

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав. Кафедрой, ДМН, профессор

Гринштейн Юрий Исаевич
Руководитель ординатуры ДМН, профессор
Грищенко Елена Георгиевна

Реферат

Тема: «Цирроз печени. Осложнения цирроза печени и их лечение»

Выполнила: Шаржанова Юлия
Игоревна
Ординатор 2-го года
обучения специальности Терапия

Красноярск, 2022г

Содержание

1. Введение
2. Этиология
3. Патогенез
4. Клинические синдромы при циррозе печени
5. Лабораторные синдромы при циррозе печени
6. Диагностика
7. Осложнения
8. Лечение осложнений
9. Литература

Введение.

Цирроз печени по определению ВОЗ – это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры органа с образованием узлов.

Болезни печени остаются серьезной проблемой здравоохранения в России и в мире. Согласно эпидемиологическим данным Европейского общества по изучению заболеваний печени (European Association for the Study of the Liver–EASL, 2013), среди всех первичных причин трансплантации печени в 1988–2009 гг. цирроз печени занимал лидирующую позицию– 59% всех хронических заболеваний печени.

В настоящее время они занимают одно из основных мест среди причин нетрудоспособности населения и входят в десятку наиболее частых причин смерти. При этом в возрастной группе 20—40 лет летальность от цирроза печени (ЦП) превосходит таковую от ишемической болезни сердца. Несмотря на современные достижения интенсивной терапии и трансплантологии уровень смертности при развитии печеночной недостаточности остается высоким, и ВОЗ прогнозирует, что в течение последующих 10-20 лет смертность от заболеваний печени возрастет в 2 раза. В настоящее время в мире насчитывается примерно 200 миллионов больных хроническими заболеваниями печени, около 30% из них составляет цирроз печени.

Основными причинами развития цирроза в мире, особенно в странах с низким уровнем дохода, являются гепатиты В и С. Однако с течением времени происходит и динамичный рост доли циррозов, обусловленных неалкогольным стеатогепатитом. Ученые отмечают, что цирроз в наше время стал своего рода индикатором социального благополучия в стране.

Этиология.

ЦП представляет собой финальную стадию ряда хронических заболеваний печени.

К основным заболеваниям приводящим к циррозу печени относятся:

1. Вирусный гепатит В, С, Д.
2. Аутоиммунный гепатит.
3. Алкогольный гепатит.
4. Первичный билиарный цирроз (холангит)
5. Гемохроматоз (перегрузка железом)
6. Болезнь Вильсона-Коновалова (перегрузка медью)
7. Недостаточность α 1-антитрипсина
8. Вторичный билиарный цирроз
9. Кардиальный цирроз (хроническая правожелудочковая недостаточность)
10. Синдром Бадда-Киари
11. Химические и токсические вещества и медикаменты.
12. Длительный венозный застой в печени.
13. Паразитарные болезни печени.
14. Болезни других органов: эндокринные заболевания, тромбоз воротной вены, сердечная недостаточность.

Патогенез.

Основными патогенетическими факторами в развитии ЦП являются некроз паренхимы, регенерация гепатоцитов, прогрессирующий фиброз и изменения сосудистого русла печени. В результате прямого действия этиологического фактора и развивающегося иммунного ответа наступает гибель гепатоцитов,

могут возникать массивные некрозы паренхимы. При некрозе гепатоцитов выделяются вещества (цитокины, хемокины и факторы роста), стимулирующие регенерацию клеток и процесс фиброза. При этом регенерация гепатоцитов протекает без должной координации, формируются участки избыточной регенерации печеночных клеток - узлы регенерации, которые сдавливают кровеносные сосуды и желчные протоки, способствуя нарушению микроциркуляции, портальной гипертензии и холестазу. Вместе с тем узлы регенерации служат основой для формирования регенеративных аденом печени, которые со временем могут трансформироваться в аденокарциномы. Основным источником соединительной ткани при хроническом поражении печени считаются звездчатые клетки печени (липоциты или клетки Ито). Клетки Ито, активированные фактором роста TGF β , синтезируют коллаген и другие белки, которые откладываются в пространстве Диссе и нарушают обменные процессы между гепатоцитами и кровью. Портальное кровообращение представляет собой область кровообращения печени, желудка, кишечника, поджелудочной железы и селезенки. Перестройка сосудистого русла проявляется в появлении многочисленных анастомозов между артериальными и венозными сосудами, их капилляризации и исчезновении в ряде случаев центральных вен в дольках печени. Нарушение нормальной сосудистой архитектоники печени приводит к повышению давления в системе воротной вены, которое в норме у человека не превышает 3-7 мм рт. ст. 9

Обязательный признак ЦП - портальная гипертензия (ПГ), характеризуется постоянным повышением уровня давления в системе воротной вены более 12 мм рт. ст. и/или повышением портального градиента давления (разница между давлением в портальной вене и нижней полой вене) более 7 мм рт. ст.

