

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ**

**Ёкубов Сирожиддин Абдуманнонович**

*Ташкентский государственный медицинский университет*

**Введение.** Цирроз печени представляет собой прогрессирующее хроническое заболевание, при котором происходит необратимая замена нормальной паренхимы печени фиброзной тканью, что влечет за собой потерю функциональных способностей органа. Это заболевание является конечной стадией множества заболеваний печени и приводит к тяжёлым последствиям, включая печеночную недостаточность и портальную гипертензию. Цирроз печени развивается под воздействием множества факторов, таких как алкогольная интоксикация, вирусные инфекции, нарушения питания, аутоиммунные заболевания и токсические воздействия. В последние годы большое внимание уделяется патогенетическим механизмам, связанным с нарушением обменных процессов, а также взаимосвязям между дисбиозом кишечника и прогрессированием заболевания. Изучение этиологии, патогенеза и клинической картины цирроза печени продолжает оставаться актуальной темой в современной медицине.

Целью данной обзорной статьи является анализ современных данных о причинах, механизмах развития и последствиях цирроза печени. Рассматриваются основные этиологические факторы, включая вирусные гепатиты, токсические и алиментарные воздействия, а также роль нарушения обменных процессов в прогрессировании заболевания. Особое внимание уделяется взаимосвязи цирроза печени с состоянием кишечной микрофлоры, а также вопросам диагностики и профилактики заболевания.

**Материалы и методы исследования.** В настоящей статье проведен обзор современной научной литературы, посвященной патогенезу, этиологии и клиническим аспектам цирроза печени. Источниками информации являются статьи из ведущих медицинских журналов, обзоры и исследования, опубликованные в последние десятилетия. Особое внимание уделено мета-анализам и систематическим обзорам, которые позволяют обобщить существующие данные о причинах и механизмах заболевания. Анализировались исследования, затрагивающие различные аспекты цирроза печени, включая влияние питания, вирусных инфекций, токсических веществ и нарушений обмена веществ.

Цирроз печени (от греч. «рыжий, янтарный») — это хроническое заболевание, характеризующееся необратимым замещением паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью, или стромой.

Причины цирроза печени многообразны, и для всех случаев заболевания можно выделить несколько общих патологических характеристик, таких как дегенерация и некроз гепатоцитов, замещение паренхимы печени фиброзной тканью и образованием регенеративных узелков, а также потеря функциональных возможностей печени [1, 2]. Фиброз, как предвестник цирроза, является ключевым патогенетическим процессом в развитии всех хронических заболеваний печени, ведущих к циррозу [3, 4].

Цирроз печени - это прогрессирующее заболевание, которое развивается на протяжении долгого времени и является конечной стадией множества заболеваний печени, среди которых алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени. В последние годы было установлено, что, помимо хронической интоксикации, важным фактором в развитии цирроза является также состояние недостаточного питания и дефицита белков и витаминов. При этом доказано, что алкоголь оказывает значительное влияние на многие метаболические процессы, происходящие в печени. В экспериментальных исследованиях с животными было показано, что длительная алкогольная интоксикация, даже при полноценном питании, вызывает изменения ферментативных процессов и дистрофические изменения в гепатоцитах.

Основными причинами развития цирроза печени являются вирусные гепатиты В, С и D [5]. Нарушения питания, дисбаланс липидного спектра, аутоиммунные заболевания, генетические дефекты, хронический холестаз (затруднённый отток желчи) и закупорка печеночных вен также могут способствовать дисфункции печени и развитию цирроза. Раннее выявление повреждения печени позволяет замедлить или остановить прогрессирование заболевания [6].

Алиментарные факторы, такие как дефицит белков и витаминов группы В, особенно фолиевой кислоты, являются одними из самых частых причин цирроза печени в странах с тропическим и субтропическим климатом. В некоторых случаях нарушения питания имеют эндогенный характер, связанный с нарушением синтеза белков и витаминов в гепатоцитах. В тропических странах цирроз печени часто развивается в результате хронических паразитарных и гетеротрофных инфекций печени.

