

УДК 616.36-005.3-02-092

ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**К.Ш. Жылкыбаева****Медицинский центр Государственного медицинского университета города Семей****Тұжырым
ЭТИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БАУЫР ЦИРРОЗЫ ПАТОГЕНЕЗИНІҢ СҰРАҚТАРЫ****Қ.Ш. Жылкыбаева**

Бауыр циррозы (БЦ) – бауырдың диффузды қабыну үдерісі, ол бауырдың архитектурасының фиброздануы мен регенерациялық түйіндерінің түзілуі нәтижесімен сипатталады, осы үдеріс этиологиялық фактордың әсер етуінің тоқтатылуына қарамастан дами береді. Осы әдеби шолуда бауыр циррозының этиологиясы мен патогенезінің негізгі сұрақтары қарастырылған.

**Summary
QUESTIONS OF THE AETIOLOGY AND ПАТОГЕНЕЗА THE CIRRHOSIS
K.Sh. Zhylykbaeva**

Cirrhosis - diffusion inflammatory process in a liver, characterized by its infringement architectonics as a result fibrosis and formations of knots of regeneration which progresses, despite cancellation etiological factors. In the given literary review the basic questions of an etiology and pathogenesis a cirrhosis are considered.

Цирроз печени (ЦП) - диффузный воспалительный процесс в печени, характеризующийся нарушением ее архитектоники в результате фиброза и образования узлов регенерации, который прогрессирует, несмотря на прекращение действия этиологических факторов. Наиболее частыми причинами развития ЦП у взрослых являются вирусы гепатита В, D, С и алкоголь. У части больных ЦП развивается в исходе аутоиммунного гепатита и неалкогольного стеатогепатита [1,2].

Основные этиологические факторы ЦП:

- Вирусы гепатита В, С, D (HBV, HCV, HDV).
- Алкоголь (прием этанола более 80 г в сутки, 5 раз и более в неделю в течение более 5 лет).
- Тезаурисмозы - болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность α1-антитрипсина, гликогеноз IV типа, галактоземия, тирозиноз).
- Неалкогольные стеатогепатиты.
- Иммунные нарушения (исход аутоиммунного гепатита).
- Холестаз внутри- и внепеченочный (длительно существующий).
- Нарушение венозного оттока от печени (синдром Бадда-Киари, венооклюзионная болезнь, констриктивный перикардит).
- Неуточненная этиология (криптогенный цирроз) [1,3].

Морфологическая картина при ЦП не зависит от этиологии заболевания и при гистологическом исследовании выявляется фиброз, а также формирование ложных долек. В зависимости от размеров ложных долек выделяют мелкоузловой, крупноузловой и смешанный цирроз печени. Однако эта классификация практически не используется клиницистами в связи с наличием противопоказаний для проведения пункционной биопсии печени у большинства пациентов ЦП [2,4].

Патогенез формирования и прогрессирования ЦП включает несколько факторов, основными из которых являются некрозы гепатоцитов и прогрессирующий фиброз. Обычно для развития ЦП требуется достаточно много лет, и если при биопсии печени выявляется фиброз, то мы не имеем точки отсчета, когда этот процесс становится необратимым. Гепатоцеллюлярные некрозы и регенерация гепатоцитов, воспаление и фиброз являются взаиморегулирующими процессами, нарушение которых лежит в основе прогрессирования ЦП [4,6,7].

Печеночные клетки могут быть повреждены непосредственным воздействием этиологических агентов, таких как алкоголь, вирус, или являются объектом аутоиммунной и иммунной агрессии, а также в результате воздействия на клетки продуктов клеточных некрозов и воспаления. Некрозы гепатоцитов при ЦП связаны также с развитием ишемии в центральных зонах ложных долек в результате снижения кровотока, уменьшения количества венозных и артериальных сосудов и капилляризации оставшихся синусоидов на периферии ложных долек. Определенную роль в формировании некрозов гепатоцитов играют иммунологические нарушения, обусловленные дисфункцией купфферовских клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.). Ключевую роль в синтезе цитокинов играет эндотоксемия, которая при ЦП в первую очередь связана с развитием избыточного бактериального роста в кишечнике, транслокацией кишечных бактерий и их токсинов в систему воротной вены и лимфу и поступлением их в печень [7,8].

