

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Эшкабилова Сурайё Тураевна

Самаркандский Государственный Медицинский Университет,

Ортикова Ю.О. – студентка СамГМУ факультет

медико- профилактический

Республика Узбекистан, г. Самарканд.

Аннотация. Цирроз печени (ЦП) — хроническое диффузное заболевание печени, характеризующееся нарушением ее нормального строения в результате разрушения (некроза) и уменьшения массы функционирующих клеток (гепатоцитов), развития соединительной ткани (фиброза) и узлов регенерации. Эти процессы при ЦП приводят к возникновению клинически важных симптомов — печеночной недостаточности (нарушение дезинтоксикационной, белково – синтетической и других функций печени) и портальной гипертензии. Последняя обусловлена нарушением оттока крови из печени, поступающей в нее из органов брюшной полости через портальную систему. У больных ЦП высок риск развития первичной карциномы печени. ЦП является достаточно распространенным заболеванием, встречается существенно чаще у мужчин, приводит к ухудшению качества жизни, ранней инвалидизации и смертности больных. Диагностика и лечение этого заболевания связаны с существенными экономическими затратами.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, асцит, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, инфекционные осложнения, печеночная энцефалопатия, лечение, диагностика, лечение.

Циррозы печени (ЦП) занимают значительное место в структуре болезней органов пищеварения, являясь не только медицинской, но и значимой социальной проблемой здравоохранения всех стран мира. Фатальной особенностью патологии является тот факт, что около 75% пациентов с ЦП впервые узнают о своем заболевании при развитии осложнений – печеночной недостаточности, кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) или появлении асцита. Считается, что трансформация бессимптомного компенсированного ЦП в декомпенсированный происходит со скоростью 5–7% в год. Заболевание остается причиной смерти 1 млн человек ежегодно, и большинство этих смертей можно предотвратить [1]. Согласно данным А. Mokdad и соавт. среднемировая смертность при ЦП составляет 22,0 на 100 тыс. населения [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем

мире из всех смертей, связанных с употреблением алкоголя, 21,3% обусловлено заболеваниями пищеварительной системы, что превышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований у этой категории пациентов [4]. Причем в последние годы отмечается значительное увеличение вклада в заболеваемость фиброзом и ЦП неалкогольной жировой болезни печени [6, 7].

Согласно рекомендациям EASL 2018 г., декомпенсация ЦП характеризуется развитием явных клинических признаков, наиболее часто – асцита, кровотечения, энцефалопатии и желтухи. Появление любого из перечисленных симптомов приводит к быстрому прогрессированию заболевания. Медиана выживаемости при декомпенсированном ЦП составляет около 1,8 года. При этом отмечается, что возникновение инфекционных осложнений ускоряет прогрессию на любой стадии ЦП и увеличивает летальность. Риск развития бактериальных инфекций при ЦП мультифакториален и включает печеночную дисфункцию, повышенную проницаемость кишки в условиях портальной гипертензии, портосистемное шунтирование, кишечный дисбиоз, повышение концентрации билирубина, а также циррозассоциированную иммунную дисфункцию [11, 12].

Этиология. Чаще всего ЦП является исходом (конечной стадией) хронических вирусных гепатитов В, С и D, существенно реже — аутоиммунного гепатита. Причиной ЦП, кроме инфицирования гепатотропными вирусами и аутоиммунного процесса, могут быть длительное злоупотребление алкоголем (алкогольный цирроз), воздействие на печень токсических веществ в быту и на производстве (тяжелые металлы, хлорированные углеводороды и нафталины, бензол и его производные и др.), применение некоторых лекарственных средств (цитостатические, наркотические, гормональные противозачаточные препараты, гепатотоксические антибиотики и др.), генетически обусловленные нарушения обмена железа и меди, заболевания желчевыводящих путей. В ряде случаев не удается выявить причину этого заболевания, в том числе при билиарном циррозе печени, который чаще поражает молодых женщин и характеризуется прогрессирующим поражением мелких внутripеченочных желчных протоков, воспалительным процессом с некрозом, регенерацией желчевыводящих путей и крупноузловым перерождением печени.

Диагностика. Клиническое течение ЦП отличается большим разнообразием: от полного отсутствия клинических проявлений до выраженных и быстро прогрессирующих признаков поражения печени. В зависимости от выраженности клинической картины — отсутствия или наличия печеночной энцефалопатии и портальной гипертензии — и нарушений биохимических (функциональных) показателей (протромбиновый индекс, уровень билирубина и

альбумина) выделяют компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный ЦП. Больных нередко беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, раздражительность, горечь во рту, снижение или отсутствие аппетита, тошнота, метеоризм, ощущение дискомфорта и тяжести в правом подреберье и подложечной области, кожный зуд, расстройства стула, потемнение мочи, снижение диуреза, повышение температуры тела. Существенны сведения о постоянной или периодически появляющейся желтушной окраске кожи и видимых слизистых оболочек.

Печеночная энцефалопатия, обусловленная поражением центральной нервной системы в результате токсического действия на нее аммиака, фенолов, токсинов бактерий и других веществ при печеночной недостаточности, характеризуется появлением плохого настроения, вялости, сонливости днем и бессонницы ночью, неспособностью к длительному сосредоточению внимания и мыслительной деятельности, безразличием к окружающему, затем может наступить потеря сознания. Выдыхаемый воздух имеет сладковатый привкус — «печеночный запах». Если не будут приняты экстренные меры, то больной может умереть. Развитию печеночной энцефалопатии могут способствовать желудочнокишечное кровотечение, прием больших доз мочегонных препаратов (для уменьшения асцита), присоединившаяся инфекция (ОРВИ, грипп, пневмония, цистит, пиелонефрит и др.), содержание в пище большого количества белка.

