

rillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126(3 Suppl):429S—456S.

27. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 2001;22(20):1852—923.

28. Smith G.D., Shipley M.J., Rose G. I Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. Circulation 1990;82(6):1925—31.

29. Лагута П.С., Панченко Е.П. Аспирин. Устойчивые позиции и новые возможности после 100-летнего юбилея. Лечащий Врач 2003;(6):22—7. http://old.osp.ru/doctore/2003/06/022_print.htm

30. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996;348(9038):1329—39.

31. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline

update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). J Am Coll Cardiol 2006;47(1):e1—121.

32. Clagett G.P., Sobel M., Jackson M.R. et al. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126(3 Suppl):609S—626S.

33. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. N Engl J Med 1989;321(3):129—35.

34. Peto R., Gray R., Collins R. et al. Randomized trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. Br Med J (Clin Res Ed). 1988;296:313—6.

35. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Lancet 1998;351(9098):233—41.

36. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers

S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1988;351:1766—72.

37. de Gaetano G; Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Lancet 2001;357:89—95.

38. Hayden M., Pignone M., Phillips C., Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: A summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;136:161—72.

39. Manson J.E., Stampfer M.J., Colditz G.A. et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. JAMA 1991;266:521—7.

40. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M. et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2005;352:1293—304.

41. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. Eur Heart J 2004;25(2):166—81.

П.О. Богомолов¹,
А.О. Буеверов²,
О.С. Кузьмина¹,
М.Н. Трофимова¹
¹МОНИКИ;
²ММА им. И.М. Сеченова

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Современная адекватная терапия позволяет если не излечить цирроз печени, то во всяком случае предупредить его прогрессирование и контролировать течение. В статье рассматриваются вопросы этиотропной (в том числе противовирусной) и патогенетической терапии и коррекции осложнений цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, HCV- и HBV-инфекция, неалкогольный стеатогепатит, интерферон-α, синтетические нуклеозиды, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор роста, фиброз, наследственный гемохроматоз

BILIARY CIRRHOSIS: STRATEGY OF TREATMENT

P.O. Bogomolov, A.O. Buyeverov, O.S. Kuzmina, M.N. Trofimova
¹Moscow Regional Clinical Research Institut; ²I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Adequate up-to-date therapy allows to prevent progression and control the course of biliary cirrhosis, if not to treat the disease completely. In the article the principles of etiotropic (including antiviral) and pathogenetic therapy of biliary cirrhosis are discussed, as well as the correction of its complications.

Key words: biliary cirrhosis, HBV and HCV infection, non-alcoholic steatohepatitis, interferon-α, synthetic nucleosides, granulocyte colony-stimulating factor, fibrosis, hereditary hemochromatosis

Цирроз печени (ЦП) вне зависимости от причин, его вызвавших, представляет собой финальную стадию всех прогрессирующих заболеваний, протекающих с поражением печени. При этом важной особенностью ЦП является его клинико-лабораторная вариабельность, что позволяет верифицировать этот диагноз как у пациентов без клинических проявлений (10—20%), так и у больных с жизнеугрожающими осложнениями.

Диагностика ЦП в клинической практике основывается на сочетании у больных гепатомегалии, спленомегалии, портальной гипертензии, проявлений гиперспленизма, печеночной недостаточности и гистологических данных, свидетельствующих о выраженном фиброзе и перестройке структуры печени. Показатели цитолиза и иммунного воспаления имеют вспомогательное значение, отражая скорее активность и иногда (например, в случае аутоиммунного гепатита) этиологию заболевания.

Нередко именно гистологическое исследование печени позволяет верифицировать ЦП у больных со стертой клинической картиной или отсутствием классических клинических признаков цирроза. Тем не менее гистологические изменения ткани печени на стадии цирроза в гораздо меньшей степени, чем на стадии гепатита, зависят от этиологического фактора заболевания, что серьезно ограничивает ценность гистологического исследования печени для выявления причины заболевания. Это особенно ярко проявляется у больных неалкогольной жировой болезнью печени. При циррозе в исходе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) значительно снижается выраженность стеатоза гепатоцитов вплоть до его исчезновения; изменяется классическое для НАСГ соотношение лобулярного и портального воспаления; возможно выявление неспецифической перегрузки железом (см. рисунок).

