



УДК 616.36-002+577.115+616-056.2+616-08
DOI 10.24144/1998-6475.2022.56.18-24

КРИПТОГЕННИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ (Клінічний випадок)

Горленко О. М., Коссей Г. Б., Пушкаренко О. А., Спінаті М. В., Студеняк В. М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Цироз печінки (ЦП) – хронічне дифузне прогресуюче захворювання печінки, яке проявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації та фіброзу внаслідок некрозу гепатоцитів, появою шунтів між портальною і центральними венами в обхід гепатоцитів з розвитком портальної гіпертензії та наростаючої печінкової недостатності. ЦП займає перше місце серед причин смертності від хвороб органів травлення. В економічно розвинених країнах ЦП входить до шести основних причин смерті пацієнтів від 35 до 60 років.

Мета дослідження. Провести аналіз розвитку, клініко-лабораторного обстеження, перебігу та лікування у пацієнта. Обґрунтувати клінічний діагноз і лікування на основі сучасних літературних даних та діагностичних можливостей.

Матеріали та методи. У статті наведені літературні дані та клінічне спостереження за хворим із криптогенним цирозом печінки.

Результати досліджень. Криптогенний цироз печінки є хронічним дифузним прогресуючим захворюванням печінки, яке проявляється структурною перебудовою її паренхіми. Проблема цирозу печінки надзвичайно актуальна, тому що ця патологія спостерігається переважно в людей молодого й працездатного віку.

Хворий Н., 1997 р.н., звернувся за медичною допомогою зі скаргами на загальну слабкість, втомлюваність, болі в правому підребер'ї, дискомфорт в епігастральній ділянці, нудоту. Вважає себе хворим протягом тривалого часу, коли вперше виникли іктеричність склер та шкірних покривів. Звернувся за консультацією до гастроентеролога. З анамнезу відомо, що з віку 17 років періодично відмічав порушення випорожнень, метеоризм. Об'єктивний статус: загальний стан середньої важкості, пацієнт нормальної вгодованості, шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Периферичні лімфовузли не збільшені. Конституція – нормостенічна. Живіт м'який, при пальпації болючий у верхніх відділах, печінка +3 см нижче реберної дуги, щільна. Для уточнення діагнозу були застосовані клініко-лабораторні та інструментальні методи діагностики.

Висновки. За результатами комплексного обстеження встановлено діагноз: цироз печінки криптогенної етіології, активна фаза, стадія субкомпенсації. Гепатоспленомегалія, гіперспленізм (тромбоцитопенія, лейкопенія). Варикозне розширення вен стравоходу 1 ст. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. Портальна гіпертензивна гастропатія. Печінково-клітинна недостатність 1 ст, клас А за Child-Pugh. Хронічний езофагіт. Еритематозна гастродуоденопатія. Дуодено-гастральний рефлюкс жовчі. За допомогою додаткових методів обстеження у пацієнта виключено метаболічні розлади, які можуть розглядатися як вірогідні у виникненні вищевказаних змін паренхіми печінки – хвороба Вільсона-Коновалова, хвороба Гоше, хвороба Німана-Піка. Цитопенія (тромбоцитопенія, лейкопенія), імовірно пов'язана із синдромом гіперспленізму.

Ключові слова: криптогенний цироз печінки, варикозне розширення вен стравоходу, портальна гіпертензія, пацієнт.

Cryptogenic cirrhosis of the liver (clinical case)

Horlenko O.M., Kossei G.B., Pushkarenko O.A., Spinati M.V., Studenyak V.M.

Abstract. *Introduction.* Cirrhosis of the liver (CL) is a chronic, diffuse, progressive disease of the liver, which is manifested by restructuring of its parenchyma in the form of nodular transformation and fibrosis due to necrosis of hepatocytes, the appearance of shunts between the portal and central veins bypassing hepatocytes with the development of portal hypertension and increasing liver failure. Cirrhosis of the liver takes the first place among the causes of mortality from diseases of the digestive system. In economically developed countries, CL is among the six main causes of death in patients aged 35 to 60 years.

The aim. To analyze the patients' results of clinical and laboratory examination, course and treatment of the disease. To justify the clinical diagnosis and treatment based on modern literature data and diagnostic possibilities.

