

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ОЦІНКА КРИТЕРІЇВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПОЄДНАНОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

В. Г. Міщук, К. М. Скоропад, Т. І. Стах

Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: k.skoropad@gmail.com

Проаналізувавши захворюваність на цироз печінки та хронічний панкреатит в цілому за 2009-2013 роки за даними статистично-довідкових матеріалів Івано-Франківського обласного медичного інформаційно-аналітичного центру, поширеність хронічного алкоголізму, гострих алкогольних психозів, розвитку амнестичного синдрому і синдрому залежності від алкоголю та 1000 амбулаторних карт хворих, які знаходились під спостереженням лікарів-наркологів, встановлено, що частота цирозів печінки в області за 5 років залишається стабільною, в той час як кількість алкогольних має тенденцію до зниження в 1,5 рази. При зростанні кількості хворих на хронічні панкреатити, питома вага алкогольних теж знижується. Обстеживши безпосередньо 42 хворих на алкогольний цироз печінки, 36 – на хронічний панкреатит та 40 з їх поєднанням встановлено, що маркерами, які підтверджують одночасне втягнення у патологічний процес обох органів є виявлення при об'єктивному обстеженні таких показників сітки Le Go, як дефіцит маси тіла, м'язова атрофія, гінекомастія, гіперемія обличчя, венозне повнокрів'я кон'юнктив, тремор кінцівок, пальмарна еритема, контрактури Дюп'юїтрена, транзиторна артеріальна гіпертензія та збільшення привушних залоз, підвищення активності ГГТ у 5 разів, корпускулярного об'єму еритроцитів більше 100 фл і зростання коефіцієнтів ГГТ/АлАТ та АсАТ/АлАТ в 2 рази.

Ключові слова: *хронічний алкоголізм, алкогольний цироз печінки, алкогольний панкреатит, шкала Le Go, гамма-глутамілтранспептидаза, середньокорпускулярний об'єм еритроцитів, співвідношення АсАТ/АлАТ, ГГТ/АлАТ.*

Актуальність проблеми. Лікарям загально-соматичних стаціонарів майже постійно доводиться вирішувати питання діагностики зловживання алкоголем та його ролі у виникненні постінтоксикаційної коморбідної патології алкогольного генезу [10]. Терапевт, гастроентеролог серед причин порушення функції печінки, підшлункової залози повинен виключити алкогольне походження їх уражень. Разом з тим, в медичній

практиці діагностика алкогольної етіології захворювань органів травлення лише на основі факту частого його вживання та бесіди з обстежуваними або їх родичами призводять в ряді випадків до поверхневого підходу, недооцінки комплексного клініко-психопатогенетичного і лабораторного обстеження при даній інтоксикації та діагностичних помилок.

Виявлення алкогольної залежності серед хворих соматичного профілю значно затруднено через відсутність надійних скринінгових тестів, що негативно позначається на якості та своєчасності лікування алкогольних уражень, прогресуванні поліорганної патології, в першу чергу алкогольного ураження печінки та підшлункової залози [2]. Актуальність проблеми і в тому, що, приховуючи свої поведінкові розлади, внаслідок пристрасті до хронічного вживання алкоголю, такі пацієнти ухиляються від лікування у наркологів та вважають за краще звертатися на прийом до інших лікарів з приводу соматичних захворювань.

Використані для скринінгу загальноприйняті валідні міжнародні та вітчизняні тести-опитувальники (CAGE, MAST, AUDIT психологічні методи діагностики алкоголізму) [3, 6, 16, 1], незважаючи на простоту проведення, є однотипними, а в ряді випадків відмічається тенденція в протилежному напрямку, тобто до агравації при відповідях на питання. Окрім того, дані тести не торкаються сомато-неврологічних наслідків хронічної алкоголізації організму, у зв'язку з чим необхідне їх поєднання з лабораторно-біохімічними методами, які базуються на моніторингу функції найбільш життєво-важливих органів і систем, де алкоголь є фактором каскадного формування коморбідних уражень, зокрема печінки, підшлункової залози, нервової системи (стеатоз, хронічний алкогольний гепатит, цироз печінки, алкогольний панкреатит, алкогольна енцефалопатія, полінейропатія, алкогольні ураження імунної системи) [8]. Широке застосування автоматичних гематологічних аналізаторів дозволило визначати середній корпускулярний об'єм еритроцитів (СКОЕ, MCV), підвищення якого характерне для хронічної алкогольної інтоксикації, а чутливість цього тесту становить від 40-50 до 80-90% [9].