Давление, превышающее 20 мм рт. ст., сопровождается развитием коллатералей. Значительная часть крови при этом проходит через печень, минуя ее паренхиму, что резко снижает снабжение гепатоцитов кислородом и питательными веществами, вызывая гипоксию и голодание клеток. Клинически ПГ включает увеличение размеров селезенки, варикозное расширение вен

(ВРВ) пищевода и желудка, асцит.

Клинические синдромы при циррозе печени.

Клинические синдромы при ЦП характеризуются разнообразием специфических симптомов, зависящих от этиологии, стадии ПГ и активности воспалительного процесса. Яркая клиническая картина ЦП отмечается в 60% случаев. ЦП протекает латентно или под маской другого гастроэнтерологического заболевания в 20%, обнаруживается на аутопсии - в 20% случаев.

Клинические симптомы и синдромы при циррозе печени

1. Астеновегетативный синдром: слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, нервозность, ипохондрия.
2. Цитолитический синдром: лихорадка, желтуха, снижение массы тела, печеночный запах изо рта, внепеченочные знаки («печеночные ладони», «печеночный язык», сосудистые звездочки, изменение ногтей, оволосения, гинекомастия и т. д).
3. Иммуновоспалительный синдром: лихорадка, артралгии, васкулиты (кожа, легкие), спленомегалия, лимфаденопатия, боли в мышцах, васкулиты (кожа, легкие).
4. Холестатический синдром: упорный кожный зуд, желтуха, пигментация кожи, ксантелазмы, лихорадка (при воспалении), потемнение мочи, посветление кала (редко).
5. Диспептический синдром: упорное вздутие живота, тяжесть в эпигастрии, отрыжка, тошнота, снижение аппетита, анорексия, запоры.
6. Геморрагический синдром: носовые кровотечения, кровоточивость десен, кожные геморрагии, геморроидальные кровотечения как следствие снижения синтеза факторов свертывания.
7. Синдром портальной гипертензии: клиническая триада - асцит, спленомегалия, открытие портокавальных анастомозов в стенке пищевода, желудка, прямой кишки, передней брюшной стенки («голова медузы») с

возможными кровотечениями. Гиперспленизм - анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

8. Синдром печеночно-клеточной недостаточности: желтуха, онкотические отеки (вследствие дефицита альбумина), лихорадка, пальмарная эритема, гинекомастия, сосудистые звездочки, энцефалопатия, «печеночный» запах изо рта).

9. Гепаторенальный синдром: жажда, апатия, слабость, олигурия, анурия, нарастание асцита, артериальная гипотензия.

«Малые печеночные признаки»: телеангиоэктазии, «лакированный язык», пальмарная эритема, гинекомастия и уменьшение оволосенения у мужчин, атрофия половых органов; сладковатый печеночный запах изо рта, обусловленный нарушением обмена аминокислот и ароматических соединений, в частности, накоплением продукта превращения метионина — метилмеркаптана.

Контрактура Дюпюитрена (ладонный фиброматоз) - избыточное развитие соединительной ткани в области сухожилий сгибателей одного или нескольких пальцев. Процесс локализуется на ладони, развивается постепенно. Приводит к ограничению разгибания и формированию сгибательной контрактуры одного или нескольких пальцев.

Ранние симптомы портальной гипертензии (до появления асцита) – это метеоризм («ветер предшествует дождю») и диспептические расстройства (снижение аппетита, тошнота).

Другие клинические проявления развиваются позднее. Это спленомегалия, асцит, варикозное расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен. Нередко больные узнают о болезни после проведения УЗИ, когда выявляют расширение портальной и селезеночной вен и умеренную (не пальпируемую) спленомегалию.

В начальной (компенсированной) стадии ЦП, нередко протекающей латентно, без признаков печеночной недостаточности, портальная гипертензия не выражена. Внепеченочные признаки болезни выражены слабо или отсутствуют,

лабораторные показатели изменены незначительно или находятся в пределах нормы. Вместе с тем при морфологическом исследовании биоптатов печени обнаруживается характерная для цирроза печени картина. Клинически начальная стадия компенсированного цирроза печени - это гепатомегалия и спленомегалия, расширение диаметра v. portae при УЗИ.

В стадии декомпенсации внепеченочные признаки выражены ярко, что сочетается с отчетливыми изменениями лабораторных исследований и явными признаками портальной гипертензии. Больные приобретают «типичный» вид: пониженного питания, атрофия мышц, телеангиэктазии, пальмарная эритема, увеличенная бугристая или сморщенная печень, спленомегалия, асцит, «голова медузы», желтуха, геморрагии, отеки. В этой стадии (декомпенсированной), наряду с портальной гипертензией, выраженными внепеченочными признаками являются клиничко-лабораторные проявления печеночной недостаточности и гиперспленизма.

Лабораторные синдромы при циррозе печени.

Гиперспленизм - снижение количества тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов, обусловленное повышенным депонированием и разрушением клеток крови увеличенной селезёнкой, а также тормозящим влиянием селезёнки на костный мозг.

При ЦП, также как и при гепатитах, выделяют 4 лабораторных синдрома .

