***Цирроз печени –*** хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание с выраженными в различной степени признаками функциональной недостаточности печени и портальной гипертензии.

Согласно морфологическому определению, цирроз печени рассматривается как необратимый диффузный процесс, который характеризуется фиброзом, перестройкой нормальной архитектоники и сосудистой системы печени с узелковой трансформацией и внутрипечёночными сосудистыми анастомозами.

**Этиология**

* Вирусные поражения печени: вирусы гепатита В, С, D, Е и др.
* Гепатотоксические химические вещества, в том числе алкоголь, лекарственные средства, профессиональные ядовитые вещества.
* Аутоиммунный гепатит.
* Генетически обусловленные нарушения (дефицит α1-антитрипсина, галактоземия, болезни недостаточности гликогена, болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, болезнь Рандю-Ослера).
* Обструкция желчных ходов (билиарный цирроз).
* Застойный цирроз (кардиальный, синдром Бадда-Киари).
* Криптогенный (неизвестной этиологии в 20% случаев).

**Морфологическая классификация**

* *Мелкоузловая* форма – узлы одинакового размера, диаметром 1-3 мм.
* *Крупноузловая* форма – узлы разной величины, диаметром больше 3 мм.
* *Смешанная* форма – наличие крупных и мелких узлов.

**Патогенез прогрессирования ЦП**

* Продолжение действия этиологического фактора.
* Некроз гепатоцитов активирует фиброгенез.
* Нарушается структура органа из-за развития узлов регенерации. Формируются внутрипечёночные и внепечёночные портокавальные шунты. Формируется ишемия печёночных клеток.
* Развивается иммуновоспалительный синдром в печени.
* Формируется печёночно-клеточная недостаточность.
* В результате печёночно-клеточной недостаточности и порто-системного шунтирования нарушается обезвреживание аммиака, меркаптанов, жирных кислот, фенолов, ароматических аминокислот, образующихся под воздействием кишечных бактерий. Это формирует симптомокомлекс печёночной энцефалопатии (ПЭ).

**Клиника**

На протяжении ряда лет (5-10 лет) больные отмечают метеоризм, боль или тяжесть в верхней половине живота, похудание, астенизацию и снижение трудоспособности, часто присутствует желудочная диспепсия различной степени выраженности.

При объективном исследовании можно отметить снижение массы тела, желтушное окрашивание кожных покровов. При длительном холестазе, особенно при билиарном циррозе, цвет кожных покровов желтушно-зеленоватый, на коже видны ксантомы, на веках – ксантелазмы, это сопровождается кожным зудом.

К печёночным кожным знакам («печёночным стигматам») относят сосудистые «звёздочки» на шее, лице, плечах, кистях, спине, эритему ладоней (причина – артериовенозные шунты вследствие гиперэстрогенизма). Вследствие гиперэстрогенизма у мужчин часто можно обнаружить оволосение по женскому типу и гинекомастию.

При объективном исследовании заслуживает внимания уплотнение печени с заострением переднего края. Печень может быть увеличена или уменьшена в размерах, поверхность её при макронодулярном варианте бугристая.

Синдром портальной гипертензии часто сопровождается асцитом, это проявляется увеличением живота, признаками наличия жидкости в брюшной полости, расширением подкожных вен передней брюшной стенки («голова медузы»), пальпацией увеличенной селезёнки.

Отёчный синдром, в который входит асцит, является проявлением не только портальной гипертензии, но и гипоальбуминемии, гиперальдостеронизма с задержкой натрия и воды.

Клинические признаки нарушения обмена кальция чаще выявляются при первичном билиарном циррозе (боли в костях, патологические переломы), это является признаком нарушения всасывания жирорастворимого витамина «Д».

Для алкогольного цирроза печени характерны контрактура Дюпюитрена и увеличение околоушных слюнных желёз (симптом «хомяка»), алкогольное поражение других органов (алкогольная энцефалопатия, хронический кальцифицирующий панкреатит, алкогольная кардиомиопатия, артериальная гипертензия, алкогольная нефропатия).

