

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

*Кодиржонов М.А., Солиев Д.Қ., Ахмадалиева У.Қ.
Андижанский государственный медицинский институт*

Актуальность темы: Одной из наиболее актуальных и требующих внимания проблем современной гастроэнтерологии и гепатологии являются токсические поражения печени (ТПП), обусловленные в первую очередь гепатотоксическим действием алкоголя. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от болезней, связанных с алкоголем, ежегодно умирает 3,7% жителей планеты, а от алкогольной зависимости 140 миллионов человек, причём половина из них имеют патологию печени. В связи с неуклонным ростом потребления алкоголя в 1,4 раза, к началу XXI века Узбекистана и страны СНГ занимает лидирующие позиции в мире по потреблению алкоголя при крайне неблагоприятной структуре потребляемых напитков. Прогрессирование алкогольного гепатита (АГ) приводит к развитию фиброза печени (ФП) с последующим переходом в цирроз печени (ЦП), кроме того значительно возрастает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Учитывая это, большое значение имеет ранняя диагностика, позволяющая в той или иной степени определить выраженность некрвоспалительных процессов в печёночной паренхиме и начальные стадии ФП. Интерпретация результатов ультразвукового исследования, магнитно-резонансной и компьютерной томографии (КТ) печени с целью определения степени ФП затруднено из-за отсутствия универсальных критериев оценки. Существует целый ряд диагностических тестов: биохимические показатели (трансаминазы - АСТ, АЛТ, ГГТП и пр.), показатели острофазных белков (альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин и пр.), а также медиаторы фиброгенеза и компоненты экстрацеллюлярного матрикса, определяемые в сыворотке крови (коллаген I, III, IV типов, гиалуроновая кислота и пр.). Недостатком этих методов является низкая специфичность к процессам фиброгенеза именно в печени, а в работах Stevenson M. и соавт. (2012г.) и Lieber C.S. и соавт. (2008г.) показана неэффективность их применения при алкогольно-индуцированном ФП, особенно в предцирротической стадии.

В настоящее время полные сведения о характере поражения и степени его тяжести может дать морфологическое исследование печени, однако широкое внедрение пункционной биопсии печени (ПБП) ограничивается наличием нескольких проблем: отсутствием нормативных документов, нехваткой квалифицированных морфологов, потенциальным риском развития осложнений

и пр. Существенные преимущества современных методов неинвазивной диагностики перед биопсией печени - простота, дешевизна, информативность, возможность проследить за динамикой процесса, удобство применения как скрининг - метода для пациентов из групп риска. Наибольший интерес представляет собой метод непрямой ультразвуковой эластографии печени (УЭП) на аппарате «Фиброскана».

“Компрессионная эластография при эндосонографии как метод ранней дифференциальной диагностики стадий фиброзного процесса печени” Т.Г. Морозова (Россия, 2014-г). Метод непрямой ультразвуковой эластографии печени позволяет эффективно определять F2-F3 степень фиброза, что подтверждается выявленной сильной корреляционной связью между степенью фиброза, установленной при пункционной биопсии печени, и степенью фиброза по данным ультразвуковой эластографии печени ($r=0,83$; $p=0,001$). Наибольшая специфичность ультразвуковой эластографии печени отмечалась при F2 и F3 степени фиброза - 85,2% и 90,7% соответственно. Чувствительность метода оказалась высокой (100%) у всех пациентов.

“Применение эластографии печени в динамической оценке эффективности терапии больных алкогольным гепатитом”. Еремин Михаил Николаевич (Россия, 2013г). Алкогольный гепатит клинически характеризуется преобладанием астено-вегетативного и холестатического синдромов, а также синдромом «правого подреберья». В лабораторно-инструментальной диагностике характерно преобладание цитолитического и холестатического синдромов, умеренной гепатомегалии, различной степени выраженности гистологической активности в сочетании с фиброзом печени. Прослеживается сильная прямая корреляционная связь ($r=0,9$; $p=0,001$) зависимости уровня гистологической активности от дозы и длительности регулярно потребляемого алкоголя.