Materials and methods. The article presents literature data and clinical observation of a patient with cryptogenic cirrhosis of the liver.

Results. Cryptogenic cirrhosis of the liver is a chronic diffuse progressive disease of the liver, which is manifested by structural restructuring of its parenchyma. The problem of cirrhosis of the liver is extremely urgent, because this pathology is observed mainly in young and able-bodied people.

Patient N., born in 1997, sought medical help with complaints of general weakness, fatigue, pain in the right hypochondrium, discomfort in the epigastric area, nausea. Considers himself sick for a long time, when icterus of the sclera and skin first appeared. The patient was consulted by a gastroenterologist. From the anamnesis, it is known that since the age of 17, he periodically noted stool disorders, flatulence. Objective status: the general condition is of moderate severity, the patient is well-fed, the skin and visible mucous membranes are pale pink. Peripheral lymph nodes are not enlarged. The constitution is normosthenic. The abdomen is soft, painful on palpation in the upper parts, the liver +3 cm below the costal arch, dense. To clarify the diagnosis, clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods were used.

Conclusions. Based on the results of a comprehensive examination, the diagnosis was established: Cirrhosis of the liver of cryptogenic etiology, active phase, subcompensation stage. Hepatosplenomegaly, hypersplenism (thrombocytopenia, leukopenia). Varicose veins of the esophagus, 1 st. Intrahepatic form of portal hypertension. Portal hypertensive gastropathy. Hepatocellular insufficiency, 1st stage, class A according to Child-Pugh. Chronic esophagitis. Erythematous gastroduodenopathy. Duodeno-gastric reflux of bile. With the help of additional methods of examination, metabolic disorders that can be considered probable in the occurrence of the above mentioned changes in the liver parenchyma - Wilson-Konovalov disease, Gaucher disease, Niemann-Pick disease - have been excluded. Cytopenia (thrombocytopenia, leukopenia) is probably associated with the syndrome of hypersplenism.

Key words: cryptogenic cirrhosis of the liver, varicose veins of the esophagus, portal hypertension, patient.

Вступ

Цироз печінки (ЦП) – хронічне дифузне прогресуюче захворювання печінки, яке проявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації та фіброзу внаслідок некрозу гепатоцитів, появою шунтів між портальною і центральними венами в обхід гепатоцитів з розвитком портальної гіпертензії та наростаючої печінкової недостатності.

ЦП займає перше місце серед причин смертності від хвороб органів травлення. У економічно розвинених країнах ЦП входить до шести основних причин смерті пацієнтів від 35 до 60 років. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), за останні 20 років спостерігається безперервне зростання смертності від цього захворювання [1]. За останнє десятиріччя в Україні істотно зросла поширеність захворювань печінки, особливо серед осіб молодого віку: ХГ – в 2,2 разу, а ЦП – на 60 %.

Отже, проблема ЦП надзвичайно актуальна, тому що ця патологія спостерігається переважно в людей молодого й працездатного віку [2]. Незважаючи на відсутність яскравих клінічних проявів, ЦП небезпечний через тенденцію до прогресування.

Основні причини розвитку ЦП: алкогольна хвороба печінки (33 %), вірусні гепатити і неалкогольний стеатогепатит, інші трапляються набагато рідше через рідкість самої патології – гемохроматоз, хвороба Вільсона і

Бадда-Кіари, лікарські і криптогенні гепатити та ін. Частка пацієнтів із хронічною HCV-інфекцією, в яких розвивається ЦП протягом 20 років після інфікування, варіює від 2–4 % у дітей і до 20–30 % у пацієнтів середнього віку, у середньому складаючи 10–15 %.