Основные клиничко-биохимические синдромы при заболеваниях печени

Синдром цитолиза - повышение аланиновой трансаминазы , аспарагиновой трансаминаз , лактатдегидрогеназы и изоэнзима ЛДГ5, гаммаглутамилтранспептидазы, концентрации ферритина и железа сыворотки.

Синдром холестаза- увеличение уровня щелочной фосфатазы , гаммаглутамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы, прямого билирубина, холестерина, желчных кислот.

Мезенхимально(иммунно)-воспалительный синдром - ускорение СОЭ, диспротеинемия (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия), увеличение уровня IgA, M, G, циркулирующих иммунных комплексов, фибриногена, С-

реактивного белка, показателей тимоловой пробы.

Синдром печеночноклеточной недостаточности- гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, снижение синтеза факторов свертывания крови (проконвертин, проакцелерин и др.), трансферрина, холестерина, увеличение содержания аммиака и фенолов сыворотки крови.

Диагностика.

- 1) общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов (выявление гиперспленизма)
- 2) биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, общий билирубин, прямой билирубин, непрямой билирубин, альбумин, холестерин, креатинин, мочевины, глюкоза)
- 3) коагулограмма (ПТИ, МНО)
- 4) альфа-фетопротеин (АФП) в крови (маркер гепатоцеллюлярной карциномы)
- 5) HBs антиген (HBsAg) (маркер вирусного гепатита В)
- 6) антитела к HCV(маркер вирусного гепатита С)
- 7) иммуноглобулины крови, специфические аутоантитела (антинуклеарные (ANA), антигладкомышечные (SMA), антинейтрофильные цитоплазматические антитела р-типа (pANCA), антитела к микросомам печени и почек (анти-LKM), к печеночно-цитозольному антигену (антиLC), к печеночнопанкреатическому антигену (анти-LP), к растворимому печеночному антигену (анти-SLA) (маркер аутоиммунного гепатита)
- 8) антимитохондриальные антитела (AMA) (маркер первичного билиарного цирроза)
- 9) уровень железа сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, содержание ферритина, трансферрина сыворотки (маркер гемохроматоза)
- 10) содержание церулоплазмина и меди в сыворотке крови, суточная экскреция меди с мочей (маркер болезни Вильсона-Коновалова)
- 11) уровень α 1-антитрипсина (маркер дефицита α 1- антитрипсина)

Методы оценки фиброза печени можно разделить на несколько групп:

Лабораторные методы

- 1) прямые маркеры фиброза – характеризуют фиброгенез и фибринолиз: гиалуриновая кислота, проколлагеновые пептиды, коллагены IV и VI и другие.
- 2) непрямые маркеры фиброза в настоящее время объединены в комплексные тесты (фиброакти-тест, фибромакс-тест, стеатоскрин и др.)

Инструментальные методы

- 1) УЗИ органов брюшной полости позволяет диагностировать гепатомегалию, спленомегалию, узлы-регенераты и неоднородность паренхимы печени, характерные для ЦП, расширение селезеночной и воротной вены как косвенный признак синдрома ППГ, наличие асцита и его размеры, оценить проходимость сосудов портальной системы, а также провести доплерографию воротной, печёночных и нижней полых вен.
- 2) Эластография печени. Косвенная инструментальная оценка выраженности фиброза посредством измерения эластичности печени с 20 помощью аппарата «ФиброСкан» основана на генерации низкочастотных колебаний, передающихся на ткань печени.
- 3) Компьютерная томография (КТ) или магнитнорезонансная томография (МРТ) органов брюшной полости дает более точные данные о размерах и состоянии органов, выявляет или исключает опухоли, в том числе первичный рак печени, который может возникнуть при любой форме цирроза печени. Малоинвазивным и перспективным в плане оценки венозной ангиоархитектоники портального бассейна является метод мультиспиральная КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением и последующей 3D-реконструкцией сосудов.
- 4) ЭГДС позволяет выявить наличие ВРВ в пищеводе и желудке, оценить риск кровотечения из них. ВРВ при инсuffляции воздуха спадаются (не напряжены) – давление в портальной системе невысокое и риск развития кровотечения мал, ВРВ не спадаются (напряжены) – высок риск развития кровотечения. Отсутствие ВРВ требует проведения ЭГДС не реже 1 раза в 2 года, при наличии ВРВ — ежегодно.
- 5) Сцинтиграфия печени при ЦП выявляет диффузное снижение поглощения

изотопа в печени и повышение его захвата костным мозгом и селезенкой.

6) Ангиографические исследования (целиакография и спленопортография) позволяют выявить наличие и характер ПГ, выполняются по специальным показаниям при решении вопроса о тактике хирургического лечения.

7) Биопсия печени - «золотой стандарт» диагностики ЦП, проводится только в специализированных лечебных учреждениях. Оценка результатов биопсии печени проводится с применением полуколичественных шкал описания стадии фиброза ткани печени METAVIR, Knodell (IV), Ishak.

Стадия фиброза	METAVIR	Knodell (IV) баллы	Ishak баллы
Неполный цирроз	F4	4	5
Полностью сформировавшийся цирроз	F4	4	6

Критерии диагностики цирроза печени.

