



ПРОБЛЕМА САРКОПЕНИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Касимова Р.И., Абдиева Р.М.

Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ г. Ташкент

✓ Резюме

Целью исследования было изучение наличия саркопении у больных с циррозами печени вирусной этиологии и распространенность ее в зависимости от вида вирусного гепатита, пола и класса по Чайлд-Пью. Отбор пациентов проводился с 4 квартала 2019г по 1 квартал 2020г и с 2021-2022гг. на базе клиники НИИ Вирусологии г. Ташкента. В ходе исследования динамометрия оказалась основным в оценке саркопении на первичном этапе. При циррозе печени класса «А» саркопения наблюдалась в 6,70% случаях у мужчин и в 75% у женщин; классе «В»- в 27,30% и 80%; классе «С»- в 67,70% и 100%. При сравнении групп по этиологии, показатели были статистически не значимы ($p>0,05$). Исходя из полученных данных, в оценке саркопении на первичном этапе мы можем опираться только на показатели динамометрии.

Ключевые слова: саркопения, цирроз печени, частота встречаемости при циррозах, трансплантация печени.

THE PROBLEM OF SARCOPENIA AMONG PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Kasymova R.I., Abdieva R.M.

Research Institute of Virology RSNPMTSEMIPZ Tashkent city, Uzbekistan

✓ Resume

The aim of the study was to study the presence of sarcopenia in patients with cirrhosis of the liver of viral etiology and its prevalence depending on the type of viral hepatitis, gender and Child-Pugh class. The selection of patients was carried out from the 4th quarter of 2019 to the 1st quarter of 2020 and from 2021-2022 on the basis of the clinic of the Research Institute of Virology in Tashkent. In the course of the study, dynamometry turned out to be the main one in assessing sarcopenia at the primary stage. With cirrhosis of the liver of class "A" sarcopenia was observed in 6.70% of cases in men and 75% in women; class "B" - in 27.30% and 80%; class "C" - in 67.70% and 100%. When comparing groups by etiology, the indicators were not statistically significant ($p>0.05$). Based on the data obtained, in assessing sarcopenia at the primary stage, we can rely only on dynamometry indicators.

Key words: sarcopenia, cirrhosis of the liver, frequency of occurrence in cirrhosis, liver transplantation.

VIRUSLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA SARKOPENIYA MUAMMOSI

Qosimova R. I., Abdiyeva R. M.

RSNPMTSEMIPZ virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi virusli etiologiyaning jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda sarkopeniya mavjudligini va virusli gepatit, jins va Child-Pugh sinfiga qarab uning tarqalishini o'rganish edi. Bemorlarni tanlash 2019 yilning 4 choragidan 2020 yilning 1 choragigacha va 2021-2022 yillarda Toshkent shahar virusologiya ilmiy-texshirish instituti klinikasi bazasida o'tkazildi. Tadqiqot davomida dinamometriya dastlabki bosqichda sarkopeniyani baholashda asosiy o'rinni egalladi. "A" sinfining jigar sirrozi bilan sarkopeniya erkaklarda va 6,70% ayollarda 75% hollarda kuzatildi; " b " klassi-27,30% va 80%; "C" klassi - 67,70% va 100% da. Etiologiya bo'yicha guruhlarini taqqoslashda ko'rsatkichlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p>0,05$). Olingan ma'lumotlarga asoslanib, dastlabki bosqichda sarkopeniyani baholashda biz faqat dinamometriya ko'rsatkichlariga tayanamiz.

Kalit so'zlar: sarkopeniya, jigar sirrozi, tsirrozlar bilan duch keladigan chastotalar, jigar transplantatsiyasi.

