

РОЗРОБКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АЛКОГОЛЬНО ЕТІОЛОГІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

РОЗРОБКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АЛКОГОЛЬНО ЕТІОЛОГІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ – Зловживання алкоголем значно поширене в усьому світі та є актуальною соціальною та медичною проблемою [4]. Кількість хворих на хронічний алкоголізм щороку збільшується, тому відповідно зростає кількість алкогольіндукованих захворювань, одним із яких є алкогольна хвороба печінки (АХП). На жаль, в Україні захворюваність на алкогольні цирози печінки (АЦП) – кінцеву стадію АХП, неухильно зростає.

РОЗРАБОТКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ – Злоупотребление алкоголем значительно распространено во всем мире и является актуальной социальной и медицинской проблемой [4]. Количество больных хроническим алкоголизмом ежегодно увеличивается, потому соответственно растет количество алкогольиндуцированных заболеваний, одним из которых есть алкогольная болезнь печени (АБП). К сожалению, в Украине заболеваемость алкогольным циррозом печени (АЦП) – конечная стадия АБП, неуклонно растет.

DEVELOPMENT KLINIKO-LABORATORY TO THE COMPLEX FOR CONFIRMATION OF ALCOHOLIC ETIOLOGY FOR PATIENTS WITH THE CIRRHOSIS OF LIVER – Abuse of alcohol is considerably widespread in the whole world and is the social and medical issue of the day [4]. The amount of patients with chronic alcoholism is annually increased, that is why the amount of alcohol-induced diseases grows accordingly, one of them there is alcoholic illness of liver (ALD). Unfortunately, in Ukraine morbidity on the alcoholic cirrhosis of liver – final stage of ALD, grows steadily.

Ключові слова: алкогольний цироз печінки, алкоголізм, діагностика алкогольно етіологі.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, алкоголизм, диагностика алкогольной этиологии.

Key words: alcoholic cirrhosis of liver, alcoholism, diagnostics of alcoholic etiology.

ВСТУП Ще на початку XIX століття Брайтом був доведений зв'язок між цирозом печінки (ЦП) та надмірним вживанням алкогольних напоїв. Певний час розвиток цирозу пов'язували з неповноцінним харчуванням алкоголіків, а не з впливом алкоголю. Тому алкогольні цирози називали нутритивними чи аліментарними.

Частота АЦП серед усіх ЦП, за даними різних авторів і у різних країнах, коливається від 40-50 до 70-80 % [1, 4, 5]. За статистичними даними, лідером за вживанням алкоголю у країнах Європи в 1999 р. була Росія. Так, вживання етанолу однією особою протягом року в Росії становило 15 л (плюс додатково 6 л з підпільних джерел), у Франції – 10,8 л, у Німеччині – 10,6 л, в Італії – 7,7 л [5, 7]. Середньоукраїнський показник смертності від АЦП у 2001 році становив 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 році [4, 5]. Щороку від термінальної стадії АХП помирає до 20 тис. чоловік.

Алкогольний цироз формується у 50 % гомозиготних близнюків і в 5 % гетерозиготних. Встановлена

асоціація АХП з антигенами HLA B8, B14 і DR3. У науковій літературі зустрічаються повідомлення про випадки сімейних цирозів, частіше алкогольних, у батьків та синів. Мультицентрові дослідження показали, що АЦП пов'язаний із А (II) групою крові та антигеном гістосумісності HLA B40 [5].

Особливо небезпечне отруєння організму спричиняють спиртні напої домашнього чи «кустарного» приготування (сурогати). Так, в самогоні є такі отрути, як метиловий спирт, ефіри, фурфурол, сивушні масла. Метиловий спирт дуже токсичний. Ефіри – це наркотичні речовини. Фурфурол паралізує дихальні шляхи людини, а сивушні масла зумовлюють пригнічення організму [8].

Дослідження, проведені в багатьох країнах, свідчать, що хронічний алкоголізм розвивається в 3-4 рази швидше від вживання пива, ніж від міцних алкогольних напоїв. Поняття «пивний алкоголізм» особливо поширене серед підлітків та молоді. За останні 10 років кількість осіб, які знаходяться в залежності тільки від пива, зросла в 10-12 разів [8].