1 Признаки фиброза печени (плотный неровный край печени при пальпации, данные ультразвуковой эластографии, повышенные маркеры фиброза).

2 Признаки портальной гипертензии (варикозные изменения изменения вен пищевода, желудка, вокруг пупка и в боковых отделах живота, асцит, увеличенная селезенка).

3 Симптомы печеночной недостаточности (энцефалопатия, истощение, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, удлинение протромбинового времени и другие).

4 Данные биопсии печени (если возможна и показана).

Осложнения.

Прогноз жизни пациентов с ЦП во многом зависит от развития его осложнений, среди которых к наиболее важным относятся следующие:

- печеночная энцефалопатия (ПЭ);
- кровотечения из ВРВ пищевода и желудка;
- асцит (с или без инфицирования асцитической жидкости);
- гепаторенальный синдром (ГРС);
- гипонатриемия разведения;
- инфекционные осложнения.

Печеночная энцефалопатия ПЭ – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови.

Патогенез ПЭ обусловлен нарушением обезвреживающей функции печени и воздействием токсических веществ на центральную нервную систему (ЦНС).

Основное значение имеет токсическое действие аммиака. Основным критерием для определения стадии ПЭ служит состояние сознания.

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменены	Изменения выявляются при проведении психометрических тестов
Стадия 1 (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, трудность концентрации, забывчивость	Мелкоразмахистый тремор, изменение почерка
Стадия 2 (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис (неритмичные асимметричные подергивания при

			тоническом напряжении мышц конечностей, шеи и туловища), атаксия
Стадия 3 (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
Стадия 4 (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Арефлексия

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в том числе в динамике на фоне терапии, может применяться шкала Глазго.

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты: связи чисел, число-буква, линии, почерка, арифметический, пересказа и другие. При выполнении теста связи чисел пациент соединяет линией цифры от 1 до 25, напечатанные вразброс на листе бумаги. Важно, чтобы пациент имел возможность предварительно ознакомиться с методикой, используя один вариант теста, затем ему предоставляется второй, по времени заполнения которого и судят о наличии ПЭ.

Оценкой теста служит время, затраченное пациентом на его выполнение, включая время необходимое для исправления ошибок.

Асцит.

Цирроз печени является причиной развития асцита у большинства пациентов. Наличие асцита при ЦП подразумевает развитие печеночной недостаточности, ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и снижением качества жизни пациента. У 60% пациентов с компенсированным циррозом формируется асцит в течение 10-летнего периода болезни. Появление асцита вызвано развитием

портальной гипертензии и, прежде всего, связано с неадекватной экскрецией натрия с мочой, что проявляется положительным натриевым балансом. В случае сдавления нижней полой вены наряду с асцитом выявляют отек нижних конечностей. Перкуторно асцит выявляется при накоплении 1,5–2 литра жидкости. Классификация асцита и тактика ведения пациента с асцитом в зависимости от его степени выраженности:

Степени асцита	Определение
I	Незначительный асцит, выявляемый только при УЗИ
II	Умеренно выраженный асцит, выявляемый при физикальном обследовании в виде симметричного увеличения живота
III	Выраженный напряженный асцит

Вторичные проявления асцита:

- плевральный выпот, чаще правосторонний за счет движения перитонеальной жидкости вверх через диафрагмальные лимфатические сосуды, а также пропотевания асцитической жидкости через дефекты диафрагмы;
- высокое стояние диафрагмы, ведущее к развитию дисковидных ателектазов в нижних отделах легких и смещению сердца кверху;
- варикозное расширение геморроидальных вен;
- формирование диафрагмальной грыжи, нарастание пищевода рефлюкса (объясняют механическими факторами в условиях повышения внутрибрюшного давления) усугубляют повреждение слизистой оболочки пищевода при наличии варикозного расширения вен. Особое место при постановке диагноза занимает исследование асцитической жидкости (АЖ), полученной при абдоминальном парацентезе. Оно проводится всем пациентам при впервые выявленном асците для определения причины его возникновения. Показания к проведению диагностического парацентеза при ЦП: госпитализация пациента, признаки перитонита или инфекции, печеночная

энцефалопатия, ухудшение функции почек, желудочно-кишечное кровотечение (перед назначением антибиотиков).

Особое диагностическое значение имеет сывороточно-асцитический градиент (СААГ), тесно коррелирующий со степенью портальной гипертензии. СААГ = альбумин сыворотки минус альбумин асцитической жидкости. Значения СААГ 1,1 г/дл и более в 80% случаев свидетельствуют в пользу портальной гипертензии как причины развития асцита. Биохимическое исследование АЖ позволяет дифференцировать причину асцита.

Спонтанный бактериальный перитонит.

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) - самое характерное инфекционное осложнение цирроза, диагностируется у 7-31% больных с асцитом во время госпитализации. Большинство эпизодов инфицирования АЖ вызывается кишечными бактериями. В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10-20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто встречается *Candida albicans*. Анаэробную флору высевают в 3-4% случаев. Развитие СБП всегда инициируется при попадании микроорганизмов в асцитическую жидкость. Бактерии проникают в брюшную полость двумя путями: транслокационным и гематогенным. В настоящее время большее значение придается пассажу микроорганизмов из кишечника.