Мета нашого дослідження – вивчення частоти алкогольних уражень печінки і підшлункової залози за даними статистичних звітів та оцінки вираженості валідно-лабораторних тестів, що підтверджують етіологічну значимість алкоголю, як причини розвитку цих коморбідних станів.

Матеріали і методи. На першому етапі були проаналізовані дані звітів про захворювання осіб з розладами психіки і поведінки через вживання психо-активних речовин (ф.№11) та звіти про контингенти і лікування хворих на розлади психіки та поведінки, внаслідок вживання психо-активних речовин (ф.№32-здоров.) статистично-довідкових матеріалів Обласного медичного інформаційно-аналітичного центру за 2009-2013 роки. Аналізувались такі показники, як поширеність хронічного

алкоголізму (F.10.2-9), гострих алкогольних психозів (F.10.4, F.10.5), частота розвитку амнестичного синдрому (F.10.6, F.10.7), синдрому залежності (F.10.2), алкогольного цирозу печінки (K.70.3) частота встановлення діагнозів токсичного ураження печінки з фіброзом та цирозом іншої етіології (K.71.7) на 100 тис. населення. Також аналізувалась частота діагностики хворіб підшлункової залози (K.85 – гострий панкреатит та K.86 – інші хвороби підшлункової залози) на 100 тис. населення. Одночасно вивчені дані 1000 медичних карт амбулаторних хворих, які знаходились під спостереженням і диспансерним наглядом лікарів-наркологів області. На третьому етапі оцінені дані про госпіталізацію осіб з патологією печінки та підшлункової залози, що зловживали алкоголем та мають залежність від нього, отримані на підставі вкопіювання та аналізу статистичних карт, вибулих зі стаціонарів (ф.№066/о) обласної, центральної та першої міської клінічних лікарень, хірургічного та терапевтичного відділень Тисменицької районної лікарні. Було відібрано 140 (14%) хворих з підтвердженням алкогольної етіології цирозу печінки, класів А та В за Чальд-П'ю (42 хв.) та хронічного панкреатиту (36 хв.) або їх поєднанням (40 хв) для виявлення об'єктивних симптомів хронічної алкогольної інтоксикації за допомогою сітки LeGo в модифікації О.Б. Жиркова и др. [7] та лабораторних тестів, рекомендованих І.К. Сосніним і співавт. [11]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2010 з використанням точного критерію Фішера.

Результати та їх обговорення. У результаті аналізу статистичних показників поширеності цирозів печінки по області за 2009-2013 роки, встановлено, що їх частота залишається стабільною, в той час як алкогольний генез таких уражень мав тенденцію до зниження в 1,48 рази (з 35,4 до 23,9 випадків на 100 тис. населення) з повторним підйомом у 2013 рік в 1,3 рази, не досягаючи показника 2009 року (рис. 1).

Отримані дані співзвучні з дослідженнями інших авторів [5], хоча в окремих країнах відмічається тенденція до зниження їх частоти [15]. Також при зростанні поширеності хвороб підшлункової залози по області з 2009 по 2013 роки на 16,7% (рис. 2) питома вага алкогольного панкреатиту, досягнувши піку у 2010 році, має тенденцію до поступового зниження.

Безпосереднє обстеження хворих на виявлення суб'єктивних та об'єктивних маркерів алкогольного ураження печінки та підшлункової залози свідчить, що за даними опитувальника CAGE у хворих на хронічний панкреатит (ХП), вірогідної алкогольної етіології, тест з оцінкою 3 бали виявлявся у 70,0%, а 4 і більше – у 15,0%, в той час як при цирозі печінки (ЦП) алкогольного генезу, відповідно, у 15,0 і 65,0%. Оцінюючи результати MAST-тесту виявлено, що при ХП показник вище 5 балів набирали 82,5% обстежених, а 3-5 – 10,0%. При підозрі на цироз алкогольної етіології показник MAST в межах 3-5 балів виявлявся у 5,0%, а

5-7 балів – у 87,5%. У випадках поєднання алкогольного цирозу печінки та хронічного панкреатиту за показниками MAST відмічена тенденція до зростання кількості пацієнтів, що набирали від 3 до 5 балів з $5,0 \pm 3,45\%$ до $11,6 \pm 4,13\%$.