Актуальность

На заболевания печени приходится примерно 2 миллиона смертей во всем мире в год, причем примерно половина из них обусловлена осложнениями, связанными с циррозом печени [1,2]. Цирроз печени может привести ко многим осложнениям, заканчивающимся высокой смертностью (3), и, по данным Всемирной организации здравоохранения, в 2015 году большинство смертей от вирусного гепатита В (HBV) и вируса гепатита С (HCV), были вызваны хроническим заболеванием печени с 720 000 смертей из-за цирроза печени [4], демонстрируя растущую тенденцию и налагая высокую медицинскую и экономическую нагрузку [5]. В Республике Узбекистан цирроз печени чаще вызван сочетанием вирусных гепатитов В (HBV) с Д (HDV), в результате чего ускоряются дегенеративные изменения ткани печени и процесс быстрее переходит в декомпенсацию.

Печень является вторым по величине органом в организме человека [6] и основным органом обмена веществ [7]. Его функциональная целостность необходима для снабжения и межорганного оборота макроэлементов (белков, жиров и углеводов) и их метаболизма (8,9). Питание играет важную роль в лечении цирроза печени и его осложнений [10].

Недоедание очень распространено среди пациентов с циррозом печени, встречающимся, по крайней мере, от 50% до 90% пациентов и особенно высоким среди пациентов с декомпенсированным циррозом печени, при этом превышая одну пятую часть пациентов с компенсированным циррозом печени [10,11,12,13].

Термин «саркопения» включает потерю мышечной массы, их силы и функции. Она является основным компонентом недоедания и отрицательно влияет на такие клинические результаты, как восприимчивость к инфекциям, прогрессирование печеночной энцефалопатии и асцита. Снижает качество жизни пациентов. А также, является независимым предиктором снижения выживаемости пациентов, находящихся в листе ожидания для трансплантации печени и у тех, кто перенес трансплантацию [14]. Выживаемость ниже у пациентов с саркопеническим циррозом до трансплантации печени, в то время как после трансплантации сообщается об увеличении продолжительности госпитализации, длительном пребывании в отделении интенсивной терапии и более длительном времени интубации по сравнению с пациентами без саркопии [15, 16,17].

Механизмы саркопии при циррозе печени многофакторны, сложны и до конца не изучены [2,18]. К ним относятся снижение потребления питательных веществ (как энергии, так и белка), кишечное расстройство желудка и/или мальабсорбция и гиперкатаболизм [19,20,21]. Частые состояния голодания и внешние факторы, такие как алкоголь, инфекции и медицинские препараты, дополнительно способствуют недоеданию у пациентов с циррозом печени [19]. Приводя к истощению мышц, изменениям в обороте белка, утилизации энергии, гормональными и метаболическими изменениями, повышением экспрессии миостатина активными формами кислорода и воспалительными цитокинами [7,22,23]. Хотя патогенез саркопии при циррозе печени плохо изучен, ранее был описан ряд предложенных механизмов, представляющих собой дисбаланс между разрушением и формированием мышц [22]. Мышечная масса сохраняется равновесием между синтезом белка, распадом белка и регенеративной способностью. При циррозе печени снижение потребления энергии еще больше усугубляет нарушение биосинтеза мышц и увеличение мышечного протеолиза, вызванное низкими запасами гликогена, что приводит к увеличению потребности в глюконеогенезе [24,25,26]. Существует несколько факторов, связанных с саркопией при циррозе печени, включая гипераммониемию, низкий уровень тестостерона, снижение гормона роста человека (ГР) и высокий уровень эндотоксина [24].

Саркопия оценивается по нескольким показателям: оценка питания с вмешательством в образ жизни больного, антрометрическим данным, наличие задержки жидкости, измерение окружности мышц плеча и толщины подкожно-жировой складки, ручная динамометрия, КТ/МРТ для измерения площади поперечного сечения брюшных скелетных мышц на уровне третьего поясничного позвонка. Рентгеновская абсорбциометрия всего тела (DEXA) и тетраполярный биоэлектрический анализ импеданса (BIA) могут использоваться если нет задержки жидкости в организме пациентов с циррозом печени [27].

