

# Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний печени

**7 декабря в г. Днепропетровске по инициативе Украинской ассоциации по изучению заболеваний печени состоялся семинар, посвященный актуальным вопросам диагностики и лечебной тактики в гепатологии. В рамках мероприятия рассматривались хронические вирусные HBV- и HCV-инфекции, онкологические заболевания и метаболические поражения печени, новая технология диагностики и контроля состояния паренхимы органа. В работе семинара приняли участие более 100 практикующих специалистов, в т. ч. семейные врачи, терапевты, гастроэнтерологи, инфекционисты и др.**



Одной из глобальных проблем современной медицины остаются хронические вирусные гепатиты В и С, что обусловлено их повсеместным распространением и активным прогрессированием и приводит к уменьшению количества лиц трудоспособного возраста. Ситуацию относительно хронических вирусных гепатитов в Украине охарактеризовала **заведующая кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Инфекционные заболевания», доктор медицинских наук, профессор Ольга Анатольевна Голубовская.**

Профессор подчеркнула, что, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 13,3 млн жителей Европы инфицированы вирусом гепатита В, 15 млн – вирусом гепатита С, при этом ежегодно смертность в результате этих патологий составляет около 36 тыс. и 86 тыс. человек соответственно. Данные статистики позволяют говорить о пандемии гепатита С, которая по масштабам в 4-5 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. На 63-й Всемирной ассамблее здравоохранения, состоявшейся в 2010 г. в г. Женеве (Швейцария), была принята резолюция по хроническим вирусным гепатитам, в которой отмечена необходимость внедрения комплексного подхода в разработке этого направления, улучшения системы эпидемиологического надзора, а также принятия мер по совершенствованию профилактики, диагностики и доступа к лечению этой группы заболеваний.

О.А. Голубовская информировала слушателей, что в 2011 г. на основании указанной резолюции ВОЗ Кабинетом Министров Украины была одобрена концепция, а в апреле 2013 г. утверждена целевая Государственная программа лечения, диагностики и профилактики гепатитов В и С на период до 2016 г. Это стало важным шагом в решении ряда организационных вопросов, таких как упорядочивание регистрации инфицированных лиц, стандартизация диагностики и терапии вирусных гепатитов, улучшение системы контроля качества донорской крови; усовершенствование преподавания и проведение научных исследований, касающихся вирусных гепатитов; повышение уровня осведомленности населения, обучение пациентов и медицинского персонала способам предотвращения дальнейшего распространения этих инфекций.

По данным ВОЗ, около 3% жителей Украины инфицированы вирусом гепатита С. Однако эпидемиологическое исследование, проведенное в 2012 г., показало значительно худшие результаты: так, антитела к HCV-инфекции выявлены у 10,1% лиц, имеющих контакт с такими больными; у 24% медицинских работников; у 7% носителей HBsAg; у 1,2% доноров; у 29,6% часто болеющих; у 65,1% пациентов наркологических диспансеров; у 7,5% лиц, имеющих хроническую патологию пищеварительной системы; у 5,6% здоровых пациентов. С учетом этого в решении проблемы хронических

вирусных гепатитов следует прежде всего уточнить распространенность этих заболеваний в стране. Согласно приказу МЗ Украины, особое внимание необходимо обращать на обязательную регистрацию таких пациентов, что позволит формировать бюджет национального здравоохранения для развития системы оказания медицинской помощи пациентам с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Государственная программа предполагает выделение финансирования на закупку противовирусных препаратов для проведения бесплатного лечения. Безусловно, в каждой стране лечение на таких условиях хотят получить все нуждающиеся в нем пациенты, однако на сегодняшний день ни одно государство в мире не может обеспечить 100% охват терапией населения с хроническими вирусными гепатитами. В этой связи ожидается принятие соответствующего приказа МЗ Украины, в котором будут четко регламентированы принципы отбора пациентов, в первую очередь нуждающихся в неотложном лечении.



