

УДК: 616-085:616.36

Особенности проявления холестаза при алкогольной болезни печени

Асс., к.м.н. Тастемирова К.К., асс., магистр здравоохранения Оспанова Л.Ж., интерны терапевты
610 группы Абдіраманова Г., Тастанов С., Пернебек Н., Төлеу А., Толаметов И., Тайтели Ж.
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет». Кафедра внутренних болезней с курсом
клинической фармакологии.

Аннотация. В статье представлены особенности изменения биохимических показателей и клинические проявления синдрома холестаза при алкогольной болезни печени.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, внутрипеченочный холестаз, зуд кожи, особенности изменения ферментов.

Синдром холестаза является частым проявлением хронических заболеваний печени (ХЗП) любой этиологии: алкогольной, вирусной, медикаментозной, метаболической и т. д. В основе формирования холестаза лежит нарушение синтеза, секреции или оттока желчи. Присоединение внутрипеченочного холестаза (ВПХ) к хроническому заболеванию печени изменяет его течение, утяжеляет состояние пациента, снижает иммунитет, приводит к развитию тяжелых септических осложнений, значительно снижает качество жизни (КЖ) и ухудшает прогноз.

Цель работы

- изучение особенностей проявления холестатического синдрома при алкогольной болезни печени.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование уровней желчных кислот, холестерина, ЩФ, ГГТП крови 32 больных с алкогольными заболеваниями печени, включавших цирроз печени и алкогольного генеза и находившихся на лечении в терапевтическом отделении ГКБ№4. Все больные имели алкогольный анамнез длительностью от 6 и до 12 лет, отдельные респонденты лечились в наркологическом диспансере. У 17 больных имелось вирусоносительство гепатита С. Основной контингент составили мужчины - 27 больных (84,4%). Остальные 5 (16%) больных – женщины. Средний возраст исследуемых составил 35-53 лет.

В качестве контрольной группы взяты показатели 30 здоровых доноров

(показатели доноров, сдававших кровь в центре переливания крови).

Всем больным проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное исследование с использованием общеклинических, биохимических (общий анализ крови, белок и фракции, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, ЖК, ХС, АлАТ, АсАТ, билирубин и его фракции) и инструментальных (УЗИ, КТ) методов.

В сыворотке крови больных токсическими гепатитами радиоиммунными методами исключались маркеры виру-

сного гепатита А, В, С.

Результаты и обсуждение

Основными клиническими синдромами, имевших наибольшую выраженность при алкогольных болезнях печени были астенический (немотивированная слабость, недомогание, раздражительность, бессонница), имевшийся в 100% случаев, болевой (боль и чувство тяжести в правом подреберье) - 84%, гепатомегалии - 96,7% и желтухи - 78,3% случаев; портальная гипертензия (асцит, варикозные вены) и спленомегалия во всех (100%) случаях цирроза печени. Также у около 1/3 (27%) больных с алкогольным циррозом печени выявлялась атрофия мышц плечевого пояса и в сочетании с увеличенным животом составляли типичную картину «цирротического» больного. Проявлениями синдрома холестаза были жалобы на зуд кожи, появляющийся перед сном в 77% случаев; при объективном исследовании следы расчесов, расположенные на наружной поверхности плеча, предплечья и боковых поверхностях живота были обнаружены у более чем половины (53%) больных.

Клинико-функциональные показатели характеризовались повышением активности трансаминазных проб и билирубина в 100% случаев на фоне повышения активности в 82% случаев ЩФ и в 76% случаев ГГТП.

Результаты исследования уровня желчных кислот и холестерина в сыворотке крови (ТБ) свидетельствовали о достоверном увеличении ($P_{1,2} < 0,05$) независимо от вида патологии, но наиболее выраженный характер по сравнению с контрольной группой ($P_{1,2} < 0,001$) имели при циррозах печени. Среднее значение их концентраций при циррозах составило соответственно $(56,4 \pm 6,4 \text{ мкмоль/л}$ и $8,0 \pm 2,06 \text{ ммоль/л})$. В то же время, на фоне достоверного увеличения концентрации ЖК и ХС увеличивались показатели трансаминаз, при этом, выраженно повышался уровень АсАТ и коэффициент Ритиса был выше у 87% больных.

