

УДК 616.36-004

**ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ  
(Обзор литературы)****А.М. Антикеев****Павлодарский филиал Государственного медицинского университета г.Семей**

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) являются насущной проблемой здравоохранения во всем мире, обусловленные неуклонным ростом заболеваемости и смертности [1,2,3]. Хронизация вирусных гепатитов В, С и D в конечном итоге приводят к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [2,4].

Ведущей проблемой современной хирургии является полноценное восстановление структуры и функции органов и тканей, что в полной мере относится и к ХДЗП [6].

Кровотечение из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка развивается у 80% пациентов. Для 22-84% больных первый эпизод кровотечения является смертельным, у 50-70% пациентов в течение нескольких дней возникает рецидив. 2-х летняя выживаемость после первого эпизода кровотечения не превышает 40%. Причиной смерти по данным патологоанатомической оценки при циррозе печени в 72,1% случаев является кровотечение из ВРВ [7].

В последние годы с пониманием клеточно-молекулярных механизмов развития цирроза печени стало очевидным, что положительного эффекта при лечении можно добиться либо торможением фиброгенеза, либо стимуляцией регенерации печени. Был создан метод лазерной ревазуляризации печени [8]. Резекция печени и введение биоматериала «Аллоплант» в эксперименте оказывало стимулирующее влияние на процессы репаративной регенерации [9]. В эксперименте криодеструкция оказалась эффективным, патогенетически обоснованным методом хирургического лечения цирроза печени [10]. Морфологическая структура печени изучается по данным биопсии, а также рекомендуется в сочетании с минилапароскопией. Мини-лапароскопия предлагает возможность макроскопического осмотра печени и коагуляции мест инвазии у пациентов с тяжелыми коагулопатиями (МНО > 1,5, тромбоцитопения < 50x10<sup>9</sup>) [11,12]. Трансплантация аллогенных стволовых и прогениторных клеток является важным методом компенсации хронической гепатоцеллюлярной недостаточности [13].

Эффективность ксенотрансплантации криоконсервированной культуры клеток печени заключается в стимуляции защитных и регенераторных процессов при остром токсическом повреждении печени [16].

Ишениным Ю.М. (2006) изучена возможность сочетанных вмешательств в виде механического тунелирования с одномоментной трансплантацией стволовых клеток костного мозга у больных с «цирротическим» синдромом. [14,15].

Эффективность и механизмы регенерации печени при трансплантации фетальных гепатоцитов и стволовых клеток также изучалась и изучается множеством ученых (Доскалиев Ж.А. и соавторы, 2004, Terry L. Jackson Jr., Stefano R. Tarantolo, Timothy M. McCashland, Christine M. Young, James C. Lynch, William Livingston, Randall E. Brand, 2000, Jian Wang, J. Brian Clark, Gyu-Seek Rhee, Jeff H. Fair, Lola M. Reid, David A. Gerber, 2003, Camargo et al. 2004, Almeida-Porada et al. 2004, Petersen et al. 1999, Jang, Sharkis 2004, Sato et al. 2005). (Lemoli et al. 2006, Newsome 2003, Ishikawa 2003, Kakinuma et al. 2003, Hong et al. 2005, Dan et al. 2006, Петренко, Оченашко, 2005, Aoki et al. 2005, Benoist et al.

2005, Yock Young Dan, George C Yeoh., JA Rhim, EP Sandgren, JL Degen, RD Palmiter and RL Brinster, K. Blue, J. Neumann, S. Giralt, M. Switze. 2008, [17,18,19,20,21].

Цирятьева С.Б. в соавторстве (2006) использовали для стимуляции репаративной функции «Способ хирургического лечения цирроза печени по Д.В. Усову» (1998). Регресс или стабилизация процесса происходила в 65,5% случаев. Закономерным явилось развитие васкуляризации, увеличение проницаемости межклеточного вещества, регресс соединительной ткани путем коллагенолиза и активации соединительнотканых клеток, разрастание гепатоцитов в периферической зоне долек и регенерационной гипертрофия гепатоцитов в центральных зонах долек. Однако при стимуляции репаративной регенерации в стадиях суб- и декомпенсации HBV – цирроза печени нормализации структуры не происходило [22].