Механизмы поражения кишечника при циррозах печени включают три ключевых звена:

- Дефицит желчных кислот в кишечнике как проявление печеночно-клеточной недостаточности и/или холестаза.
- Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры.
- Развитие портальной гипертензионной энтеро- и колонопатии.

Дефицит желчных кислот в кишечнике приводит к снижению бактерицидности желчи и избыточному бактериальному росту в кишечнике, нарушению гидролиза липидов, замедлению моторики билиарной системы и кишечника. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры сопровождается избыточной продукцией органических кислот, кишечного газа и этанола в результате микробного гидролиза компонентов пищи (6,8).

Последнее сопровождается повышением осмолярности и снижением pH содержимого кишечника, а также бактериальной деконъюгацией желчных кислот и гидроксигированием жирных кислот с активацией секреторной функции кишечного эпителия. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке приводит к снижению содержания и активности внутрипросветных и пристеночных ферментов, нарушению процессов пищеварения и всасывания в результате падения внутрикишечно-

го уровня pH и разрушения ферментов микрофлорой, развитием структурных нарушений щеточной каймы энтероцитов при адгезии к слизистой оболочке кишки условно-патогенных бактерий. В ряде случаев это сопровождается развитием воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника в результате прямого цитотоксического воздействия бактериальных эндо- и экзотоксинов, ферментов, компонентов бактериальных клеток или вследствие антигенной стимуляции слизистой оболочки с формированием патологических иммунных механизмов [1,4,7].

Развитие портальной гипертензионной энтеро- и колонопатии сопровождается нарушением кровотока и изменением структуры сосудистых стенок в слизистой оболочке кишки, повреждением кишечного слизистого барьера и транслокацией кишечной микрофлоры за пределы кишки. В результате поступления с портальной кровью микробов, бактериальных липополисахаридов формируются системные поражения и эндотоксемия с активацией клеток Купфера и избыточной продукцией провоспалительных гепатотоксичных цитокинов (TNF-а и др.). Патологические процессы, дополнительно развивающиеся при циррозе печени при наличии избыточного бактериального роста в кишечнике, включают неалкогольную жировую дистрофию гепатоцитов, внутрипеченочный интралобулярный холестаз, печеночно-клеточную дисфункцию (конкурентная неконъюгированная гипербилирубинемия), воспалительные процессы и дискинетические нарушения внепеченочного билиарного тракта [6,7].

Уменьшение количества клеток Купфера, нарушение обезвреживания эндотоксинов печенью приводит к значительному повышению их в системной циркуляции. В результате вырабатывается избыточное количество монокинов и провоспалительных цитокинов, которые могут быть причастны к иммунологическим некрозам гепатоцитов и развитию некоторых системных поражений органов и тканей при ЦП [4,5].

Определенная роль в цитолизе гепатоцитов принадлежит холестазу в результате задержки компонентов желчи в гепатоцитах и билиарной системе. Внутрипеченочный холестаз развивается вследствие нарушения кишечного метаболизма и всасывания желчных кислот, избыточного всасывания литохолевой кислоты и повреждения холангиоцитов токсическими желчными кислотами [5,6]. Некрозы гепатоцитов ведут к коллапсу печеночных долек с формированием пассивных септ, а распространение воспалительного процесса из портальных трактов или фиброзных тяжей в ложные дольки в сочетании с различной степенью выраженности некрозов гепатоцитов ответственны за формирование активных соединительнотканых септ.

Вторым чрезвычайно важным звеном патогенеза формирования и прогрессирования ЦП является фиброгенез. Основным продуцентом компонентов соединительной ткани являются клетки Ито (синонимы - звездчатые клетки, липоциты, перипиты). Они располагаются в пространстве Диссе, и в состоянии покоя в них накапливаются липиды и витамин А. При активации данных клеток происходит исчезновение каплей жира из цитоплазмы, появление а-актина - белка гладкой мускулатуры, их пролиферация с увеличением плотности рецепторов к цитокинам, которые стимулируют фиброгенез. Активированные клетки Ито секретируют тканевые ин-

гибиторы металлопротеиназ, что приводит к разрушению матрикса в пространстве Диссе и отложению коллагена I, III и V типов с формированием фибрилл и фибронектина. Данные процессы лежат в основе капилляризации синусоидов, нарушающей обмен веществ между печеночной клеткой и кровью и участвующей в формировании портальной гипертензии. Основными активаторами клеток Ито являются некрозы гепатоцитов, цитокины, продуцируемые клетками Купфера, гепатоцитами, лейкоцитами, тромбоцитами, а также самими звездчатыми клетками, а также ацетальдегид (продукт метаболизма алкоголя), компоненты перекисного окисления липидов и избыточное содержание железа в ткани печени, предрасполагающее к деградации внеклеточного матрикса пространства Диссе [4,6,9].

