I | Нарушение ритма сна. | Незначительные ошибки при счёте, невнимательность. | Повышенная раздражительность, эйфория или депрессия. | Мелкий тремор, нарушение координации при выполнении точных движений, письме. |
| II | Замедление реакции, патологическая сонливость (летаргия) | Дезориентировка во времени, грубые ошибки при счёте, ретроградная амнезия. | Неадекватное поведение, гнев, апатия. | Хлопающий тремор, нарушение почерка, гиперрефлексия, атаксия. |
| III | Спутанность сознания, сопор | Дезориентировка во времени и пространстве, амнезия | Параноидный бред, делирий. | Гиперрефлексия, нистагм, экстрапирамидные нарушения (патологические рефлексы). |
| IV | Бессознательное состояние, ступор | Отсутствует | Отсутствует | Кома, опистотонус, расширение зрачков. |

Стадии печёночной энцефалопатии (Международная ассоциация по изучению болезней печени, 1992)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Стадия | Психический статус | Неврологические нарушения |
| Субклиническая |  | Нарушение при ТСЧ, лёгкий тремор, нарушение координации. |
| I | Лёгкая несобранность, беспокойство, эйфория, утомляемость, эйфория, нарушение ритма сна. | То же. |
| II | Сонливость, летаргия, дезориентация, неадекватное поведение. | Астериксис, дизартрия, примитивные рефлексы (сосательный, хоботковый). |
| III | Сопор, выраженная дезориентация, нечёткая речь. | Гиперрефлексия, патологические рефлексы (Гордона, Жуковского), миоклонии, гипервентиляция. |
| IV | Кома. | Децеребрационная ригидность, окулоцефалический феномен. На ранней стадии сохраняется ответ на все раздражители. |

## Дифференциальный диагноз

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины заболевания. Он подтвержда­ется в первую очередь пункционной биопсией печени, данными эхографии, сканирования, компьютерной томографии, ангиографии и других методов исследования.

Цирроз печени отличают от хронического гепатита, дистрофии печени, очаговых ее поражений при хронических инфекциях, первичного или вторич­ного (метастатического) опухолевого поражения, вторичного поражения пе­чени при синдроме Киари, гельминтных поражений печени (в первую очередь от эхинококкозов печени), застойной печени, фиброза печени, алейкемической формы лейкоза.

При жировой дистрофии (жировой гепатоз) печень обычно увеличена, но край ее не такой острый, как при циррозе. Увеличения селезенки обычно не наблюдается. При опухолевом поражении печени отмечается сравнительно быстрое нарастание симптомов (несколько месяцев— 1—1,5 года), желтуха приобретает черты преимущественно механической; печень постепенно увели­чивается, нередко бугристая, с неровным краем, селезенка не увеличена. В слу­чаях, когда рак печени возникает на фоне цирроза (рак-цирроз), диагноз становится более трудным. Решающее значение в дифференциальной диагно­стике имеют лапароскопия и пункционная биопсия, сканирование, эхография, компьютерная томография.

## Осложнения цирроза

* Печёночная энцефалопатия;
* Кровотечение, особенно из флебоэктазий пищевода и кавернозных телец прямой кишки;
* Тромбоз воротной вены;
* Вторичная бактериальная инфекция (спонтанный бактериальный перитонит, сепсис, пневмония);
* Прогрессирующая печёночно-клеточная недостаточность;
* Трансформация в цирроз-рак.

## Клинические особенности отдельных видов циррозов печени

Вирусный цирроз печени

* Является макронодулярным;
* Клиника в период обострения напоминает острую фазу вирусного гепатита;
* Функциональная недостаточность печени появляется рано;
* Выраженное расширение вен, геморрагический синдром чаще, чем при алкогольном циррозе печени (хотя он и является портальным);
* Асцит появляется позже и наблюдается реже, чем при алкогольном;
* Показатели тимоловой пробы выше, чем при алкогольном циррозе печени.

Алкогольный цирроз печени

* Развивается у 1/3 больных, страдающих алкоголизмом в сроки от 5 до 20 лет;
* Облик алкоголика – см. сетка LeGo (одутловатое лицо с покрасневшей кожей, мелкими телеангиоэктазиями, багровым носом, тремор рук, век, губ, языка, отёчно-цианотичные веки, глаза с инъекцией склер, припухлость в области околоушных слюнных желёз, возможна контрактура Дюпюитрена);
* Портальная гипертензия и асцит развиваются раньше, чем при других ЦП;
* Селезёнка увеличивается позже, чем при вирусном циррозе печени;
* Высокая активность γ-глютамилтранспептидазы (в 1,5-2 раза, при норме для мужчин 15-106 Ед/л, для женщин 10-66 Ед/л) – тест можно использовать для скрининга алкоголиков в период воздержания;
* Биопсия:
  + Тельца Маллори (алкогольный гиалин);
  + Скопление нейтрофильных лейкоцитов вокруг гепатоцитов;
  + Жировая дистрофия гепатоцитов;
  + Перицеллюлярный фиброз;
  + Относительная сохранность портальных трактов;

