

Кардаш Е.С.

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ БЕТА-БЛОКАТОРЫ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Научные руководители: канд. мед. наук Кардаш О.Ф.,

канд. мед. наук, доц. Романова И.С.

Кафедра клинической фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Заболевания печени являются причиной двух миллионов смертей ежегодно и являются причиной 4% всех смертей (1 из каждых 25 смертей в мире). Смертность в основном связана с осложнениями цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Наиболее распространенные причины цирроза печени во всем мире связаны с вирусным гепатитом, алкоголем и неалкогольной жировой болезнью печени. По сравнению с населением в целом, у пациентов как с компенсированным циррозом, так и декомпенсированным циррозом печени риск смертности увеличивается в 5 и 10 раз соответственно.

Цель: выявить особенности фармакотерапии пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. При поиске литературы использовался информационный источник - MEDLINE (2023 г. - 2018 г.). Соответствующие публикации выбирались путем систематического поиска ключевых слов и словосочетаний, относящихся к мета-анализам эффективности и безопасности терапии пациентов с циррозом печени.

Результаты и их обсуждение. По результатам поиска в MEDLINE были найдены 16 мета-анализов по оценке эффективности и безопасности терапии неселективными бета-блокаторами пациентов с циррозом печени. В работах, являющихся объектами анализа, анализировались результаты 334 исследований, число участников в которых составляло от 56 до 4415, доля мужчин варьировала от 49% до 83%, средний возраст пациентов составлял $53,4 \pm 10,3$ лет, период наблюдения – от 90 дней до 4 лет. Исследовалась эффективность лечения с применением пропранолола, карведилола, тимолола, метопролола.

Показано, что неселективные бета-блокаторы (НСББ) урежают частоту сердечных сокращений и уменьшают сердечный выброс со снижением кровотока примерно на 20%. Висцеральная вазоконстрикция при их применении ведет к снижению портально-коллатерального кровотока примерно на 15%, что в целом уменьшает приток портальной вены на 35%. При этом портальное давление снижается примерно на 15%. Благодаря умеренному повышению периферического и печеночного сопротивления, у пациентов, получающих НСББ, не развивается артериальная гипотензия. НСББ эффективны только тогда, когда висцеральный кровоток увеличивается и градиент печеночно-венозного давления (ГПВД) достигает 10 мм рт. ст.

Клиническая польза от применения НСББ обнаруживается, если происходит уменьшение ГПВД не менее, чем на 10% от исходного уровня. Данное условие достигается примерно у 50% пациентов, получающих пропранолол, доля ответивших на лечение увеличивается примерно до 75% при использовании карведилола.

В течение 2 лет наблюдения частота кровотечений при приеме пропранолола составляла 11% по сравнению с 5% при приеме карведилола и 25% при эндоскопическом лигировании ($p = 0,04$). Медиана выживаемости в группе карведилола была больше на 3,6 года по сравнению с группой пациентов, подвергавшихся только эндоскопическому лигированию варикозных вен ($p = 0,03$).

Выводы. Профилактика повторных кровотечений является убедительным показанием к назначению НСББ пациентам с циррозом печени, у которых применение данных средств снижает риск осложнений цирроза печени и улучшает выживаемость. Терапия карведилолом позволяет достигнуть большего эффекта, чем при лечении пропранололом.