Факторы, предрасполагающие к СБП: тяжелое заболевание печени (уровень сывороточного билирубина выше 3,2 мг/дл, количество тромбоцитов крови ниже 98 тыс./мл), желудочно-кишечное кровотечение, содержание белка АЖ менее 1 г/дл и/или С3-компонента комплемента ниже 13 мг/дл, инфекция мочевыводящих путей, избыточный бактериальный рост, врачебные манипуляции (введение мочевого, внутривенного катетера и/или пребывание пациента в отделении интенсивной терапии), эпизоды СБП в анамнезе.

Клиника СБП включает разлитую боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание ПЭ без видимых провоцирующих

факторов. У 8-10% пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка отмечается у 50% больных с СБП и может быть связана с септическим шоком. У 10-15% пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока: выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией. Вместе с тем у 10-33% больных начальная симптоматика отсутствует. Диагностика СБП основывается на исследовании АЖ: положительный результат посева АЖ, содержанием нейтрофилов в ней более 250 в 1 мм³ и отсутствие интраабдоминального источника инфекции.

Гепаторенальный синдром.

Гепаторенальный синдром (ГРС) - это осложнение, развивающееся у больных с асцитом, ассоциированным с ЦП, и носящее характер функциональной почечной недостаточности в отсутствие паренхиматозных заболеваний почек.

Основное значение в развитии ГРС имеет снижение почечного кровотока вследствие вазоконстрикции сосудов почек при вазодилатации сосудов органов брюшной полости. Критерии ГРС:

-цирроз печени с асцитом;

-креатинин сыворотки крови выше 1,5 мг/дл (>133 ммоль/л);

- не отмечается снижение сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл (133 ммоль/л) после 2-дневной отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином (рекомендуемая доза альбумина 1 г/кг в сутки до максимальной 100 г/сут);

- отсутствие других причин для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарств);

-исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии (>500 мг/сут), микрогематурии (>50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при ультрасонографии. ГРС 1-го типа протекает с быстрой

декомпенсацией, уровень сывороточного креатинина обычно превышает 2,5 мг/дл. Этот синдром чаще возникает на фоне СБП, алкогольного гепатита или выполнения объемного парацентаза без последующего восполнения альбумином. Без лечения или пересадки печени больные с ГРС 1-го типа живут не более 2 недель. ГРС 2-го типа развивается у пациентов с декомпенсацией заболевания печени и тесно связан с резистентным асцитом, имеет медленное течение, почечная недостаточность менее выражена (креатинин сыворотки не превышает 1,5-2,5 мг/дл). Клинические признаки ГРС определяются сочетанием симптомов острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Характерны жажда, апатия, слабость, увеличение живота в объеме, снижение АД, возможно нарастание желтухи, олигурия, снижение фильтрационной функции почек с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина и азота мочевины крови. При этом концентрационная способность почек достаточно сохранна. Протеинурия, изменения в мочевом осадке при гепаторенальном синдроме минимальны и обнаруживаются редко. В терминальную стадию гепаторенального синдрома может присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремия.

Гипонатриемия разведения (дильуционная гипонатриемия)

Гипонатриемия разведения (ГНР) – это клинический синдром, имеющий следующие признаки:

- снижение уровня сывороточного натрия ≤ 130 ммоль/л;
- увеличение внеклеточного объема жидкости;
- наличие асцита и/или периферических отеков.

ГНР встречается в среднем у трети (30–35%) внутригоспитальных больных с циррозом печени и асцитом и служит негативным прогностическим признаком.

Предрасполагающие факторы: прием НПВС и выполнение объемного парацентаза без последующего введения плазмозамещающих растворов.

Клинические проявления развиваются в течение нескольких дней – недель,

хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия сыворотки крови колеблется от 125-130 ммоль/л, однако у части больных этот показатель может снижаться до 110–125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникшие при этом состоянии, бывают трудно отличимы от проявлений ПЭ.

Кровотечения из варикозных расширенных вен пищевода и желудка.

Кровотечение из ВРВ пищевода и желудка – критическое состояние, при котором в последующие 6 недель умирает более 20% больных. Выраженность ВРВ - прогностический критерий возникновения кровотечения. При расширении I степени риск кровотечения из них составляет 18%, при II степени - 29%, при III степени - 49%. Наиболее часто кровоточат вены пищевода, на их долю приходится 50% всех кровотечений портального генеза. Доля желудочных вен составляет 20-43%. Остальные кровотечения приходятся на портальную гастропатию - 7-30%.

Основными причинами пищеводно-желудочных кровотечений при ПГ являются:

- гипертонический криз в портальной системе (повышение портосистемного градиента > 12 мм рт. ст.);
- трофические изменения слизистой оболочки пищевода и желудка вследствие нарушения гемоциркуляции и воздействия кислотно-пептического фактора;
- нарушения свертывающей системы.