**Президент Украинской ассоциации по изучению заболеваний печени, доктор медицинских наук, профессор Марина Борисовна Щербинина (кафедра гастроэнтерологии и терапии факультета последилового образования Днепропетровской государственной медицинской академии)** представила относительно новую для нашей страны актуальную методику диагностики в гепатологии – статическую (компрессионную), или real-time, эластографию (RTE), позволяющую неинвазивно определять степень фиброза печени, а также дифференцировать очаговые образования в паренхиме органа.

Несмотря на то что пункционную биопсию печени с последующим гистологическим изучением полученного образца принято считать золотым стандартом диагностики заболеваний печени различного генеза, исследование является инвазивным и связано с рядом неблагоприятных событий, сложностями отбора больных, ошибками в исполнении процедуры и интерпретации полученных данных.

Эволюция ультразвукового метода диагностики привела к разработке RTE – неинвазивной, безопасной и вместе с тем высокоинформативной методики изучения эластичности ткани в режиме реального времени. Технология исследования базируется на выявлении признаков поражения печени в В-режиме, затем проводится исследование в режиме RTE.

Принцип RTE для печени обосновывается с позиции физической модели пружины. Печень, как и другие внутренние органы, подвергается ритмичным компрессионным воздействиям вследствие сократительной работы сердца и передаточной пульсовой волны в крупных артериальных сосудах. При этом мягкие части ткани печени деформируются в большей степени, плотные – в меньшей. Отраженные эхо-сигналы улавливаются датчиком и затем используются компьютером для вычисления

перемещения участков ткани органа, после чего на экран выводится изображение распределения его деформации в режиме цветовой картирования. Плотностные качества ткани печени анализируются одновременно по двум параметрам: цветовой кодировке, оцениваемой по шкале Tsukuba Elasticity Score pattern, и количественным расчетным показателям относительной плотности ткани – Elastic strain ratio (ESR), которые выполняются во множестве точек. По результатам исследования высчитывается наиболее важный для врача-клинициста показатель среднего значения – ESR mean, имеющий четкую корреляцию с морфологическими стадиями фиброза по шкале Metavir. На данный показатель врач ориентируется, проводя лечение пациента с хроническим заболеванием печени.

На примере клинического случая по данным RTE был показан регресс фиброза печени у пациента с позитивным ответом на специфическую терапию по поводу хронического вирусного гепатита С. В целом RTE не только позволяет оценить исходное состояние структуры печени, но и контролировать в динамике эффективность лечения при хронических диффузных заболеваниях печени различного генеза.

Кроме того, разработаны и внедрены в клиническую практику шкалы, которые в зависимости от изменений эластичности ткани позволяют дифференцировать с помощью RTE очаговые образования печени: гемангиомы, метастазы, участки фиброза и очаги воспаления. RTE значительно повышает эффективность биопсии, так как позволяет определить и осуществить забор образцов ткани наибольшей плотности. Это имеет существенное значение для раннего выявления гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), которая в подавляющем большинстве случаев (до 85%) у европейского населения развивается именно на фоне цирротических изменений паренхимы печени.

Сотрудниками Национальных институтов здравоохранения США разработано и находится в свободном доступе современное программное обеспечение RTE. Программы охватывают широкий круг задач обработки изображений, что открывает новые возможности для достижения исследовательских целей. В частности, дискретный анализ плотности и расположения 256-пиксельной цветовой палитры позволяет осуществить виртуальное гистосканирование паренхимы печени. Именно эта технология расценивается как инструмент неинвазивного изучения диффузных патологических изменений органа. Кроме того, возможно построение трехмерного изображения очага в печени. Получение этих данных является важным при планировании тактики ведения пациента.

Особая ценность методики RTE заключается в том, что она имеет высокую чувствительность и выявляет изоэхогенные очаговые образования независимо от степени их васкуляризации, диагностика которых затруднена не только при выполнении рутинного ультразвукового исследования (УЗИ), но и в ряде случаев при контрастной компьютерной томографии. Это касается, например, метастазирования в паренхиму печени. При исследовании регионарных лимфатических узлов RTE позволяет провести дифференциальную диагностику между их воспалительными и метастатическими изменениями, поэтому данную методику можно использовать для уточнения стадии злокачественного процесса органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

По данным зарубежных ученых, RTE легко воспроизводима и не зависит от ограничений, связанных с наличием у пациента ожирения, асциты, гипербилирубинемии, холестаза. Кроме того, немаловажно, что RTE имеет доступную стоимость, может повторяться многократно в ходе наблюдения за пациентом, являясь абсолютно безопасной.