Патогенетические механизмы прогрессирования ЦП:

- Действие этиологических факторов. Некрозы гепатоцитов могут быть обусловлены цитопатогенным действием вирусов, иммунными механизмами, а также влиянием гепатотоксичных цитокинов, хемокинов, прооксидантов, эйкозаноидов, ацетальдегида, железа, продуктов перекисидации липидов и др.

- Активизация функции клеток Ито, их пролиферация и хемотаксис приводят к избыточной продукции компонентов соединительной ткани в пространствах Диссе и перипиточно (фиброз), к формированию фиброза печени и ЦП.

- Нарушение кровоснабжения паренхимы печени (узлов регенерации) за счет капилляризации синусоидов и уменьшения сосудистого русла с развитием ишемических некрозов гепатоцитов.

- Включение иммунных и аутоиммунных механизмов цитолиза гепатоцитов [6,8,9].

Уточнение ведущих механизмов некрозов гепатоцитов и фиброгенеза имеет большое практическое значение в выборе препаратов для патогенетической терапии у конкретного больного ЦП.

Литература:

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство, - 2004. - 206с.
2. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998. - 98с.
3. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер. с англ. Под ред. З.Т. Апросиной, Н.А. Мухина. М: Гэотар Медицина, 1999. 130с.
4. Czaja AJ. Extrahepatic immunologic features of chronic viral hepatitis. *DigestDis* 1997; 15 (3): 125-44.
5. Kuntz E, Kuntz H-D. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy.* Berlin Heidelberg New York Springer. Verlag, 2000.
6. Prichard P, Walf R, Chapman R. *Drugs for the gut.* WB Saunders Company Ltd 1998.
7. Rose S. (ed) *Gastrointestinal and Hepatobiliary pathophysiology.* Fence Greek Publishing, LLC, Madison, Connecticut, 1998.
8. Zakim D, Boyer TD. *Hepatology.* 4th ed. Elsevier science (USA), 2003.
9. Материалы 8-ой Северо-Западной конференции, Санкт-Петербург, 2011 г.

УДК 616.36-005.3-07

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

М.Ж. Аяганова, Н.О. Балтабаева, К.Ш. Жылкыбаева,
Р.О. Коканова, Е.Ш. Нурашев, Д.М. Санбаев

Медицинский центр Государственного медицинского университета города Семей,
Учреждение "Поликлиника №3", г. Семей

Тужырым

БАУЫР ЦИРРОЗЫНА ДИАГНОЗ ҚОЮДЫҢ НЕГІЗГІ ПРИНЦИПТЕРІ

М.Ж. Аяганова, Н.О. Балтабаева, К.Ш. Жылкыбаева,
Р.О. Коканова, Е.Ш. Нурашев, Д.М. Санбаев

Бауыр циррозына диагноз (БЦ) клиникалық - аспаптық және морфологиялық зерттеу нәтижелеріне негізделіп қойылады. Осы мақалада бауыр циррозына диагноз қоюдың негізгі қағидалары ұсынылған.

Summary

MAIN PRINCIPLES OF DIAGNOSTICS OF THE CIRRHOSIS

M.Zh. Ayaganova, N.O. Baltabaeva, K.Sh. Zhylykbaeva,
R.O. Kokanova, E.Sh. Nurashiev, D.M. Sanbaev

Diagnostics of a cirrhosis is based on results of clinic-tool and morphological researches. In given article main principles of diagnostics of a cirrhosis are presented.

Диагностика цирроза печени (ЦП) основывается на результатах клинико-инструментальных и морфологических исследований. При этом нарушение долькового строения, выявление узлов регенерации и фиброзных тяжей является основополагающим в диагностике ЦП. Однако у большей части больных проведение пункционной биопсии, как и лапароскопии, оказывается недоступным из-за большого количества противопоказаний для их проведения. [1].

