

ЖИГАР ЦИРРОЗИ ТАРҚАЛИШИ, ТАСНИФИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР



Жумаева Мадина Фахритдиновна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Жумаева Мадина Фахритдиновна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PREVALENCE, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LIVER CIRRHOSIS

Jumayeva Madina Fakhritdinovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Жигар циррози - бутун дунё бўйича соғлиқни сақлаш тизимининг асосий муаммоларидан бири бўлиб, жигар структурасининг ўзгариши, тугунлар ҳосил бўлиши ҳамда қайтмас ўзгаришлар юз бериши билан характерланади. Касалликнинг кечиши ва оғирлиги жигар паренхимасида функция бажарувчи ҳужайралар миқдорига боғлиқ бўлиб, портал гипертензиянинг ривожланиши, жигар вазифасининг бузилишига олиб келади.

Калим сўзи: Жигар циррози, тарқалиши, патогенези, даволашда умумий принциплар.

Abstract. Cirrhosis of the liver is one of the main problems of the health care system worldwide, characterized by changes in the structure of the liver, formation of nodules, and irreversible changes. The course and severity of the disease depends on the amount of functional cells in the liver parenchyma, and the development of portal hypertension leads to liver dysfunction.

Key word: Liver cirrhosis, prevalence, pathogenesis, general principles of treatment.

Кириш. Жигар циррози - жигарнинг сурункали диффуз касаллиги бўлиб, вазифа бажарувчи ҳужайралар (гепатоцит) жароҳатланиши ва массасининг камайиши натижасида жигар нормал тузилишининг бузилиши, бириктирувчи тўқима (фиброз)нинг пайдо бўлиши ҳамда тугунчали регенерацияланиши билан характерланади. [1] Жигар циррози сурункали диффуз дегенератив-яллигланиш касаллик бўлмиш гепатитнинг сўнгги босқичи бўлиб, жигардан ўт хайдалишининг ёмонлашуви ёнги генетик метаболитик дефект туфайли вужудга келади. [2] Касаллик одатда этиологик омил бартараф этилишига карамасдан прогрессияланиб бораверади [3, 4]. Ушбу касаллик кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, эркакларда кўпроқ учрайди ҳамда хаёт сифатининг ёмонлашуви, эрта ногиронликка ва беморлар ўлимига сабаб бўлади.

Тарқалиши. Жигар циррози ошқозон-ичак тизими касалликлари орасида ўзига хос ахамиятга эга бўлиб, бутун жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида нафақат тиббий, балки социал муаммо ҳамдир. Ушбу касаллик ҳалокатининг ўзига хослиги шундаки, 75% бемор касаллигини фақатгина асорат бергандан кейингина билади. Жигар циррозининг белгиларсиз компенсация даври декомпенсация даврига йилига 5-7 % тезликда ўтади. Касаллик йилига 1млн беморлар ўлимига сабаб бўлади, уларнинг кўпчилигида жараённинг олдини олим мумкин. [5]. Ушбу касаллик А. Mokdad ва дунё бўйича ўртача ўлим кўрсаткичи маълумотларига кўра 100 минг ахоли орасида 22,0 ни ташкил этади. [6] Кўпчилик тадқиқотчилар охириги ўн йиллик ичида жигар касалликлари муаммосининг органлигини таъкидламоқда, сабаби алкохол истеъмолининг ортиши, вирусли гепатитларнинг кенг тарқалиши ва семизлик эпидемияси содир

бўлмоқда. NEPAHEALTH нинг 2016 йилги маълумотлари, Жигарни ўрганиш бўйича Европа жамияти ўрганишларига кўра ёш бўйича стандартлаштирилган жигар касалликлари ва жигар циррозининг тарқалиши 100 минг аҳолидан 312 жигарнинг алкоғолли касалликларига тўғри келади, 212 таси сурункали вирусли гепатит С га, 130 таси сурункали вирусли гепатит В га, 100 таси бошқа сабаблар туфайли келиб чиқади [7]. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш тизими маълумотларига караганда бутун дунё бўйлаб алкоғол туфайли келиб чиқадиган ўлим ҳолатлари 21,3 % ошқозон-ичак тизими касалликларига боғлиқ бўлиб, бу категориядаги беморларда юрак-қон томир тизими касалликларидан ўлим кўрсаткичи ва ўсма касалликларининг пайдо бўлиш эҳтимоллиги ортган[8].