В Україні підлітковий алкоголізм з кожним роком набуває все масштабніших розмахів. Так, серед підлітків у віці 14-15 років періодично вживають алкогольні напої близько 30 % з більш як 2000 проанкетованих школярів, а в 16-17 років кількість збільшується в 2,7 рази і вже становить 80 % [8].

Згідно з оприлюдненими результатами дослідження ВООЗ у 41 країні світу українські підлітки посідають 1 місце в рейтингу вживання алкоголю серед дітей і молоді. Тоді, як та ж Росія посідає в даному рейтингу 15-те місце [8].

За даними ВООЗ, відносно безпечними дозами етанолу є: для чоловіків – 20-40 г, а для жінок – до 20 г на добу [1]. Прямо кореляції між кількістю алкоголю й ступенем ураження печінки не виявлено, у деяких випадках навіть незначні дози алкоголю можуть викликати пошкодження печінки [1, 4].

Виходячи з вищевказаного, гостро постає питання боротьби із хронічною інтоксикацією етанолом, розробкою скринінгових програм та ефективним діагностичним алгоритмом захворювання.

У лабораторній діагностиці на даний час відсутні специфічні ХАІ. Загальновідомі біохімічні показники крові діагностують лише характер патологічного процесу в печінці та не виключають інші етіологічні фактори. Проте найчастіше зустрічаються: зміна коефіцієнта де Рітиса – переважання АсАТ над АлАТ в 1,5-2 рази (зустрічається у 66 %), підвищення ГГТП, ЛФ, холестерину, тригліцеридів (зустрічаються у 70 %), підвищення рівня ІgА (60-70 %), макроцитарна анемія, лейкоцитоз (50 %). В останні роки у спеціалізованих клініках світу визначають карбогідратний (десіалізований) трансферин сироватки крові – сполука трансферину з ацетальдегідом, зустрічається лише у

70 % хворих, методика визначення є недостатньо чутливою. Карбогідратний трансферин призводить до накопичення заліза у печінці, що сприяє утворенню ацетальдегідмодифікованого гемоглобіну (зустрічаються у 70-80 %) [1, 4, 7]. Згідно з даними Г.Д. Фадеєнко єдиним, найбільш специфічним показником зловживання алкоголем є середній об'єм еритроцитів периферично крові: збільшення даного об'єму більше 95мм^3 вказує на зловживання алкоголем. Чутливість тесту – 65-75 %, а специфічність – 90 % [1].

Біопсія печінки – “золотий стандарт” для оцінки ступеня пошкодження тканини печінки та фіброзу [6]. Проте в Україні цей метод застосовують лише в спеціалізованих стаціонарах, оскільки має низку проблем

щодо виконання, трактування результату та ряд ускладнень.

Тому метою було розробити комплекс клініко-лабораторних симптомів для діагностики ХАІ у хворих на ЦП (уточнення алкогольно етіологі ЦП).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 85 пацієнтів на цироз печінки із ймовірною алкогольною етіологією, репрезентативних за віком та статтю, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2 у 2006-2010 рр. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Середній вік хворих становив ($57\pm 1,2$) роки, серед осіб чоловічої статі – ($54\pm 5,4$) роки, жіночої – ($59\pm 6,6$) років.

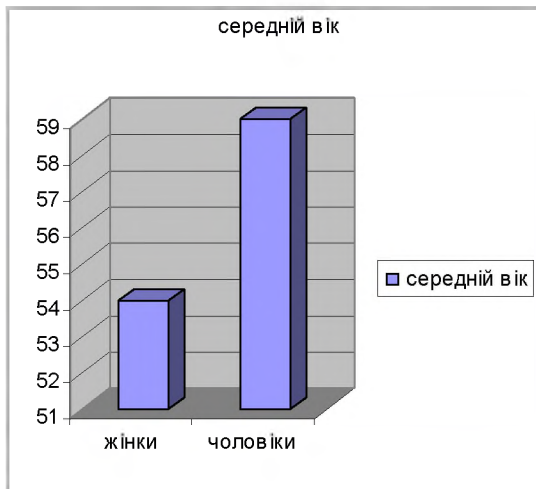


Рис. 1. Розподіл хворих за віком.