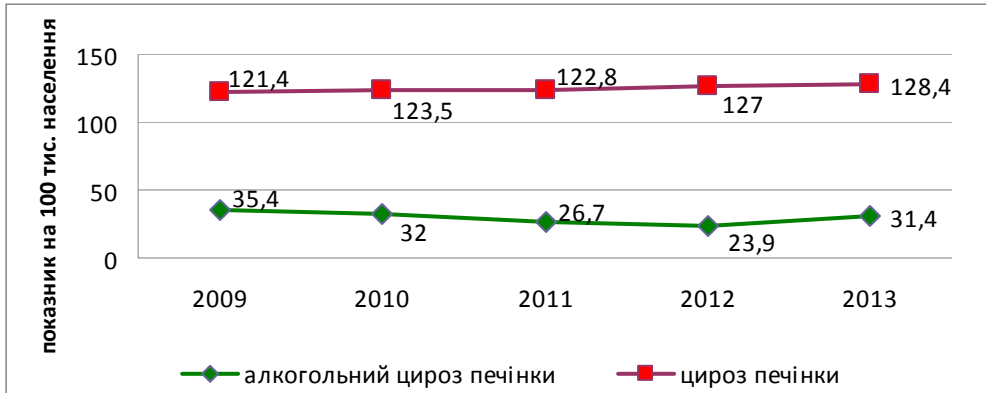


Рис.1. Динаміка показників поширеності цирозів печінки (в тому числі алкогольної етіології) серед жителів Івано-Франківської області за 2009-2013 роки

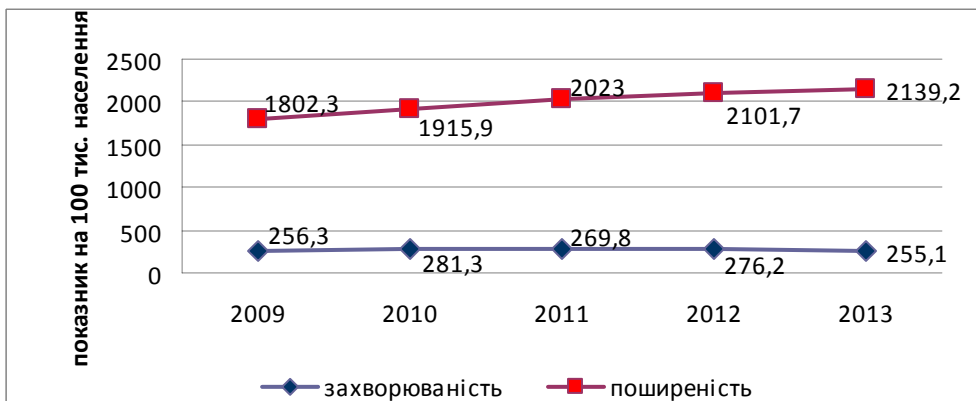


Рис. 2. Динаміка показників поширеності та захворюваності хворою підшлунковою залозою (в тому числі алкогольної етіології) серед жителів Івано-Франківської області за 2009-2013 роки

Результати оцінки фізикальних симптомів алкогольної інтоксикації у обстежених хворих свідчать, що для ЦП алкогольної етіології найбільш притаманними були такі ознаки, як дефіцит маси тіла, що реєструвався у $78,57 \pm 6,33\%$ обстежених, в той час, як при ХП – лише у $38,89 \pm 8,13\%$ ($p < 0,01$). При поєднаному алкогольному ЦП і ХП така ознака виявлена у $90,0 \pm 4,75\%$ хворих. До специфічних ознак алкогольної інтоксикації за даними сітки LeGo слід віднести тремор кінцівок, гінекомастію, венозне повнокрів'я кон'юнктив, гіперемію обличчя з розширенням сітки капілярів, гепатомегалію, пальмарну еритему (табл. 1).