Одной из уникальных свойств печени является ее способность регулировать свой размер и рост. Воздействие на функцию регенерации происходит посредством гормонов, цитокинов, факторов роста и нервной регуляции. После резекции 60-70% ткани печени происходит ее компенсаторная регенерация с образованием новых клеточных элементов путем митостатического деления оставшихся (de Jong et al, 1998). И так, регенерация печени – это процесс компенсаторного роста, в котором резецированная доля не вырастает, а увеличивается масса оставшихся долей. В то же время, печень имеет предел резекции, примерно 80-90% органа, когда происходит десинхронизация митоза или его остановка [23,24]. Удаление 40% печени сопровождается малым синтезом ДНК, что может свидетельствовать о недостаточности пускового механизма в виду развившегося функционального дефицита. Методом эмиссионной вычислительной томографии выявлено, что при наличии цирроза печени после удаления ее 65% объема увеличение к концу 1 года составляло 95%, при объеме резекции 30-35% - этот показатель составляет 64%, после сегментэктомии (15%) – 33%.

В экспериментах выявлена значимость EGF, TGF и HGF-факторов в регенерации печени. Контроль клеточной численности является одной из важнейших программ, обеспечивающих жизнедеятельность многоклеточного организма. Наиболее характерными признаками эволюционно-консервативного механизма программируемой клеточной гибели являются сохранение целостности плазматической мембраны до поглощения клетки фагоцитом и появление на внешней поверхности удаляемой клетки особых маркеров, инициирующих фагоцитоз [25]. Терапевтический эффект ряда воздействий связан с индукцией некротической формы клеточной деструкции.

Выполнение обширных резекций печени у больных с циррозом печени или хроническим гепатитом сопряжено с высоким риском развитием острой печеночной недостаточности и снижением способности печени к регенерации в связи с потерей значительной массы функционирующих гепатоцитов [26]. В тоже время для улучшения результатов резекции цирротически измененной печени во избежание гибели гепатоцитов предложено избегать временной окклюзии сосудов с использованием хирургического ультразвукового аспиратора и биполярного пинцета [27].

При лечении асцита применяют следующие операции [28]:

1. Операция Кальба – создание окон в заднем листке париетальной брюшины.

2. Операция Ле Вина – вшивание клапанного устройства, обеспечивающего отток асцитической жидкости в верхнюю полую вену через наружную яремную вену (перитонеоюгулярное шунтирование).

3. А.Е. Dumont, J.N. Mulholland в 1962 году с этой целью впервые предложили дренирование грудного лимфопотока. Позже стали реинфузировать отведенную лимфатическую жидкость.

4. В 1965 году впервые М. Degni предложил латеро-латеральный лимфовенозный анастомоз.

Лечение диуретикорезистентного асцита у больных циррозом печени является наиболее сложной проблемой гепатологии [29]. После развития диуретикорезистентного асцита до 50% больных умирают в течение 6 мес. Использование лапароцентеза с удалением 10-15 литров асцитической жидкости ухудшает состояние больного и способствует развитию воспалительных осложнений [30, 31, 32].

Имплантиция перитонеовенозного шунта с использованием клапана Le Veep, является патогенетически эффективной операцией, которая направлена на прямое отведение асцитической жидкости и позволяет подгот-овить больных к радикальным портодекомпрессивным вмешательствам [33].

В комплексном лечении резистентного асцита также применяют белоксберегающие методы. Использование ультрафильтрации диализатором по замкнутому кругу позволило концентрировать асцитическую жидкость в 2-2,5 раза с повышением уровня белка до 55 г/л [34].

Рядом зарубежных авторов для уменьшения асцита использованы аппараты для «сжатия тела», механического сдавливания частей тела, приводящие к усилению почечной перфузии и увеличению диуреза [35].

У пациентов с циррозом печени выявлено снижение и утрата фибринолитической активности легких, что с определенной очевидностью предполагает развитие ДВС в артериальной крови [36].

Абдурахманов Б.А. и соавт.(2010) в своих работах осветили результаты использования полностью имплантируемой перитонеальной порт-системы «Cellsite» при коррекции диуретикорезистентного асцита [37].

Применение реамберина, в том числе за счет внутрипортальной инфузии оказывает противошоковый защитный эффект [38].

При применении FDP (фруктоза-1,6-дифосфат) с целью интраоперационной защиты печени при пережатии печеночно-двенадцатиперстной связки в эксперименте выявлено выраженное антигипоксическое воздействие на морфофункциональное состояние органа [39].

При сравнения выживаемости больных ЦП классов А, В и С по Чайлду-Пью между группами алкогольной, вирусной и смешанной этиологии статистически значимых различий между группами ( $p > 0,05$ ) не выявлено. При алкогольном циррозе печени за 4 года смертность составляет более 60%. Следует отметить, что в моделях Чайлда-Пью и MELD этиологические варианты не учитываются как не показавшие значимого влияния на выживаемость при ЦП. [40, 41].

