

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Иркутский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии

**О. В. Рыжкова**

# **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

*Учебное пособие*

Иркутск

ИГМУ

2021

**УДК 616.36-002.2-004(075.8)**

**ББК 54.135.1я73**

**Р93**

*Рекомендовано ЦКМС ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России в качестве учебного пособия по дисциплине «Факультетская терапия» для студентов, обучающихся по образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям Лечебное дело, Педиатрия (протокол № от 10.03.2021)*

***Автор:***

**О. В. Рыжкова** – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

***Рецензенты:***

**А. Н. Калягин** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

**В.А. Дульский** – канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

**Рыжкова, О. В.**

**Р93** Алгоритм диагностики и лечения цирроза печени : учебное пособие / О. В. Рыжкова ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск : ИГМУ, 2021. – 64 с.

В учебном пособии систематизированы данные, касающиеся основам диагностики циррозов печени, принципам лечения их осложнений. Для самоконтроля знаний, полученных при изучении материала, пособие содержит ситуационные задачи и тестовые задания, а также эталоны ответов к ним.

Пособие соответствует требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования, рабочей программе дисциплины «Факультетская терапия», предназначено для студентов, обучающихся по программам специалитета по специальностям Лечебное дело, Педиатрия.

**УДК 616.36-002.2-004(075.8)**

**ББК 54.135.1я73**

© Рыжкова О. В., 2021

© ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Этиология цирроза печени	7
Патогенез цирроза печени	8
Классификация цирроза печени	9
Портальная гипертензия	12
Клинические синдромы при циррозе печени	15
Лабораторные синдромы при циррозе печени	17
Диагностика цирроза печени	18
Осложнения цирроза печени	21
Лечение цирроза печени	33
Формулировка развернутого клинического диагноза	43
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	45
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	52
ЭТАЛОНЫ РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ	57
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	62
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	63

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АЖ – асцитическая жидкость  
ВПН – верхний порог нормы  
ГГТП —  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза  
ИГА — индекс гистологической активности  
КТ — компьютерная томография  
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени  
ПГ - портальная гипертензия  
ПКН - печеночно-клеточная недостаточность  
ПЭ — печеночная энцефалопатия  
ПТИ — протромбиновый индекс  
СБП — спонтанный бактериальный перитонит  
УДХК — урсодезоксихолевая кислота  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ЦП – цирроз печени  
ЩФ — щелочная фосфатаза  
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия  
HBV — вирус гепатит В  
HCV — вирус гепатита С  
HDV — вирус гепатита D  
Ig — иммуноглобулин

## ВВЕДЕНИЕ

Болезни печени остаются серьезной проблемой здравоохранения в России и за рубежом. 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.

По данным крупного международного исследования распространения цирроза печени в 195 странах мира за 1990–2017 годы цирроз в 2017 году стал причиной более 1,32 миллиона случаев смерти в мире (из них 440 тысяч приходится на женщин и 883 тысячи — на мужчин), или 2,4% от общего числа смертей (The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2020, V. 5, P. 245-26).

Россия по приросту смертности от цирроза печени находится на четвертом месте в мире после Украины, Белоруссии и Литвы, и третьей, после Украины и Белоруссии, по сумме лет жизни ее граждан, прожитых с болезнью и потерянных вследствие преждевременной смерти.

За последние 30 лет отмечен рост случаев выявления декомпенсированных циррозов. Так, в 2017 году в мире у 10,6 миллионов человек диагностирован декомпенсированный цирроз и у 112 миллионов человек - компенсированный.

В 1990 году из 100 тысяч населения России декомпенсированный цирроз имели 129,8 человек, в 2017 году — уже 238, а в масштабах населения всей страны — около 450 тысяч человек, что сопоставимо с населением Курска. Для компенсированного цирроза эти значения составили 1521,2 человека на 100

тысяч в 1990 году и 2252,7 — в 2017-м, что в сумме превышает население Перми, Екатеринбурга и Новосибирска вместе взятых.

В качестве причин цирроза рассматриваются: гепатиты В и С, алкоголизм, неалкогольный стеатогепатит и группа иных факторов. 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 ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

Термин «цирроз» впервые был введен в 1826 году Лаэннеком, произошел от греческого *schirrus*, что означает «оранжевый» или «цвет загара» — цвет печени при циррозе во время аутопсии.

Цирроз печени - хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов, нарастающим фиброзом, *перестройкой нормальной структуры паренхимы и сосудистой системы печени, появлением узлов регенерации и развитием в последующем печеночной недостаточности и портальной гипертензии.*

Время прогрессирования поражения печени от стадии гепатита до развития цирроза может быть различной: от нескольких недель до десятков лет.

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. ЦП занимал лидирующую позицию – 59% всех хронических заболеваний печени, при этом преобладали вирусные, алкогольные и аутоиммунные причины.

*Прогноз при ЦП зависит от развития осложнений*

## ПАТОГЕНЕЗ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

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 $\beta$ , 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.

*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.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

*Коды по МКБ-10*

- K70.3 Алкогольный цирроз печени.
- K74.3 Первичный билиарный цирроз.
- K74.4 Вторичный билиарный цирроз.
- K74.5 Билиарный цирроз неуточненный.
- K74.6 Другой и неуточненный цирроз печени.

Причины ЦП представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### **Этиология циррозов печени**

Частые	Нечастые	Очень редкие
- Хронические вирусные гепатиты (В, С) - Алкогольные - Криптогенные	- Первичный билиарный цирроз (холангит) - Аутоиммунный гепатит	- Гемохроматоз (перегрузка железом) - Болезнь Вильсона-Коновалова (перегрузка медью) - Недостаточность $\alpha$ 1-антитрипсина - Вторичный билиарный цирроз - Кардиальный цирроз (хроническая правожелудочковая недостаточность) - Синдром Бадда-Киари - Лекарственные средства

Классификация ЦП включает



- этиологию;
- морфологию;
- активность процесса (выраженность воспалительных реакций);
- степень тяжести (выраженность печеночно-клеточной недостаточности (ПКН));
- степень портальной гипертензии (ПГ).

### **Морфологическая классификация циррозов печени**

Всемирная ассоциация гепатологов (Акапулько, 1974) и ВОЗ (1978) рекомендовали морфологическую классификацию ЦП, основанную на диаметре узлов: мелкоузловую, или мелконодулярную (диаметр узлов от 1 до 3 мм); крупноузловую, или макронодулярную (диаметр узлов более 3 мм); неполную септальную; смешанную (различные размеры узлов).

### **Активность цирроза печени**

*ЦП активный* – если на фоне морфологических признаков ЦП (фиброзные септы, псевдодольки) продолжается цитолиз (некроз гепатоцитов).

*Клиническая оценка активности ЦП* проводится согласно уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ):

- низкая активность - АЛТ < 3 (5) верхней границы нормы (ВГН);
- умеренная активность - АЛТ – 3 (5) -10 ВГН;
- высокая активность - АЛТ > 10 ВГН.