На современных подходах в диагностике и лечении новообразований печени остановился **доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии Днепропетровской государственной медицинской академии МЗ Украины, кандидат медицинских наук Виталий Евгеньевич Машталер.**

По данным официальной статистики, в нашей стране распространенность ГЦК составляет 3,2 случая на 100 тыс. населения среди мужчин и 1,8 случая на 100 тыс. человек среди женщин. Однако эти показатели являются лишь вершиной айсберга: истинные масштабы эпидемиологической картины рака печени в Украине сегодня не известны. ГЦК тесно взаимосвязана с хроническими вирусными гепатитами В и С как закономерный исход течения этих заболеваний. Так, хронический вирусный гепатит В с переходом в цирроз печени повышает риск возникновения ГЦК в 1000 раз. У пациентов с циррозом печени, обусловленным хроническим гепатитом С, ГЦК развивается в 1-2% случаев в год. Медиана возраста больных, у которых выявляют ГЦК, варьирует в пределах 50-60 лет. С учетом высокой распространенности хронических вирусных гепатитов прогнозируется дальнейшее увеличение заболеваемости ГЦК. Поэтому работа, проводимая в направлении оптимизации диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов, вносит существенный вклад и в снижение уровня заболеваемости раком печени.

Выступающий подчеркнул, что ежегодно в мире регистрируется 700 тыс. новых случаев опухолевого поражения печени, из них около 600 тыс. случаев завершаются летальным исходом. Большинство пациентов на момент выявления злокачественного новообразования неоперабельны, а эффективность проведения у данного контингента больных традиционной системной химиотерапии едва достигает 30%. Следовательно, основной задачей клинициста является раннее выявление рака печени, т. к. чем раньше диагностировано заболевание, тем лучше прогноз.

Докладчиком было подробно рассмотрено алгоритм, позволяющий вести наблюдение за пациентами с очаговыми новообразованиями в печени. При выявлении очагового образования (узла) диаметром менее 1 см следует осматривать пациента с периодичностью 1 раз в 3 мес в течение 24 мес; с этой целью может применяться методика RTE. При этом узлы, выявляемые у больных на фоне цирроза печени, не требуют гистологической верификации в отличие от узлов, диагностированных у пациентов без цирроза печени. Если в течение 2 лет очаговое образование не проявляет признаков роста, переходят на режим наблюдения 1 раз в 6 мес.

При обнаружении образования более 1 см в диаметре показано проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Подчеркнуто, что данные исследования не правомочны без контрастирования – накопление контраста в артериальную фазу исследования и его вымывание в венозную фазу являются ключевыми для установления окончательного диагноза. Если на этом этапе диагноз не верифицирован, проводят биопсию печени.

Опухоли печени классифицируют, используя традиционный для онкологии стадийный подход с уточнением при циррозе печени степени тяжести поражения органа по классификации Child-Pugh. В клинике используется Барселонская классификация рака печени (BCLC): стадия 0 – единичный узел менее 2 см в диаметре; стадия А – единичный узел менее 5 см в диаметре или наличие до 3 узлов менее 3 см в диаметре каждый; стадия В – множественные узлы; стадия С – опухоль распространяется за пределы органа; стадия D – терминальная. С помощью этой классификации определяют дальнейшую тактику лечения

пациентов. На стадиях 0 и А рекомендуются абляция опухоли, резекция либо трансплантация печени. Последний метод лечения демонстрирует впечатляющие результаты, однако сегодня в Украине нет нормативной базы, которая бы позволила широко его использовать. Лечение на стадиях 0 и А дает возможность достичь 5-летней выживаемости у 70% пациентов. При стадиях В и С показаны эндоваскулярные методы лечения, применение таргетных противоопухолевых препаратов (сорафениба). Стадия D предполагает паллиативное лечение, при этом длительность жизни пациентов составляет менее 3 мес.