Таким образом, многообразие исследований в хирургии цирроза печени последних лет подчеркивает нарастающую актуальность проблемы лечения ХДЗП. Прогрессирование цирроза печени приводит к развитию синдрома портальной гипертензии, высокому риску кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода

и желудка, развитию печеночной и почечной недостаточности, энцефалопатии и смерти. В связи с этими обстоятельствами, только продолжающие исследования в области регресса заболевания и восстановления структуры печени могут приблизить нас к решению данной проблемы.

#### Литература:

1. Доскалиев Ж.А., Григорьевский В.П., Бралов А.З., Цой А.В. Эффективность длительной консервации изолированных фетальных гепатоцитов человека в условиях гипотермии. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Омск, сентябрь 2004. Т9.- №2 – С.219.

2. Алиев М.А., Баймаханов Б.Б., Поцелуев Д.Д. и соавт. Рентгеноэндоваскулярная хирургия в лечении цирроза печени. / Материалы 12 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Ташкент, сентябрь. 2005. Т10.- №2 – С.71.

3. L. Rodrigo et al. Acetyltransferase-2, glutathione S-transferase M1, alcohol dehydrogenase, and cytochrome P450IIE1 genotypes in alcoholic liver cirrhosis: A case-control study. / Scandinavian Journal of Gastroenterology. Taylor & Francis Group. / 1999. – Vol. 34. – no 2. – P. 303-307.

4. J.D. Scott, N. Garland. Chronic liver disease in aboriginal north Americans. /World Journal of Gastroenterology. W J G Press. 2008. – Vol. 14. – no 29. – С. 4607-4615.

5. Малышев А.Ф., Николаева Е.С. Современные медицинские технологии в диагностике и лечении ХЗДП. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Омск, сентябрь. 2004. Т9.- №2. – С.230.

6. Нартайлаков М.А. и соавт. Хирургическое лечение хронического гепатита и цирроза печени. / Анналы хирургической гепатологии. Ташкент, сентябрь 2005. Т10.- №2 – С.13 - 20.

7. Магруппов Б.А., Вервекина Т.А., Убайдуллаева В.У. Патологоанатомическая оценка причин смерти больных, страдающих циррозом печени. / Материалы 12 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Ташкент, сентябрь. 2005. Т10.- №2. – С.81.

8. Гарбузенко Д.В. Лазерная реваскуляризация цирротически измененной печени как способ лечения портальной гипертензии. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Омск, сентябрь 2004. Т9.- №2. – С.216.

9. Мустафин А.Х., Мусина Л.А., Галимов И.И., Грицаенко А.И. Оценка эффективности стимуляции регенерации цирротически измененной печени после ее резекции в эксперименте. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. Омск, сентябрь 2004. Т9.- №2. – С.232.

10. Орлов А.В. Локальная гипотермия в лечении цирроза печени. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / Анналы хирургической гепатологии. 2004. Т9.- №2. – Омск, сентябрь 2004. - С.230.

11. Ulrike Denzer et al. Liver assessment and biopsy in patients with marked coagulopathy: value of mini-laparoscopy and control of bleeding. / The American Journal of Gastroenterology. April 2003. Vol.98. – no 4. – P. 893-900.

12. Leonard B. Seeff et al. Complication Rate of Percutaneous Liver Biopsies Among Persons With Advanced

Chronic Liver Disease in the HALT-C Trial./ *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. October 2010. Vol.8. - no 10. - P. 877-883.

13. Манукьян Г.В., Ерамишанцев А.К. и соавт. Трансплантация стволовых клеток и прогениторных клеток печени в лечении больных циррозом печени и портальной гипертензией. Материалы 12 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. 2005. Т10.- №2. - Ташкент, сентябрь 2005. - С.82.

14. Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Апарцин К.А., Прокопьев М.В. Экспериментальное исследование эффектов ксенотрансплантации клеток печени./ Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3- С.49.

15. Ишенин Ю.М. Новые технологии в печеночной хирургии./ Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3.- С.47.

16. Мугатаров И.Н., Заривчанский М.Ф., Ишенин Ю.М., Рубцов М.А., Веселовский А.Е., Злобина Е.Д. Хирургическая коррекция портальной гипертензии при циррозе печени. / Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3. - С.51.

17. Terry L et all. Bleeding after liver biopsies in stem cell transplant patients./ *Gastroenterology*. 2000. Vol.118. - no 4. - Part 1. - P. A460

18. Jian Wang et all. Proliferation and Hepatic Differentiation of Adult-Derived Progenitor Cells. / *Cells Tissues Organs*. 2003. Volume 173. - no.4. - P. 193-203.