“Ультразвуковая эластография для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии”. А. Г. Скуратов, А. Н. Лызиков, С. В. Свистунов (Россия, 2017 г). Применение ультразвуковой эластографии у пациентов с хроническими заболеваниями печени позволит оценить жёсткость печени, провести стратификацию и выявить пациентов с повышенным риском развития клинически значимой портальной гипертензии, нуждающихся в дополнительном обследовании с использованием инвазивных методов.

Цель исследования

Определить динамику фиброза печени методом ультразвуковой эластографии при алкогольном гепатите на фоне проводимой комплексной терапии и дать сравнительную оценку эффективности препарата

урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и гепатопротектора на основе адиометионина.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Токсическая порожение печени представляют собой обширную группу заболеваний, связанных с гепатотоксическим действием различных веществ, вызывающих той или иной степени выраженности морфологические изменения ткани печени и связанные с ними обменные нарушения. Как правило, данные изменения носят вторичный характер, то есть воздействие на клетки печени не прямое, а опосредованное. За последнее десятилетие произошел значительный рост частоты ТПП в популяции. Одной из основных причин сложившейся неблагоприятной токсикологической ситуации явился антропогенный фактор.

Основная роль в этиологической структуре Токсическое порожение печени принадлежит алкоголю. Связь употребления алкоголя с развитием ЦП впервые установил М. Baillie в 1793г.

У большинства обследованных нами пациентов ТПП развилось на фоне злоупотребления алкоголем (n=156; 91,8%). Подавляющая масса населения (по данным ВОЗ 90%) употребляет алкоголь, причем 40-45% (преимущественно мужчины) алкоголь употребляют регулярно, что осложняется развитием целого ряда заболеваний, в том числе АБП. Потребление этанола на душу населения в России уже достигло катастрофических цифр 14,6 л/год и занимает, к сожалению, одно из первых мест в мире. Среди всех пациентов, подвергающихся трансплантации печени, больные с АБП составляют 27%. В последнее время АБП стала одной из основных причин смерти в возрастной группе от 45 до 64 лет.

В проведенном нами исследовании большинство пациентов находилось в возрасте от 30 до 65 лет, средний возраст был $43,2 \pm 3,7$ года, что не расходилось с данными литературы. Большинство исследователей сходится во мнении, что риск поражения печени значительно увеличивается при употреблении более 80г чистого этанола в день на протяжении не менее 5лет. Вместе с тем данная доза может рассматриваться, как критическая, вероятно, преимущественно по отношению к мужчинам. Для женщин, несмотря на очевидно большую чувствительность к алкоголю, подобный показатель

обычно не указывается, хотя некоторые авторы называют безопасной дозу 20г этанола в день. Средняя разовая доза этанола обследованных нами пациентов составила $193,8 \pm 9,4$ мл. Длительность алкогольного анамнеза составляла от 5 до 16 лет, но в преобладающем количестве случаев (85,4%) не превышала 10 летнего периода. Наиболее частые случаи злоупотребления алкоголем отмечались от 3-4 дней (11,7%) до 9-10 дней (27,3%). Средний показатель длительности приема этанола составил $6,63 \pm 0,82$ дней в месяц. Максимальное

число пациентов, злоупотребляющих алкоголем, приходилось на частоту 5-6 дней в месяц, из них 36 мужчин (92,3%) и 3 женщины (7,7%), или 30,46% от всех обследованных пациентов. Причем из 36 мужчин, 28 (71,8%) употребляли алкоголь в дозе 200мл 96% этанола в сутки, что соответствует 500мл 40% алкогольного напитка. У 9 обследованных мужчин (7,6%) и 1 женщины (10%), или 7,8% от общего количества пациентов, злоупотребляющих алкоголем, выявлен ежедневный прием алкоголя, пик суточной дозы приходился на 100мл 96% этанола (250мл 40% алкогольного напитка). Максимальная суточная доза потребляемого алкоголя у обследованных пациентов составила 300мл 96% этанола в сутки (750мл 40% алкогольного напитка).