Клинико-лабораторная вариабельность ЦП нашла свое отражение в самой востребованной на сегодня прогностической классификации этого заболевания по Child — Turcotte (1964) в модификации Pugh (1973; см. таблицу). Использование шкалы позволяет в соответствии с прогнозом заболевания осуществить выбор тех или иных методов лечения больных. Очевидно, что больному HCV-вирусным ЦП с суммой баллов по Child — Pugh 5 и ориентировочной продолжительностью жизни 6,4 года целесообразно применение современной противовирусной терапии, но аналогичному пациенту с суммой баллов более 12 и ориентировочной продолжительностью жизни около 2 мес проведение подобной терапии, как правило, бесперспективно.

Тем не менее диагноз ЦП ни в коем случае нельзя считать приговором для пациента, поскольку на сегодняшний день существуют весьма эффективные методы лечения. Своевременная адекватная терапия нередко позволяет если не излечить таких больных, то предупредить прогрессирование заболевания и контролировать его течение. В этой связи необходимо очертить стратегические направления лечения больных ЦП: этиологическое, патогенетическое и коррекцию осложнений.

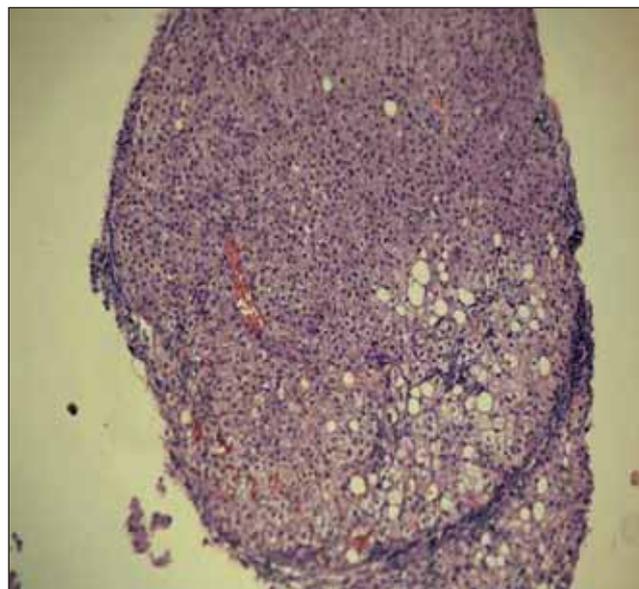
ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

В первую очередь следует рассматривать возможность осуществления этиотропного лечения больных ЦП. В данном контексте можно обсуждать лишь абстиненцию у больных алкогольным ЦП и противовирусную терапию (ПВТ) у пациентов с HCV- или HBV-инфекцией.

Обсуждение ПВТ у больных вирусными циррозами необходимо предварить весьма весомыми аргументами в пользу обратимости ЦП. В 2002 г. Т. Rounard убедительно продемонстрировал, что проведение в течение 48 нед комбинированной ПВТ у больных HCV-циррозом ($n=153$) приводит к значительному регрессу фиброза (до 0—II стадии по METAVIR) у 34% больных (2, 15 и 17% соответственно) и некоторому уменьшению фиброза (до III стадии по METAVIR) у 15% больных, т.е. у 49% больных циррозом ПВТ позволяет значительно улучшить гистологическое строение печени. Иными словами — цирроз печени может быть обратим!

Противовирусная терапия больных ЦП HCV-этиологии

Проведение ПВТ в рамках стратегии этиологического лечения возможно у больных компенсированным ЦП, что соответствует классу А по Child — Pugh. Схема назначения ПВТ у больных ЦП класса А не отличается от стандартной и представляет собой комбинацию интерферона- α_2 (ИФН- α_2) и рибавирина в течение 48 нед. Естественно, наиболее велики шансы на достижение устойчивого вирусологического ответа у больных, получающих пегилированные интерфероны (пегасис 180 мкг/нед; пегинтрон 1,5 мкг/кг/нед). При отсутствии возможности использования пегилированных интерферонов применимы «короткие» ИФН- α_2 (роферон, реальдирон), в том числе отечественного производства (интераль) в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю в комбинации с рибавирином (рибапег, ребетол, триворин). Чрезвычайно важным является отсутствие редукции доз противовирусных препаратов во время лече-