EASL (European Association for the Study of the Liver – EASL) 2018 йилги маълумотларига караганда, жигар циррозининг декомпенсация босқичи аниқ клиник белгиларнинг намоён бўлиши билан характерланади, айниқса кўпроқ асцит, қон кетиш, энцефалопатия ҳамда сариклик кузатилади. Бу белгилардан қайси бири учраса ҳам касалликнинг тез прогрессияланишига сабаб бўлади. Жигар циррозининг декомпенсация босқичи билан ўртача яшаш давомийлиги 1.8 йилни ташкил этади [9,10].

Этиологияси. Жигар циррози кўпгина ҳолларда вирусли гепатит В, С, D нинг терминал босқичи бўлиб, камроқ аутоиммун гепатит туфайли келиб чиқади. Бундан ташқари, узок муддат алкоғол истеъмол қилиш натижасида (алкоғолли цирроз), жигарга таъсир кўрсатувчи кундалик ҳаётдаги ва ишлаб чиқаришдаги токсик моддалар (оғир металл тузлари, хлорланган углеводородлар ва тафталин, бензол ва унинг маҳсулотлари), турли дори воситаларини қабул қилишлик(цитостатик, наркотик, гормонал, гепатотоксик антибиотиклар), темир ва мис алмашинувининг бузилишига генетик мойиллик бўлганда, ўт ажратувчи йўллар касалликлари натижасида келиб чиқиши мумкин. Ёшгина аёллар орасида кенг тарқалган билиар жигар циррози ҳам кичик ўлчамдаги ўт йўлларининг прогрессияланиб боровчи жароҳатланиши, яллиғланиш жараёнининг некроз билан бирга келиши, ўт йўлларининг регенерацияланиши ва жигарда катта тугунларнинг ҳосил бўлиши натижасида ривожланади.

Классификацияси. Гистологик текширувларга кўра – фиброз ёлғон бўлакчалар ҳосил бўлади. Ушбу ёлғон бўлакчалар ўлчамига қараб бўлинади:

1. Микронодуляр (монолобуляр) жигар циррози – тугунлар ўлчами 3-5 мм битта бўлакчани қамраб олади

2. Макронодуляр (мультилобуляр) жигар циррози – тугунлар ўлчами 2-3 см бир неча булакчаларни ўз ичига олади. Коллаген толалари ўз ичига дарвоза венасидан жигар венасига қонни ҳайдовчи қон-томирларини ўз ичига олиб, бу ҳолат эндотоксинемияга сабаб бўлади.

3. Аралаш (нотўлиқ септал) жигар циррози – йирик тугунлар, жигар венулалари ҳамда портал тракт орасида юққа тўсиқ борлиги билан характерланади.