Предикторами прогноза выступают в первую очередь функциональные возможности печени и наличие портальной гипертензии. В меньшей степени на прогноз влияют количество узлов в печени и их размеры, морфологическая природа опухоли.



С современными эндоваскулярными методами лечения опухолей печени слушателей ознакомили **эндоваскулярный хирург, врач высшей категории Городской клинической многопрофильной больницы № 4 г. Днепропетровска Игорь Николаевич Дыба**.

Альтернативным направлением лечения пациентов с ГЦК, которым на момент выявления опухоли не рекомендуется радикальная операция, является применение внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации. В настоящее время эти вмешательства демонстрируют обнадеживающие результаты: после их проведения по поводу ГЦК 1-летняя выживаемость пациентов составляет 88%, 2-летняя – 64%, 3-летняя – 51%.

Применение эндоваскулярных методов лечения базируется на особенностях кровоснабжения печени: 2/3 крови поступает к ней по системе воротной вены, 1/3 – по печеночной артерии. Опухоли печени, как правило, получают артериальную кровь, поэтому возможны локальная доставка химиопрепарата в опухолевую ткань через артериальные ветви, достижение локальной ишемизации путем эмболизации приводящих сосудов; при этом наблюдается замедление прогрессирования опухолевого процесса.

По сравнению с системной химиотерапией эндоваскулярные вмешательства имеют ряд преимуществ. Среди них низкая травматичность процедуры для пациента (проводится под местной анестезией); возможность доставки в область поражения противоопухолевого препарата в более высокой концентрации на фоне минимизации токсического воздействия на организм пациента; обеспечение пролонгированного двухкомпонентного действия на опухоль, которое достигается сочетанием введения химиопрепарата и эмболизации.

Эндоваскулярное хирургическое лечение показано при первичных опухолевых поражениях печени (ГЦК, холангиокарциноме), метастазировании в печень опухолей поджелудочной, щитовидной и грудных желез. Среди противопоказаний отмечены отсутствие патогистологического заключения о природе опухолевого процесса, распространенный опухолевый процесс (поражение более 70% ткани печени), цирроз печени, гипербилирубинемия выше 50 мкмоль/л, тромбоз ствола или основных ветвей воротной вены.

При обсуждении И.Н. Дыба привел результаты эндоваскулярных хирургических вмешательств по поводу опухолевого поражения печени, проведенных на базе Городской клинической многопрофильной больницы № 4 г. Днепропетровска в период с 2009 по 2013 г. 27 пациентам было выполнено 20 внутриартериальных химиотерапий и 21 химиоэмболизацию, 10 больным – более одной процедуры. По результатам лечения субъективное улучшение самочувствия отметили 24 (88%) пациента, уменьшение размеров опухолевого процесса было зарегистрировано у 9 (33%) лиц, стабилизация процесса – у 8 (29,6%) больных, прогрессирование опухолевого процесса – у 10 (37%) пациентов.

В заключение доклада И.Н. Дыба отметил, что с появлением современных диагностических методов визуализации и разработкой высокотехнологичных эндоваскулярных инструментов, противоопухолевых препаратов и их носителей появилась надежда на прогресс в терапии онкологических поражений печени.



**Заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 Донецкого национального университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Андрей Эдуардович Дороев** акцентировал внимание аудитории на клинических

проявлениях и возможностях терапии неалкогольного стеатогепатита.

Распространенность данного заболевания охватывает до 1/3 населения Украины, что связано с малоподвижным образом жизни, избыточным потреблением калорийной пищи или, наоборот, голоданием, приемом некоторых лекарственных средств. Сегодня это поражение печени хорошо известно практикующим врачам как проявление метаболического синдрома (последний включает абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, нарушение толерантности к глюкозе и липидного обмена).