ЦП в исходе НАСГ

Печень и желчь – единая взаимосвязанная система

ГЕПАБЕНЕ

Комбинированный гепатопротектор
с желчегонным и спазмолитическим действием



- При широком спектре заболеваний гепатобилиарной системы
- Высокая эффективность, доказанная клинически
- Растительные компоненты

ratiopharm

Немецкое качество. Доступная цена.



ния, причем наибольший вклад в достижение вирусологического ответа на терапию вносит стабильно высокая доза рибавирина (15 мг/кг/сут). Следует признать нецелесообразной редукцию доз противовирусных препаратов при развитии гематологических осложнений, так как это неминуемо влечет за собой минимизацию шансов на достижение устойчивого вирусологического ответа на терапию, к тому же в арсенале врача есть практически все необходимые средства, позволяющие корригировать эти осложнения.

ПВТ у больных ЦП HCV-этиологии класса В по Child—Pugh проводится редуцированными дозами, отражением чего стало широкое применение LADR-технологии (low accelerated dose regimen — режим постепенного повышения дозы). Медленное, под контролем лабораторных данных, повышение дозы «короткого» интерферона (с «шагом» в 1 млн МЕ) и возможное в последующем присоединение рибавирина значительно пролонгирует ПВТ, однако при удовлетворительной переносимости это позволяет значительно снизить частоту декомпенсации цирроза и уменьшить риск формирования гепатоцеллюлярной карциномы. ПВТ пегилированными интерферонами подразумевает использование редуцированных доз (пегасис 90 мкг/нед; пегинтрон 0,75—1 мкг/кг/нед). Следует отметить, что проведение ПВТ больным ЦП класса В должно осуществляться только в специализированных учреждениях, имеющих опыт лечения подобной категории больных. Декомпенсированный ЦП класса С по Child — Pugh в большинстве случаев является противопоказанием для ПВТ.

Противовирусная терапия больных циррозом печени HBV-этиологии

Длительное время при обсуждении возможности этиологического лечения у больных HBV-циррозом в качестве единственного варианта лечения рассматривался длительный (до 5 лет) прием синтетического нуклеозида ламивудина (зеффикса) в дозе 100 мг/сут. Отличный профиль безопасности и невысокая стоимость долгое время перевешивали очевидный недостаток этой терапии — высокую частоту формирования ламивудин-резистентных штаммов HBV с риском вирусологического и биохимического рецидива. В ближайшее время в России будет зарегистрирован новый препарат из класса синтетических нуклеозидов энтекавир (бараклюд), который позволит значительно упростить ведение подобных пациентов. Применение синтетических нуклеозидов возможно практически на любой стадии ЦП и, несмотря на невозможность достижения эрадикации HBV, позволяет успешно контролировать течение болезни и улучшать ее прогноз. В последние годы благодаря

Прогностическая классификация циррозов печени Child — Turcotte (1964) в модификации Pugh (1973)

| Показатель | Оценка в баллах | | |
|---------------------|-----------------|----------------|---------------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Билирубин, мкмоль/л | < 35 | 35—51 | >51 |
| Альбумин, г/л | >35 | 28—35 | < 28 |
| Асцит | Нет | Контролируемый | Резистентный |
| Энцефалопатия | Нет | I—II стадия | III—IV стадия |
| МНО* | <1,7 | 1,8—2,3 | >2,3 |
| Выживаемость, % | | | |
| 1 год | 100 | 80 | 45 |
| 2 года | 85 | 60 | 35 |

Примечание. * МНО — международное нормализованное отношение. Сумма баллов 5—6 соответствует классу А, 7—9 — В, 10—15 — С.

применению пегилированного ИФН- α_2 с мол. массой 40 кД (пегасис 180 мкг) возродился интерес к применению интерферонов при ЦП HBV-этиологии. Интерферонотерапия целесообразна только у больных ЦП класса А при тщательном мониторинге возможных побочных эффектов.