Патогенез. Жигар ҳужайралари алкоғол, вирус, ҳужайравий некроз маҳсулотлари ва яллиғланиш натижасида зарарланади. Жигар циррозида ҳужайралар некрози ёлғон бўлакчалар марказий зонасида қон оқимининг камайиши, артериал ва веноз қон-томирлар миқдори камайиши, перифериядаги бўлакчалар синусоидларида капилляризацияланиш сақланиб қолади. Диссе бўшлиғида бириктирувчи тўқима компонентларининг ортиқча даражада ишлаб чиқарилиши, коллаген толалари синтезланишининг активланиши ёки парчаланишининг секинлашуви ҳисобига чўкиб қолиши жигарнинг фиброзланишига олиб келади. Бириктирувчи тўқима компонентларини ишлаб чиқарувчи асосий ҳужайра - Ито ҳужайраси бўлиб, Диссе бўшлиғида жойлашган. Тинч ҳолатда уларга липид ва витамин А тўпланади. Бу ҳужайралар активланганда эса ёғ томчилари цитоплазмадан йўқолиб, а-актин – силлиқ мушак оқсили пайдо бўлиб, ҳужайралар пролиферацияси содир бўлади, шу билан бир вақтда цитокинларга сезгир рецепторлар зичлиги ортиб, фиброгенез жараёнинини стимуллади. Ито ҳужайраларининг активланиши металлопротеиназ тўқима ингибиторларини ажратади. Ушбу ингибитор Диссе бўшлиғида матриксни бузилишига олиб келади ҳамда I, III, V тип коллагенлар чўкиши оқибатида фибрин ва фибронектин шаклланади. Ито ҳужайрасининг асосий активаторлари бўлиб (улар Диссе бўшлиғидаги ҳужайрадан ташқари матрикс дегидратациясини чақиради) гепатоцит ҳужайралари некрози, ацетальдегид (алкоғол метаболизми маҳсулоти), липид пероксидацияси ва жигар тўқимасида ортиқча миқдорда темирнинг йиғилиши ҳисобланади. Жигар фибрози ҳужайралараро бўшлиқни ёпиб қўйиб, дарвоза венасидан келувчи қон билан гепатоцит орасидаги моддалар алмашинуви бузилишига ва гипоксияга сабаб бўлади. Натижада Диссе бўшлиғи кенгайиб, коллаген толалари йиғилиши, синусоидлар капилляризацияланиши, жигар ҳужайраси ва қон орасида моддалар алмашинувининг бузилиши дарвоза венаси системаси тўсилишига ҳамда портал гипертензия ва функционал портокавал шунтларнинг ривожланишига олиб келади. Кейинчалик жигар циррози ривожланиб, қуйидаги морфологик

ўзгариш билан характерланади: кенг фиброз майдон, аъзо архитектурасининг бузилиши, регенератор тугунларнинг пайдо бўлиши. [5, 6]

Диагностика. Жигар циррозининг клиник кечиши ранг баранг белгилар билан фарқланади: клиник белгиларсиз кечишидан тортиб яққол намоён бўлувчи ҳамда тезда прогрессияланиб борувчи жигар жароҳатланишигача бўлган белгиларни ўз ичига олади. Клиник картинанинг намоён бўлиши - жигар энцефалопатияси ва портал гипертензия бор ёки йўқлигига қарамасдан - ҳамда биохимик кўрсаткичларнинг (протромбин индекси, билирубин даражаси ва альбумин) бузилишига кўра *компенсацияланган*, *субкомпенсацияланган* ва *декомпенсацияланган* жигар циррозига бўлинади. Беморларни умумий ҳолсизлик, тез чарчаш, меҳнат қобилятининг пасайиши, кўзгалувчанлик, оғиз аччиқ бўлиши, иштаҳанинг пасайиши ёки бутунлай йўқолиши, кўнгил айниши, метеоризм, ўнг қовурға ёйи остида оғирлик ва ноҳушлик ҳисси, тери қичиши, ич ўтишининг бузилиши, сийдикнинг тўқлашуви, диурезнинг пасайиши, тана ҳароратининг кўтарилиши безовта қилади.