Гораздо меньше внимания уделяется неалкогольному стеатогепатиту при хронических инфекциях, например, туберкулезе, вирусных гепатитах, а также хронических неинфекционных воспалительных заболеваниях кишечника, к которым относятся колиты и болезнь Крона. В то же время распространенность хронических неинфекционных воспалительных заболеваний кишечника остается на высоком уровне. Так, распространенность неспецифического язвенного колита составляет 70-110 случаев на 100 тыс. населения, болезнь Крона – 30-50 эпизодов на 100 тыс. человек, недифференцированных колитов – 15-20 случаев на 100 тыс. населения, микроскопических колитов – 1-3 случая на 100 тыс. человек. Частота внекишечных проявлений у пациентов с неспецифическим язвенным колитом, по данным разных авторов, колеблется в пределах 10-65%, при болезни Крона – 38-62%. Лидирующие позиции в структуре внекишечных нарушений занимают поражения кожи (35,5%), суставного аппарата (33,2%) и печени (32,2%). Кроме того, хронические неинфекционные воспалительные заболевания кишечника часто сочетаются с аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным циррозом и первичным склерозирующим холангитом.

Тактика в отношении пациентов с такими заболеваниями включает, с одной стороны, лечение воспалительного заболевания кишечника с проведением дезинтоксикационных мероприятий, купированием болевого синдрома, коррекцией кишечного дисбиоза и т. п., с другой – терапию, обеспечивающую функциональную поддержку печени, предупреждающую гибель печеночных клеток.

Докладчик подробно остановился на значении в метаболизме гепатоцитов карнитина (условно незаменимой аминокислоты, витаминоподобного вещества). Карнитин активирует распад жиров, участвует в транспорте жирных кислот в митохондрии с последующим их окислением и высвобождением энергии, т. е. препятствует накоплению жиров в тканях. Данное вещество способствует снижению уровня холестерина, участвует в синтезе лецитина в печени, уменьшает чувствительность к гепатотоксическим препаратам и экзогенным токсинам. Учитывая потенциал карнитина в нормализации липидного обмена и обмена глюкозы, снижении выраженности оксидативного стресса и воспалительных реакций, лекарственные препараты, содержащие данное вещество, могут быть рекомендованы для предупреждения прогрессирования поражения печени как при первичной неалкогольной жировой болезни печени, так и при поражениях печени на фоне воспалительных заболеваний других органов.



**Доцент кафедры инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидат медицинских наук Игорь Анатольевич Анастасий** раскрыл возможности патогенетической терапии

при хронических вирусных гепатитах.

Было отмечено, что современная программа лечения патологии печени включает этиотропную и патогенетическую терапию. Безусловно, элиминация этиологического фактора повреждения печени является основой успешного лечения. В то же время за последние годы достигнут значительный прогресс в раскрытии патогенетических механизмов поражений печени. В связи с этим существенное значение приобретают средства патогенетической терапии, действие которых направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение ее устойчивости к повреждающим факторам, нормализацию функциональной активности, регрессию фиброза и стимуляцию процессов регенерации органа. Общим подходом терапии для этой группы заболеваний является влияние на устранение внутрипеченочного холестаза и реологию желчи, что обеспечивает стабилизацию пищеварительных процессов и устранение ряда диспепсических проявлений.

Одним из наиболее эффективных гепатопротекторов является урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая имеет несколько механизмов положительного влияния на гепатобилиарную систему. Среди наиболее важных из них – уменьшение концентрации желчных кислот с выраженными гидрофобными свойствами; гепатопротекторное действие; стимуляция желчевыделения; влияние на сигнальную трансдукцию и транспортеры желчных кислот; иммуномодуляторные свойства и др. Основные механизмы реализации влияния УДХК на липидный обмен включают подавление синтеза холестерина в печени путем торможения ГМК-КоА-редуктазы, уменьшение холестерина в желчь. Препараты УДХК обладают хорошим профилем безопасности. УДХК не является индуктором цитохрома P450, не вступает в антагонистические взаимодействия со средствами базисной терапии.