Клинические проявления кровотечения из ВРВ складываются из общих симптомов, свойственных любой кровопотере (резкая слабость, головокружение, потеря сознания, выраженная бледность кожных покровов, частый пульс слабого наполнения и напряжения, снижение артериального давления и т. д.), и симптомов, характерных для кровотечения в просвет ЖКТ, – рвота свежей или реже видоизмененной кровью («кофейная гуща») и черный дегтеобразный стул (мелена).

Лечение.

Коррекция нутритивного статуса.

Потребность у больных с ЦП в энергии составляет в среднем 25–30 ккал/кг массы тела в сутки, при стрессовых ситуациях (операции, кровотечения, интеркуррентные заболевания) — 45 ккал/сут. Жиры и углеводы назначаются в соотношении 1:1 из доли небелковой калорийности. Согласно рекомендациям European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, физиологическая норма белка для пациента с заболеванием печени, исключая эпизоды ПЭ, составляет 1–1,5 г/кг массы тела в сутки. У больных с нарушениями питания при отсутствии признаков энцефалопатии количество белка может быть увеличено до 1,8 г/кг. В случае развития ПЭ поступление его ограничивают до 20–40 г/сут. После выхода из острой фазы количество белка повышают на 10 г/сут каждые 3–5 дней до достижения физиологической нормы. Предпочтение отдают растительному белку, который обладает низкой аммониегенной активностью. Практически без ограничения могут применяться продукты с отсутствием или минимальным содержанием белка — сливочное масло, маргарин, растительное масло, сливки, соки. Исключить из питания: минеральные воды, содержащие натрий; алкоголь; соль, пищу необходимо готовить без добавления соли (употребляются бессолевой хлеб, сухари, печенье и хлебцы, а также бессолевое масло); продукты, содержащие пекарный порошок и питьевую соду (пирожные, бисквитное печенье, торты, выпечка и обычный хлеб); соленья, оливки, ветчина, бекон, солонина, языки, устрицы, мидии, сельдь, рыбные и мясные консервы, рыбный и мясной паштет, колбаса, майонез, различные баночные соусы и все виды сыров, мороженое. Рекомендуется в приготовлении пищи использовать приправы: лимонный сок, цедру апельсина, лук, чеснок, бессолевой кетчуп и майонез, перец, горчицу, шалфей, тмин, петрушку, майоран, лавровый лист, гвоздику. Ограничение употребления соли. Каждый грамм натрия, принятый сверх меры, задерживает примерно 250–300 мл воды. Нужно ежедневно измерять вес тела, объем живота на уровне пупка (увеличение в объеме живота и веса тела говорит о задержке жидкости);

ежедневно считать баланс жидкости за сутки (диурез): подсчитывать объем всей принимаемой внутрь жидкости (чай, кофе, вода, суп, фрукты и т.д.) и подсчитывать всю жидкость, выделяемую при мочеиспускании. Количество выделяемой жидкости должно быть примерно на 200-300 мл больше, чем количество принятой жидкости.

Лечение асцита.

Пациентам с асцитом рекомендовано воздержаться от применения препаратов данных фармакологических групп:

- нестероидные противовоспалительные препараты;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
- антагонисты ангиотензина II;
- альфа-1-адреноблокаторы;
- аминогликозиды.

Пациенты с 1-й степенью асцита не нуждаются в лечении и/или назначении диеты с ограничением соли. При 2-й степени выраженности асцита больному рекомендуется диета с ограничением поступающего с пищей натрия до 4,6–6,9 г соли в день (1,5–2 г/сут натрия), что означает приготовление пищи без добавления соли. Адекватная диуретическая терапия. Начиная со 2-й степени асцита, в дополнение к диете назначается диуретическая терапия (рис. 1).

Пациентам с выраженным асцитом в первые 4–7 дней лечения рекомендуется постельный режим. Цель диуретической терапии – купирование асцита на минимальной дозе диуретических препаратов.

Асцит 2-й степени, выявленный впервые.

Первая линия диуретической терапии – назначение спиронолактона в начальной дозе 100 мг/сут на три приема; пошаговое увеличение на 100 мг один раз в неделю; максимальная доза 400 мг/сут. При неэффективности первой линии терапии показано применение второй линии диуретической терапии.

Вторая линия диуретической терапии – добавление к максимальной дозе

спиронолактона (400 мг/сут) препарата фуросемид в начальной дозе 40 мг утром; пошаговое увеличение дозы фуросемида на 40 мг один раз в неделю; максимальная доза фуросемида 160 мг/сут.

Асцит 3-й степени.

Одноэтапный лечебный парацентез большим объемом (> 5 л) при условии показателя МНО < 1,5, тромбоцитов > 40 000/мкл. Обязательное условие: замещение альбумином (8 г альбумина на 1 литр эвакуированной асцитической жидкости). Доза диуретиков в день проведения одноэтапного лечебного парацентеза должна быть минимальной, в дальнейшем корректируется в зависимости от степени асцита.

Отмена диуретической терапии.