Жигар энцефалопатияси аммиак, фенол, бактерия токсинлари ва жигар етишмовчилигида ҳосил бўлган бошқа маҳсулотларнинг нерв системасига таъсири туфайли кайфиятнинг ёмонлашуви, ланжлик, кундузи уйқучанлик ва тунда уйқусизлик, узоқ муддат диққатни ушлаб тура олмаслик ва фикрлаш қобилятининг бузилиши, атроф муҳитга бефарқлик, кейинчалик эс-ҳушнинг йўқолиши кабилар кузатилади. Чикариладиган нафас ширин таъмли бўлиб, “жигар хиди” Агарда тезда шошилиш чоратадбирлар амалга оширилмаса, бемор вафот этиши мумкин. Жигар энцефалопатиясининг ривожланиши ошқозон-ичакдан қон кетишига, веналарнинг кенгайиши, талоқ катталаниши ва оёқларда шиш пайдо бўлишига сабаб бўлади. Юқоридаги белгилар ҳамда қизилўнгач, ошқозон ва ичак варикоз веналаридан қон кетиши билан биргаликда *портал гипертензия синдроми* ҳисобланади. Тана вазнининг пасайиши тез-тез кузатиладиган ҳолат бўлиб, баъзан қахексия даражасигача етади.

Талаб қилинадиган лаборатор текширувларга киради:

- гепатит В нинг серологик маркерлари (HBeAg; антитела HBeAg; ДНК HBV), гепатит С нинг серологик маркерлари (антитела к HCV; РНК HCV), гепатита D (антитела HDV; РНК HDV);

- қоннинг клиник таҳлили тромбоцитлар ва ретикулоцитларни ҳисобланиш, протромбин индекси;

- аминотрансфераза (АЛТ, АСТ), концентрацияси ишқорий фосфатаза, гамма глютамил-

транспептидаза, билирубин, креатинин, холестерин, умумий оксил ва оксил фракциялари, иммуноглобулинлар, калий, натрий, қондаги темир миқдори ;

- умумий сийдик анализи ;

- копрограмма, ахлатни яширин қонга текшириш ;

- қон гуруҳи, резус_фактор.

Инструментал текширувлар: Жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости беши, талоқ ва портал система қон-томирлари УТТси, эзофагогастро-дуоденоскопия. Жигарнинг сурункали касалликларида, айниқса жигар циррозиди тери орқали жигар биопсияси ўтказилиб, олинган биоптат гистологик текширувга юборилади.

Жигар циррози давосининг умумий принциплари. Жигар циррози билан беморларни олиб боришнинг 2 хил йўли бор : биринчи йўли жигарнинг яллиғланишига ва циррозга сабаб бўлувчи этиологик факторга таъсир этиш орқали . иккинчи йўли эса жигар циррозини прогрессияланишини ҳамда декомпенсация босқичи патогенезининг факторларини пасайтириш [13, 14].

Этиотроп даво ни танлаш асосий касалликка қараб аниқланади. Вирус этиологияли жигар циррозиди этиотроп даво сифатида вирусга қарши даво чоралари кўрилади, агарда жигар циррози компенсация босқичида бўлса ҳамда хавф омилларининг ривожланиш эффементи кам бўлсагина даволаш амалга оширилади.

Алкоголли жигарнинг ёғли касаллиги туфайли келиб чиққан жигар циррозиди алкоголь истеъмолини тўхтатиш талаб этилиб, S-аденозилметионин буюрилади. Алкоголсиз жигарнинг ёғли касаллигини даволашда биринчи ўринда тана вазнини камайтириш ва метаболик бузилишларни коррекциялаш муҳим ўрин тутди. Аутоиммун генезли ҳолатларда глюкокортикостероидлар ва иммунодепрессант. Бирламчи билиар ҳолатнида урсодезоксихол кислота буюрилади. Касаллик сабаби бартараф этилганлиги билан ҳар доим ҳам беморлар яшовчанлигини узайтиришни имконияти бўлмаслиги мумкин. Жигар циррозининг комплекс давосида асосийси касаллик ривожланишини ва асоратларни олдини олиш стратегияси ётади, яънийки : микробиомани нормализациялаш, патологик бактериал транслокациянинг олдини олиш, гемодинамикани яхшилаш, «яллиғланиш ҳолати»ни ва портал гипертензияни олдини олиш [16, 14].