Коррекция гематологических осложнений ПВТ

К особенностям ПВТ больных ЦП относится более частое развитие гематологических осложнений: рибавирининдуцированной анемии (до 60% против 10—20% при хроническом гепатите), интерферониндуцированных лейкопении (до 45% против 20%) и тромбоцитопении (до 23% против 5%). Сохранение стандартных доз противовирусных препаратов в течение всего курса лечения у таких пациентов достигается своевременной коррекцией этих осложнений.

Рибавирининдуцированная анемия корригируется назначением препаратов эритропоэтина (рекормон, эпокрин, эпокомб). Обсуждаются различные режимы дозирования эритропоэтина: от 30 МЕ/кг через день до 145 МЕ/кг 1 раз в неделю.

Снижение числа нейтрофилов на фоне ПВТ достоверно чаще встречается при применении пегилированных интерферонов. Несмотря на отсутствие корреляции между степенью нейтропении и частотой инфекционных осложнений при снижении количества нейтрофилов менее $750 \times 10^9/л$ с целью коррекции этого состояния применяется гранулоцитарный колоние-стимулирующий фактор роста (ГКСФ) филграстим (нейпоген, грасальва). Стандартная доза ГКСФ — 30 млн МЕ 3 раза в неделю, при выраженной нейтропении (менее $500 \times 10^9/л$) возможно увеличение дозы до 48 млн МЕ 3 раза в неделю. Особенность применения ГКСФ для коррекции нейтропении у таких пациентов — нередкое усугубление сопутствующей тромбоцитопении. Заслуживают внимания попытки использования с целью коррекции нейтропении препарата рекомбинантного интерлейкина-1 β (беталейкин) в дозе 500 нг/нед.

Тромбоцитопения — единственное гематологическое осложнение, традиционным подходом к лечению которого остается редукция дозы интерферона. Однако в настоящее время проводятся клинические исследования эффективности и безопасности перорального препарата фактора роста тромбоцитов (тромбопак) у больных интерферониндуцированной тромбоцитопенией, предварительные результаты которых весьма оптимистичны.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетическое лечение представляет собой средство улучшения клинико-биохимической картины болезни и направлена на недопущение прогрессирования заболевания. Эта терапия основывается на синдромальном подходе. Так, коррекция холестаза при ЦП традиционно осуществляется препаратами урсодезоксихолевой кислоты; иммуносупрессия при ЦП в исходе аутоиммунного гепатита — глюкокортикоидами и иммуносупрессорами; коррекция перегрузки железом при наследственном гемохроматозе и синдроме перегрузки железом — эксфузиями крови. К патогенетическому лечению относятся также недопущение солнечной инсоляции при поздней кожной порфирии, коррекция инсулинорезистентности при НАСГ и т.д.

Профилактика и лечение фиброза печени

Антифибротическая терапия — наиболее распространенный вариант лечения больных ЦП. Традиционное применение препаратов силимарина (гепабене) основывается на экспериментальных данных о положительном влиянии препаратов, содержащих расторопшу, на перекисное окисление липидов, экспрессию гена коллаген- α_1 и продукцию коллагена в печени. Фумария, содержащаяся в гепабене наряду с силимарином, позволяет использовать этот препарат и для коррекции часто сопутствующих ЦП дискинезий желчевыводящих путей.

Продолжается поиск специфических ингибиторов активности звездчатых клеток печени: изучается антифибротическая активность лигандов PPAR-рецепторов (росиглитазон, неглитазоновые инсулиновые сенситайзеры), пентоксифиллина.

Антифибротической, по сути, является интерферонотерапия больных вирусным ЦП малыми дозами интерферонов (роферон, реалдирон, интераль 1 млн МЕ/сут). В данной ситуации, однако, терапия перестает быть лимитированной по времени.

Адекватная патогенетическая терапия больных ЦП позволяет предупреждать прогрессирование фиброза печени.