19. Yock Young Dan et all. Liver stem cells: A scientific and clinical perspective. / *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008. - Vol. 23. - no 5. - P. 687-698.

20. JA Rhim et all. Replacement of diseased mouse liver by hepatic cell transplantation. / *Science*. 1994. Vol. 263 - no. 5150. - P. 1149-1152.

21. K. Blue et all. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2008. Vol.14. - no 2. - P.149.

22. Цирятьева С.Б., Кечеруков А.И., Тюмень. Хирургическая стимуляция репаративной регенерации печени в лечении НВС – цирроза. / Материалы 11 международной конференции хирургов гепатологов России и стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т9.- №2 - С.246. Омск, сентябрь 2004.

23. Чикотеева С.П., Плеханов А.Н., Корнилов Н.Г. Современные взгляды на регенерацию печени. / *Хирургия*. - 2001. - №6. - С.59-62.

24. De Jong K.P. et all. Liver cell proliferation after partial hepatectomy in rats with metastases. *Anal Qvant Cytol Histol* 1998, 59-68.

25. Проскураков С.Я., Конопляников А.Г., Габай. Клеточный некроз в генезе и терапии болезней / *Терапевтический архив*. - 2006. - №1. - С.65-69.

26. Назаренко Н.А., Вишневицкий В.А., Скуба Н.Д., Буриев И.М., Чжао А.В. Портальная эмболизация (экспериментально-биологическое исследование). / *Хирургия*. - 2001. - №4. - С.35-38.

27. Y. Yamamoto. Liver resection in liver cirrhosis. *Der Chirurg*. Springer-Verlag GmbH. /2001 - Vol.72 - no 7. - С.784-793.

28. Гепатобилиарная хирургия: Руководство для врачей / Под редакцией проф. Н.А. Майстренко, проф. А.И. Нечая. - СПб.: Специальная Литература, 1999. - 268 с.: ил.

29. Абдурахманов Б.А., Ганцев Ш.Х., Кулакеев О.К. Возможности перитонеальных порт-систем в лечении диуретикорезистентного асцита у больных циррозом печени. / *Хирургия*. - 2010. - №4. - С. 30-33.

30. Андреев Г.Н., Апсаров Э.А., Ибадильдин А.С. Диагностика и лечение осложненной портальной гипертензии. Алматы. - 1994. - с.320.

31. M. Aspesi et all. The abdominal Compartment syndrome. *Clinikal reverence*. / *Minterva Anestiol*. - 2002. - Vol.68. - no 4. - P.138-146.

32. Diebel L.N. et all. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow./ *J Trauma*. - 2002. - Vol. 52. - no1. - P. 852-855.

33. Абдурахманова Б.А., Сексенбаева Д.С., Ибадильдина А.С., Абдулова А.Р. Перитеновенозное шунтирование в лечении резистентного асцита у больных циррозом печени. / Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3- С.157.

34. Кирковский В.В., Третьяк С.И., Позняк А.П. Белоксберегающие методы в комплексном лечении больных с диуретикорезистентным асцитом цирротического генеза. / Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3- С.163.

35. Masahito Uemura et all. Effects of «body compression» on parameters related to ascites formation: therapeutic trial in cirrhotic patients./ *Journal of Gastroenterology*. Springer-Verlag Tokyo Inc. - 1999. - Vol.34. - no 1. - P. 75-82.

36. Холматов П.К., Хамроев Д., Сатарова Д.А. Фибринолитическая функция легких при циррозе печени. / Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3- С.172.

37. Абдурахманов Б.А., Ганцев Ш.Х., Кулакеев О.К. Возможности перитонеальных порт-систем в лечении диуретикорезистентного асцита у больных циррозом печени. / *Хирургия*. - 2010. - №4. - С.30-33.

38. Булдаков А.В. Реамбирин в практике хирургической гепатологии. / Материалы 13 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ / *Анналы хирургической гепатологии*. Алматы, сентябрь 2006. Т11.- №3- С.240.

39. Soon Koo Baik et all. Captopril reduced portal pressure effectively in portal hypertensive patients with low portal venous velocity. / *Journal of Gastroenterology*, Springer-Verlag Tokyo Inc. - 2003. - Vol. 38. - no 12 - С. 1150-1154.

40. Рачковский М. И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Томск - 2009.

41. G. Arteel et all. Advances in alcoholic liver disease. / *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. - 2003. - V.17. - no 4. - С.625-647.