Жигар циррози прогрессияланишини секинлаштириш ва асоратларни олдини олиш ичак микрофлорасини нормализация қилиш антибактериал дориларни буюриш орқали амалга оширилади. Рационал антибиотикотерапия микробиот таркибини яхшилади, шиллик

каватдаги иммун хужайраларнинг яллиғланишга қарши фаоллигини пасайтириб, ичак ўтказувчанлигини ҳамда бактериал транслокацияни пасайтиради [15].

Рифаксимин-альфа ҳозирги даврда бутун дунёда Жигар циррози бор беморларда жигар энцефалопатияси қайталанишини олдини олишда қўлланилиб келинмоқда, айни дамда сўнгги ўн йиллик тажрибалар ва клиник маълумотлар шуни кўрсатадики, рифаксимин-альфанинг цирроз кечишида ичак микробиоми ҳамда “ичак-жигар ўқи” га таъсир қилиб, жигар циррози декомпенсацияси асосида ётувчи асосий патофизиологик каскадга ҳалақит беради. [17]. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, циррозли беморларга рифаксимин-альфани узок қўллаш спонтан бактериал перитонит, варикоз кон кетиш ва такрорий жигар касаллиги, энцефалопатия ривожланиш хавфини ҳамда касалхонага ётқизиш сонининг камайтиради. [12, 15].

Адабиётлар:

1. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis*. 2017;35(4):304-9.
2. Mokdad AA, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014;12:145.
3. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, et al. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018;69(3):718-35.
4. Global status report on alcohol and health 2018. WHO, 2018.
5. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-60.
6. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A. 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.
7. The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. – Direct text // *J Hepatol*. – 2018. – № 69 (2). – P. 406 – 460.
8. Suk, K. T. Gut microbiota: Novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease. – Direct text / K. T. Suk, D. J. Kim // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. – 2019. – № 13. – P. 193 – 204.
9. Pharmacologic Management of Hepatic Encephalopathy. – Direct text / N. Y. Mahpour, L. Pioppo-Phelan, M. Reja [et al.] // *Clin Liver Dis*. – 2020. – № 24 (2). – P. 231 – 242.
10. The use of Rifaximin in Patients with Cirrhosis. – Direct text / P. Caraceni, V. Vargas, E. Solà [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Jan 9.
11. Antibiotics for prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: systematic review & Bayesian network metaanalysis. – Direct text / H. Soni, Kumar-M. P., V. Sharma [et al.] // *Hepatol Int*. – 2020. – № 14 (3). – P. 399 – 413.
12. Jumaeva M.F.. Hepatocardiorenal syndrome. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218. Volume 11 Issue 1 JAN-APR 2022 Jumaeva M.F., Predictors Of The Development Of Hepatorenal Syndrome. *Problems biology and medicine*. 2022 № 6 (140) p.80-82
13. Jumaeva M.F., Hepatorenal Syndrome. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research*. Volume 11 Issue 3 SEPT.-DEC. 2022 p.72-77
14. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2005. Том 15. № 2. С., 13-20
15. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н. Уровень трансформирующего фактора роста - 1b (TGF-1B) В сыворотке крови и показатели клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом С // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 20-23 марта 2003. Т. 11. № 1. Приложение № 12. Материалы шестой российской конференции “Гепатология сегодня”. С. 14.
16. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. – Текст : электронный / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Ч. С. Павлов [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2016. – № 6 (4). – С. 71 – 102.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Жумаева М.Ф.

Резюме. Цирроз печени - одна из основных проблем системы здравоохранения во всем мире, характеризующаяся изменением структуры печени, образованием узелков, необратимыми изменениями. Течение и тяжесть заболевания зависят от количества функциональных клеток в паренхиме печени, а развитие портальной гипертензии приводит к дисфункции печени.

Ключевые слова: Цирроз печени, распространенность, патогенез, общие принципы лечения.