Застойная печени и кардиальный фиброз

* Гепатомегалия, поверхность печени гладкая; далее печень становится плотной, край острый;
* Болезненность при надавливании;
* Положительный симптом Плеша или гепатоюгулярный рефлекс – надавливание на печень приводит к набуханию шейных вен;
* При лечении ХСН – размеры печени уменьшаются;
* Незначительная выраженность желтухи;

При развитии кардиального цирроза печени она становится плотной, край острый, размеры постоянные и не зависят от эффективности лечения ХСН.

Билиарный цирроз печени

**Первичный** билиарный цирроз – аутоиммунное заболевание печени, начинающееся как хронический деструктивный негнойный холангит, длительно протекающее без выраженной симптоматики, приводящее к развитию длительного холестаза и лишь на поздних стадиях и к формированию цирроза печени.

Встречается у 23-25 больных на 1 млн.

**Морфологическая картина**:

1. Стадия негнойного деструктивного холангита – воспалительная инфильтрация и деструкция междольковых и септальных желчных протоков (инфильтрация портальных трактов лимфоцитами, плазмоцитами, макрофагами, эозинофилами);
2. Стадия пролиферации холангиол и перидуктального фиброза – очаги пролиферирующего билиарного эпителия.
3. Фиброз стромы при наличии воспалительной инфильтрации печени. Появляются порто-кавальные и порто-центральные септы.
4. Стадия цирроза – крупноузловой или смешанный.

**Клиническая картина.** Болеют женщины в возрасте 35-55 лет (чаще после 45). Единственным симптомом в течение многих лет может быть кожный зуд. Основные клинические проявления:

1. Интенсивный кожный зуд, внепечёночные проявления (синдром Шегрена, ревматоидный артрит);
2. Повышение активности ферментов холестаза в сыворотке в 2-3 раза;
3. Нормальные внепечёночные желчные пути при УЗИ и рентгенографическом исследовании;
4. Обнаружение антимитохондриальных антител в сыворотке крови в титре более 1 : 40;
5. Появление JgM в сыворотке;
6. Характерные изменения в пунктате печени.

Диагноз ПБЦ достоверен при наличии 4-го и 6-го критериев или 3-4 указанных признаков при отсутствии маркеров вирусных гепатитов с парентеральным механизмом.

**Вторичный** билиарный цирроз печени – цирроз, развивающийся в следствие длительного нарушения оттока желчи на уровне крупных внутрипечёночных желчных протоков.

Причины:

* Врождённые дефекты внепечёночных желчных протоков (атрезия, гипоплазия) – наиболее частая причина у детей;
* Холелитиаз;
* Послеоперационное сужение;
* Доброкачественные опухоли;
* Сдавление желчных протоков лимфатическими узлами;
* Кисты общего желчного протока;
* Восходящий гнойный холангит;
* Первичный склерозирующий холангит.