Провідним патогенетичним фактором при ЦП є розвиток мостоподібних некрозів у паренхімі, що призводить до загибелі гепатоцитів. Розвиток сполучної тканини веде до утворення несправжніх дольок з подальшим шунтуванням кровотоку в обхід гепатоцитів, виникає гіпоксія на тлі хронічного запального процесу. Відбувається стиснення регенераторними циротичними вузлами термінальних розгалужень печінкових вен і гілок ворітної вени в портальних трактах, що є основною причиною розвитку портальної гіпертензії. Виникають артеріовенозні анастомози між гілками печінкової артерії і ворітної вени у фіброзних септах, а на пізніх етапах захворювання відбувається блокада відтоку портальної крові, сповільнення кровообігу, а в деяких випадках і виникнення зворотного кровообігу у ворітній вені. Спостерігаються імунологічне порушення та підвищення рівня прозапальних цитокінів [3, 4].

Клінічні прояви цирозу досить різноманітні. У близько 20% хворих початкові стадії захворювання перебігають безсимптомно [5]. Залежно від стадії захворювання можуть спостерігатися такі симптоми: збільшення пе-



чінки на ранніх стадіях, на зміну якому приходить її значне зменшення; збільшення селезінки; біль розпираючого характеру, локалізований у правому підребер'ї; астеничний синдром; підвищення температури тіла; диспепсичні прояви; зниження маси тіла; ознаки холестази; портальна гіпертензія, варикозне розширення вен стравоходу, прямої кишки та шлунку; набряки; асцит; телеангіектазії; геморагічний синдром, що проявляється кровоточивістю слизових оболонок, розвитком петехій, гематом; «печінковий» запах з рота; пальмарна еритема; печінкова енцефалопатія; гінекомастія; ксантоми і ксантелазми [6].

Класифікація ЦП здійснюється за різними параметрами [7]:

I. Залежно від морфологічних змін виділяють цироз печінки:

- дрібновузловий, за якого розмір вузлів регенерації становить 1–3 мм;
- великовузловий, коли розмір вузлів більше 3 мм;
- змішаний, коли виявляють вузли різного діаметра.

II. З огляду на причину захворювання, виділяють цироз:

- алкогольний;
- обмінно-аліментарний;
- вірусасоційований;
- лікарський;
- природжений;
- застійний;
- незрозумілої етіології. До цієї форми належать криптогенний і первинний біліарний цироз.

Також виділяють атрофічний і портальний цироз печінки.

III. Залежно від стадії цирозу існує:

1. Стадія компенсації.
2. Стадія субкомпенсації.
3. Стадія декомпенсації.
4. Термінальна стадія.

IV. Також у всьому світі зараз використовується класифікація цього захворювання за Чайлдом – П'ю, яка дає можливість визначити ступінь важкості цирозу (початковий, помірно виражений і термінальний) [8, 9]. Відповідно до цієї класифікації, виділяють 5 ознак, кожен з яких можна оцінити від 1 до 3 балів. Потім ці бали сумуються, і залежно від отриманого числа визначається клас: А, В або С, кожен із яких відповідає певному ступеню важкості цирозу.

- Стадія цирозу за Чайлд – П'ю А – 5–8 балів;

- Стадія цирозу за Чайлд – П'ю В – 7–9 балів;
- Стадія цирозу за Чайлд – П'ю С – 10–15 балів.

У фазі компенсації цирозу печінки слід проводити диференційну діагностику з іншими хронічними захворюваннями [10]. При декомпенсації диференціювання вимагають окремі симптоми захворювання, залежно від клінічної картини, у т. ч. жовтяниця, портальна гіпертензія і печінкова енцефалопатія.

Модель термінальної стадії захворювання печінки (MELD) – це розрахунок, спрямований на визначення тяжкості термінальної стадії захворювання печінки та потреби в трансплантації. Компоненти оцінки MELD включають рівень креатиніну, білірубину, натрію та міжнародне нормалізаційне співвідношення (INR) [11].

Ускладненнями цирозу печінки є:

- печінкова кома (або прекома);
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, гемороїдальних вен;
- тромбоз ворітної вени;
- бактеріальний перитоніт;
- цироз – рак [12, 13].

На смертність впливають головним чином вік на момент постановки діагнозу й стадія цирозу за Чайлд – П'ю [14].

Клінічний випадок

Хворий Н., 1997 р.н., звернувся за медичною допомогою зі скаргами на загальну слабкість, втомлюваність, біль у правому підребер'ї, дискомфорт в епігастральній ділянці, нудоту.