Геморрагический синдром чаще является проявлением поздних стадий цирроза. Наиболее вероятной его причиной является травматизация варикозно расширенных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен на фоне портальной гипертензии. Способствует кровотечению нарушение тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза (тромбоцитопения, снижение синтеза витамина К-зависимых факторов свёртывания). Клинически это проявляется рвотой «кофейной гущи», «меленой», развитием острой печёночной энцефалопатии.

**Лабораторно-инструментальная диагностика**

Развитие цирроза всегда проходит стадию гепатита, поэтому лабораторно-инструментальный поиск этиологического фактора патологического процесса всегда целесообразен для определения прогноза течения заболевания и оптимального решения тактики ведения больного.

Исследование общего анализа крови помогает в диагностике анемического синдрома (при постгеморрагической анемии увеличивается количество ретикулоцитов), синдрома гиперспленизма (снижение эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Часто определяется ускорение СОЭ.

Увеличение количества как прямого, так и непрямого билирубина свидетельствует о паренхиматозном повреждении печени. В то же время увеличение билирубина за счёт прямой фракции, при одновременном увеличении холестерина, щелочной фосфатазы, ГГТП, свидетельствует о синдроме холестаза.

Печёночная диспротеинемия подтверждается ускорением СОЭ, положительными осадочными пробами (тимоловая, сулемовая), повышением γ-глобулинов.

Синдром цитолиза лабораторно подтверждается повышением уровня АлАТ, АсАТ, ЛДГ, прямого и непрямого билирубина.

Лабораторно печёночно-клеточная недостаточность сопровождается снижением альбуминов, фибриногена, ПТИ, холестерина.

К инструментальным методам, подтверждающим изменение структуры печени (плотность, узлы), увеличение размеров селезёнки, портальную гипертензию относят УЗИ печени, компьютерную томографию.

Увеличение варикозно расширенных вен пищевода и желудка подтверждается данными ФЭГДС, варикозно расширенных геморроидальных вен – ректороманоскопии.

Решающим в постановке диагноза является гистологическое исследование печени методом чрезкожной или прицельной биопсии печени.

***Определение класса тяжести цирроза по Чайльд-Пью***

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Баллы** | **Билирубин,**  **мкмоль/л** | **Альбумин,**  **г/л** | **ПТИ,**  **%** | **Печёночная**  **энцефалопатия** | **Асцит** |
| 1 | До 40 | Более 35 | 60-80 | нет | нет |
| 2 | 40-60 | 28-35 | 40-60 | I-II степень | Мягкий не напряжённый транзиторный |
| 3 | Более 60 | Менее 28 | Менее 40 | III-IV степень | Напряжённый торпидный |

**Дифференциальный диагноз**

Дифференциальный диагноз ЦП проводится между этиологическими вариантами его развития, гепатитами, амилоидозом, метастатическими поражениями печени, застойной печенью и др.

**Осложнения**

* Гиперспленизм.
* Отёчно-асцитический синдром.
* Асцит-перитонит.
* Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
* Гепаторенальный синдром (проявляется постепенным нарастанием в плазме крови креатинина, олигурией, с последующим развитием гиперкалиемии и метаболического ацидоза).
* Печёночная энцефалопатия.

**Печёночная энцефалопатия (ПЭ) –** представляет собой обусловленное нарушением метаболизма потенциально обратимое расстройство центральной нервной системы. Возникает на фоне печёночно-клеточной недостаточности или портально-печёночной недостаточности.

Принято выделять следующие стадии ПЭ:

*1 стадия – эмоционально-психических расстройств.* Больной рассеян, эйфоричен или беспокоен, отмечается бессонница по ночам и сонливость днём, быстрая смена настроения, снижение памяти, нарушение выполнения сложения и вычитания, апраксия.