Наследственный гемохроматоз

Несмотря на высочайшую распространенность мутаций гена гемохроматоза в популяции (гомозиготное наследование 1:300 человек, гетерозиготное — 1:7 человек), это заболевание незаслуженно относят к так называемым редким болезням печени. Скрининговые исследования в специализированных гепатологических центрах демонстрируют чрезвычайно высокую распространенность этого заболевания, преимущественно за счет минорных (H63D, S65C) мутаций. По данным гепатологического отделения КДО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, выявление при обследовании у больных заболеваниями печени уровня сывороточного ферритина выше 135 нг/мл в 68% случаев сопровождается наличием минорных мутаций (в основном гетерозиготных) в гене наследственного гемохроматоза. Анализ историй болезней пациентов с хроническим гепатитом С и минорными мутациями в гене наследственного гемохроматоза выявил значительно более часто встречающиеся продвинутое стадии фиброза печени и низкую эффективность противовирусной терапии. Основой лечения традиционно являются адекватные эксфузии крови.

Долгое время постулировавшееся положение о необходимости достижения анемии как критерия адекватности эксфузий крови при лечении больных наследственным гемохроматозом с современных позиций вызывает возражения. И дело даже не только в значительном ухудшении качества жизни больных при наличии анемии и значительной опасности, грозящей пациентам с анемией и, например, с ИБС. Эффективный мониторинг лечения может осуществляться путем оценки уровня железа запасов (ферритин, насыщение трансферрина железом) при сохраняемом на фоне кровопусканий благодаря использованию эритропоэтинов (рекормон, эпокрин, эпокомб) нормальном уровне гемоглобина.

Долгое время постулировавшееся положение о необходимости достижения анемии как критерия адекватности эксфузий крови при лечении больных наследственным гемохроматозом с современных позиций вызывает возражения. И дело даже не только в значительном ухудшении качества жизни больных при наличии анемии и значительной опасности, грозящей пациентам с анемией и, например, с ИБС. Эффективный мониторинг лечения может осуществляться путем оценки уровня железа запасов (ферритин, насыщение трансферрина железом) при сохраняемом на фоне кровопусканий благодаря использованию эритропоэтинов (рекормон, эпокрин, эпокомб) нормальном уровне гемоглобина.

Неалкогольный стеатогепатит

Краеугольный камень развития и прогрессирования НАСГ — инсулинорезистентность — представляет собой мишень для терапии у больных НАСГ с исходом в ЦП. Единственным классом препаратов, влияющим на это состояние, являются инсулиновые сенситайзеры, представленные двумя группами препаратов, — бигуаниды и тиазолидинионы (глитазоны). Исследования применения метформина (сиофор) в дозе 20 мг/кг/сут в течение 6—12 мес подтвердили его эффективность и безопасность у пациентов с НАСГ. Особое внимание заслуживают данные о возможности применения метформина (сиофора) у больных без сахарного диабета 2-го типа. Относительно новая группа инсулиновых сенситайзеров — глитазоны II поколения росиглитазона (авандия) и пиоглитазона (актос) также продемонстрировали обнадеживающие результаты у больных НАСГ, в том числе у больных без сахарного диабета 2-го типа. Теоретическое обоснование применения инсулиновых сенситайзеров при ЦП базируется на данных, свидетельствующих о влиянии глитазонов на активность звездчатых клеток и редукции фиброза печени у больных НАСГ и хроническим гепатитом С.

КОРРЕКЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦП

Осложнения ЦП многообразны, но на финальных стадиях ЦП мы сталкиваемся с двумя основными жизнеугрожающими проблемами — кровотечением или печеночной энцефалопатией (ПЭ). Остальные осложнения так или иначе приводят к указанным фатальным осложнениям.

Печеночная энцефалопатия

ПЭ — синдром, объединяющий комплекс потенциально обратимых психических и неврологических нарушений, возникающих в результате острой или хронической печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови. Расстройства психики проявляются изменением сознания, поведения, снижением интеллекта, нарушением речи, а неврологические — патологическими нервно-мышечными и нейрофизиологическими сдвигами.

Потенциально обратимые нарушения варьируют по интенсивности и могут наблюдаться в разных комбинациях, что позволяет выделить 5 стадий ПЭ — от латентной (0) до печеночной комы (IV).