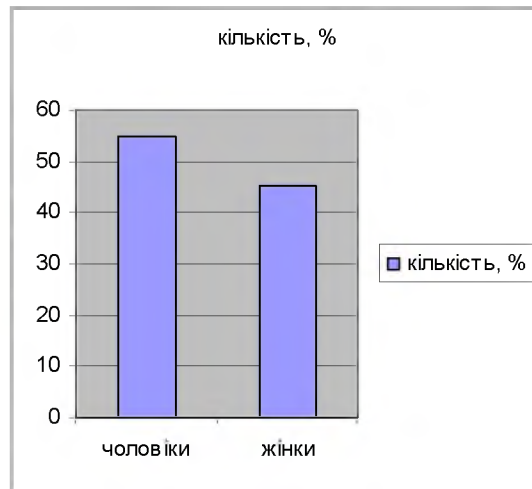


Рис. 2. Розподіл хворих за статтю.

Частка чоловіків становила близько 60 %, жінок – 40 %.

Постановка діагнозу АХП складається із декількох етапів: підтвердження алкогольного анамнезу, підтвердження характерних клінічних ознак (стигм) захворювання, долідження лабораторних показників [1]. Власне діагностична програма АХП базується на виявленні симптомів хронічно алкогольно інтоксикації (ХАІ), які є характерними для всіх форм зловживання алкоголем.

Загальноприйнятим у світі, найбільш ефективним, простим та доступним методом є опитувальник CAGE. Опитувальник включає в себе 4 питання, 2 і більше позитивні відповіді свідчать про вживання алкоголю. У дотупних працях зустрічається тест на виявлення постінтоксикаційного алкогольного синдрому [1]. Клініка АХП базується на виявленні симптомів ХАІ – соматоневрологічних стигм. Для виявлення алкогольних стигм розроблений у 1976 році французькими дослідниками, апробований на практиці та застосовується тест – “Сітка LeGo”. Сітка LeGo в модифікації О. Б. Жарикова включає в себе: дефіцит маси тіла, транзиторну артеріальну гіпертонію, тремор, полінейропатію, м'язову атрофію, гінекомастію, гіпергідроз, венозне повнокрів'я кон'юнктиви, телеангієктази, пальмарну еритему, гіперемію обличчя з розширеною сіткою шкірних капілярів, гепатомегалію, гіпертрофію навколівушних

залоз, контрактуру Дюю трена, сліди травм, опіків, кісткових переломів. Виявлення від 1 до 3 ознак даного тесту вказують на вживання алкоголю у малих дозах. Поеднання 7 і більше ознак розцінюють, як систематичне вживання алкогольних напоїв.

Всім хворим проведено стандартний комплекс лабораторних досліджень з обов'язковим визначенням рівня АсАТ, АлАТ та ЛФ, коефіцієнта де Рітиса.

Діагноз виставлено, базуючись на класифікації Міжнародно робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10, стадій компенсації за Чайлдом-П'ю.

Для діагностики алкогольно етіологі застосовували діагностичний алгоритм: алкогольний анамнез, стигми ХАІ та лабораторні показники.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Вживання алкоголю підтвердили тільки 6 % жінок, чоловіків – 13 %.

За результатами обстежень у групі жінок переважала стадія субкомпенсації (клас В за Чайлдом-П'ю), тоді як у чоловічій групі – стадія декомпенсації захворювання (клас С за Чайлдом-П'ю) (рис. 3).

Серед осіб, які визнали вживання алкоголю, розподіл за класами компенсації наступний: серед жінок у стадії субкомпенсації – 5 %, декомпенсації – 1 %, чоловіків – 10 % та 3 % відповідно (рис. 4).