1. Диуретическая терапия верошпироном должна быть прекращена при повышении калия сыворотки > 6 ммоль/л.

2. Диуретическая терапия фуросемидом должна быть прекращена при снижении калия сыворотки < 3 ммоль/л.

3. Все препараты диуретической терапии должны быть отменены:

- при снижении сывороточного натрия < 120 ммоль/л;
- развитии признаков ГРС;
- прогрессировании ПЭ;
- развитии тяжелых судорог.

Рефрактерный асцит должен отвечать нескольким критериям:

- длительность: не менее одной недели применения комбинации максимальных доз спиронолактона (400 мг/сут) и фуросемида (160 мг/сут);
- недостаточность ответа на диуретическую терапию: снижение массы тела < 0,8 кг за четыре дня;
- ранний рецидив асцита: появление асцита 2–3-й степени на фоне диуретической терапии в течение четырех недель.

Диуретико-ассоциированные осложнения: ГРС, ПЭ, гипонатриемия (снижение уровня сывороточного натрия на 10 ммоль/л от исходного показателя или абсолютное значение натрия < 125 ммоль/л), гипо/гиперкалиемия (при условии

снижения уровня сывороточного калия < 3 ммоль/л или повышения > 6 ммоль/л).

Адекватная антибиотикотерапия.

В случае низкого содержания белка в АЖ (< 15 г/л) данное состояние расценивается как фактор риска развития СБП, что требует применения норфлоксацина 400 мг/сут. Нормализация кишечной флоры. Назначаются препараты лактулозы (суспензия 10–15 мл три раза в сутки) и пробиотики.

Альбумин – основной препарат патогенетической терапии при асците.

Показано применение инфузий альбумина при снижении показателя сывороточного альбумина ниже порогового значения (< 35 г/л).

Радикальный метод лечения ЦП, осложненного резистентным (рефрактерным) асцитом, – трансплантация печени, что часто сопряжено с длительным наблюдением за пациентом в Листе ожидания. В этот период возможно наложение трансъюгулярного портосистемного шунта (TIPS) или, по мере необходимости, проведение повторных парацентезов, что выполняется с кратностью 1 раз в 2–4 недели в сочетании с внутривенными трансфузиями альбумина. TIPS – методика, позволяющая выполнить эффективную декомпрессию портальной системы за счет соединения между воротной веной и системной циркуляцией.

Лечение спонтанного бактериального перитонита.

Антибактериальная терапия назначается пациентам с собственно СБП и бактериальным асцитом с клиническими проявлениями инфекции. Препаратом выбора служит антибиотик из группы цефалоспоринов 3-го поколения цефотаксим, который принимается по 2 г каждые 8 часов в течение 5–7 дней. В зависимости от эпидемических данных возможен подбор эмпирической терапии. Назначение альбумина в дозе 1,5 г/кг массы тела (но не более 100 г сухого вещества) в день постановки диагноза и 1 г/кг на 3-й день позволяет снизить смертность при СБП с 30 % до 10 %. Обязательно введение указанных доз альбумина больным с уровнем сывороточного креатинина более 1 мг/дл и

билирубина более 4 мг/дл. Профилактика повторных эпизодов СБП проводится препаратами группы фторхинолонов (норфлоксацин, цiproфлоксацин) постоянно до исчезновения асцита или пересадки печени.

Лечение гепаторенального синдрома.

Лечение ГРС осуществляется на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости проводится парацентез с последующим введением альбумина, однако лучшим методом лечения служит пересадка печени.

Современные мероприятия при развитии ГРС предполагают:

- отмену диуретиков;
- антибактериальную терапию в целях профилактики СБП;
- инфузии альбумина: 1 г/кг/день в течение 1–3 суток (далее 40 г/сут);
- инфузии терлипессина: 1 мг/4–6 ч (1-2 суток), в отсутствие положительной динамики к третьим суткам (при снижении уровня креатинина менее чем на 25%) – переход на дозу 2 мг/4–6 ч.

В качестве альтернативного способа коррекции ГРС рекомендован октреотид 100 мкг (подкожно) три раза в сутки в сочетании с мидодрином 2,5 мг или норадреналином 0,5–3 мг/ч (внутривенно). При неэффективности указанных мероприятий рекомендованы трансъюгулярное портосистемное шунтирование, гемодиализ, трансплантация печени.

Профилактика ГРС:

- при СБП - альбумин в дозе 1,5 г/кг массы тела внутривенно в день постановки диагноза и через 48 часов в дозе 1 г/кг.
- у больных алкогольным гепатитом - пентоксифиллин 400 мг 2–3 раза в день перорально на протяжении месяца.

Лечение печеночной энцефалопатии

1. Устранение этиологического фактора (например, в случае алкогольного цирроза).
2. Устранение триггерных и отягощающих факторов ПЭ: остановка

кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции.

3. Санация кишечника необходима для удаления азотсодержащих субстанций, что особенно важно в случаях желудочно-кишечного кровотечения, пищевой перегрузки белком и запора. Эффективно применение высоких клизм, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении, вплоть до слепой. В качестве растворов предпочтительнее применение лактулозы (300 мл на 700 мл воды).