У пациентов с компенсированным ЦП ПЭ представляет собой бессимптомное состояние, выявляемое только специальными методиками (например, тестом связи чисел) — это так называемая латентная ПЭ. Латентную ПЭ выявляют у 30—80% больных ЦП. Прогностическая значимость ПЭ нашла свое отражение в основных классификациях оценки компенсации заболеваний печени, в частности степень ПЭ является одним из базисных элементов шкалы Child — Pugh. Согласно данной шкале, латентная ПЭ или ее отсутствие свидетельствует о компенсации заболевания (Child A), ПЭ I—II стадии соответствуют субкомпенсации цирроза печени (Child B), а III и IV стадии ПЭ отражают декомпенсацию основного заболевания (Child C).

ПЭ развивается преимущественно на фоне действия так называемых разрешающих факторов: диетические погрешности (пищевой белок), желудочно-кишечное кровотечение, инфекционные заболевания (пиелонефрит, пневмония, спонтанный бактериальный перитонит и т.д.), ятрогении (прием психотропных препаратов, неадекватная диуретическая терапия, установка TIPS, лапароцентез с эвакуацией большого количества асцитической жидкости без коррекции потерь белка).

Современные взгляды на патогенез ПЭ нашли отражение в развитии соответствующих терапевтических подходов: диетические мероприятия (растительная диета с ограничением животного белка), а также применение препаратов двух классов — активирующих метаболизм аммиака и пребиотиков. Точкой приложения орнитин-аспартата (гепа-мерц) служит орнитинный цикл метаболизма мочевины. Действие пребиотика лактулозы (дюфалак) менее выражено, но более многофакторно: регуляция продукции аммиака микрофлорой кишечника вследствие коррекции микробиоцено-

за, а также коррекция моторики кишечника (за счет снижения активности кишечной глутаминазы). Применение антибактериальных препаратов с целью коррекции ПЭ возможно лишь в составе комбинированной терапии.

На ранних стадиях ПЭ при компенсированном ЦП наиболее широко применяется лактулоза. Однако известно, что продолжительное применение лактулозы характеризуется возможным изменением электролитного баланса — препарат провоцирует секреторную диарею. Посему длительное, на протяжении 3—5 мес назначение лактулозы может сопровождаться изменениями минерального обмена, что небезразлично для больных ЦП. В таких ситуациях возможно использование пребиотиков (хилак форте), закисляющих энτερальную среду и за счет влияния на микробиоценоз кишечника ограничивающих поток ксенобиотиков из кишечника в печень.

Кровотечения у больных ЦП

Источниками кровотечения у больных ЦП являются варикозные вены пищевода, желудка, портальная гипертензионная гастропатия (ПГГ), эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны, варикозные вены прямой кишки и эктопические вариксы. ПГГ — второй по значимости источник кровотечения после вен пищевода, развивается у 50—55% больных ЦП. Профузное капиллярное кровотечение из слизистой оболочки тела и дна желудка встречается у 1/3 больных, чаще ПГГ проявляется хронической железодефицитной анемией или резким снижением уровня гемоглобина. Необходимо помнить о рецидивирующем характере кровотечений при ПГГ — частота рецидивов кровотечения достигает 70% и значительно увеличивается при склеротерапии варикозно-расширенных вен пищевода.

Первичная профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода базируется на применении β-блокаторов и склерозировании варикозных вен, что позволяет достоверно снизить частоту кровотечений из варикозных вен и уменьшить смертность больных. Наиболее эффективным вариантом вторичной профилактики кровотечений является комбинация перевязки варикозных вен и постоянного приема β-блокаторов.

Итак, лечение больных ЦП в зависимости от степени компенсации заболевания предопределяет необходимость выбора стратегии лечения, что позволяет адекватно контролировать течение заболевания, предупредить развитие жизнеугрожающих осложнений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд. В.Т. Ивашкин (ред.). 2005.
 2. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. Клин перспект

гастроэнтерол гепатол 2003; (3):2—7.
 3. Caldwell S.H. Oelsner D.H., Ieroni J.C. et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. Hepatology 1999;29(3):664—9.

4. Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. Am J Gastroenterol 2003;98:955—6.
 5. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and practice. Heidelberg, Springer-Verlag Berlin; 2006. p. 520—40.