В настоящее время в Медицинском центре ГМУ г Семей проводится ультразвуковое исследование сосу-

дов печени и селезенки. При этом изучаются показатели воротной вены, селезеночной вены, печеночной артерии, селезеночной артерии. Лабораторные исследования при ЦП включают клинический анализ крови и комплекс биохимических исследований, позволяющих оценить состояние синтетической функции гепатоцитов, степень активности процесса, выявить холестаза, иммунологические и гематологические нарушения, требующие соответствующей терапии (табл. 1) [1,2,9].

Таблица 1. - Клиническая трактовка лабораторных показателей при ЦП

Лабораторные показатели	Уровни в крови	Клиническая интерпретация
1. Билирубин общий и конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаза
2. АлАТ, АсАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
3. АлАТ, АсАТ	N	Уменьшение количества гепатоцитов. Не исключается наличие
4. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑	Холестаза на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
5. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑ ↓ или N	Холестаза в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
6. ГГТП	↑	Гепатоцеллюлярный холестаза. Токсические поражения печени
7. Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
8. g-Глобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемахромотоз, вторичное накопление железа в печени)

Примечание. ↑ - повышен, ↓ - снижен, N - нормальный.

Клинические проявления ЦП обусловлены печеночно-клеточной недостаточностью, синдромом портальной гипертензии и ее осложнениями, а также системными поражениями, связанными с действием этиологического фактора, иммунологических и метаболических расстройств. Основными проявлениями печеночно-клеточной недостаточности являются астеновегетативный синдром (слабость, утомляемость и др.); желтуха; вазодилатация и гипердинамический тип кровообращения (низкий уровень артериального давления, тахикардия, снижение церебрального почечного и печеночного кровотока); печеночная энцефалопатия; кожные и эндокринные изменения; нарушение свертывания крови; наличие при лабораторном исследовании снижения

альбуминов, протромбина и других белков, синтезируемых гепатоцитами, повышение билирубина [3,4,5,9].

О наличии портальной гипертензии свидетельствуют спленомегалия, расширение вен пищевода, желудка и геморроидальных вен, вен передней брюшной стенки; выявление при ультразвуковом и рентгенологическом исследовании увеличения диаметра воротной и селезеночной вен и портокавальных коллатералей. Осложнения портальной гипертензии включают асцит или отечно-асцитический синдром, кровотечения из варикозных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен, печеночную энцефалопатию, гепаторенальный синдром, гиперспленизм и гипертензионную портальную гастро-, энтеро- и колонопатию [6,7,8,9].

Системные проявления при хронических заболеваниях печени, включая ЦП, по механизму их развития подразделяются на:

- антигенстимулированные иммунные процессы, включающие криоглобулинемию II типа (синовиит, васкулит, периферическую нейропатию, синдром Рейно), гломерулонефрит, кожные васкулиты;
- аутоантигензависимые иммунные процессы (аутоиммунный тиреоидит, синдром Сьегрена, болезнь Грейвса, красный плоский лишай, лихорадка, полиарт-

ралгии, артриты, лимфоаденопатия, васкулиты, цитопении).

Частота выявления и степень выраженности клинических симптомов зависит от стадии развития, компенсации, а также частично от этиологии ЦП и увеличивается с нарастанием продолжительности заболевания. В ряде случаев у больных ЦП отсутствуют клинические проявления, и болезнь выявляется случайно.

Для оценки степени компенсации заболевания используется индекс тяжести цирроза печени по системе Чайлда-Пью (табл. 2) [5,9].

Таблица 2. - Классификационные признаки стадии компенсации цирроза печени по системе Чайлда-Пью (Child-Pugh).

Признаки	Баллы		
	1	2	3
Протромбиновое время, с	1-4	>4-6	>6
Билирубин, мкмоль/л	<34	34-51	>51
Альбумин, г/л	>35	35-28	<28
Асцит	Нет	Мягкий	Напряженный
Энцефалопатия	Нет	Стадия 1-2	Стадия 3-4

Литература:

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
2. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998.
3. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер. с англ. Под ред. З.Т.Апросиной, Н.А.Мухина. М: Гэотар Медицина, 1999.
4. Czaja AJ. Extrahepatic immunologic features of chronic viral hepatitis. DigestDis 1997; 15 (3): 125-44.

5. Kuntz E, Kuntz H-D. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Berlin Heidelberg New York Springer. Verlag, 2000.

6. Prichard P, Walf R, Chapman R. Drugs for the gut. WB Saunders Company Ltd 1998.

7. Rose S. (ed) Gastrointestinal and Hepatobiliary pathophysiology. FenceGreek Publishing, LLC, Madison, Connecticut, 1998.