Медикаментозная терапия ПЭ

1) связывание аммиака:

а) лактулоза регулярный прием сиропа per os в небольших количествах, рассчитанных индивидуально (в среднем по 25 мл два раза в сутки), до достижения частоты стула 2-3 раз в сутки;

б) L-орнитин-L-аспартат (Гепамерц) 20-30 г препарата в разведении раствором NaCl 0,9% 200,0–400,0 в течение 7-14 дней. Применяется медленно внутривенно капельно с переходом на дальнейшее использование в гранулах 6 г три раза в сутки не менее двух недель. Для достижения более быстрого и стойкого результата возможна комбинация внутривенного и перорального способа применения;

в) комбинация Гепамерца и лактулозы способствует элиминации аммиака как из кишечника, так и из крови. 2) подавления аммониепродуцирующей флоры: антибиотики рифаксимин, неомицин, метронидазол. Предпочтение отдается более современному и безопасному рифаксими́ну-альфа (Альфа Нормикс) 1200 мг/сут (3 таблетки по 200 мг 2 р/день) в течение 7-10 дней, при необходимости постоянно - ежемесячно в течение длительного времени. При эффективности препарата возможно применение малых доз (400 мг/сут) на протяжении нескольких месяцев и даже лет. Эффективность терапии ПЭ определяется по обратному развитию клинической симптоматики.

Лечение острых варикозных кровотечений.

Лечение кровотечения из ВРВ включает

1. Восполнение объема циркулирующей кров введением свежзамороженной плазмы.
2. Трансфузия эритромаcсы для поддержания гемоглобина на уровне 80 г/л.
3. Антибиотикотерапия для предупреждения СБП независимо от наличия или отсутствия асцита: норфлоксацин в дозе 400 мг 2 раза в сутки per os или цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 7 дней.
4. Комбинация вазоактивных препаратов (как можно раньше, желательно еще во время транспортировки в клинику) и эндоскопических процедур.

Препарат	Доза	Длительность	Наблюдение
Октреотид	Болюсно 50 мкг, затем путем длительной инфузии 50 мкг/ч	2-5 дней	При неконтролируемом кровотечении возможно повторное болюсное введение в течение часа. При отсутствии эффекта решить вопрос о проведении TIPS
Терлипрессин	Внутривенно 2 мг каждые 4 ч в течение 48 ч, затем внутривенно по 1 мг каждые 4 часа	2-5 дней	При отсутствии эффекта решить вопрос о проведении TIPS
Соматостатин	Болюсно 250 мкг, затем капельно 250– 500 мкг/ч	2-5 дней	При неконтролируемом кровотечении возможно повторное болюсное введение в течение часа. При отсутствии эффекта решить вопрос о проведении TIPS

Эндоскопическое лигирование является рекомендуемым методом гемостаза.

При невозможности его выполнения можно использовать эндоскопическую склеротерапию.

Профилактика варикозных кровотечений.

Первичная профилактика проводится у больных ЦП классов А и В по Чайлд-Пью с ВРВ пищевода и желудка малой степени выраженности и/или при портальной гипертензионной гастропатии. Для этого применяются неселективные β -адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол) в дозе, снижающей частоту пульса в покое на 25%, либо, при исходно низком пульсе, до 55 ударов в минуту. Дозы пропранолола могут варьировать от 10 мг/сут внутрь (начальная) до 320 мг/сут (максимальная) и подбираются индивидуально. При этом более эффективным является назначение препарата в вечернее время. Возможно сочетание неселективных β -адренорецепторов с нитратами (изосорбида-5-мононитратом). Альтернативой неселективным β -адреноблокаторам может быть карведилол (неселективный β -адреноблокатор с существенной анти- α_1 -адренергической активностью). У больных с ВРВ пищевода и желудка 2–3-й стадий медикаментозную профилактику необходимо сочетать с эндоскопическим лигированием. В случае противопоказаний альтернативой служит применение изосорбида 5-мононитрата. Вторичная профилактика должна начинаться как можно скорее после первого эпизода желудочно-кишечного кровотечения. Больным, не получавшим первичной профилактики, назначают β -блокаторы (возможно сочетание с изосорбида мононитратом) либо проводят эндоскопическое лигирование, или рекомендуют комбинировать оба метода лечения. Пациенты, получавшие β -блокаторы, подвергаются эндоскопическому лигированию ВРВ с 6-х суток от момента первого кровотечения. При отсутствии эффекта от эндоскопической и медикаментозной терапии возможно проведение TIPS с дальнейшим выполнением пересадки печени.

Литература.

1. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени
2. Учебное пособие «АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ», О. В. Рыжкова
3. «Цирроз печени: что нового в лечении», И.Г. Бакулин, Ю.Г. Сандлер.
4. Алексеева О.П., Курьшева М.А. Цирроз печени и его осложнения .Корягина Н.Ю., Широкова Н. В. - Организация специализированного сестринского ухода - М.: - ГЭОТАР - Медия, 2011.