Цель данного исследования: изучить распространенность саркопии у больных с циррозом печени в зависимости от вирусной этиологии «В», «Д», «С»; половой принадлежности; классам по Ч-Пью.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе клиники НИИ Вирусологии 5-отделение с 4 квартала 2019г по 1 квартал 2020г; 2021-2022гг. Отбирались пациенты с циррозом печени вирусной этиологии класса «А», «В» и «С» по Ч-Пью. Критерии исключения пациентов из исследования: 1. Отказ больного от исследования. 2. Возраст младше 18 лет. 3. Циррозы печени не вирусной этиологии. 4. Выраженный отечно-асцитический синдром, трудно поддающийся терапии. Этический аспект: все пациенты были заранее информированы о проводимом исследовании, и включались в него с их согласия. Оценивался объективный статус больного, антропометрические данные, динамометрия. Проводились общие и биохимические анализы крови на автоанализаторе с исследованием функций печени и почек. ИФА и ПЦР крови на маркеры вирусных гепатитов «В», «Д», «С». УЗИ, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, КТ/ МРТ с расчетом поясничного скелетно-мышечного индекса.

Результат и обсуждение

Общее число обследованных пациентов 50. Из них 19 пациентов с циррозом печени класса «А», 21- класс «В» и 10- класс «С» по Ч-Пью.

Анализ по антропометрическим данным и дополнительным показателям (толщина кожной складки над трицепсом, площадь мышц плеча, динамометрия) между различными группами больных с циррозами печени, разделенных по классам "А", "В" и "С" по Ч-Пью показал статистически значимые различия в определении саркопении только по силе захвата рукоятки (динамометрии). Этот параметр оказался основным в оценке наличия или отсутствия саркопении на первичном этапе (таблица 1).

Таблица 1. Анализ саркопении по антропометрическим данным и дополнительным показателям.

Класс по Ч-Пью			Статистические значения р		
А	В	С			
N=19	N=21	N=10	A/B	B/C	A/C
(1,56-1,87) 1,73	(1,62-1,86) 1,70	(1,59-1,86) 1,67	0.188	0.351	0.108
(48,00-130,00) 74,53	(49-109) 69,4	(53-95) 64,8	0.281	0.616	0.145
(18,30-45,00) 25,04	(17,8-37,5) 24,1	(17,6-30,9) 23,13	0.624	0.626	0.375
(15,00-34,00) 27,49	(18-39) 26,26	(16-34) 25,2	0.475	0.623	0.296
(0,2-2,00) 0,69	(0,1-2) 0,65	(0,1-1,3) 0,74	0.779	0.605	0.774
(20,80-31,00) 26,05	(17,4-32,72) 24,34	(15,7-30,86) 20,86	0.181	0.446	0.084
(10,0-88,0) 42,16	(2-75) 26,67	(2,0-49,0) 14,9	0.02	0.049	0.004

В зависимости от половой принадлежности, саркопении при циррозе печени класса «А» наблюдалась в 6,70% у мужчин и 75% случаях у женщин; при классе «В» - в 27,30% у мужчин и 80% у женщин; при классе «С» - в 67,70% мужчин и 100% у женщин (гистограмма 1,2,3).

Гистограмма 1. Встречаемость саркопении при циррозе печени класс «А» в зависимости от пола.