*ЦП неактивный* – на фоне четкой морфологии ЦП воспалительно-некротические изменения не выявляются.

### **Печеночно–клеточная недостаточность (тяжесть цирроза печени)**

*Клиническая оценка стадии и степени тяжести ЦП основана на выраженности печеночно–клеточной недостаточности(ПКН) и портальной гипертензии (ПГ).*

В настоящее время разработаны клинические шкалы, позволяющие полуколичественно оценивать тяжесть ЦП. Основной шкалой являются *диагностические критерии Чайлда–Пью* (табл. 2).

Таблица 2

**Классификация степени тяжести цирроза по Чайлду – Пью**

Признак	Баллы		
	1	2	3
Билирубин, мкмоль/л	< 34	34-51	> 51
Альбумин, г\л	>35	35-28	<28
Протромбиновое время, сек	1-4	4-6	>6
Протромбиновый индекс, %	>80	40-70	<40
Асцит	Нет	Легкий	Выраженный
Энцефалопатия	нет	Стадия 1-2	Стадия 3-4

Компенсированный ЦП (класс А) - сумма баллов 5–6.

Субкомпенсированный ЦП (класс В) - сумма баллов 7–9.

Декомпенсированный ЦП (класс С) - сумма баллов 10–15.

Впервые шкала была введена в 1964 г. для оценки оперативного риска шунтирующих операций на сосудах печени. В дальнейшем при добавлении дополнительных критериев данная система оценки позволила определять степень тяжести ЦП и оценивать прогноз. Так, при сумме баллов 10 и более смертность пациентов составляет 50% в ближайший год.

*Оценочная шкала – MELD* (Model for End-stage Liver Disease) была разработана в 2002 г. в США для определения очередности трансплантации печени в Листе ожидания процедуры. Индекс MELD рассчитывается по формуле:  $MELD = 10 \times (9,57 \text{Ln}(\text{уровень креатинина}) + 0,378 \text{Ln}(\text{уровень общего билирубина}) + 1,12(\text{МНО})) + 6,43$ .

Модификация этой шкалы – MELD Na, где наряду с вышеуказанными показателями учитывается уровень Na у обследуемого.

При использовании классификации MELD было выявлено, что она обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3 месяцев у пациентов с декомпенсированным циррозом.

*Количество баллов по шкале MELD и 3-х месячная летальность:*

40 и более баллов — 71,3% летальности; 30–39 баллов — 52,6% летальности; 20–29 баллов — 19,6% летальности; 10–19 баллов — 6% летальности; < 9 баллов — 1,9% летальности.

Предложены калькуляторы для расчета шкал, например, <https://medvestnik.ru/calculators/Shkala-MELD-2016.html>.

## ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

*Портальная гипертензия(ПГ) - общий признак различных форм цирроза печени, важнейшее отличие цирроза печени от хронических гепатитов.*

ПГ классифицируется в зависимости от характера асцита и выраженности клинических проявлений (табл. 3).

Таблица 3

### Классификация портальной гипертензии

По характеру асцита	ПГ без клинически выраженного асцита ПГ с асцитом, купируемым медикаментозно ПГ с рефрактерным асцитом
По стадиям течения	Начальные клинические проявления: астенизация, тяжесть в правом подреберье, метеоризм. Выраженные клинические проявления: боли в верхней половине живота, диспепсия, спленомегалия. Резко выраженные клинические проявления: наличие асцита, варикозно расширенных вен. Осложнения: кровотечения из варикозно расширенных вен, рефрактерный асцит, печеночная энцефалопатия, кома.

ПГ - это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления (разность давления в воротной и нижней полой вене), что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени. В норме портальный градиент составляет 1–5 мм рт ст. Клинически значимой ПГ становится при повышении портального градиента давления >10 мм рт ст.

*ПГ включает следующие признаки:*

- 1) расширение диаметра воротной вены более 13 мм, селезеночной вены – более 7 мм;
- 2) спленомегалия (площадь селезенки более 55 см<sup>2</sup>) за счет увеличения объёмного кровотока по селезеночной артерии и затруднения оттока по селезеночной вене;
- 3) асцит;
- 4) варикозное расширение гастроэзофагиальных, аноректальных вен и вен передней брюшной стенки.

*Варикозное расширение вен пищевода и желудка*

ВРВ развивается в результате расширения портокавальных анастомозов для снижения давления в системе воротной вены.

Для оценки состояния ВРВ пищевода предложена следующая классификация (Raquet K.J.,1983):

I степень - отдельные узлы или линейные расширенные вены;

II степень - изолированные линейно ориентированные вены без существенной деформации просвета (<5 мм);

III степень - извитые вены, деформирующие и сужающие просвет (>5 мм).

Кроме этого, ВРВ пищевода и желудка классифицируют по результатам эндоскопии (табл. 4).

**Классификация варикозных вен пищевода и желудка**

Признаки	Характеристика признака	Классификационное обозначение
Локализация	Изолированные ВРВ пищевода	Ограниченные
		Распространённые
	Изолированные ВРВ желудка	Свода желудка
	Гастроэзофагеальные ВРВ	I типа (по малой кривизне желудка)
		II типа (по большой кривизне желудка)
ВРВ пищевода и желудка при распространённом тромбозе сосудов портальной системы	В том числе эктопические вены желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки	
Размер ВРВ	До 3 мм	I степень
	3-5 мм	II степень
	Более 5 мм	III степень
Кровотечение	Продолжающееся	Профузное
		Диффузное
	Состоявшееся	Красный тромб
		Белый тромб
Изменения слизистой оболочки пищевода	«Красные стигматы» угрозы кровотечения	Васкулопатия
		Гемоцистные пятна
		Телеангиоэктазии
	Трофические изменения	Эрозии
		Изъязвления
		Рубцы
Изменения слизистой желудка	Портальная гипертензионная гастропатия	Лёгкой степени
		Средней степени
		Тяжёлой степени

*Расширенные подкожные вены на передней брюшной стенке живота* представляют собой анастомозы между системой воротной вены и нижней и верхней полых вен. По коллатералиям брюшной стенки, расположенным выше пупка, кровь из воротной вены поступает в верхнюю полую вену, по коллатералиям ниже пупка — в нижнюю полую вену. При затруднении тока крови по нижней полой вене развиваются коллатерали между системами нижней и верхней полых вен, располагающихся в боковых отделах брюшной стенки.

### **КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

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 Дююитрена* (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 (табл. 7).



**Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях  
печени**

Синдром	Изменение биохимических показателей сыворотки крови
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	Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, снижение синтеза факторов свертывания крови (проконвертин, проакцелерин и др.), трансферрина, холестерина, увеличение содержания аммиака и фенолов сыворотки крови.