8. Zakim D, Boyer TD. Hepatology. 4th ed. Elsevier science (USA), 2003.

9. Материалы 8-ой Северо-Западной научной конференции, Санкт-Петербург, 2011 г.

УДК 616.36-005.3-08

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

К.Ш. Жылкыбаева, Н.О. Балтабаева, Р.О. Коканова, Е.Ш. Нурашев, М.Ж. Аяганова, Д.М. Санбаев

**Медицинский центр Государственного медицинского университета города Семей
Учреждение "Поликлиника №3", г. Семей**

Тұжырым

БАУЫР ЦИРРОЗЫН ЕМДЕУДІҢ НЕГІЗГІ ҚАҒИДАЛАРЫ

Қ.Ш. Жылқыбаева, Н.О. Балтабаева, Р.О. Коканова, Е.Ш. Нурашев, М.Ж. Аяганова, Д.М. Санбаев

БЦ этиологиялық, адекваттық, патогенетикалық және симптоматикалық емдеу аурудың дамуын баяулатады, емделушінің өмір сүру сапасын жоғарлатады және өмірін ұзартады.

Summary

MAIN PRINCIPLES OF TREATMENT OF THE CIRRHOSIS

K.Sh. Zhylykbaeva, N.O. Baltabaeva, R.O. Kokanova, E.Sh. Nurashv, M.Zh. Ayaganova, D.M. Sanbaev

Adequate etiological, pathogenetic and symptomatic treatment of the cirrhosis essentially slows down rates of progressing of disease, raises quality and extends life expectancy of patients.

Терапия цирроза печени (ЦП) включает комплекс мероприятий, направленных в первую очередь на замедление темпов фиброгенеза. Диета при ЦП должна быть полноценной, содержащей 1-1,5 г белка на 1 кг массы тела в сутки, 80-90 г жиров, из них 50% - растительного происхождения, 400-500 г углеводов. Особое место в базисной терапии отводится нормализации состава кишечных бактерий и в первую очередь устранению избыточного роста микрофлоры в тонкой кишке,

а также восстановлению процессов пищеварения и всасывания. С этой целью используется курсовое лечение кишечными антисептиками, не оказывающими гепатотоксического эффекта. Препаратом выбора является ципрофлоксацин, метронидазол, бактисубтил в общепринятых дозах. Продолжительностью курсового лечения кишечным антисептиком - 5-7 дней, с одновременным приемом дюфалака в пребиотической дозе (5-10 мл 1-2 раза в сутки) в течение 2-4 недель [1,3]. После

окончания антибактериальной терапии при наличии показаний на 2 недели назначают пробиотик (ферталь, бифидорм, пробиформ др.) в сочетании с дюфалаком. В настоящее время широко применение получил препарат **Ферталь** (производитель **ESI s.p.a., Италия, дистрибьютор ТОО«Аптох», Алматы**) - комбинированное синбиотическое средство содержит 5 видов натуральной микрофлоры: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus* в количестве не менее 2-х миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий; витамины группы В, концентрированный экстракт Алоэ Вера. Ферталь® восстанавливает физиологические функции и баланс микрофлоры кишечника, улучшает пищеварение и обмен веществ, способствует повышению иммунитета. Входящие в состав Ферталь® лакто- и бифидобактерии восстанавливают естественное микробное равновесие в кишечнике, регулируют работу желудочно-кишечного тракта, нормализуют синтез витаминов Е и К, поддерживают естественную защиту организма от вирусов и бак-

терий, создают благоприятные условия для роста и размножения «полезных» микроорганизмов, от работы которых зависит 70% иммунной защиты. Витамины группы В обеспечивают улучшение метаболизма и необходимы для правильного роста молочнокислых бактерий. Алоэ Вера обеспечивает контроль роста кишечной микрофлоры, ограничивает нежелательное воздействие вредных бактерий и дрожжевых грибов в толстом кишечнике. Содержащиеся в Алоэ Вера пребиотические компоненты - галактоманнаны, глюкоза, манноза, галактоза, аминокислоты, фитостерины, витамины - стимулируют и активизируют метаболизм живых молочнокислых бактерий, и тем самым способствуют улучшению их выживаемости в кишечнике.

Одновременно с антибактериальными средствами и пребиотиком назначают ферменты (креони др.), в состав которых не входят желчные кислоты, так как они, так же как многие холеретики, могут оказывать повреждающее действие на гепатоциты. Дозы и продолжительность приема ферментов определяется индивидуально [2,4].