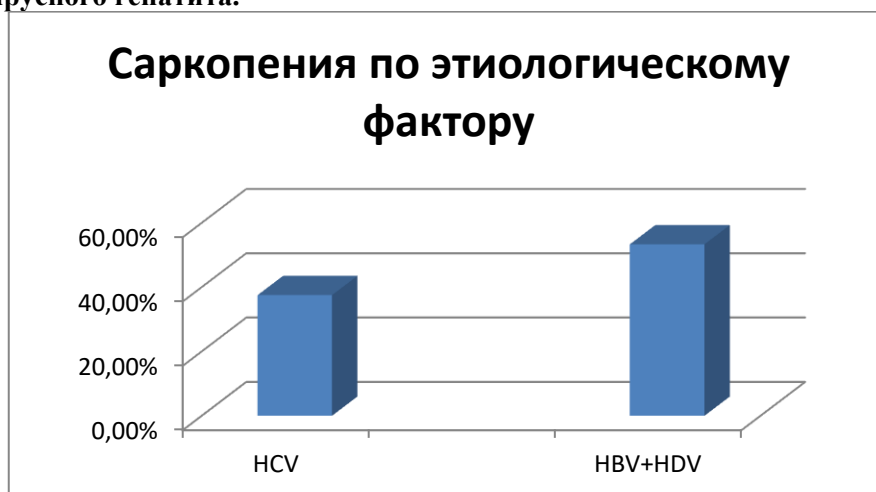
Гистограмма 2. Встречаемость саркопении при циррозе печени класс «В» в зависимости от пола.



Гистограмма 3. Встречаемость саркопении при циррозе печени класс «С» в зависимости от пола.



Гистограмма 4. Встречаемость саркопении при циррозе печени в зависимости от вида вирусного гепатита.



При сравнении групп по этиологии, саркопения в группе с HCV вирусом отмечалась в 6 случаях или в 37,5%, а с HBV+HDV в 16 случаях или в 53,3% (гистограмма 4). Различия показателей, оцененные с помощью критерия хи-квадрата Пирсона с поправкой на непрерывность Йейтса, были статистически не значимы ($p > 0,05$). Сила связи по Rea and Parker

слабая-средняя. Шансы развития саркопении при наличии HBV+HDV в 1,9 раз выше, чем при HCV (95% ДИ: 0,55-6,59).

Выводы

Исходя из полученных данных, в оценке саркопении на первичном этапе мы можем опираться только на показатели динамометрии. Вне зависимости от пола, процент выявления саркопении при циррозах печени вирусной этиологии значительно увеличивается по мере декомпенсации процесса. Причем у женщин изменения носят более выраженный характер. Различия по этиологическому фактору (HCV/ HBV+HDV) не сильно влияют на выраженность саркопении. Таким образом, снижение мышечной силы отрицательно влияет на выживаемость, качество жизни и реакцию на стресс, включая инфекцию и хирургическое вмешательство, увеличивая продолжительности госпитализации, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. *J. Hepatol.* 2019; 70:151–171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.
2. Palmer L.B., Kuftinec G., Pearlman M., Green C.H. Nutrition in Cirrhosis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2019; 21:38. doi: 10.1007/s11894-019-0706-5.
3. Song Y.N., Chen J., Cai F.F., Lu Y.Y., Chen Q.L., Zhang Y.Y., Liu P., Su S.B. A metabolic mechanism analysis of Fuzheng-Huayu formula for improving liver cirrhosis with traditional Chinese medicine syndromes. *Acta Pharmacol. Sin.* 2018; 39:942–951. doi: 10.1038/aps.2017.101.
4. World Health Organization Global Hepatitis Report 2017. [(accessed on 3 July2020)];
5. Fatuma Meyer, Karen Bannert, Mats Wiese, Susanne Esau Molecular Mechanism Contributing to Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis // *Int J Mol Sci.* 2020 Aug; 21(15): 5357. doi: 10.3390/ijms21155357
6. Rungta S., Deep A., Swaroop S. Malnutrition in Liver Cirrhosis: A Review. *J. Clin. Diag. Res.* 2019; 13:OE01–OE05. doi: 10.7860/JCDR/2019/38412.12822.
7. Nishikawa H., Shiraki M., Hiramatsu A., Moriya K., Hino K., Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol. Res.* 2016; 46:951–963. doi: 10.1111/hepr.12774.
8. Bémeur C., Desjardins P., Butterworth R. Role of Nutrition in the Management of Hepatic Encephalopathy in End-Stage Liver Failure. *J. Nutr. Metab.* 2010; 2010:1–12. doi: 10.1155/2010/489823.
9. Bémeur C., Butterworth R.F. Reprint of: Nutrition in the Management of Cirrhosis and its Neurological Complications. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2015; 5:S131–S140. doi: 10.1016/j.jceh.2015.02.004.
10. Theodoridis X., Grammatikopoulou M.G., Petalidou A., Kontonika S.-M., Potamianos S.P., Bogdanos D.P. A Systematic Review of Medical Nutrition Therapy Guidelines for Liver Cirrhosis: Do We Agree? *Nutr. Clin. Pr.* 2019; 35:98–107. doi: 10.1002/ncp.10393.
11. Rachakonda V., Borhani A.A., Dunn M.A., Andrzejewski M., Martin K., Behari J. Serum Leptin Is a Biomarker of Malnutrition in Decompensated Cirrhosis. *PLoS ONE.* 2016; 11:e0159142. doi: 10.1371/journal.pone.0159142
12. Egtesad S., Poustchi H., Malekzadeh R. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. *Middle East J. Dig. Dis.* 2013; 5:65–75.
13. Chawla Y., Bodh V. Clinical clues to the diagnosis of cirrhosis. In: Samuel S.L., Richard M., editors. *Cirrhosis: A Practical Guide to Management.* John Wiley & Sons, Ltd.; Chichester, UK: 2015. pp. 1–11.
14. Journal of hepatology 2018 EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease.
15. Мерли М., Джусто М., Джентили Ф., Новелли Дж., Ферретти Дж., Риджио О и др. Статус питания: его влияние на исход пациентов, перенесших трансплантацию печени. *Liver Int.* 2010; 30: 208-214;
16. Montano-Loza A.J. Клиническая значимость саркопении у пациентов с циррозом печени. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 8061-8071;