**ДИАГНОСТИКА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

- 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 (анти-LC), 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 церулоплазмينا и меди в сыворотке крови, суточная экскреция меди с мочей (маркер болезни Вильсона-Коновалова);
- 11) уровень  $\alpha$ 1-антитрипсина (маркер дефицита  $\alpha$ 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 ПГ, наличие асцита и его размеры, оценить проходимость сосудов портальной системы, а также провести доплерографию воротной, печёночных и нижней полой вен.
2. *Эластография печени.* Косвенная инструментальная оценка выраженности фиброза посредством измерения эластичности печени с

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 (табл. 8).

**Морфологическая диагностика цирроза печени**

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 ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

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. В 90 % случаев в реализации очередного эпизода ПЭ участвуют разрешающие (триггерные) факторы (табл. 9).

Таблица 9

### Триггерные факторы печеночной энцефалопатии

Группа факторов	Характеристика
Повышение поступления белка	Богатая белком диета (7-10%) Желудочно-кишечное кровотечение (25- 30%)
Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени	Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10-18%) Запор
Повышение уровня фактора некроза опухоли $\alpha$ - TNF $\alpha$	Алкогольный гепатит тяжелого течения. Бактериальная транслокация
Связывание ГАМК-рецепторов	Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10- 15%)
Метаболические нарушения	Ацидоз, азотемия (25-30%), гипогликемия
Электролитные нарушения	Снижение концентрации калия, натрия, магния, повышение уровня марганца в сыворотке крови
Циркуляторные нарушения	Гиповолемия, гипоксия
Подавление синтеза мочевины	Диуретики (25-30%), уменьшение уровня цинка, ацидоз

*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. Для оценки жизненного прогноза пациента необходимо правильно определить стадию ПЭ (табл. 10).*

**Стадии печеночной энцефалопатии**

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	Мелкоразмашистый 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, потеря тонуса

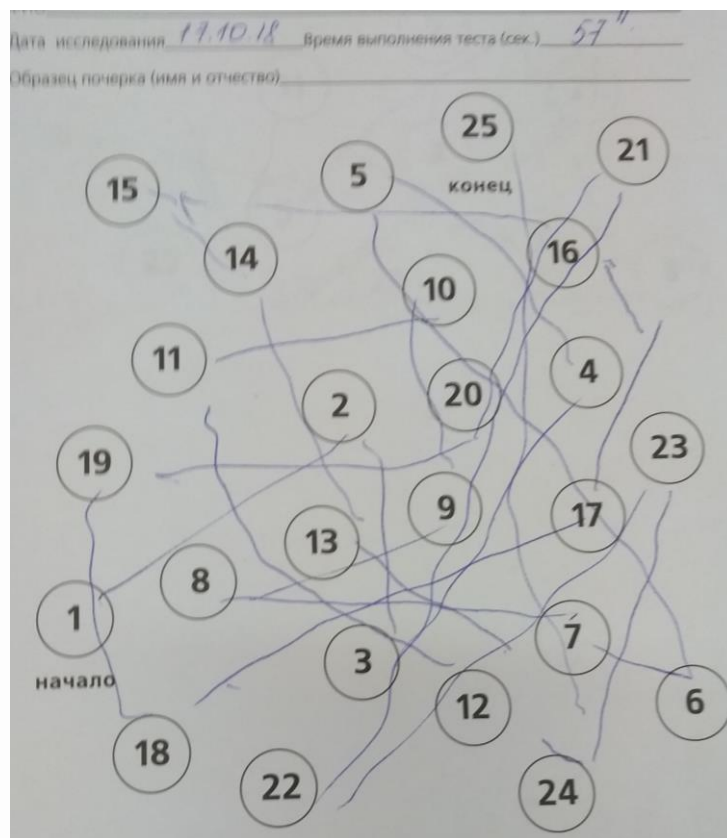
*Астериксис* – признак ПЭ, неритмичные асимметричные подергивания при тоническом напряжении мышц конечностей, шеи и туловища. Если пациент вытянет руки и разогнет кисти, то спустя несколько секунд произойдет несколько кратких, устойчивых, непроизвольных сгибательно-разгибательных движений в кистях с частотой 3-5 Гц.

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в том числе в динамике на фоне терапии, может применяться шкала Глазго (табл. 11). Сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла).

## Шкала комы Глазго

Критерии	Баллы
<b>1. Открывание глаз</b>	
спонтанное	4
на звук	3
на боль	2
нет ответа	1
<b>2. Речь</b>	
связная	5
отдельные фразы	4
отдельные слова	3
бормотание	2
отсутствует	1
<b>3. Движения</b>	
по команде	6
локализация боли	5
отдергивание конечности на боль	4
патологические сгибательные движения	3
патологические разгибательные движения	2
отсутствуют	1
Сумма	3-15

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 (рис. 1). 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.



**Рис. 1.** Тест связи чисел пациентки с печеночной энцефалопатией на фоне цирроза печени (собственные данные)

Оценкой теста служит время, затраченное пациентом на его выполнение, включая время необходимое для исправления ошибок (табл. 12). Чувствительность психометрических тестов в выявлении ПЭ составляет 70-80%.

Таблица 12

**Интерпретация результатов теста связи чисел**

Время, секунды	Баллы	Стадия ПЭ
<40	0	Нет
41–60	1	0-1
61–90	2	1-2
91–120	3	2
>120	4	2-3

Наиболее чувствительным методом в диагностике минимальной ПЭ и оценке степени ее тяжести служит *магнитно-резонансная спектроскопия*.



*Пациенты, подлежащие скринингу для выявления ранних стадий ПЭ* среди больных циррозом печени - это лица, предъявляющие жалобы на когнитивные расстройства или не способные выполнять рутинную работу:

- водители автотранспорта;
- лица тех профессий, которые нуждаются в концентрации внимания и координации движений: «Я испытываю трудности в выполнении привычной работы»;
- пациенты, жалующиеся на снижение внимания: « Я часто путаю»;
- лица, отмечающие снижение памяти: «Я часто забываю».

ПЭ также сопровождается изменениями электроэнцефалографии (ЭЭГ), которые становятся явными на 2-й стадии и проявляются уплощением кривой альфа-ритма с последующим появлением тета- и дельта-активности.

### **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 была предложена Международным асцитическим клубом (табл. 13).

**Классификация асцита по 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

*Диагностические критерии резистентного асцита:*

- длительность лечения: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозировки: антагонисты альдостерона 400 мг/сут и фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут;
- отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня;
- ранний рецидив асцита: возврат асцита 2-3-й степени в течение 4 недель от начала лечения;
- осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов:
- портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов;
- почечная недостаточность - повышение сывороточного креатинина более чем на 100% до уровня  $> 2$  мг/дл у пациентов, отвечающих на лечение;
- гипонатриемия - понижение уровня сывороточного  $\text{Na}^+$  больше, чем на 10 ммоль/л до уровня менее 125 ммоль/л;
- гипокалиемия - снижение уровня сывороточного  $\text{K}^+$  меньше 3,5 ммоль/л;
- гиперкалиемия - повышение уровня сывороточного  $\text{K}^+$  выше 5,5 ммоль/л.