Таблица 1. Принципы медикаментозной терапии портальной гипертензии.

Гемодинамические нарушения	Медикаментозная коррекция
Увеличение объема крови	Диуретики: верошпирон, альдорон, фуросемид
Увеличение сердечного выброса	Симпатолитики: неселективные b-блокаторы (пропранолол или адолпол)
Висцеральная артериальная вазодилатация	Вазоконстрикторы: вазопрессин или соматостатин/октреотид или H2-блокаторы (по показаниям)
Констрикция портальной и коллатеральных вен	Вазодилататоры (по показаниям): нитраты (изосорбид-мононитрат), клонидин, молсидомин, блокаторы Са-каналов (верапамил)
Увеличение тока крови в варикозных венах пищевода	Прокинетики, увеличивающие тонус нижнего пищеводного сфинктера (мозакс, домелиум, метоклопрамид)

Практически у всех больных ЦП имеет место билиарная недостаточность. Для восполнения дефицита желчных кислот в кишечнике целесообразно использовать урсодезоксихолевую кислоту (УДХК). Прием УДХК (холудексан 300 мг, урсосан 250 мг 2-3 раза в день) способствует восстановлению процессов пищеварения в результате:

- увеличения поступления желчи и панкреатического сока в кишку за счет стимуляции продукции панкреатического секрета, желчи;
- разрешения внутриспеченочного холестаза;
- усиления сократительной функции желчного пузыря;
- эмульгации жиров и повышения активности липазы;
- повышения моторной активности кишечника, улучшающей смешивание пищеварительных ферментов с пищевым химусом.

Назначение при ЦП УДХК в сочетании с кишечными антисептиками приводит к повышению бактерицидности желчи и кишечного содержимого, подавлению избыточного бактериального роста в кишке и прекращению транслокации кишечных бактерий за пределы кишечной стенки, а также купированию бродильной и гнилостной диспепсии (профилактика печеночной энцефалопатии). Восстановление процессов пищеварения способствует поступлению в гепатоцит полноценных продуктов ферментативного гидролиза компонентов пищи и в первую очередь аминокислот, повышению белковосинтетиче-

ской функции гепатоцитов (профилактика и разрешение жировой дистрофии гепатоцитов). В результате прекращения поступления с портальной кровью в печень кишечных бактерий и их токсинов, бактериальных липополисахаридов снижается уровень эндотоксемии, уменьшается продукция провоспалительных цитокинов клетками Купффера, а также купируются системные проявления ЦП, обусловленные бактериальной транслокацией [5,6].

В базисную терапию включается также комплекс дезинтоксикационных мероприятий.

При наличии противопоказаний к проведению этиологической терапии, а также при невозможности ее использования больным назначают патогенетическое лечение, направленное на купирование механизмов прогрессирования ЦП, а именно на цитолиз гепатоцитов и фиброз. Учитывая многофакторный патогенез некрозов гепатоцитов, при ЦП препаратом выбора является УДХК. Механизм действия УДХК включает мембраностабилизирующий, противовоспалительный, преднизолоноподобный, иммуносупрессивный, антифибротический и синергический с ИФН-а эффект [3,5,9].

При ЦП УДХК (урсосан) назначают по 15 мг/кг/сут (250 мг 2-3 раза в день) при наличии и 10 мг/кг/сут при отсутствии внутриспеченочного холестаза в течение длительного времени (месяцы и даже годы). Для замедления процесса фиброобразования кроме УДХК воз-

можно использование силимарина 70-140 мг в день и эссенциальных фосфолипидов 2 капсулы 3-4 раза в день от 2 до 6 мес. Однако данные препараты не обладают иммуносупрессивным и преднизолоноподобным эффектом, а также не разрешают внутрипеченочный холестаз, что лимитирует их использование при ЦП. Следует отметить, что при декомпенсированном ЦП основным методом терапии является пересадка печени [6,7,9].