17. Энглсбе М.Дж., Патель С.П., Хе К., Линч Р.Дж., Шаубель Д.Е., Харбо С. и др. Саркопения и смертность после трансплантации печени. *J Am Coll Surg*. 2010; 211: 271-278.
18. Kalaitzakis E., Bosaeus I., Öhman L., Björnsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: Correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85:808–815. doi: 10.1093/ajcn/85.3.808.
19. Bunchorntavakul C., Reddy K. Review article: Malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2019; 51:64–77. doi: 10.1111/apt.15571.
20. Rachakonda V., Borhani A.A., Dunn M.A., Andrzejewski M., Martin K., Behari J. Serum Leptin Is a Biomarker of Malnutrition in Decompensated Cirrhosis. *PLoS ONE*. 2016; 11:e0159142. doi: 10.1371/journal.pone.0159142.
21. Tandon P., Raman M., Mourtzakis M., Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017; 65:1044–1057. doi: 10.1002/hep.29003.
22. Bojko M. Causes of Sarcopenia in Liver Cirrhosis. *Clin. Liver Dis*. 2019; 14:167–170. doi: 10.1002/cld.851.
23. Dhaliwal A., Towey J., Lord J.M., Armstrong M., Elsharkawy A.M. Nutrition in liver cirrhosis: A case-based overview. *Front. Gastroenterol*. 2019; 11:155–161. doi: 10.1136/flgastro-2018-101121.
24. Thandassery R.B., Montano-Loza A. Role of Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *Curr. Treat. Options Gastroenterol*. 2016; 14:257–273. doi: 10.1007/s11938-016-0093-z.
25. Dasarathy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J. Hepatol*. 2016; 65:1232–1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040.
26. Chen H.-W., Dunn M.A. Arresting frailty and sarcopenia in cirrhosis: Future prospects. *Clin. Liver Dis*. 2018; 11:52–57. doi: 10.1002/cld.691.
27. EASL 2019r Shira ZELBERT-SAGI, Israel “Assesment and revalens of sarcopenia and frailty”.

Поступила 09.02.2022