Таблиця 1. Показники сітки Le Go при різних формах алкогольної хвороби

Ознака	ЦП (n=42)	ХП (n=36)	ЦП+ХП (n=40)
Ожиріння	8(25%)	10 (27,78%)	4 (1%)
Дефіцит маси тіла	33 (78,57%)	26 (61,17%)	36 (90%)
Транзиторна артеріальна гіпертензія	21 (50%)	14 (38,89%)	28 (70,0%)
Тремор	41 (97,62%)	32 (88,89%)	34 (85%)
Полінейропатії	18 (42,86%)	34 (94,44%)	30 (75%)
М'язева атрофія	23 (54,76%)	14 (38,89%)	28 (70,05)
Гіпергідроз	22 (52,38%)	24 (66,67%)	34 (85%)
Гінекомастія	36 (85,71%)	8 (22,22%)	38 (95,0%)
Збільшення привушних залоз	30 (71,43%)	22 (61,11%)	36 (90%)
Обкладений язик	40 (95,24%)	32 (88,89%)	40 (100%)
Наявність татуювання	6 (14,29%)	4 (11,11%)	7 (17,5%)
Контрактура Дюп'юїтрена	16 (38,10%)	28 (77,78%)	36 (90%)
Венозне повнокрів'я кон'юнктиви	38 (90,48%)	29 (80,56%)	38 (95,0%)
Гіперемія обличчя з розширенням сітки капілярів	36 (85,71%)	27 (75,0%)	39 (97,5%)
Гепатомегалія	39 (92,86%)	8(22,22%)	34 (85%)
Телеангектазії	34 (80,95%)	30(83,33%)	36 (90%)
Пальмарна еритема	39 (92,86%)	8(22,22%)	39 (97,5%)
Сліди травм, опіків, кісткових переломів, відморожень	10 (23,81%)	4 (11,11%)	19 (47,5%)

Найбільш специфічними ознаками алкогольної етіології ХП з параметрів сітки LeGo, за результатами наших досліджень, є нейропатії, які реєструвались у $94,44 \pm 3,82\%$ ($p < 0,0,1$), в той час як у хворих на алкогольний ЦП – лише у $42,86 \pm 7,64\%$ обстежених та контрактури Дюп'юїтрена, що відмічались у $77,87 \pm 6,42\%$ хворих на ХП і лише – у $38,10 \pm 7,49\%$ на ЦП. Інші об'єктивні ознаки сітки Le Go, як збільшення привушних залоз, обкладений язик, венозне повнокрів'я кон'юнктиви, гіперемія обличчя з розширенням сітки капілярів, телеангектазії однаково часто зустрічались як при ЦП так і при ХП. Поєднане ураження цих органів при зловживанні алкоголем, характеризувалось більш вираженим зниженням маси тіла, що встановлена у 90% обстежених, зростанням частоти випадків транзиторної артеріальної гіпертензії, слідів травм, опіків, переломів кісток, а інші параметри сітки Le Go відмічені у них частіше порівняно з ізольованим ХП чи ЦП. Отримані дані можуть бути використані з метою діагностики поєднаних алкогольних уражень.

Тим більше, що прогресування органічної патології обумовлене не тільки впливом гострої чи хронічної алкогольної інтоксикації, але втягненням в патологічний процес супутніх органів, наслідком чого є хронічний панкреатит, міокардіопатія, нефропатія, периферичні полінейропатії [4]. Серед коморбідних патологій, що мають алкогольний генез найбільш ранньою і облігатною фасадною домінантою є посталкогольне ураження печінки, а дана закономірність дає підставу визначати математичним шляхом поширеність алкогольної залежності серед населення. У той же час градієнт коморбідної патології сомато-неврологічної сфери досить різноманітний і має тенденцію до генералізації [7].