В настоящее время широкое применение получил в терапии ЦП такой препарат как **Гепадиф** (фирмы «CelltrionPharm. Inc.», Корея, ТОО «СП ГлобалФарм»). Гепадиф - комбинированный препарат, фармакологические эффекты которого обусловлены комплексным действием его компонентов. Стимулирует метаболизм жиров - компонентов β -окислительного превращения свободных жирных кислот в митохондриях гепатоцитов, биосинтетические процессы, предупреждает некроз гепатоцитов, нормализует процессы пролиферации гепатоцитов, систему печеночных ферментов и способствует восстановлению нормальной функции печени. Наличие в составе аденозина, являющегося компонентом коэнзимов, нуклеиновых кислот, обеспечивает регуляцию процессов кроветворения. Витамины группы В (цианкобаламин, рибофлавин, пиридоксин) регулируют окислительно-восстановительные процессы в организме, участвуют в белковом, жировом и углеводном обмене, в обмене аминокислот - триптофана, метионина, цистеина, глютаминовой кислоты и других аминокислот. Пиридоксин способствует нормализации липидного обмена. Цианкобаламин участвует в процессе трансметилирования, переносе водорода, синтезе метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина. Карнитин способствует расщеплению длинноцепочечных жирных кислот и замещению жирнокислотного метаболического шунта углеводным, улучшает усвоение пищи, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, повышает толерантность к физическим нагрузкам. Антитоксическая фракция экстракта печени представляет собой незаменимые и заменимые аминокислоты (метионин, аланин, аргинин, валин, гистидин, глютаминовая кислота, глицин, изолейцин, лизин, орнитин, пролин, серин, фенилаланин), которые принимают участие в синтезе белков и обладают анти-токсическим и антиоксидантным эффектами. Гепадиф стимулирует процесс пищеварения и выделения желчи, облегчает всасывание углеводов в тонком кишечнике, необходим для жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника. Способствует повышению гликогенфиксирующей, синтетической, антиоксической функции печени, повышает чувствительность клеток к инсулину, способствует инкреции инсулина. Гепадиф назначают взрослым пациентам – по 2 капсулы 2-3 раза в сутки независимо от приема пищи. Обычно капсулы принимают целыми, запивая водой. Длительность лечения зависит от течения основного заболевания и определяется в каждом случае индиви-

дуально. Р-р Гепадиф применяют в/в капельно 1 раз в сутки. Средняя суточная доза для взрослых составляет 8,625 мг/кг массы тела, что соответствует содержанию 1 флакона препарата, растворенного в 400-500 мл 5% р-ра глюкозы. Максимальная суточная доза - 17,25 мг/кг массы тела, что соответствует содержанию 2 флаконов препарата, растворенному в 400-500 мл 5% р-ра глюкозы (декстрозы).

Больным ЦП с наличием высокой активности и выраженных иммунных нарушений (высокий уровень гаммаглобулинов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и др.) проводятся курсы апробированной редуцированной пульс-терапии преднизолоном. Последний вводят внутривенно капельно однократно в день в дозе 3 мг на 1 кг массы тела в течение 3 дней с последующей отменой. Курсы пульс-терапии преднизолоном могут повторяться 3-4 раза с интервалом в 5-7 дней.

Симптоматическая терапия цирроза печени предусматривает снижение портальной гипертензии и профилактику портальных кризов, а также лечение осложнений портальной гипертензии. Большинству пациентов с ЦП назначают пропранолол 10 мг 3-4 раза в день с последующей коррекцией дозы, которая считается адекватной при урежении частоты пульса на 30% от исходной в сочетании с нормальным артериальным давлением [7,8,9].

Таким образом, адекватное этиологическое, патогенетическое и симптоматическое лечение ЦП существенно замедляет темпы прогрессирования заболевания, повышает качество и удлиняет продолжительность жизни пациентов.

Литература:

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
2. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998.
3. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практик. рук.: Пер. с англ. Под ред. З.Т.Апросиной, Н.А.Мухина. М: Гэотар Медицина, 1999.
4. Czaja AJ. Extrahepatic immunologic features of chronic viral hepatitis. *DigestDis* 1997; 15 (3): 125-44.
5. Kuntz E, Kuntz H-D. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy.* Berlin Heidelberg New York Springer. Verlag, 2000.
6. Prichard P, Walf R, Chapman R. *Drugs for the gut.* WB SaundersCompanyLtd 1998.
7. Rose S. (ed) *Gastrointestinal and Hepatobiliary pathophysiology.* FenceGreekPublishing, LLC, Madison, Connecticut, 1998.
8. Zakim D, Boyer TD. *Hepatology.* 4th ed. Elsevier science (USA), 2003.
9. Материалы 8-ой Северо-Западной конференции, Санкт-Петербург, 2011 г.