Указания на кожные геморрагические проявления (синяки, кровоподтеки), кровотечения различной локализации (носовые, пищеводные, желудочно — кишечные, почечные) дополняют клиническую картину этого заболевания. При осмотре нередко выявляют различной степени выраженности желтушную окраску кожи и слизистых оболочек, следы расчесов, ярко-красную окраску каймы губ, малиновый («печеночный») цвет языка, снижение оволосения тела, некоторое увеличение грудных желез у мужчин (гинекомастия). Могут быть обнаружены геморрагические проявления и своеобразные сосудистые образования на коже в виде звездочек и паучков (телеангиоэктазии), покраснение ладоней (пальмарная эритема), увеличение печени, иногда ее болезненность при пальпации. По мере прогрессирования цирроза печень становится плотной, бугристой, живот увеличивается в размерах за счет появления жидкости в брюшной полости (асцит), на передней и боковых поверхностях живота видны расширенные вены, увеличивается селезенка, отекают ноги.

Важным патогенетическим механизмом прогрессирования цирроза печени и развития осложнений является изменение кишечной микробиоты. [8]. Между

кишечником и печенью существует тесное анатомическое и функциональное двунаправленное взаимодействие, осуществляемое через портальное и системное кровообращение, и желчевыводящие пути, называемое «ось кишечник-печень» (axis gut-liver) [9]. Тесная взаимосвязь между кишечником и печенью лежит в основе модулирующего влияния кишечной микробиоты на функциональное состояние печени [13, 14].

Общие принципы терапии цирроза печени Тактика ведения пациентов с ЦП включает два основных подхода: первый подход заключается в воздействии на этиологический фактор, вызвавший воспаление печени и развитие цирроза, тогда как второй подход основан на подавлении ключевых факторов патогенеза декомпенсации и прогрессирования цирроза печени [3, 10]. Выбор этиотропной терапии определяется основным заболеванием. Пациентам с вирусной этиологией ЦП назначается противовирусная терапия, в том случае, если функция печени компенсирована и риск развития побочных эффектов минимален.

Профилактика цирроза печени предусматривает проведение двух групп мероприятий: 1) раннее выявление и лечение хронических гепатитов преимущественно вирусного, алкогольного, токсического, в том числе лекарственного происхождения; 2) предупреждение прогрессирования ЦП и возникновения его осложнений — печеночной недостаточности и портальной гипертензии.

Заключение. Пациенты с ЦП – основная группа риска по летальности среди пациентов с болезнями органов пищеварения. В связи с этим требуются поиск и внедрение эффективных методов профилактики наиболее грозных осложнений (кровотечения из ВРВП, ПЭ, асцит, СБП), что является важнейшим среди всех мероприятий у пациентов данной категории по снижению смертности. Кишечную микробиоту в настоящее время можно считать ведущим «игроком» в патофизиологии как кишечных, так и «внекишечных» заболеваний. При наличии ЦП избыточный рост условно-патогенной кишечной микрофлоры и синдром повышенной кишечной проницаемости с последующей бактериальной транслокацией и эндотоксемией играют важную роль в патогенезе ЦП и его осложнений, значимо увеличивая риски негативных исходов у пациентов данной категории. Эндотоксин после транслокации и бактериальная ДНК способны спровоцировать усиление системного воспалительного процесса, повлиять на метаболическую систему гепатоцитов, что в итоге может усилить прогрессирование ЦП и его осложнений.

Литература

1. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis.* 2017;35(4):304-9. DOI:10.1159/000456580

2. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014;12:145. DOI:10.1186/s12916-014-0145-y
3. Global status report on alcohol and health 2018. WHO, 2018. Available at: https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/ Accessed: 21.02.2021.
4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Терапия неалкогольного стеатогепатита при метаболическом синдроме: фокус на эссенциальные фосфолипиды. *Лечащий врач*. 2010;2. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/02/12157759>. Ссылка активна на 29.03.2021 [Drapkina OM, Korneeva ON, Ivashkin VT. Therapy non-alcoholic steatohepatitis with metabolic syndrome: focus on essential phospholipids. *Lechashchij vrach*. 2010;2. Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/02/12157759>. Accessed: 29.03.2021 (in Russian)].
5. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром. *Справочник поликлинического врача*. 2008;3:71-4 [Drapkina OM. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Handbook for Practitioners Doctors*. 2008;3:71-4 (in Russian)].
6. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-60. DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.024
7. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310-35. DOI:10.1002/hep.28906
8. Абдурахманов Д. Т. Противовирусная терапия и регрессия фиброза печени при хроническом гепатите В // *Российский журнал гастроэнтер. гепатол. колопроктол.* — 2010. — №1. — С. 14–20.
9. Ильченко Л. Ю., Голованова Е. В., Царегородцева М. М. и др. Современные представления о первичном билиарном циррозе // *Тер. архив.* — 2005. — № 2. — С. 50–54.
10. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006. — 928 с.
11. Подымова С. Д. *Болезни печени. Руководство для врачей.* — М., 2005.
12. *Руководство для средних медицинских работников / Под ред. Ю. П. Никитина, В. М. Чернышева.* — М.: ГЭОТАРМедиа, 2006. — 992 с.
13. Филиппенко П. С. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода // *Клин. мед.* — 2008. — № 1. — С. 17–22.
14. Чикотеев С. П., Плеханов А. Н., Корнилов Н. Г. и др. Печеночная недостаточность — современные проблемы лечения // *Тер. архив.* — 2003. — № 12. — С. 77–81.