Токсические циррозы печени возникают при длительном воздействии гепатотоксичных веществ или отравлениях пищевыми ядами. К токсико-аллергическим циррозам относятся поражения печени, связанные с повышенной чувствительностью к различным лекарствам, что может привести к некрозу гепатоцитов.

Билиарные циррозы печени развиваются из-за обтурации внутренних и внепеченочных желчных путей, и их воспаления, что приводило к холестазу, т.е застою желчи. Причинами холестаза могут быть хронический холангит, сопровождающиеся деформацией и обструкцией внутренних и внепеченочных

желчных протоков, что вызывает первичный билиарный цирроз, и другие факторы: опухоль или длительное закупорка крупных (внепеченочных) протоков желчным камнем, гельминтизм и др. приводят к развитию вторичного билиарного цирроза. В некоторых случаях при первичном циррозе печени наблюдаются нарушения функции желчеотделения, связанные с нарушением функционирования клеток печени.

Факторы обменной и эндокринной системы могут также приводить к развитию ЦП (тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.).

В ряде случаев этиология ЦП смешанная, болезнь возникает из-за одновременного влияния на организм множества факторов, которые влияют на организм. Этиологические факторы далеко не всегда определяют путь развития ЦП. Одна и та же повреждающая сила может породить различные морфологические вариации цирроза и различные этиологические факторы приводят к сходным изменениям морфологии.

Сравнительно часто для 20-30% пациентов причина ЦП остается непонятной. Однако в этой группе больных возможна перенесенный вирусный гепатит, который протекает в стертых, безжелтушных формах.

В течение долгого времени ЦП относился к поражениям, которые возникают в результате нарушения оттока крови по печеночным венам (при сердечном венозном застое, тромбозе печеночных вен и др.). Однако в этом случае обычно нет узловой регенерации печеночной паренхимы, поэтому подобные поражения органа называются псевдоциррозом или фиброзом печени.

Основными факторами формирования и прогрессирования ЦП являются некрозы гепатоцитов и прогрессирующий фиброз [5]. По мнению отечественных и зарубежных авторов дисбиоз (дисбактериоз) кишечника также является одним из таких факторов. Предполагается, что изменения кишечной микрофлоры играют решающую роль в развитии ЦП и его осложнений [7-10].

Цирроз печени может стать причиной огромного количества факторов поражения гепатоцитов и его некроза, причем процесс может либо постепенно развиваться, либо рецидивировать.

Недоедание может наблюдаться у 20% больных с компенсированными циррозами и 50% больных с декомпенсированными циррозами и может быть связано с увеличением заболеваемости и смертности [11-13]. Общепринятое определение недоедания не существует, но часто его называют потерей массы, силы скелетных мышц, а также уменьшением массы мышц подкожного и висцерального жира (адипопения), из-за уменьшения содержания белков и потребления энергии [14].

Существует множество факторов, которые способствуют недоеданию при ЦП. Снижение перорального потребления может быть связано с анорексией, дисгезией, которая часто вызвана дефицитом витамина цинка, ранним насыщением от асцита и при госпитализации из-за операций или печеночных энцефалопатий [15, 16]. Также

нарушения всасывания может быть связаны с сниженным синтезом просветной желчной кислоты, сопутствующим панкреатиту у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, портальными гипертензиями и или эндокринопатиями, дисбактериозом кишечника и хронического употребления лактулозы [11, 15, 16]

У пациентов с циррозом также снижается масса гепатоцитов, а значит, уменьшается депо гликогена, который и способствует глюконеогенезу. Из скелетной мышцы выводится ароматические аминокислоты и аминокислоты с разветвленной цепью посредством протеолиза для глюконеогенеза. Снижение уровня циркулирующей аминокислоты с расширенной цепью, повышение выработки аминокислот в скелетных мышцах, эндотоксемия и низкие тестостероновые уровни помогают усилить катаболизм белка и снизить его синтез [15, 17-19]

**Заключение.** Цирроз печени остается одной из главных проблем современного здравоохранения, являясь конечной стадией множества заболеваний печени, сопровождающихся хроническим воспалением, фиброзом и утратой функциональной активности органа. Этиология цирроза многогранна и включает в себя вирусные инфекции (гепатиты В, С и D), алкогольные и неалкогольные поражения печени, токсические воздействия, нарушения питания и генетические факторы. Важным аспектом является влияние дисбактериоза кишечника, который способствует прогрессированию заболевания и развитию его осложнений.