*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 пищевого 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 прохождению 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 мм<sup>3</sup> 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 парацентеза 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 (дильюционная гипонатриемия)**

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

- снижение уровня сывороточного натрия  $\leq 130$  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 парацентеза 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). Показатели гемодинамики позволяют судить о степени тяжести кровотечения (табл. 14).

Таблица 14

### Классификация степени кровопотери

Показатель	Степень кровопотери		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Гемоглобин, г/л	$>100$	80-100	$<80$
ЦВД, см вод. ст.	5-15	$<5$	0
Пульс, ударов в минуту	$<100$	$<110$	$>110$
АД систолическое, мм рт. ст.	Норма	$>90$	$<90$
Диурез, мл/мин	1-1,2	$<0,5$	$<0,2$
Дефицит ОЦК, %	$<20$	20-30	$>30$

## ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**В целом терапия ЦП сводится к лечению осложнений ЦП.**

*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.

Особенности терапии некоторых форм ЦП представлены в таблице 15.

Таблица 15

### **Особенности терапии некоторых форм цирроза печени**

Причина цирроза печени	Терапия
Вирусный гепатит	Противовирусные средства
Аутоиммунный гепатит	Преднизолон 60-20 мг/сутки (монотерапия) или 5-15 мг/сутки в качестве поддерживающей дозы в сочетании с азатиоприном 25-50 мг/сутки или далагиллом 0,25-0,5г/сутки
Алкогольный гепатит	S-аденозилметионин
Первичный билиарный цирроз	Урсодезоксихолевая кислота
Гемохроматоз	Дефероксамин (десферал, десферин) 500-1000 мг/сутки в/м. Кровопускания Инсулин с учетом выраженности сахарного диабета
Болезнь Вильсона-Коновалова	Пеницилламин (купренил) 1000 мг/сутки

### **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.

Терапия определяется степенью асцита (табл. 16).

Таблица 16

**Тактика ведения пациента с асцитом в зависимости от его степени выраженности**

Степень асцита	Терапевтические меры		
	Ограничение потребления поваренной соли	Диуретическая терапия	Объемный парацентез
I	(-)	(-)	(-)
II	(+)	(+)	(-)
III	(+)	(+)	(+)

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 2-й степени, выявленный повторно*

Назначение комбинированной диуретической терапии– спиронолактон + фуросемид: начальная доза спиронолактона 100 мг/сут на три приема + фуросемид 40 мг/сут однократно утром; пошаговое увеличение спиронолактона на 100 мг и фуросемида на 40 мг один раз в неделю; максимальная доза спиронолактона 400 мг/сут и фуросемида 160 мг/сут.

*Оценка эффективности включает:* измерение массы тела один раз в неделю; контрольное исследование электролитов сыворотки.

*Признаки эффективности диуретической терапии:* положительный диурез; снижение массы тела  $> 2$  кг в течение недели, но  $< 3,5$  кг при наличии только асцита; снижение массы тела  $> 2$  кг в течение недели, но  $< 7$  кг при наличии асцита и периферических отеков.

*Признаки неэффективности диуретической терапии:* снижение массы тела  $< 2$  кг в течение недели; развитие диуретико-ассоциированного осложнения – гиперкалиемии (калий сыворотки  $> 6$  ммоль/л).

*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). Режим дозировки инфузии альбумина зависит от сопутствующих факторов и осложнений (табл. 17).

**Режимы дозирования альбумина**

Асцит	Доза альбумина/сут			Миним. доза, г/сут	Максим. доза г/сут	Длительность применения
	1-й день	2-й день	С 3-го дня			
+ СПБ	1,5 г/кг	1,5 г/кг	1 г/кг	40	100	До контрольного исследования асцитической жидкости
+ ГРС	1,5 г/кг	1,5 г/кг	1 г/кг	40	100	До снижения креатинина менее 133 мкмоль/л
+ осложнения, ассоциированны е с диуретиками	40 г/сут				100	До разрешения осложнений
+ объемный парацентез	8 г/1 л эвакуир ованной АЖ	40 г/сут			100	В день проведения парацентеза
рефрактерный асцит	40 г/сут				100	До купирования состояния
(–) ничего из перечисленног о	40 г/сут				100	До разрешения асцита и/ или нормализации показателя альбумина сыворотки

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 веней 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, ципрофлоксацин) 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 рифаксиминову-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 свежезамороженной 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 (табл. 18).



**Вазоконстрикторные препараты при лечении острых кровотечений из  
варикозно-расширенных вен**

Препарат	Доза	Длительность	Наблюдение
Октеротид	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  $\beta$ -адренорецепторов с нитратами (изосорбида-5-мононитратом).

Альтернативой неселективным  $\beta$ -адреноблокаторам может быть карведилол (неселективный  $\beta$ -адреноблокатор с существенной анти- $\alpha$ 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  $\beta$ -блокаторы (возможно сочетание с изосорбида мононитратом) либо проводят эндоскопическое лигирование, или рекомендуют комбинировать оба метода лечения.

Пациенты, получавшие  $\beta$ -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.

## **ФОРМУЛИРОВКА РАЗВЕРНУТОГО КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА**

Формулировка клинического диагноза учитывает следующие пункты:

- этиология (вирусный, алкогольный, криптогенный и др.);
- морфология:
  - ✓ микронодулярный (мелкоузловой);
  - ✓ макронодулярный (крупноузловой);
  - ✓ смешанный;

- класс тяжести по Чайлд-Пью;
- другие синдромы (указывают при их клинической выраженности):
  - ✓ портальная гипертензия (конкретно - асцит, варикозное расширение вен нижней трети пищевода III степени и т.д.);
  - ✓ холестаза;
  - ✓ гиперспленизм (анемия, тромбоцитопения, лейкопения);
- активность цирроза (активность трансаминаз);
- осложнения.

### **Примеры формулировки диагноза**

- Цирроз печени, вирусный (HBV), крупноузловой, класс А по Чайлду-Пью. Портальная гипертензия: асцит 2 степени, варикозное расширение вен пищевода I степени.
- Цирроз печени, вирусный (HBV+HDV), класс В по Чайлду-Пью. Портальная гипертензия: спленомегалия с гиперспленизмом, асцит 2 степени, варикозное расширение вен пищевода II степени. Печеночная энцефалопатия 2 степени.
  - Цирроз печени, алкогольный, класс С по Чайлду-Пью, MELD 21. Портальная гипертензия, асцит 2 степени, печеночная энцефалопатия IV степени, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1

Больной Т. 42 лет госпитализирован в стационар по направлению врача-терапевта с жалобами на слабость, сонливость в дневное время, желтушность кожных покровов, чувство тяжести в правом подреберье, периодические носовые кровотечения после физической работы, увеличение живота в объеме, отеки на нижних конечностях в области стоп и голеней.

В анамнезе: тяжесть в правом подреберье беспокоит в течение последних 3 месяцев. За последний месяц отметил нарастание общей слабости, увеличение живота и желтуху. Употребляет водку по 200 г ежедневно в течение последнего года, наблюдается у нарколога. Употребление наркотиков отрицает. Гемотрансфузий, оперативных вмешательств не было.