Надзвичайно важливою для підтвердження алкогольної етіології соматичних уражень є її ферментативна діагностика [9]. Серед лабораторних маркерів алкогольного ураження печінки специфічно вважається підвищена активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ). У обстежених нами хворих на хронічний панкреатит, вірогідно алко-гольної етіології, активність даного ферменту перевищувала показник норми ($53,4 \pm 2,3$ Од/л) у 1,2 рази і рівнялась $65,1 \pm 2,4$ Од/л ($P < 0,05$), в той час як у хворих на цироз печінки – у 4,1 рази, а при поєднанні обох захворювань – у 5 разів. Як вказує К. Авандук [1], зміна активності даного фермента – надзвичайно чутливий показник алкогольного ураження гепато-панкреатичної системи і у більшості хворих з його підвищенням через декілька років формуються кальцифікати в протоках підшлункової залози. Результати оцінки середньокорпускулярного розміру еритроцитів свідчать про його достовірне ($P_{1,2,3} < 0,05$) збільшення з $82,2 \pm 2,4$ до $96,3 \pm 2,9$ фл при ХП, до $99,8 \pm 1,0$ – при ЦП та до $102,9 \pm 4,5$ фл – при поєднанні уражень обох органів, хоча достовірної різниці між групами не встановлено. Як вказують И.К. Сосин та ін. [11], на користь наявності алкогольної залежності хворих з коморбідними станами свідчить підвищення ГГТ більше чотирьох норм з чутливістю 64% та специфічністю – 85,4%, а середньокорпускулярний розмір еритроцитів >99 фл з специфічністю – 80%. Розрахувавши співвідношення між активністю АсАТ/АлАТ та ГГТ/АлАТ, встановлено їх підвищення, особливо у хворих з поєднаним ураженням печінки і підшлункової залози, яке перевищувало 1 (АсАТ/АлАТ дорівнювало $1,34 \pm 0,41$ – при ХП; $1,44 \pm 0,07$ – при ЦП та $1,73 \pm 0,05$ – при ХП+ЦП, а ГГТ/АлАТ, відповідно, $1,67 \pm 0,25$; $2,82 \pm 0,21$ та $3,21 \pm 0,34$). Зростання показника АсАТ/АлАТ у хворих на панкреатит більше 2, свідчить про його алкогольну етіологію з супутнім ураженням печінки [12, 13]. Печінка і підшлункова залоза є взаємозалежними, а вживання алкоголю нерідко може призводити до їх одночасного ураження [14], у зв'язку з чим надзвичайно актуальним є виявлення маркерів, що підтверджують його етіологічну роль.

Враховуючи широку поширеність алкогользалежних уражень печінки і підшлункової залози, особливо у поєднанні, критеріями, що підтверджують їх одночасне ураження можуть служити такі показники сіт-

ки Le Go як дефіцит маси тіла, м'язова атрофія, гінекомастія, гіперемія обличчя, венозне повнокрів'я кон'юнктив, тремор кінцівок, пальмарна еритема, контрактури Дюп'юїтрена, транзиторна артеріальна гіпертензія та збільшення привушних залоз, підвищення активності ГГТ у 5 разів, корпускулярного об'єму еритроцитів більше 100 фл і зростання коефіцієнтів ГГТ/АлАТ та АсАТ/АлАТ в 2 рази. Перспективою подальших досліджень є вивчення змін маркерів алкогольної інтоксикації під впливом лікування цих коморбідних станів.

Література

1. Авундук К. Гастроентерология / К. Авундук; Пер. с англ. – М.: Практика. – 2013. – 752 с.
2. Алкоголизм и алкогольные болезни в многопрофильном соматическом стационаре / Н.П.Ванчакова, С.В.Соколова, Н.А.Лапина [и др.] // Человек и алкоголь: Матер. 3-го междисциплинарного Российского конгресса 23-24 апреля 2009 г. – СПб., 2009. – С. 6-12.
3. Дасарти Ш. Алкогольная болезнь печени / Ш. Дасарти, А.Дж. Маккалоу // В кн. Болезни печени по Шиффу. Алкогольные, лекарственные, генетические и метаболические заболевания / Юджин Р. Шифф, Майкл Ф. Соррел, Уиллис С. Мэддрей; пер. с англ. Под ред Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 480с (с. 29-95).
4. Ильченко Л.Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение / Л.Ю. Ильченко// Лечащий врач. – 2007. – №6. – С. 14-19.
5. Комкова И.И. Новые направления в изучении алкогольной болезни печени/ И.И. Комкова, М.С. Жаркова, М.В. Маевская // РЖГГК. – 2011. – №6. – С. 33-41.
6. Психологические методы диагностики алкоголизма / А.М. Минко и др. // Український медичний альманах. – 2000. – Т.3, №2 (додаток). – С. 96-100.
7. Огурцов П.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля / П.П. Огурцов, В.П. Нужный // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – №1. – С. 34-39.
8. Радченко В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. – СПб.: Издательство БИНОМ, 2005. – 864 с.
9. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя / О.И. Тарасова [и др] // Клинич. фармакол. и терапия. – 2007. – Т.16, №1. – С. 1-5.
10. Спосіб інтегрованої діагностичної ідентифікації алкогольної залежності у загальної соматичній практиці / І.К. Сосін, В.М. Мицура, І.М. Сквиря [і співавт.] // Бюлетень. – 2011. – №23.