Эффективность УДХК в качестве гепатопротектора подтверждена с позиций доказательной медицины в многочисленных клинических исследованиях. Так, показано, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом на фоне противовирусной терапии

препарат Урсофальк® приводит к достоверному снижению уровня аланинаминотрансферазы по сравнению с таковым в контрольной группе. В группе комплексного лечения в сочетании с интерферонотерапией лекарственное средство препятствовало реактивации РНК вируса гепатита С по сравнению с таковыми показателями у пациентов, получающих монотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов. Применение Урсофалька замедляет развитие варикозного расширения вен пищевода у больных циррозом печени. Таким образом, назначение противовирусной терапии в комбинации с УДХК дает возможность повысить эффективность лечения.

На фармацевтическом рынке представлен препарат на основе УДХК Урсофальк® («Альпен Фарма»), который производится в Германии с 1979 г. Урсофальк® является референтным препаратом УДХК на фармацевтических рынках стран Европейского Союза: для регистрации в Европейском Союзе других препаратов УДХК нужно предоставить данные относительно их полной фармакологической и клинической эквивалентности Урсофальку. Кроме того, многие исследования по клинической эффективности УДХК в странах Европы проводились именно с применением Урсофалька. С 1979 г. до настоящего времени опубликовано около 4 тыс. научных работ, посвященных изучению свойств препарата Урсофальк®.

Следует отметить, что в ряде случаев пациентам с циррозом (конечная стадия хронических гепатитов) показана трансплантация печени. Однако количество выполняемых в мире вмешательств такого рода недостаточно: по данным С.А. Пышкина, около 20-40% больных, нуждающихся в трансплантации печени, умирают, так ее и не дожидаясь. Как указывают Ю.А. Кучерявый и С.В. Морозов (2012), УДХК (Урсофальк®) – фактически единственный препарат, который продемонстрировал эффективность в отношении увеличения продолжительности жизни у пациентов с первичным билиарным циррозом (уровень доказательств А).

Подготовила **Мария Маковецкая**



# Урсофальк® 500 мг таблетки

урсодезоксихолевая кислота

- 1 Цитопротективный
- 2 Холеретический
- 3 Антихолестатический
- 4 Антифибротический
- 5 Антиапоптотический
- 6 Гипохолестеринемический
- 7 Иммуномодулирующий
- 8 Антиоксидантный
- 9 Литолитический
- 10 Канцеропревентивный

**Урсофальк®**

- улучшает симптоматику
- замедляет прогрессирование
- защищает от осложнений
- увеличивает продолжительность жизни при холестатических заболеваниях печени

**Alpen Pharma Group**  
 Представительство «АльпенФарма Групп»  
 04075, Киев, Пуца Воляца, ул. Лесная, 30-А  
 Тел. +38 (044) 401-81-03, +38 (044) 401-81-04  
 www.alpenpharma.ua  
 www.alpenpharma.com  
 www.dfaikpharma.com.ua

Действительная урсодезоксихолевая кислота. Лидерская форма. Кипити по 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 500 мг, суспензия для перорального применения, 250 мг/5 мл (объемный темный сквал) 250 мг. Фармакоэкономическая группа. Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчанинних шляхів. Засоби, що застосовують при біліарній патології. Код АТС: B05A.02. Засоби, що застосовують для загоєння ран, лікування рвоти, лікування Каз АС: А01В. **Важливо!** Для розчинення таблетованих холестеринемічних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у жовчів з функціональними жовчаними міжурками, необхідним є прийняття 3 лінійних жовчаних каменів. Для лікування жовчів з рефлексивної жовчів, для симптоматичного лікування первинного билиарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності дисциплінованої дієти. **Фармакологічна активність.** Згідно з сучасними знаннями вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестатичних захворюваннях обумовлений здатністю замовлювати мембранні рецептори, що призводить до зменшення продукції та звільнення рецепторів від холестерину. **Лікарські речовини.** Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту були частими повідомленнями про рідке випорожнення або діарею під час терапії урсодезоксихолевою кислотою. Дуже рідко можуть спостерігатися висипання окремих ітоків. Категорія відсутності. За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних працівників.