Таким образом, сопоставив полученные нами результаты с данными литературы, приведенными выше, у обследованных пациентов мы выявили значимое потребление этанола, превышающее в 2,5 раза минимальную токсическую суточную дозу. Кроме того средняя величина потребления этанола в год превышала минимальный временной пяти летний порог в 2 раза. Также нами была выявлена сильная прямая корреляционная связь ($r=0,9$; $p=0,001$) отражающая повышение уровня гистологической активности АГ в зависимости от суточной дозы этанола.

Проанализировав в динамике результаты опросников «AUDIT» и «CAGE» через 90 и 210 дней, мы выявили эпизодическое потребление алкоголя, несмотря на данные рекомендации о полном исключении его приема на время терапии. Причем если в I и II группе пациентов уровень потребления алкоголя на фоне проводимой терапии был минимален, на всем протяжении исследования, то в III группе пациентов клинически незначимый уровень потребления алкоголя мы отметили лишь в первые 90 дней, а через 210 дней результаты тестирования вновь отражали клинически значимое потребление алкоголя, практически сопоставимое с исходными показателями. Последнее дало нам право объяснить отсутствие динамики клинических и лабораторно-инструментальных исследований, а по ряду показателей и отрицательный ее характер, в III группе пациентов по окончании проводимой терапии.

При поиске корреляционных связей, отражающих влияние снижения дозы потребления этанола до клинически незначимой на показатели терапевтического эффекта использованных нами ЛС, мы получили корреляционные связи умеренной силы ($r=0,42$; $p=0,02$). Полученные результаты не расходятся с данными литературы о достоверном благоприятном течении АГ при отмене потребления алкоголя. В ряде работ показано, что абстиненция улучшает показатели выживаемости даже при ЦП.

Исходя из вышеописанного мы сделали вывод, что полученный положительный терапевтический эффект в I и II группе пациентов, обусловлен не только действием использованных нами ЛС, но и в значимой степени уровнем алкогольной абстиненции.

Следует отметить несоответствие понятий АБП и алкоголизм, так как последний термин применяется в наркологии для обозначения состояния, характеризующегося психической и физической зависимостью от алкоголя. У большинства больных АБП наблюдается слабо выраженная зависимость от алкоголя. У них редко возникает тяжелый похмельный синдром, что позволяет им употреблять спиртные напитки в больших количествах на протяжении многих лет.

При исходном обследовании пациенты I, II и III группы практически по всем исследованным лабораторно-инструментальным показателям значимо не различались между собой, что подтверждало правильность проведенной нами рандомизации.

ВЫВОДЫ

1. Алкогольный гепатит клинически характеризуется преобладанием астено-вегетативного и холестатического синдромов, а также синдромом «правого подреберья». В лабораторно-инструментальной диагностике характерно преобладание цитолитического и холестатического синдромов, умеренной гепатомегалии, различной степени выраженности гистологической активности в сочетании с фиброзом печени. Прослеживается сильная прямая корреляционная связь ($r=0,9$; $p=0,001$) зависимости уровня гистологической активности от дозы и длительности регулярно потребляемого алкоголя.

2. Метод непрямой ультразвуковой эластографии печени позволяет эффективно определять F2-F3 степень фиброза, что подтверждается выявленной сильной корреляционной связью между степенью фиброза, установленной при пункционной биопсии печени, и степенью фиброза по данным ультразвуковой эластографии печени ($r=0,83$; $p=0,001$). Наибольшая специфичность ультразвуковой эластографии печени отмечалась при F2 и F3 степени фиброза - 85,2% и 90,7% соответственно. Чувствительность метода оказалась высокой (100%) у всех пациентов.

3. Антифибротический эффект был получен лишь в схеме лекарственной терапии с применением препарата урсодезоксихолевой кислоты, так как лишь в данной группе пациентов через 210 дней от начала лечения происходила стабилизация процессов фиброгенеза. В схеме лекарственной терапии с применением препарата на основе адиметинона по окончании терапии на 8,6% увеличилось количество пациентов с I степенью фиброза ($p<0,05$), при отсутствии значимой динамики по другим степеням, что говорило о прогрессировании фиброза.