Вважає себе хворим протягом тривалого часу, коли вперше виникли іктеричність склер і шкірних покривів. Звернувся за консультацією до гастроентеролога.

З анамнезу відомо, що з віку 17 років періодично відмічав порушення випорожнень, метеоризм.

Об'єктивний статус: загальний стан середньої важкості, пацієнт нормальної вродованості, шкірні покриви й видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Периферичні лімфовузли не збільшені. Конституція – нормостенічна. Живіт м'який, при пальпації болючий у верхніх відділах, печінка +3 см нижче реберної дуги, щільна.

Для уточнення діагнозу проведено такі лабораторні та інструментальні методи діагностики:

Загальний аналіз крові: ШОЕ – 6 мм/год, гемоглобін – 151 г/л, гематокрит – 42,8, еритроцити – $4,47 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $3,54 \times 10^9$ /л (норма 3,9-10,2), сегментоядерні гранулоцити – 64,4%, паличкоядерні гранулоцити – 2,2%, еозинофіли – 1,3%, базофіли – 0,5%, лімфоцити – 25,8%, моноцити – 5,7%), тромбоцити – 57 Г/л (норма 166-389), середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті – 33,7 пг (норма 27,0-33,5).

Коагулограма: міжнародне нормалізаційне співвідношення (INR) – 1,11; процент протромбіну за Квіком – 76,8%; протромбіновий час – 11,2 с; активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) – 28,9; фібриноген – 264 мг/дл.

Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний – 22,1 мкмоль/л (норма 5,0 – 21), аланінамінотрансфераза – 69 Од/л норма (4–41); аспартатамінотрансфераза – 50 Од/л норма (4 –37), креатинін 74 – мкмоль/л, сечовина – 7,5 мкмоль/л, загальний білок – 80 г/л, холестерин – 3,25 ммоль/л.

Визначення вмісту Купруму (Cu) в сечі методом атомно-абсорбційної спектроскопії з електротермічною атомізацією на приладі КАС-120.1: 84,7 мкг/100 мл.

Визначення вмісту Купруму (Cu) в сироватці крові: 9,54 мкмоль/л (норма 11,0 – 24,0).

Визначення рівня трансферину – 251 мг/дл (норма 200 – 300); ферритину – 50,8 нг/мл (норма 28 – 365), церулоплазміну – 55,6 мг/дл (норма 22 – 61).

Проведено ПЛР для виявлення цитомегаловірусу (DNA CMV): не виявлено; ПЛР для виявлення вірусу Епштейн-Барра (якісне визначення): виявлено.

Антитіла IgM до HAV: <0,02 (негативний), антитіла до HCV (anti HCV IgG): <0,11 (негативний), HBsAg (австралійський антиген): 0,75 (негативний). Наводимо дані ехографічних змін печінки, селезінки (рис. 1) та еластографія печінки (рис. 2)



Печінка – права та ліва долі



Селезінка

Рис. 1. Ехографічні зміни печінки та селезінки.



	Site 1			Site 2	
	Vs(m/s)	Depth(cm)		Vs(m/s)	Depth(cm)
1	1.86	3.20	1	1.97	3.20
2	1.89	3.20	2	2.20	3.20
3	1.77	3.20	3	1.77	3.20
4	1.86	3.20	4	1.77	3.20
5	2.02	3.20	5	2.10	3.20
6	1.80	3.20	6	1.76	3.20
7	2.13	3.20	7	1.75	3.20
8	1.66	3.20	8	1.64	3.20
9	1.80	3.20	9	1.74	3.20
10	1.80	3.20	10	1.70	3.20
11			11	1.75	3.20
Median	1.83 m/s			1.76 m/s	
Mean	1.86 m/s			1.83 m/s	
StdDev	0.13 m/s			0.18 m/s	
IQR	0.09 m/s			0.23 m/s	
QR/Median	0.05			0.13	
Overall Statistics					
Median	1.80 m/s		Mean	1.84 m/s	
			StdDev	0.15 m/s	
Shear Wave Speed and Elasticity values may vary among manufacturers					

Рис. 2. Еластографія печінки.



Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини: збільшення печінки за рахунок лівої долі (ліва доля – 10,0 см, права – 13,0 см), контури не рівні у виді пунктирної лінії за рахунок мікровузлів регенерації, паренхіма нерівномірно ущільнена, середньої ехогенності, судинний малюнок підкреслений, збагачений; внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. V. portae розширена до 1,6 см, тиск до 17 см/с, кровоплин гепатопетальний, однофазовий. Жовчний міхур деформований, дещо збільшений, розмірами 7,2*3,4 см; стінка ущільнена, в порожнині неоднорідний вміст; холедох 0,6 см. Підшлункова залоза без ехоструктурних змін. Селезінка збільшена, розмірами 20,0*6,8 см, однорідна, дещо підвищеної ехогенності; v. lienalis розширена до 1,6 см, звивиста у воротах; паренхіматозні вени розширені. Нирки та сечовий міхур без особливостей.

Зсувнохвильова еластографія 1,8 м/с (F3).

Заключення: Помірно виражена гепатоспленомегалія з дифузними змінами паренхіми печінки цирозоподібного характеру (F3), портальна гіпертензія (рис. 1, 2.).

Езофагогастроінтестинальна ендоскопія: варикозне розширення вен стравоходу I ст. Хронічний езофагіт. Еритематозна гастродуоденопатія. Дуодено-гастральний рефлюкс жовчі.

Магнітно-резонансна томографія: МРТ-ознаки дифузних змін печінки по типу її циротичної деформації, появи ознак вторинного гемохроматозу. Синдром портальної гіпертензії, спленомегалія. Судинні венозні колатералі в кардіоезофагеальній ділянці та в області воріт селезінки.

У зв'язку з вираженою тромбоцитопенією та незначною лейкопенією запідозрено мієлодиспластичний синдром та проведено наступні обстеження:

Пункція кісткового мозку: в препараті трапляються атипові мононуклеари різного ступеня зрілості.

Цитоморфологічний метод: у кістковому мозку клітинність знижена. Представлені клітини гранулоцитарного ряду на різних стадіях дозрівання, клітини еритробластичного ряду (переважно нормобласти), знижена кількість мегакаріоцитів, лімфоцитів – 23%.

Цитохімічний метод: проведені хімічні реакції на мієлопереоксидазу, кислу фосфатазу, кислу неспецифічну естеразу. Відсутні гістіоцити/макрофаги з інтенсивною реакцією на

кислу фосфатазу та кислу неспецифічну естеразу, характерно для мієлодиспластичного синдрому рефрактерної анемії (МДС RA).

Імунофенотипування: в кістковому мозку визначили 18,1% лімфоцитів, 1,4% бластів. Співвідношення Т- та В-лімфоцитів в межах нормальних показників.

Цитоморфологічне та цитохімічне дослідження: підозра на наявність хронічної таутоімунної тромбоцитопенії.

Трепан-біопсія здухвинної кістки: кістковий мозок нормоклітинний з ознаками ретикулінового фіброзу, морфологічні зміни найбільш відповідають ураженню мієлодиспластичним синдромом. Дані імуногістохімічного і морфологічного дослідження кісткового мозку відповідні змінам при мієлодиспластичному синдромі.

Імуногістохімічне дослідження: гіпоклітинний кістковий мозок із виражено редукованим мегакаріопоезом, активованим еритропоезом, редукованим гранулопоезом та лімфоцитозом без ознак атипії/клітинної атипії. Гістологічні критерії диспластичного синдрому не виповнені. Ознаки хвороби Гоше в матеріалі відсутні.

Пацієнт консультований у Центрі орфаних захворювань «Охматдит» для виключення лізосомних хвороб накопичення. Даних на користь спадкового порушення обміну амінокислот, ацилкарнітинів не виявлено, виключена хвороба Гоше та дефіцит сфінгомієлінази (хвороба Німана-Піка):

1. Тандемна мас-спектрометрія плазми крові: за результатами аналізу не виявлено порушення концентрації амінокислот та ацилкарнітинів крові.

2. Лактат: 1,54 ммоль/л

3. Амоній: 8,3 мкмоль/л

4. α -1 антитрипсин – 1,44

5. Дослідження активності лізосомних ферментів: В-глюкозидаза – 8,2 нмоль/год/мл плазми (норма 5,1 – 9,5); хітотриозидаза – 17 нмоль/год/мл плазми (норма 0 – 159), кисла сфінгомієліназа – в межах референтних величин.