Современные исследования подтверждают, что цирроз печени развивается в результате длительного воздействия факторов, вызывающих деграцию гепатоцитов и фиброз. Нарушения обменных процессов, такие как дефицит белков, витаминов и минералов, а также снижение синтеза гликогена, играют ключевую роль в патогенезе заболевания. Недоедание и дефицит микроэлементов, особенно в странах с тропическим климатом, также являются важными факторами риска.

Раннее выявление цирроза и его причин позволяет замедлить или остановить прогрессирование заболевания, что подчеркивает необходимость комплексного подхода в диагностике и лечении цирроза печени. Дальнейшие исследования в области этиологии и патогенеза заболевания, а также разработка эффективных методов терапии, могут существенно улучшить прогноз для пациентов и снизить заболеваемость и смертность от цирроза печени в мире.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Anthony P. P. et al. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization // *Journal of clinical pathology*. – 1978. – Т. 31. – №. 5. – С. 395-414.

2. Elsharkawy A. M., Oakley F., Mann D. A. The role and regulation of hepatic stellate cell apoptosis in reversal of liver fibrosis // *Apoptosis*. – 2005. – Т. 10. – С. 927-939.
3. Asrani S. K. et al. Underestimation of liver-related mortality in the United States // *Gastroenterology*. – 2013. – Т. 145. – №. 2. – С. 375-382. e2.
4. Braet F., Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review // *Comparative hepatology*. – 2002. – Т. 1. – №. 1. – С. 1-17.
5. Громова Н.И. Роль хронических вирусных гепатитов в формировании цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы // *Инфектология*. 2012. № 1. С. 37–44
6. Ташполотова А.Ш., Суранбаева Г.С. Роль вирусных гепатитов в развитии цирроза печени // *International journal of applied and fundamental research*. 2019. № 7. С. 68–72.
7. Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С.М. и др. Дисбиоз кишечника при циррозе печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 6. С. 38–44.
8. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Балуква Е.В. Микрофлора кишечника и патология печени // *Инфекционные болезни. Гастроэнтерология*. 2017. № 1 (24). С. 66–74
9. Hiroshi F., Reiner W. Changes of Intestinal Functions in Liver Cirrhosis // *Inflammatory Intestinal Diseases*. 2016. Vol. 1. P. 24–40
10. Reiner W., Melissa G., Markus. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis // *Journal of Hepatology*. 2014. Vol. 60. P. 197–209
11. Cheung K., Lee S. S., Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2012. – Т. 10. – №. 2. – С. 117-125
12. Huisman E. J. et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2011. – Т. 23. – №. 11. – С. 982-989.
13. Italian M. C. P. Nutritional status in cirrhosis // *Journal of Hepatology*. – 1994. – Т. 21. – №. 3. – С. 317-325.
14. Захарова И. Н., Бережная И. В., Сгибнева А. И. Дефицит холина в организме, клинические проявления и отдаленные последствия // *Педиатрия. Consilium Medicum*. – 2022. – №. 1. – С. 66-71
15. Smith T. N., De Moraes A. G., Simonetto D. A. Cirrhosis Management in the Intensive Care Unit // *Seminars in Liver Disease*. – Thieme Medical Publishers, Inc., 2023.

16. Tandon P. et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis //Hepatology. – 2017. – T. 65. – №. 3. – C. 1044-1057.
17. Calmet F., Martin P., Pearlman M. Nutrition in patients with cirrhosis //Gastroenterology & hepatology. – 2019. – T. 15. – №. 5. – C. 248.
18. Dasarathy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease //Journal of hepatology. – 2016. – T. 65. – №. 6. – C. 1232-1244.
19. Sinclair M. et al. sarcopenia in cirrhosis–aetiology, implications and potential therapeutic interventions //Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2016. – T. 43. – №. 7. – C. 765-777