

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. FenceGreekPublishing, 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, фитостерин, витамин Е - 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 β-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-α 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.