*2 стадия – неврологических расстройств и нарушения сознания*. Больной дезориентирован во времени и месте, дурашлив, апатичен, заторможен, речь монотонна, заметен хлопающий тремор (астериксис), появляются расстройства почерка.

*3 стадия – сопор.* Больной дремлет, с трудом отвечает на раздражители. Сознание спутано, полностью дезориентирован во времени и пространстве, речь бессвязна – бред, гипо- или гиперрефлексия, судороги, выраженный астериксис, печёночный запах.

*4 стадия – кома.* Психическое состояние не определяется, рефлексы постепенно исчезают в следующем порядке: моторные, роговичный, зрачковый. Выраженный печёночный запах.

***Наиболее частые причины ПЭ:***

* пищеводно-желудочно-кишечное кровотечение;
* инфекции;
* приём седативных препаратов;
* массивная диуретическая терапия;
* приём алкоголя;
* чрезмерное употребление пищевого белка;
* прогрессирование основного заболевания;
* гепатоцеллюлярная карцинома;
* параабдоминоцентез.

**Лечение**

***Этиологическое:***

При вирусных ЦП противовирусное лечение показано в фазу репликации только в состоянии класса тяжести А по Чайльд-Пью.

При первичном билиарном циррозе назначают урсодезоксихолевую кислоту, холестирамин.

При гемохроматозе назначают десферал и кровопускания.

При болезни Вильсона-Коновалова назначают пеницилламин.

При алкогольном циррозе категорически запрещают приём алкоголя.

При всех видах ЦП рекомендуется избегать длительных и тяжёлых физических нагрузок, бальнео- и физиопроцедур, инсоляций, вакцинаций, приёма гепатотоксических медикаментов. Из лекарственного арсенала исключают средства с желчегонным эффектом.

Лечение портальной гипертензии включает назначение бессолевой диеты. Из медикаментозных препаратов назначают β-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики.

Лечение асцита проводится при ежедневном взвешивании больного, измерении окружности живота, определении К+ и Na+ сыворотки. Предпочтение отдают верошпирону с последующим добавлением фуросемида. Эффективным считается лечение, если вес падает на 0,5-1,0 кг/сутки. Отсутствие эффекта от такого лечения является поводом для лечебного парацентеза. Рекомендуется удалять не более 3 л асцитической жидкости в день тря дня подряд, с одновременным в/в введением 200 мл полиглюкина и 10 г альбумина на 1,0 л асцитической жидкости.

При появлении признаков печёночной энцефалопатии в первую очередь ограничивают приём белка до 1 г/кг массы тела и менее (до 20-30 г). При коме подключают энтеральное питание с энергетической ценностью не менее 1500 ккал в день.

С целью уменьшения образования аммиака в кишечнике применяется лактулоза, возможно назначение в клизмах.

Для подавления аммониегенной флоры в кишечнике применяют ципрофлоксацин и рифаксимин на протяжении 5-7 дней.

Назначают препараты, усиливающие обезвреживание аммиака в печени. К таким препаратам относится Гепа-Мерц (L-орнитин-L-аспартат). С этой же целью назначается Гепасол А.

Показаны препараты, уменьшающие тормозные процессы в ЦНС - флумазенил.

Важным компонентом лечения печёночной энцефалопатии является инфузионная терапия: в/в капельное введение 5% раствора глюкозы с витаминами (С, В6, кокарбоксилазы), рибоксина, гептрала, растворов электролитов.

При дефиците факторов свёртывания вводят свежезамороженную плазму, витамин К.

**Профилактика**

Первичная профилактика вирусных ЦП направлена на пути передачи, алкогольных ЦП – на культивирование ограничения потребности употребления спиртных напитков в обществе. Если учесть, что большая часть ЦП с неизвестной причиной, то широкомасштабная профилактика ЦП затруднена.