## Лечение ЦП и его осложнений

1. **Лечебный режим.** Вне обострения в стадию компенсации – облегчённый режим труда, запрещаются физические нагрузки и нервные перегрузки. При активности и декомпенсации – постельный режим. Больному не показаны печёночные экстракты, ФТЛ, бальнеолечение, минеральные воды, лечебное голодание, желчегонные средства.
2. **Лечебное питание.** 4-5 раз в день в пределах стола № 5.
3. **Трансфузионно-инфузионная терапия.** При развитии гепатоцеллюлярной недостаточности, выраженном холестатическом синдроме, прекоматозном состоянии проводят дезинтоксикационную терапию с помощью внутривенного капельного вливания 300-400 мл гемодеза (5-12 инфузий), 500 мл 5% раствора глюкозы в день (со 100 мг ККБ). При выраженной гипоальбуминемии – альбумин по 150 мл 10% раствора внутривенно, капельно 1 раз в 2-3 дня, 4-5 вливаний. При выраженной печёночной недостаточности введение препаратов, содержащих ароматические АК опасно (полиамин, инфезол, неоальбумин).
4. **Патогенетическое лечение.** ГКС назначают при аутоиммунном циррозе печени или при выраженном гиперспленизме. Начальная доза при умеренной активности 15-20 мг, при резко выраженной – 20-25 мг. Максимальную дозу назначают в течение 3-4 недель до уменьшения желтухи и снижения АТ в 2 раза. Дозу снижают на 2,5 мг каждые 10-14 дней под контролем тимоловой пробы. Через 1,5-2,5 месяца переходят на поддерживающие дозы (7,5-10 мг). Длительность курса – от 3 месяцев до нескольких лет. Короткие курсы преднизалонотерапии (20-40 дней) показаны при гиперспленизме. При любой циррозе в фазу декомпенсации ГКС не показаны.
5. **Лечение отёчно-асцитического синдрома.**
   * + Постельный режим. Ежедневно определяют суточный диурез, суточное количество принятой жидкости, АД, ЧСС, массу тела, лабораторный контроль электролитов, альбуминов, мочевины и креатинина.
     + Диета – белок 1 г/кг. Соль 0,5-2 г/сутки. Жидкости примерно 1,5 литра в сутки. Диурез 0,5-1 л/сутки (то есть диурез должен быть положительным: +500 мл). Если в течение недели соблюдается постельный режим и бессолевую диету и ежедневный диурез не менее 0,5 литров и большой потерял менее 2 кг массы тела, необходима мочегонная терапия.
     + Мочегонная терапия. При неэффективности вышеуказанных мероприятий продолжают ступенчатую терапию диуретиками. Диуретическая терапия при циррозе состоит из 3 основных ступеней:
       1. Антагонисты альдостерона. 75-150 мг верошпринона, при недостаточной эффективности через 1 неделю повышают суточную дозу до 200 мг, при чрезмерном диурезе снижают до 25-50 мг. Проводят лечение в течение недели. При недостаточной эффективности подключают натрийуретики.
       2. Сальуретики. Фуросемид – однократно, утром (40-80 мг) в один приём 2-3 раза в неделю на фоне ежедневного приёма альдактона в дозе 100-150 мг/сутки. После достижения выраженного диуретического эффекта переходят на приём альдактона в поддерживающей дозе 75 мг/сутки и фуросемида 20-40 мг 1 раз в 7-10-14 дней.
       3. Тиазидные диуретики. При упорном асците на 2-3 дня используют комбинацию мочегонных: альдактон 200 мг + фуросемид 80 мг + гипотиазид 100 мг.

Помимо повышения дозы диуретиков можно использовать комбинированные препараты, например триампур (триамтерен 25 мг + 12,5 мг дихлотиазида).

* + - Нативная плазма или свежезамороженная и 20% раствор альбумина. Разовая доза плазмы 125-150 мг. На курс 4-5 вливаний. 20% раствор альбумина вводят в разовой дозе 100 мг, на курс 5-6 вливаний.
    - Абдоминальный парацентез. Показан при стойком асците, не поддающемся лечению по правильной программе с точным выполнением больным предписаний. Объём удаляемой жидкости не более 2 литров. Противопоказания – инфекция, кровотечение, печёночная кома. Перед процедурой можно ввести 30-40 г альбумина. После эвакуации – асцитосорбция.

1. **Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии.** В 80-90 гг XX века было предложено 2 типа операций:
   * + 1. Оментопариетопексия – подшивание большого сальника к передней брюшной стенке (Тальма);
       2. Сосудистый порто-кавальный анастомоз (Экк).

Показания к спленэктомии при портальной гипертензии резко сужены (т. к. высока послеоперационная летальность, часто аспленическая тромбоцитопения):

* Сегментарная внепечёночная портальная гипертензия, когда болезнь проявляется в основном профузными кровотечениями из флебоэктазий желудка вследствие непроходимости v. lienalis;
* Сосудистая фистула между селезёночной артерией и веной 🡪 портальная гипертензия в результате перегрузки объёма;
* При инфантилизме у подростков.

Наложение прямого порто-кавального анастомоза ведёт к нарастанию печёночной энцефалопатии. В 1967 году предложена операция дистального спленоренального анастомоза. В последующие годы разработаны «парциальные» портокавальные анастомозы, ограничивающиеся диаметром соустья до 8-10 мм. При не выполнимости ПКА профилактика и лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен осуществляется операцией Таннера-Пациора – прошивание и перевязка вен дистального отдела пищевода и проксимального отдела желудка. По прошествии 6 месяцев после прошивания обязателен эндоскопический контроль результатов. Противопоказания к оперативному лечению:

* Выраженная печёночная недостаточность и ПЭ;
* Активная фаза;
* Прогрессирующая желтуха;
* Возраст старше 55 лет.