В общем анализе крови наиболее показательными были изменения НВ, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Так, в 92% случаев при ЦП наблюдалась анемия (среднее значение Эр было $2,7 \pm 0,7 \cdot 10^{12}$; НВ $-88 \pm 1,3$), тогда как при АГ среднее значение данных показателей оставались на уровне $3,2 \pm 1,1$ и $112 \pm 3,1$ соответственно. Абсолютные показатели тромбоцитопении при всех ЦП была в пределах $66,0 - 98,0 \cdot 10^9$; что подтверждалось при объективном осмотре наличием подкожных кровоизлияний различной распространенности и субъективными жалобами на кровоточивость десен и периодических носовых кровотечений у данной категории больных [таблица 1, 2].

Таблица 1 - Клиническая характеристика алкогольной болезни печени

Признаки АБП		
Данные объективного осмотра		
Системы и органы	Симптомы	Частота встречаемости
Кожа	Зуд(следы расчесов)	53%
	Желтуха	78%
Опорно-двигательный аппарат	Атрофия мышц плечевого пояса	27%
Живот	Гепатомегалия	96,7%
	Спленомегалия	100%
	Асцит	100%

Таким образом, изучение состояния ферментативной активности при аокольной болезни печени показало зависимость их изменений от первичности нарушения тех или иных субклеточных структур, то есть от места первичного действия повреждающего агента и как следствие выявило преобладание синдрома цитолиза и холестаза. Однако степень выраженности холестаза, зависящее от степени внутрипеченочного холестаза желчных кислот, имеет свои особенности формирования, определяемое фоновым состоянием печеночных клеток и специфичностью влияния воздействующего фактора. Показателями развития внутрипеченочного холестаза явились достоверно увеличенные концентрации ЩФ, свидетельствующие о блоке печеночно-кишечной циркуляции и задержке выделения желчных кислот в желчь, а также ГГТП - фермента, тесно связанного с мембраной микросомальной фракции гепатоцита и мембранами мельчайших желчных канальцев и поэтому фермент чувствителен к воздействию алкогольной и лекарственной интоксикации. Повышается при изменении давления в желчных канальцах вследствие задержки желчных кислот. Следовательно гепатоцит, обладающий запасом адаптивных способностей, будет усиливать гидроксигирование задерживающейся в нем желчных кислот, чтобы защитить себя и весь организм от их вредного воздействия. Отсутствие и истощение этих способностей при гипердигитивных процессах, что мы и наблюдаем у наших больных, имевших продолжительный алкогольный анамнез, приводит к развитию холестаза на фоне выраженного цитолиза как патологической адаптации к воздействию неблагоприятных факторов.

Таблица 2 - Биохимические показатели крови

Нормальные значения	Алкогольный гепатит	Алкогольный цирроз печени
ЩФ (30-120ед/л)	196,7±22,6	227,8±18,3
ГГТП (7-50 ед/л)	112,2±11,3	262,6±13,7
ЖК (0-10ммоль/л)	33,7±4,2	56,4±6,4
ХС(1,4 -5,2ммоль/л)	6,2± 1,03	8,0±2,06
АлАТ до 40ед	66,3±1,04	87,6±2,1
АсАТ до 40 ед	78,6±2,5	92,3±3,08
Билирубин общий до 18,2ммоль/л	68,8±6,7	113,5±17,3

Литература:

1. Абдрахманов Д.Т. Алкогольный гепатит. Клиническая гематология // 2008. - №4(2). - С. 3-10.
2. Бугеев А.В., Павлов А.О., Ивашкин В.Т. АБП: возможно ли улучшение прогноза // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2011. - №2. - С. 3-10.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольно-вирусные заболевания печени. - Москва: Литерра, 2017. - 160 с.
4. Майер Г.П. Гепатиты и последствия гепатита. - М: Гэотар Медицина, 2004. – 720 с.
5. Shah V.H. Alcoholic liver disease // Hepatology, 2009, 51: p.1483-1484
6. Rehm J. et all. Alcohol as a risk foe the liver cirrhosis: a systemaik review and meta-analyses. Drug Alcohol review, 2010, 29: 437-445.

Алкогольдық бауыр дертіндегі холестаз көрінісінің ерекшелігі

Аңдатпа. Мақалада алкогольдік бауыр дерттерінде дамидын өт іркіліс синдромының клиникалық көріністері мен биохимиялық өзгерістері көрсетілген.

Түйін сөздері - алкогольдық бауыр дерті, бауыр ішкі өт іркілісі, тері қышуы, ферменттер өзгерістерінің ерекшеліктері.

Peculiarities Of Manifestation Of Cholestasias In Alcoholic Liver Disease

Annotation. The article presents the features of changes in biochemical parameters and clinical manifestations of cholestasis syndrome in alcoholic liver disease.

Key words - alcoholic liver disease, intrahepatic cholestasis, itchy skin, especially changes of the enzymes.