Такі результати ймовірно свідчать про зниження

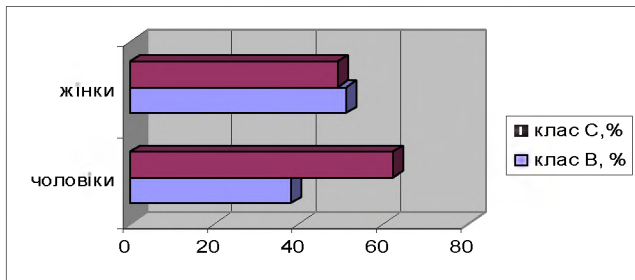


Рис. 3. Розподіл хворих за стадіями компенсації процесу (класами за Чайлдом-П'ю).

самокритики щодо поведінки серед хворих, особливо в стадії декомпенсації процесу серед чоловіків.

Дані опитувальника CAGE були наступними: 2 і більше позитивні відповіді отримали серед жінок у 82 %, чоловіків – у 54 %. Результати опитувальника щодо стадій процесу показано на рис. 5.

Такі результати підтверджують зниження самокритики серед хворих, особливо в стадії декомпенсації процесу.

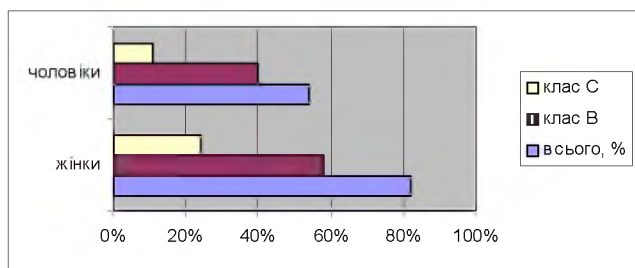


Рис. 5. Розподіл хворих за стадіями компенсації та статтю згідно з опитувальником CAGE.

З діаграми видно, що у 16 % жінок з субкомпенсацією процесу виявили 3 ознаки, що підтверджує вживання алкоголю у малих дозах, тоді як у чоловіків – 4 %. У 69 % жінок та 17 % чоловіків діагностовано 3-7 ознак, цим підтверджено надмірне вживання алкоголю. Систематичне тривале вживання алкоголю підтверджено у 79 % чоловіків та 15 % жінок з класом В за Чайлдом-П'ю. Тобто вже на стадії субкомпенсації серед жінок переважає помірне вживання алкоголю, тоді як у чоловіків – надмірне тривале. Серед жінок привертає увагу переважання у 3,5 раза вживання малих доз, що свідчить про особливості функціонування ферментативної системи.

Виходячи з вищевказаного, відмічено розбіжність між визнанням хворими самого факту вживання алкоголю та наявністю клінічних симптомів ХАІ. Тому останні є більш вагомими для виявлення алкогольно етіології ЦП.

Серед лабораторних показників досліджували рівень показників АсАТ, АлАТ та ЛФ. Серед осіб чоловічої статі коефіцієнт де Рітиса був підвищений у 1,65 раза ($p < 0,05$) (у субкомпенсованих хворих – у 1,5, у декомпенсованих – у 1,9 раза ($p < 0,05$)). Тоді як у жінок у 1,6, 1,45, 1,8 разів відповідно ($p < 0,05$). Рівень ЛФ був достовірно підвищений у 1,36 раза ($p < 0,05$).

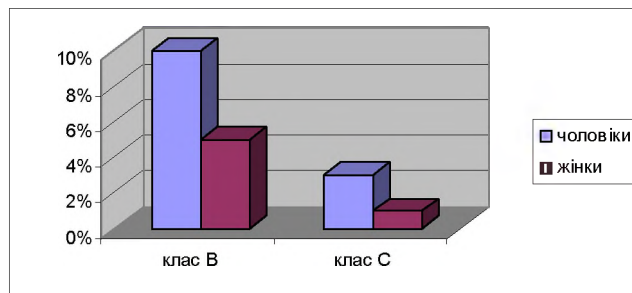


Рис. 4. Розподіл хворих за стадіями компенсації та статтю щодо визнання вживання алкоголю.