Выбор метода операции:

* Спленоренальный анастомоз с удалением селезёнки или портокавальный в сочетании с артериализацией печени путём одновременного наложения артериовенозного спленоумбиликального анастомоза – у больных ЦП с выраженным гиперспленизмом с указанием на пищеводно-желудочное кровотечение, особенно если портальное давление выше 350 мм. вод. ст., при удовлетворительном состоянии больного и относительно сохранных функциональных пробах.
* Спленоренальный анастомоз бок в бок без удаления селезёнки в сочетании с перевязкой селезёночной артерии – если мало выражены явления гиперспленизма.

1. **Купирование пищеводно-желудочных кровотечений.**
   * + 1. После эндоскопической диагностики вводят зонд Сенгста-Блекмора, что даёт остановку кровотечения в 95% случаев.
       2. Одновременно – инфузионно-трансфузионная терапия, оценка функционального состоянию по Чальду-Пью.
       3. После стабилизации гемодинамики внутривенно нитроглицерин. Старые рекомендации – питуитрин 20 ед. внутривенно в 100-200 мл 5% раствора глюкозы в течение 15-20 минут. В течение этого времени желудок отмывают от крови.
       4. По истечении 6 часов воздух из манжетки выпускают.
       5. Если кровотечение не рецидивирует – эндоскопическое склерозирование варикозных вен, иначе при классе тяжести А и В – прошивание варикозных вен, при С – вновь зонд Сенгста-Блекмора.

**Методика тампонады.** Больной лежит с несколько приподнятой головой. Производят анестезию задней стенки глотки дикаином. Смазывают зонд вазелином. Вводят через нос или рот так, чтобы конец встал у гортани или задней стенки глотки. Далее при глотании воды из стакана через соломинку трубка постепенно продвигается до метки 50 см. В нижний баллон вводят 100-200 см3 воздуха, после чего необходимо тянуть его назад до ощущения сопротивления, свидетельствующего о прилегании баллона к кардии. Верхний пищеводный балон наполняют 40-60 см3 воздуха под давлением 50 мм. рт. ст.

1. **Лечение синдрома гиперспленизма.** Для повышения количества лейкоцитов – нуклеокислый натрий по 0,3 г 3-4 раза в день от 2 недель до 3 месяцев, пентоксил 0,2 г 3 раза в день 2-3 недели. При отсутствии эффекта – преднизолон, спленэктомия.

### Лечение печёночной энцефалопатии

Слепая кишка – место наиболее интенсивного образования аммиака (всасывания): ½ его можно удалить сифонными клизмами. Можно использовать клизмы с лактулёзой, затем чистой водой. Желательно использовать подкисленную воду (с добавлением 0,25-1,0% раствора уксусной кислоты), чтобы связать как можно больше аммиака. Щелочные клизмы наоборот усиливают переход аммиака из просвета кишки в более кислую кровь.

Ограничение потребления белка до 10-20 г за 1-2 дня. Калорийность 2000 ккал/сут. Больного в коме кормить через зонд нецелесообразно.

Образование аммиака снижается также при ингибиции освобождения его ферментов и подавлением бактерий, продуцирующих уреазу, аминокислотную оксидазу. Для выполнения этой задачи могут быть использованы антибиотики широкого спектра действия:

* Ампициллин 2-4 г/сутки;
* Амоксициллин 2 г/сутки;
* Метронидазол 800 мг/сутки.

Последний не следует принимать длительное время из-за дозозависимого токсического влияния на ЦНС.

Слизистая оболочка кишечника не содержит ферментов, расшепляющих синтетические дисахариды, такие как лактулёза или лактиол. Принимаемая перорально, лактулёза достигает слепой кишки, в которой она расщепляется бактериями с образованием молочной кислоты 🡪 снижается рН. Это способствует росту бактерий, расщепляющих лактозу, при этом рост аммониогенных микроорганизмов (бактероидов) подавляется. Лактулёза может детоксицировать жирные кислоты с короткой цепью, образующихся при наличии крови и белков. В присутствии лактулёзы и крови бактерии толстой кишки в основном расщепляют лактулёзу.

Кислая реакция кала может уменьшить ионизацию и абсорбцию аммиака.

В толстой кишке лактулоза более, чем в 2 раза увеличивает образование растворимых соединений азота. В результате азот не абсорбируется в виде аммиака и уменьшается образование мочевины. При назначении лактулёзы необходимо стремиться к кислому калу без диареи.

Назначают по 10-30 мл 3 раза в сутки 🡪 2-3 раза дефекация мягким калом.