Объективно: состояние средней тяжести. Сознание ясное. Тест связывания чисел – 40 сек. Рост – 178 см, вес – 62 кг. Кожа обычной влажности, желтушная. В области груди и верхней части спины видны «сосудистые звездочки». Склеры глаз иктеричны. Отеки стоп и нижней трети голеней. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД – 18 в минуту. При аускультации тоны сердца ритмичные, шумов нет. ЧСС – 78 ударов в минуту. АД – 110/70 мм рт. ст. Язык влажный, малиновый, сосочки сглажены. Живот увеличен в объеме, пупок сглажен, на передней брюшной стенке радиально от пупка определяются расширенные, извитые вены. В положении лежа живот распластан. При пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Размеры печени по Курлову - 15×15×13 см. Нижний край печени при пальпации плотный, бугристый. Стул оформленный, коричневый, без патологических примесей. Размеры селезенки – 15 см ×12 см. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча темно-желтая.

Общий анализ крови: эритроциты –  $4,1 \times 10^{12}/л$ ; Hb - 122 г/л; цветовой показатель – 0,9; тромбоциты –  $98 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $3,2 \times 10^9/л$ , эозинофилы

– 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 63%, лимфоциты – 29%, моноциты – 3%, СОЭ – 22 мм/ч.

Биохимические анализы: общий билирубин – 130 мкмоль/л, прямой билирубин – 100 мкмоль/л, АЛТ – 120 Ед/л, АСТ – 164 Ед/л. МНО – 2, альбумин – 28 г/л.

Фиброгастродуоденоскопия: варикозное расширение вен пищевода I ст.

Ультразвуковое исследование брюшной полости: переднезадний размер правой доли печени – 170 мм, контуры четкие и неровные. Паренхима неравномерно диффузно-повышенной эхогенности. Диаметр портальной вены – 16 мм. Желчный пузырь нормальных размеров, содержимое – желчь. Гепатикохоледох не расширен. Селезенка расположена обычно, структура однородная, паренхима средней эхогенности. Площадь селезенки – 66,1 см<sup>2</sup>. Свободная жидкость в брюшной полости.

*Вопросы и задания:*

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.
2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.
3. Составьте и обоснуйте план дополнительного обследования пациента.
4. Какая тактика и терапия требуется пациенту при поступлении? Обоснуйте свой выбор.
5. Какие возможны осложнения данного заболевания?

## **Задача 2**

Больной 49 лет предъявляет жалобы на выраженную слабость, постоянную сонливость, похудание на 6 кг за полгода, десневые и носовые кровотечения, увеличение живота в объеме, зуд.

Из анамнеза – длительное злоупотребление алкоголем.

Состояние средней тяжести. При осмотре выявляется желтушность кожи, слизистых, склер, сосудистые звездочки в области шеи, груди, пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена. Имеется атрофия мышц

верхнего плечевого пояса, дефицит веса (вес 58 кг при росте 177 см – ИМТ - 17). Определяются подкожные гематомы на руках и ногах. Живот увеличен в объеме. При перкуссии выявляется жидкость в брюшной полости. Печень пальпируется на 4 см ниже уровня реберной дуги, край острый, плотный. Перкуторные размеры – 13 см × 11 см × 6 см. Увеличены перкуторные размеры селезенки 17×12 см.

Белок общий - 59 г/л, альбумины - 28,5 г/л, глобулины - 52%, гамма-глобулины – 28,5%.

*Вопросы и задания:*

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.
2. Назовите синдромы поражения внутренних органов.
3. Обоснуйте, почему выделили указанные синдромы.
4. Составьте и обоснуйте план дополнительного обследования пациента.
5. Какие группы препаратов следует назначить больному?

### **Задача 3**

.Мужчина 49 лет обратился к врачу с жалобами на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, почти постоянные тупые боли в области правого подреберья, метеоризм.

Из анамнеза: считает себя больным в течение нескольких месяцев, когда после очередного алкогольного эксцесса появились указанные жалобы. Операций, гемотрансфузий не было. Алкоголем злоупотребляет около 15 лет.

Состояние средней тяжести. Больной пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые субиктеричны. Лицо гиперемировано. Околоушные железы увеличены. Гиперемия кистей в области тенора и гипотенора. Умеренная гинекомастия. Контрактура Дюпюитрена справа. Пастозность голеней. В легких - дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Границы относительной тупости сердца в норме. Тоны сердца приглушены, шумов нет. Пульс 88 в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения.

АД 130/80 мм рт. ст. Живот при пальпации вздут, чувствительный в правом подреберье. Определяется притупление перкуторного звука в отлогих отделах живота. Пропальпировать печень и селезенку не удается. Размеры печени по Курлову: 14x12x10 см. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный.

Результаты исследований:

Общий анализ крови: гемоглобин - 106 г/л, лейкоциты  $4,6 \times 10^9$ , эритроциты  $3,3 \times 10^{12}$ , тромбоциты  $135 \times 10^9$  СОЭ 20 мм/ч.

Биохимия крови: общий белок 78 г/л, альбумин 3,1 г/%, холестерин 3,2 ммоль/л, креатинин 88 ммоль/л, глюкоза 5,2 ммоль/л, общий билирубин 63 ммоль/л, непрямого билирубин 12 ммоль/л, АЛТ 74 ЕД/л, АСТ 258 ЕД/л, ЩФ 403 ЕД/л, ГГТП 304,2 ЕД/л, амилаза 255 ЕД/л.

Серологические исследования на маркеры вирусных гепатитов отрицательны.

УЗИ ОБП: небольшой асцит, гепатоспленомегалия, диаметр воротной вены 1,4 см, селезеночной – 0,9 см. Диффузные изменения поджелудочной железы.

ЭГДС: варикозно-расширенные вены пищевода I степени. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Выраженный гастрит, дуоденит.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 88 в минуту, нормальное положение ЭОС.

Кал на скрытую кровь – отриц.

Общий анализ мочи: в пределах нормы.

Эластометрия печени: определена стадия F4 (по шкале METAVIR), цирроз печени.

ЭКГ – без патологических изменений;

Тест связи чисел – в пределах нормы.

*Вопросы и задания:*

1. Выделите клинические и лабораторные синдромы, имеющиеся у больного.
2. Сформулируйте диагноз.

3. Какие дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования необходимо выполнить для уточнения диагноза?

4. Назначьте лечение.

#### Задача 4

Больной 52 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в правом подреберье, головокружение, резкую слабость, кал черного цвета. В анамнезе в течение 5 лет диагностируется цирроз печени в исходе хронического гепатита С. Дважды был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с симптомами декомпенсации заболевания (прогрессировал асцит). После выписки диету не соблюдал, рекомендуемые медикаментозные препараты не принимал, употреблял алкоголь.