Сітка LeGo в модифікації О.Б. Жарикова показала, що у всіх обстежених хворих наявні соматоневрологічні стигми. У жіночій популяції з стадією субкомпенсації захворювання виявили 3 ознаки у 16 %, 3-7 ознак – у 69 %, більше 7 ознак – у 15 %. Серед чоловіків у стадії субкомпенсації діагностовано 3 ознаки у 4 %, 3-7 ознак – у 17 %, більше 7 ознак – у 79 % хворих. У всіх хворих обох статей з декомпенсацією процесу підтверджено більше 10 ознак.

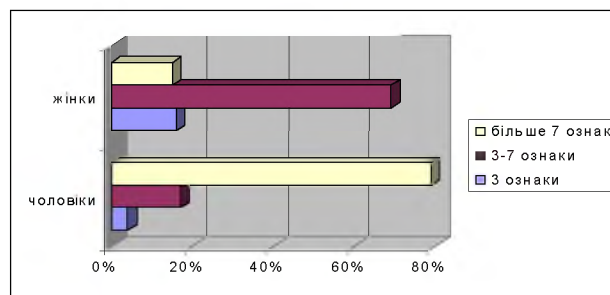


Рис. 6. Розподіл хворих за частотою виявлення ознак серед чоловіків та жінок з субкомпенсацією процесу відповідно до сітки LeGo.

Відмічено наступні зміни коефіцієнта де Рітиса: при наявності 3 клінічних ознак коефіцієнт був 1,37; 3-7 ознак – 1,64, більше 7 клінічних ознак – 1,78. Так, рівень коефіцієнта де Рітиса перебуває у прямій залежності з вираженістю клінічних симптомів.

Підвищення рівня досліджуваних показників вказує на наявність цирозу печінки, які в діагностичному комплексі підтверджують алкогольну етіологію.

Отже, запропонований діагностичний алгоритм, а саме: алкогольний анамнез, стигми ХАІ та лабораторні показники – коефіцієнт де Рітиса, ЛФ, є виправданим та зручним для підтвердження алкогольно етіології ЦП. Рекомендовано застосовувати лікарям на практиці з метою виявлення приховано та явно алкогольно залежності.

ВИСНОВКИ 1. Розроблено діагностичний алгоритм при цирозах печінки алкогольно етіології для виявлення приховано та явно алкогольно залежності.

2. Показано, що серед чоловіків переважає вживання алкоголю у великих дозах, тоді як у жінок мають місце так звані "малі" дози.

3. Рекомендовано включати запропонований комплекс при цирозах печінки будь-якої етіології з метою діагностики приховано алкогольно залежності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алкогольная болезнь органов пищеварения: Клинические очерки / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. – Киев, 2009. – 180 с.
2. Некрасова Т.П. Морфологические особенности алкогольного поражения печени / Т.П. Некрасова // Гепатологический форум. – 2005. – № 4. – С. 14-18.
3. Полтавец В.И. Наследственные и средовые факторы в возникновении алкоголизма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец / В.И. Полтавец. – М., 1987. – 32 с.
4. Степанов Ю.М. Лікування алкогольно хвороби печінки / Ю.М. Степанов // Здоров'я Укра ни. – 2007. – № 20(1). – 90 с.
5. Халтурина Д.А. Алкоголь и наркотики как важнейшие факторы демографического кризиса в России и Украине: [Электрон. ресурс] / Д.А. Халтурина – Режим доступ: www.adic.org.ua/sirpatip/periodicals/anti/anti-20.htm.
6. Alcoholic hepatitis: from pathogenesis to treatment / S. Sougioultzis, E. Dalakas, P.C. Hayes, J.N. Plevris // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21, № 9. – P. 1337-1346.
7. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis / V. Bagnardi, M. Blangiardo, C. La Vecchia, G. Corrao // Alcohol Res. Health. – 2001. – Vol. 25. – P. 263-270.
8. http://nashemisto.if.ua/content/view/619_

Отримано 21.04.10