11. Сосин И.К. Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов / И.К. Сосин, Ю.Ф. Чуев, Т.К. Задорожная // School of Fundamental Medicine Journal. (приложение к журналу). – 2000. – Vol.5, №2. – С. 128-132.
12. Chik J. Estimating alcohol consumption / J. Chik, E.Kemppainen // Pancreatology. – 2007. – Vol.7, № 2-3. – P. 157-161.
13. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges / S.A. Ahmed, C.Wray, H.L. Rilo et al. // Curr. Probl. Surg. – 2006. – Vol.43, №3. – P. 127-238.
14. Clemens Dahn I. Alcoholic pancreatitis: Lessons from the liver / Dahn I. Clemens, Katrina J. Mahan // World J Gastroenterol. – 2010 March. – 21. – 16(11). – P. 134-1320.
15. Rehm J. Global burden of disease from alcohol, illicit drugs and tobacco / J. Rehm, B. Taylor // Drug and Alcohol Review. – 2006. – 25; 6. – P. 503-513
16. Screening for alcohol abuse using CAGE scores and likelihood ratios / D.G. Buchsbaum et al //Ann. Intern. Med.-1991. – Vol.115, №10. – P. 774-777.
17. Selzer M.L. The Michigan Alcoholism Screening Test: The quest for a new diagnostic instrument / M.L. Selzer // American Journal of Psychiatry. – 1971. – Vol.127. – P. 1653-1658.

Стаття надійшла до редакційної колегії 18.12.2014 р.

*Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Вірстюк Н.Г.**,
д.м.н., професором **Волошиним О.І.** (м. Чернівці)*

PREVALENCE AND ASSESSMENT OF CRITERIA FOR THE IDENTIFICATION OF COMBINED ALCOHOL-INDUCED INJURY OF LIVER AND PANCREAS

V. G. Mishchuk, K. M. Skoropad, T. I. Stah

*Ivano-Frankivsk national medical university; department
of general practice (domestic medicine), physical rehabilitation and sporting
medicine; 76018, Ivano-Frankivsk, Galich str., 2;
e-mail: k.skoropad@gmail.com*

Having analyzed morbidity of cirrhosis and chronic pancreatitis for 2009-2013, according to the statistical and reference materials of Ivano-Frankivsk Regional Health Information and Analytical Center, the prevalence of chronic alcoholism, acute alcoholic psychoses, amnesic syndrome and syndrome of dependence on alcohol and 1,000 outpatients cards patients who were under medical supervision of a narcologist, it was found that the incidence of liver cirrhosis in 5 years remained stable in Ivano-Frankivsk region, while the number of alcoholic cirrhosis tends to

decrease by 1.5 times. There is a growing number of patients with chronic pancreatitis but the proportion of alcoholic pancreatitis is reduced.. Having surveyed 42 patients with alcoholic cirrhosis, 36 – with chronic pancreatitis and 40 – with comorbidity, found that markers, which confirm the simultaneous involvement in the pathological process both are the determination during objective examination of such indicators of net Le Go, as underweight, muscle wasting, gynecomastia, flushing of the face, venous plethora conjunctiva, shaking hands, redness of the palms, contractures Dyupyuitrena, transitory hypertension and increased parotid glands, increased activity of GGT in 5 times and increasing of the mean corpuscular volume of erythrocytes over 100 fl and the increasing of GGT /ALT and AST/ALT in 2 times.

Key words: *chronic alcoholism, alcoholic cirrhosis, alcoholic pancreatitis, net Le Go, gamma-glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume of erythrocytes, the ratio of AST/ALT, GGT/ALT*