Объективно: состояние тяжелое, кожные покровы бледные с желтушным оттенком, печеночный запах изо рта, несколько заторможен, на вопросы отвечает нечетко, отмечаются «провалы» памяти. Пульс 110 ударов в минуту, малого наполнения и напряжения, ритмичен, АД 95/50 мм рт.ст. Печень увеличена на 5 см из-под края реберной дуги, край острый, селезенка - на 4-5 см ниже реберной дуги, плотная, имеется умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости.

Результаты исследований: общий анализ крови: эритроциты  $3,5 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты  $6,5 \times 10^9/л$ ; гемоглобин 75г/л; тромбоциты  $102 \times 10^9/л$ ; СОЭ 23 мм/ч.

Биохимия крови: общий билирубин 25 мкмоль/л; АЛТ 30 ед/л; АСТ 35 ед/л; ГГТП 53 ед/л; ЩФ 80 ед/л; глюкоза 5,1 ммоль/л; ПТИ 55%.

*Вопросы и задания:*

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.
2. Составьте план дополнительного обследования пациента.
3. Какие неотложные мероприятия рекомендуете?
4. Как осуществляется вторичная профилактика кровотечения?
4. Какая очевидная причина декомпенсации процесса?



## Задача 5

Больной К. 53 лет, водитель автобуса, жалуется на общую слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, периодически тошноту, тяжесть в правом подреберье, увеличение живота, склонность к запорам.

Считает себя больным в течение года, когда стал отмечать общую слабость, тяжесть в правом подреберье, снижение аппетита. Похудел на 7 кг за последние 6 месяцев. В течение последних 2 месяцев появилось увеличение живота. Злоупотребляет алкоголем в течение 20 лет.

Общее состояние средней степени тяжести. Кожа бледновато-серого цвета, небольшая желтушность. Единичные сосудистые звездочки на груди. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 76 в минуту. АД 120/80 мм рт.ст. Живот несколько увеличен в объеме, мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень увеличена на 3 см от края реберной дуги, поверхность гладкая, край закруглен, плотный, умеренно болезненный при пальпации. Размеры печени по Курлову 15×12×10 см. Размеры селезенки 12×8 см. В боковых отделах живота перкуторно определяется наличие свободной жидкости.

Анализ крови: гемоглобин 130 г/л; лейкоциты  $4,5 \times 10^9$ /л, эозинофилы 1%, нейтрофилы 77%, лимфоциты 26%. СОЭ 33 мм/час.

Анализ мочи: без патологии.

Биохимические анализы крови: АСТ 52 ЕД/л, АЛТ 48 ЕД/л, общий холестерин 4,0 ммоль/л, билирубин общий 36 ммоль/л, прямой 27 ммоль/л, непрямой 9 ммоль/л, общий белок 64 г/л, альбумины 29 г/л, ПТИ 70%.

Анализ крови на маркеры вирусов: Нbs антиген, Нbe антиген, антитела к Нbc антигену вируса В, антитела к вирусу С не обнаружены.

ЭФГДС: пищевод свободно проходим, расширение вен нижней трети пищевода до 4 мм в диаметре, слизистая желудка бледновата, рельеф несколько сглажен, двенадцатиперстная кишка без особенностей. Заключение: варикозное расширение вен нижней трети пищевода.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, гепато- и спленомегалия, расширение портальной вены, наличие свободной жидкости.

*Задания:*

1. Сформулируйте клинический диагноз.
2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.
3. Дайте рекомендации по лечению пациента.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. ОСНОВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) некроз гепатоцитов
  - 2) фиброз печени
  - 3) наличие узлов регенерации
  - 4) лимфогистиоцитарная инфильтрация долек
  - 5) все перечисленное
  
2. К ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ РАЗВИТИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ОТНОСЯТСЯ ВСЕ, КРОМЕ
  - 1) вирусного гепатита В
  - 2) злоупотребления алкоголем
  - 3) болезни Вильсона–Коновалова
  - 4) вирусного гепатита А
  
3. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) латентная печеночная эцефалопатия
  - 2) кровотечение из расширенных вен пищевода;
  - 3) спонтанный бактериальный перитонит
  - 4) гепатоцеллюлярная карцинома
  - 5) сепсис
  
4. МОРФОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРОМ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) выраженный фиброз печени
  - 2) наличие телец Каунсельмена
  - 3) наличие телец Мэллори
  - 4) нейтрофильная инфильтрация портальных трактов
  - 5) гидropическая дистрофия гепатоцитов
  
5. ДЛЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ СИНДРОМЫ
  - 1) печеночно-клеточной недостаточности
  - 2) портальной гипертензии
  - 3) печеночная эцефалопатия
  - 4) гепатоспленомегалии
  
6. К ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМ ПРИЗНАКАМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НЕ ОТНОСЯТСЯ
  - 1) ксантомы
  - 2) пальмарная эритема

- 3) гинекомастия
  - 4) липомы
7. К ОСНОВНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ СИНДРОМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ОТНОСЯТСЯ синдром Мэллори–Вейса
- 1) кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода
  - 2) спонтанный бактериальный перитонит
  - 3) диастаз прямых мышц живота
  - 4) асцит
8. В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭЦЕФАЛОПАТИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ
- 1) альбумин
  - 2) лактулоза
  - 3) орнитин
  - 4) рифаксимин
  - 5) фуросемид
9. ПРИЗНАКАМИ, ПОЗВОЛЯЮЩИМИ ЗАПОДОЗРИТЬ СПОНТАННЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ, ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) увеличение объема асцита
  - 2) появление боли в животе
  - 3) развитие рефрактерного асцита
  - 4) усугубление печеночной эцефалопатии
  - 5) повышение температуры
10. РАННИМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛАНГИТА (ЦИРРОЗА) ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) желтуха
  - 2) генерализованный зуд
  - 3) геморрагии
  - 4) асцит
  - 5) артралгии
11. ПРИЧИНОЙ РЕФРАКТЕРНОСТИ АСЦИТА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) синдром Бадда–Киари
  - 2) спонтанный бактериальный перитонит
  - 3) неадекватные дозы диуретиков
  - 4) прогрессирование поражения паренхимы печени
  - 5) прием НПВП
12. МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА ФУРОСЕМИДА, ПРИМЕНЯЕМАЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АСЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 80 мг
  - 2) 120 мг

- 3) 160 мг
- 4) 240 мг
- 5) 400–500 мг

13. ДЛЯ СИНДРОМА ГИПЕРСПЛЕНИЗМА НЕ ХАРАКТЕРНА

- 1) ретикулоцитопения
- 2) анемия
- 3) лейкопения
- 4) тромбоцитопения

14. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭЦЕФАЛОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) судорожные припадки
- 2) астериксис
- 3) очаговая симптоматика со стороны ЦНС
- 4) нарушение цикла сон–бодрствование
- 5) изменение ЭЭГ

15. НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫМ ТЕСТОМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) проведение динамической сцинтиграфии
- 2) определение трансаминаз
- 3) определение щелочной фосфатазы
- 4) определение конъюгированного билирубина
- 5) определение неконъюгированного билирубина
- 6) определение гаммаглутаминтранспептидазы

16. ИЗ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ МЕНЬШЕ ВСЕГО ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ СТРАДАЕТ

- 1) фибриноген
- 2) тромбин
- 3) фактор V
- 4) антигемофильный глобулин
- 5) фактор VII
- 6) фактор VIII

17. ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ БЕЛКОВ ВЫЯВЛЯЕТ

- 1) повышение альбумина
- 2) значительное увеличение  $\beta$ 1-глобулина
- 3) повышение  $\gamma$ -глобулина
- 4) отсутствие  $\beta$ -глобулина
- 5) отсутствие  $\beta$  2-глобулина

18. ТИМОЛОВАЯ ПРОБА НАХОДИТСЯ В БОЛЬШОЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ В СЫВОРОТКЕ УРОВНЯ

- 1) альбумина
- 2) фибриногена
- 3)  $\beta$ -глобулина
- 4)  $\gamma$ -глобулина
- 5) билирубина

19. НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ТЕСТОМ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) определение билирубина в сыворотке крови
- 2) проведение динамической сцинтиграфии с радиофармпрепаратом
- 3) определение АСТ в сыворотке крови
- 4) определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови
- 5) определение количества гранулоцитов и тромбоцитов в крови

20. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ К ПРОВЕДЕНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПАРАЦЕНТЕЗА ЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕ

- 1) лихорадки у больного циррозом печени с асцитом
- 2) нарастания симптомов печеночной энцефалопатии у больного циррозом печени с асцитом
- 3) синдрома гиперспленизма
- 4) признаков перитонита
- 5) желудочно-кишечного кровотечения

21. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ, ФОРМИРУЮЩИЙСЯ ПРИ КОНСТРИКТИВНОМ ПЕРИКАРДИТЕ, ОБЫЧНО ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) упорным асцитом
- 2) высоким венозным давлением
- 3) резкой одышкой, набуханием шейных вен, цианозом
- 4) гиперспленизмом
- 5) желтухой

22. ПОДПЕЧЕНОЧНАЯ ЖЕЛТУХА ВОЗНИКАЕТ ПРИ

- 1) стенозе большого дуоденального сосочка
- 2) склерозирующем холангите
- 3) холедохолитиазе
- 4) доброкачественной стриктуре желчного протока
- 5) опухолях билиарной системы

23. ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ИЗ РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА НЕОБХОДИМО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) зонд Блекмора
- 2) переливание крови с целью возмещения потерь
- 3) ингибиторы протонной помпы
- 4) блокаторы  $H_2$ -рецепторов
- 5) склеротерапию

24. ДЛЯ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ПОСТЦИРРОТИЧЕСКОМ АСЦИТЕ ХАРАКТЕРНЫМИ СИМПТОМАМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) лихорадка
- 2) абдоминальные боли
- 3) нарастание асцита
- 4) углубление энцефалопатии
- 5) парез кишечника
- 6) положительный симптом Щеткина-Блюмберга

25. ПРИ КАРДИАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ РЕДКО ВСТРЕЧАЮТСЯ

- 1) кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода
- 2) увеличенная печень
- 3) желтуха
- 4) асцит
- 5) отеки

## ЭТАЛОНЫ РЕШЕНИЙ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

### Задача 1

1 Цирроз печени алкогольной этиологии, класс С по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия (асцит, спленомегалия, ВРВ пищевода I ст.). Гиперспленизм (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Печеночная энцефалопатия I ст.

2 У больного выявлены желтуха, цитолиз, «печеночные знаки»: «сосудистые звездочки», синдром портальной гипертензии (гепатоспленомегалия, асцит, варикозное расширение вен пищевода, передней брюшной стенки, расширение портальной вены), признаки печеночной недостаточности (гипоальбуминемия, гипокоагуляция). По данным УЗИ – паренхима печени, неравномерно диффузно-повышенной эхогенности. Алкогольный анамнез свидетельствует о наиболее вероятной этиологии цирроза печени. Класс С выставлен согласно классификации Чайльд-Пью – 11 баллов. Снижение скорости теста связывания чисел свидетельствует о I степени печеночной энцефалопатии. Тромбоцитопения в данной ситуации связана с гиперспленизмом.

3 Анализы крови: коагулограмма, общий белок, креатинин, мочевины, калий, натрий, ГГТ, ЩФ, амилаза, маркеры вирусных гепатитов HBsAg, антитела к HCV, ВИЧ- инфекции. Общий анализ мочи, копрограмма. ЭКГ. Рентгенограмма легких.

1. Отказ от алкоголя. Диета с содержанием белка 1,0 г/кг/сут. Калорийность пищи - 1800–2500 ккал/сут. Ограничение содержания соли до 5,2 г/сут. Санация кишечника с целью уменьшения эндотоксинемии: лактулоза 15-45 мл 2-3 раза в сутки (стул до 2-3 раз в сутки). Высокие очистительные клизмы с лактулозой.

2. Прием невсасывающихся антибиотиков (рифаксимин 1200 мг/сут. 7-10 дней). Уменьшение токсического действия аммиака: орнитин-аспартат 5 г по 1-2 пакетика гранул, растворенных в воде 3 раза в день после еды.

Мочегонная терапия: спиронолактон 50–200 мг/сут, фуросемид 40



мг/сут (повышение дозы на 40 мг каждые 7 дней до 160 мг/сут, критерий эффективности - уменьшение массы тела на 2 кг/нед.).

Снижение давления в портальной вене: пропранолол (анаприлин) 40 мг 1 раз в сутки.

3. Печеночная энцефалопатия. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Гепаторенальный синдром. Инфекционные осложнения (спонтанный бактериальный перитонит, пневмония, инфекции мочевыводящих путей и др.)

## **Задача 2**

1. Алкогольный цирроз печени, класс В по Чайльд-Пью. Портальная гипертензия: гепатомегалия, спленомегалия, асцит 2 ст.

2. Синдром портальной гипертензии, синдром печеночно-клеточной недостаточности, мезенхимально-воспалительный синдром.

3. О синдроме портальной гипертензии свидетельствуют увеличение живота в объеме, наличие выпота в брюшной полости при перкуссии живота, увеличение размеров селезенки. О синдроме печеночно-клеточной недостаточности свидетельствует кровоточивость слизистых, гематомы на конечностях, наличие сосудистых звездочек на верхней половине туловища, пальмарная эритема, снижение уровня альбумина до 28,5 г/л. О наличии мезенхимально-воспалительного синдрома свидетельствуют диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия.

4. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить:

ОАК с определением числа тромбоцитов;

функциональные печёночные пробы (АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин, холестерин, щелочная фосфатаза);

серологическое исследование крови на наличие антител к вирусам гепатита В, D и С для исключения возможных вирусных гепатотропных инфекций;

желательно уровень альфа-фетопротеина для исключения гепатоцеллюлярной карциномы;

уровень ферритина для исключения гемохроматоза печени.