Лактулоза (дюфалак, duphalac, нормазе, порталак, лизалак)

**Характеристика.** Синтетический полисахарид. Белый порошок, хорошо растворимый в воде.

**Фармакология.** Гипоаммониемическое и слабительное средство. Снижает концентрацию ионов аммония в крови на 25-50% и уменьшает выраженность гепатогенной энцефалопатии, улучшает психическое состояние и нормализует ЭЭГ. Стимулирует размножение молочнокислых бактерий и перистальтику кишечника (действует только в толстой кишке). Микрофлора толстой кишки гидролизует лактулозу до молочной (в основном) и частично до муравьиной и уксусной кислот. При этом увеличивается осмотическое давление и подкисляется содержимое кишки, что приводит к удержанию ионов аммония, миграции аммиака из крови в кишку и его ионизации. Снижает образование и абсорбцию азотосодержащих токсинов в проксимальном отделе толстой кишки. Выведение связанных ионов аммония осуществляется при развитии слабительного эффекта. Действие наступает через 24-48 ч после введения. Его отсроченность обусловлена прохождением препарата через ЖКТ. Компоненты лактулозы слабо абсорбируются в кровь и их суточное выведение с мочой составляет около 3%.

**Показания.** Запор (в том числе хронический), печеночная энцефалопатия, включая прекому и кому (лечение и профилактика), нарушение флоры кишечника (например, при сальмонеллезах, шигеллезах), синдром гнилостной диспепсии у детей раннего возраста, болевой синдром после удаления геморроидальных узлов.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность, галактоземия.

**Побочное действие.** Диарея, метеоризм, потеря электролитов.

**Взаимодействие.** Антибиотики (неомицин) и неабсорбируемые антациды снижают эффект.

**Способ применения и дозы.** Внутрь. При печеночной энцефалопатии взрослым назначают по 45-90 мл сиропа в 2-3 приема, по другим показаниям 15-45 мл в сутки.

**Меры предосторожности.** С острожностью применяют при сахарном диабете. У пожилых и ослабленных больных, принимающих лактулозу более 6 месяцев, рекомендуется периодически измерять уровень электролитов в сыворотке. При гастрокардиальном синдроме следует постепенно увеличивать дозы, чтобы избежать метеоризма; обычно метеоризм исчезает самостоятельно после 2-3 дней лечения. Нельзя назначать на фоне болей в животе, тошноты и рвоты. При появлении диареи лечение отменяют.

**Состав и форма выпуска дюфалака.** 1 пакетик с 10 г сухого порошка для приема внутрь содержит лактулозы не менее 95%; в картонной коробке 10, 20, 30 или 100 шт.

**Способ применения и дозы.** Внутрь, во время еды (утром), дозу устанавливают индивидуально. При лечении запора или для размягчения стула в медицинских целях назначают по 10-30 г в первые 2 дня, поддерживающая доза 10-20 г; при лечении печеночной комы и прекомы: по 20-30 г 3 раза в день, затем в индивидуально подобранной поддерживающей дозе. Обеспечивающей рН стула в пределах 5-5,5 2-3 раза в день.

Другие направления:

* L-орнитин-L-аспартат стимулирует синтез мочевой кислоты путём активации карбамилфосфатсинтетазы и орнитинкарбамилтрансферазы. Способен снижать аммиак в крови. Аспартат активирует синтез глутамата.
* Орницетил - α-кетоглюконат орнитина, связывает аммиак. Выпускается во флаконах, содержащих 5 г нейтрального α-кетоглюконата орнитина в виде лиофилизата для внутривенных инъекций или во флаконах по 2 г для внутримышечных инъекций. Дозировка от 5 до 25 г/сутки внутривенно или от 2 до 6 г/сутки внутримышечно.
* Бромокрептин – агонист дофаминовых рецепторов с пролонгированным действием;
* Флумазенил – антагонист бензадиазепиновых рецепторов;

# Литература

1. Ермашанцев А. И. Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии в России //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2001. № 4. С. 75-77.
2. Калесников Е., Лопаткина Т. Печёночная энцефалопатия у больных циррозом печени: терапевтические аспекты //Врач, 2000. № 6. С. 37-40.
3. Милькаманович В. К. Методическое обследование, симптомы и симптомокомплексы в клинике внутренних болезней Минск: Полифакт-альфа, 1995.
4. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов //Москва, Медицинская литература, 2001. Т1.
5. Окороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов //Москва, Медицинская литература, 2001. Т1.
6. Подымова С. Д. Болезни печени //Москва, Медицина, 1995 г.
7. Руководство по гастроэнтерологии //под ред. Комарова Ф. И. Москва, Медицина, 1995 г.
8. Шулутко Б. И. Болезни печени и почек //Санкт-Петербург, Издательство Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического института, 1993 г.