Молекулярно-генетичне дослідження на виявлення мутації H1069Q методом ПЛР (BI-PASA): не виявлено мутації в гені АТР7В, який зумовлює хворобу Вільсона. Генотип відповідно HGVS c.[=];[=]. Однак відомо, що хвороба Вільсона може бути спричинена більше 300 різними мутаціями гена АТР7В, найчастішою з яких є H1069Q.

За результатами комплексного обстеження встановлено діагноз: Цироз печінки криптогенної етіології, активна фаза, стадія субкомпенсації. Гепатоспленомегалія, гіперспленізм (тромбоцитопенія, лейкопенія). Варикозне розширення вен стравоходу 1 ст. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. Портальна гіпертензивна гастропатія. Печінково-клітинна недостатність 1 ст., клас А по Child-Pugh. Хронічний езофагіт. Еритематозна гастродуоденопатія. Дуоденогастральний рефлюкс жовчі.

Висновки

За результатами комплексного обстеження встановлено діагноз: Цироз печінки криптогенної етіології, активна фаза, стадія суб-

компенсації. Гепатоспленомегалія, гіперспленізм (тромбоцитопенія, лейкопенія). Варикозне розширення вен стравоходу 1 ст. Внутрішньопечінкова форма портальної гіпертензії. Портальна гіпертензивна гастропатія. Печінково-клітинна недостатність 1 ст., клас А по Child-Pugh. Хронічний езофагіт. Еритематозна гастродуоденопатія. Дуоденогастральний рефлюкс жовчі. За допомогою додаткових методів обстеження у пацієнта виключено метаболічні розлади, які можуть розглядатися як вірогідні у виникненні вищевказаних змін паренхіми печінки – хвороба Вільсона-Коновалова, хвороба Гоше, хвороба Німана-Піка. Цитопенія (тромбоцитопенія, лейкопенія), імовірно пов'язана із синдромом гіперспленізму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Русин ВІ, Сірчак ЄС, Коваль ГМ, Маляр-Газда НМ, Петричко ОІ. Печінкова енцефалопатія у хворих на цироз печінки. Харків: Золоті сторінки; 2015. 168 с.
2. Сірчак ЄС, Русин ВІ, Шеремет АП. Безпосередня оцінка якості життя на фоні комплексного лікування у хворих на цироз печінки. Шпитальна хірургія. 2011;3(55):60-3.
3. Bataller R, Brenner DA Liver fibrosis. J Clin Invest. 2005;115(2):209-18.
4. Stepanov YM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB et al. Development of a non-invasive model to improve the accuracy of determining liver fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver dise. Gastroenterology. 2017;51(4).
5. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol. 2013;58:593–608.
6. Manzhaliy EG, Falalyeyeva TM, Dynnyk OB, Virchenko OV, Kondratiuk VE, Kuryk OG, et al. Модель цирозу та печінкової енцефалопатії у щурів. Клиническая хирургия. 2018 Фев;2(2):73-6.
7. Козько ВМ, Христенко НЄ, Юрко КВ, Соломенник ГО, Бондар ОЄ, Винокурова ОМ. Діагностика фіброзу печінки у чоловіків, хворих на хронічний гепатит С. Інфекційні хвороби. 2019;(94):1-4.
8. Мороз ЛВ, Бондарук ІЮ. Діагностична роль неінвазивних маркерів фіброзу печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит С. Гепатологія. 2019;(2):28-34.
9. Русин ВІ, Авдєєв ВВ, Румянцев КЄ, Сірчак ЄС, Маляр НМ. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності. Ужгород: Карпати; 2011. 376 с.
10. Nadim MK, Durand F, Kellum JA et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: A multidisciplinary perspective. J Hepatol [Internet]. 2016 Mar [cited 2020 Sep 30];64(3):717-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26519602/>. pmid:26519602
11. Runyon BA Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice. Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. Hepatology. 2013;57:1651-53.
12. Русин ВІ, Сірчак ЄС, Петричко ОІ. Порушення в системі гемостазу у хворих на цироз печінки. Медична хімія. 2011;13(4):146-8.
13. Pant C, Jani BS, Desai M et al. Hepatorenal syndrome in hospitalized patients with chronic liver disease: results from the Nationwide Inpatient Sample 2002-2012. J Investig Med. 2016;64:33-8.
14. Mercado-Irizarry A, Torres E Cryptogenic cirrhosis: Current knowledge and future directions. Clin Liver Dis. 2016; 7(4): 69–72.