ЭГДС с оценкой состояния вен пищевода и кардиального отдела желудка, ректороманоскопию с оценкой вен прямой кишки;

УЗИ органов брюшной полости для определения размеров печени, ее структуры, размеров селезенки, количества асцитической жидкости в брюшной полости и плевральных полостях, диаметр воротной и селезеночной вен.

5. Неселективные бета-блокаторы. Диуретики. Альбумин. Гепатопротекторы (адеметионин). Профилактическое назначение антибиотиков.

### **Задача 3**

1. У больного определяются следующие синдромы: астеновегетативный (повышенная утомляемость, слабость); диспепсический (метеоризм, дискомфорт в животе); отечно-асцитический (пастозность голеней, асцит); синдром портальной гипертензии (варикозно-расширенные вены пищевода, спленомегалия, асцит, гиперспленизм); цитолитический (повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия); синдром печеночно-клеточной недостаточности (гипоальбуминемия, гипохолестеринемия).

2. Цирроз печени алкогольной этиологии, умеренной активности, класс В по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: варикозное расширение вен пищевода I степени, асцит 2 степени, спленомегалия, гиперспленизм).

3. Коагулограмма, пункционная биопсия печени.

4. Обязательное условие - отказ от алкоголя. Полноценное питание с энергетической ценностью не менее 2000 Ккал/сут.

Диуретики: фуросемид 40 мг в сутки, спиронолактон 100 мг в сутки под контролем диуреза, окружности живота, веса больного.

Применение препаратов, снижающих портальную гипертензию: неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы пропранолол 10-320 мг в сутки (урегулирования ЧСС до 55-60 в минуту).

Профилактика печеночной энцефалопатии: лактулоза 25-30 мл (стул должен быть 2-3 раза в сутки); селективная деконтаминация кишечника – рифаксимин 1200 мг/сут.

Применение гепатопротекторов, например, урсодезоксихолевой кислоты, в дозе 500-1000 мг/сут.

#### **Задача 4**

1. Цирроз печени в исходе хронического гепатита С, класс С по Чайл-Пью (декомпенсация). Портальная гипертензия: спленомегалия, асцит 2 ст., Печеночная энцефалопатия 3 ст.

2. Осложнение: кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода или язвенного поражения желудка, возможно это проявление энтероколотии.

3. Лечение: гемостатическая терапия, переливание эритроцитарной массы, сандостатин болюсно 250 мкг, затем капельно 250–500 мкг/ч до остановки кровотечения. Эндоскопическое лигирование сосудов.

Лечение печеночной энцефалопатии: лактулоза 25-30 мл, сифонные клизмы с лактулозой 300 мл на 700 мл физраствора, L-орнитин- L-аспартат ( гепа-мерц) 20 г в/в капельно 7 дней, затем per os; селективная деконтаминация кишечника – рифаксимин 1200 мг/сут длительно.

Антибиотикотерапия для предупреждения СБП: цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 7 дней.

4. Вторичная профилактика кровотечения: после остановки кровотечения длительный прием неселективных бета-блокаторов (пропранолол 10-320 мг/сутки) до снижения частоты сердечных сокращений в покое до 55 ударов в минуту.

5. Отсутствие терапии во время ремиссии заболевания, прием алкоголя.

## Задача 5

1. Цирроз печени алкогольный, класс В по Чайлд-Пью (субкомпенсированный). Портальная гипертензия: расширение варикозных вен пищевода 2 ст, асцит 2 ст, спленомегалия.

2. Диагноз поставлен на основании жалоб (общая слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, периодически тошнота, тяжесть в правом подреберье, увеличение живота), анамнеза (злоупотребляет алкоголем) и отсутствия маркеров вирусного поражения печени.

Индекс тяжести по Чайлд-Пью класс В – по сумме баллов (характеризующих уровень билирубина, протромбинового индекса, альбумина, наличия энцефалопатии и асцита). Сумма баллов составила 8.

3. Отказ от алкоголя. Назначение гепатопротекторов, предпочтительно адеметионина, так как эффект этого препарата при алкогольном циррозе доказан.

Лечение асцита должно включать ограничение поваренной соли до 6,9 г в сутки, диуретики (спиронолактон 100 мг/сутки, фуросемид 40 мг/сутки) под контролем ежедневной оценки массы тела. При отсутствии положительного эффекта постепенное повышение дозы спиронолактона до 400 мг/сутки, фуросемида – до 160 мг/сутки. По мере уменьшения асцита дозу диуретиков необходимо снижать до поддерживающей.

Необходимо назначить лактулозу (в среднем 30-60 мл/сутки) с индивидуальным подбором дозы (до частоты стула 2-3 раза в сутки).

4. Профилактика кровотечения из ВРВ пищевода: постоянный прием неселективных бета-блокаторов (пропранолол 10-320 мг/сутки) до снижения частоты сердечных сокращений в покое до 55 ударов в минуту.

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1 – 3	2 – 4	3 – 2	4 – 3	5 – 1, 2,3, 4
6 – 4	7 – 1, 2, 4	8 – 2, 3, 4	9 – 2, 3, 4, 5	10 – 2
11 – 3, 5	12 – 3	13 – 1	14 – 2, 4, 5	15 – 3, 6
16 – 4, 6	17 – 3	18 – 4	19 – 5	20 – 3
21 - 3	22 – 1, 2, 3, 4, 5	23 – 1, 3, 5	24 – 1, 2, 3, 4, 5	25 - 3

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. Маколкин В.И. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник / Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Сулимов В.А. - 6-е изд., перераб. и доп. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 768 с. - ISBN 978-5-9704-4157-2 - Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента» :

<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970441572.html>

2. Лечение осложнений цирроза печени. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени. - Электрон. текстовые дан. – Режим доступа: [http://rsls.ru/files/recomend\\_cirrosis7.01.15-5.pdf](http://rsls.ru/files/recomend_cirrosis7.01.15-5.pdf).

3. Мухин Н. А. Избранные лекции по внутренним болезням [Электронный ресурс] / Мухин Н. А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 328 с. - ISBN 978-5-9704-4107-7 - Режим доступа: Электронная библиотека медицинского вуза «Консультант студента» :

<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970441077.html>.

### Дополнительная

1. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство [Электронный ресурс] / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Электрон. текстовые дан. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – Режим доступа: Электронная медицинская библиотека «Консультант врача»:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.html>.

2. Карпищенко А.И. Клиническая лабораторная диагностика заболеваний печени и желчевыводящих путей [Электронный ресурс] : руководство для врачей / Карпищенко А.И. [и др.] - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-5256-1 - Режим доступа: Электронная медицинская библиотека «Консультант врача»:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970452561.html>.

*Учебное издание*

**Рыжкова Ольга Владимировна**

**АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА  
ПЕЧЕНИ**

Учебное пособие