REFERENCES

1. Rusyn VI, Sirchak YES, Koval' HM, Malyar-Hazda NM, Petrychko OI. Pechinkova entsefalopatiya u khvorykh na tsyroz pechinky. Kharkiv: Zoloti storinky; [Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Kharkiv: Golden Pages] 2015. 168 s. [In Ukrainian]



2. Sirchak YES, Rusyn VI, Sheremet AP. Bezposerednya otsinka yakosti zhyttya na foni kompleksnoho likuvannya u khvorykh na tsyroz pechinky. Shpytal'na khirurhiya. [Direct assessment of quality of life against the background of complex treatment in patients with liver cirrhosis. Hospital surgery] 2011;3(55):60-3. [In Ukrainian]
3. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. J Clin Invest. 2005;115(2):209-18.
4. Stepanov YM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB, Klenina IA, Oshmyanskaya NY. Development of a non-invasive model to improve the accuracy of determining liver fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver dise. Hastroenterolohiia. 2017;51(4).
5. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol. 2013;58:593–608.
6. Manzhaliy EG, Falalyeyeva TM, Dynnyk OB, Virchenko OV, Kondratiuk VE, Kuryk OG, et al. Модель цирозу та печінкової енцефалопатії у щурів. Klinicheskaiia khirurgiia. 2018 Feb;2(2):73-6.
7. Koz'ko VM, Khrystenka NYE, Yurko KV, Solomennyyk HO, Bondar OYE, Vynokurova OM. Diahnostyka fibrozu pechinky u cholovikiv, khvorykh na khronichnyy hepatyt C. Infektsiyni khvoroby. [Diagnosis of liver fibrosis in men with chronic hepatitis C. Infectious diseases]. 2019;(94):1-4. [In Ukrainian]
8. Moroz LV, Bondaruk IYU. Diahnostychna rol' neinvazyvnykh markeriv fibrozu pechinky u khvorykh na khronichnyy virusnyy hepatyt S. Hepatolohiia. [Diagnostic role of non-invasive markers of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C. Hepatology] 2019;(2):28-34. [In Ukrainian]
9. Rusyn VI, Avdyeyev VV, Rumyantsev KYE, Sirchak YES, Malyar NM. Suchasni diahnostychni ta likuval'ni pidkhody do pechinkovoyi nedostatnosti. Uzhhorod: Karpaty; [Modern diagnostic and therapeutic approaches to liver failure. Uzhhorod: Carpathians] 2011. 376 s. [In Ukrainian]
10. Nadim MK, Durand F, Kellum JA, Levitsky J, O'Leary JG, Karvellas CJ, et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: A multidisciplinary perspective. J Hepatol [Internet]. 2016 Mar [cited 2020 Sep 30];64(3):717-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26519602/>. pmid:26519602
11. Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. Hepatology. 2013;57:1651-53.
12. Pant C, Jani BS, Desai M, Deshpande A, Pandya P, Taylor R, et al. Hepatorenal syndrome in hospitalized patients with chronic liver disease: results from the Nationwide Inpatient Sample 2002-2012. J Investig Med. 2016;64:33-8.
13. Rusyn VI, Sirchak YES, Petrychko OI. Porushennya v systemi hemostazu u khvorykh na tsyroz pechinky. Medychna khimiya. [Disturbances in the hemostasis system in patients with liver cirrhosis. Medical chemistry] 2011;13(4):146-8. [In Ukrainian]
14. Mercado-Irizarry A, Torres E. Cryptogenic cirrhosis: Current knowledge and future directions. Clin Liver Dis. 2016; 7(4): 69–72.

Отримано 23.08.2022 р.