

Коркин А.Л., Косаренко Е.С.

Характеристика лабораторных синдромов, обусловленных гепатобилиарной дисфункцией у пациентов с алкогольной болезнью печени

Кафедра госпитальной терапии с курсом скорой и неотложной медицинской помощи ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

Korkin A.L., Kosarenko E.S.

Characteristic laboratory syndromes caused by hepatobiliary dysfunction in patients with alcoholic liver disease

Резюме

Обследовано 34 пациента с алкогольной болезнью печени. У всех пациентов проведена оценка лабораторных синдромов гепатобилиарной дисфункции: синдромы цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) и иммуно-воспалительный синдром. Выявлено, что у пациентов с алкогольными стеатогепатитами наиболее частыми лабораторными проявлениями гепатобилиарной дисфункции является синдром цитолиза, холестаза и иммуно-воспалительный синдром, составляющие 100%, 67% и 57% соответственно. У пациентов с алкогольными циррозами печени наиболее частыми лабораторными проявлениями гепатобилиарной дисфункции является синдром ПКН, цитолиза, холестаза, составляющие 100%, 77% и 69% соответственно. При проведении корреляционного анализа у пациентов с АБП высокая прямая зависимость степени холестаза и ПКН, умеренная положительная зависимость показателей холестаза и иммуно-воспалительного синдрома. Зависимости между лабораторными показателями холестаза и цитолиза, ПКН и цитолиза у пациентов с АБП не выявлено.

Ключевые слова: алкогольный стеатогепатит, цирроз печени, алкогольная болезнь печени

Summary

The study involved 34 patients with alcoholic liver disease. All patients evaluated laboratory hepatobiliary dysfunction syndromes: cytolytic syndrome, cholestasis, hepatocellular insufficiency (PKN), and immune-inflammatory syndrome. Found that patients with alcoholic steatohepatitis the most frequent laboratory manifestations of hepatobiliary dysfunction syndrome is cytolysis, cholestasis and immune-inflammatory syndrome was 100%, 67% and 57%, respectively. In patients with alcoholic cirrhosis of the liver the most common laboratory manifestations of hepatobiliary dysfunction is a syndrome PKN, cytolysis, cholestasis, constituting 100%, 77% and 69%, respectively. In carrying out the correlation analysis in patients with ALD high direct correlation degree of cholestasis and PKN, a moderate positive correlation parameters of cholestasis and immune-inflammatory syndrome. The relationship between the laboratory parameters of cholestasis and cytolysis, PKN and cytolysis in patients with ALD were found.

Key words: alcoholic steatohepatitis, alcoholic cirrhosis, alcoholic liver disease

Введение

Алкогольная болезнь печени (АБП), начальным этапом которой является жировая инфильтрация печени и стеатогепатит, составляет до 50% всех случаев цирроза печени, являясь одной из актуальных проблем современной медицины [1,2,3].

Патогенное влияние алкоголя на печень характеризуется многофакторным действием на гепатоциты его метаболитов: ацетальдегида и ацетата [4,5].

Среди механизмов нарушения функции печени под действием алкоголя выделяют прямое гепатотоксическое

действие ацетальдегида, повреждающего фосфолипидные клеточные мембраны, способствующего нарушению внутриклеточного транспорта белков и воды [6,4]. Немаловажное значение в патогенезе АБП имеют иммуно-воспалительные механизмы, сопровождающиеся нарушением клеточного и гуморального иммунитета в следствие повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов, образования антител к алкогольному глицину, сенсбилизации Т-лимфоцитов ацетальдегидом с высвобождением провоспалительных цитокинов, оказывающих повреждающее действие на гепатоциты [6,4].

Цель исследования: изучить особенности лабораторных синдромов, характеризующих гепатобилиарную дисфункцию, на различных этапах АБП.

Материалы и методы

Обследовано 34 пациента с АБП в Окружном центре вирусных гепатитов ОКБ г. Ханты-Мансийска. Первую группу составили 21 пациент с алкогольным стеатогепатитом в возрасте 43,6±9,5 лет. Вторую группу составили 13 пациентов с алкогольным циррозом печени в возрасте 49,2±9,6 лет. У всех пациентов проведена оценка лабораторных синдромов гепатобилиарной дисфункции: синдромы цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности и иммунно-воспалительный синдром (см. таблицу).

Биохимическое исследование крови (концентрация общего и прямого билирубина, общего белка, альбуминов, аммиака, электролитов, активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)) выполнено на автоматическом анализаторе SynhronCX 5 Delta (фирма «BekmanCoulter» США).

Полученные результаты анализировались с помощью программы StatSoft. Определяли непараметрические критерии: медиану и интерквартильный размах. Достоверность отличий количественных показателей в исследуемых группах определяли непараметрическим методом с помощью теста Mann-WhitneyUtest. Для

определения достоверности отличий качественных показателей в исследуемых группах использовали критерий согласия Пирсона – χ^2 . Проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции – r.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы синдром цитолиза выявлен в 100% случаев. Наиболее значимым является повышение активности АсТ (91%) по сравнению с повышенной активностью АлТ (77%). Медианы активности АлТ и АсТ не превышают 2-3 норм [5].

Синдром холестаза выявлен у 67% пациентов 1-й группы по данным оценки уровня общего и прямого билирубина. Превышение нормативов уровня ГГТ более чем в 2 раза выявлено у 57% пациентов. Медианы концентрации прямого билирубина и активности ГГТ в сыворотке крови составили 16 мкмоль/л и 212 IU/L соответственно (см. таблицу).

Лабораторные проявления ПКН, выявленные у 33% пациентов 1-й группы, обусловлены более низкой концентрацией альбуминов и ПТИ в сыворотке крови по сравнению с существующими нормативами [5]. Медианы концентрации альбуминов и ПТИ в сыворотке крови составили 32 г/л и 81% соответственно (см. таблицу).

При проведении корреляционного анализа лабораторных показателей у пациентов 1-ой группы выявлена обратная зависимость концентрации общего, прямого билирубина и альбуминов в сыворотке крови ($r = -0,70$ и

Таблица 1. Характеристика лабораторных проявлений гепатобилиарной дисфункции у пациентов с АБП (медиана, (нижний - верхний квартиль))

Синдромы, их лабораторные критерии	Первая группа (21 пациент)	Вторая группа (13 пациентов)
Синдром цитолиза: -АлТ (U/L) -АсТ (U/L)	21 (100%)* 106 (51 - 196)* 134 (83 - 203)*	10 (77%) 25 (13-53) 63 (51 - 128)
Синдром холестаза: -ГГТ (IU/L) -общий билирубин (мкмоль/л) -прямой билирубин (мкмоль/л)	14 (67%) 212 (74 - 389) 36 (20 - 193) 16 (6 - 114)	9 (69%) 165 (113 - 251) 33 (25 - 65) 20 (5 - 43)
Синдром печеночно-клеточной недостаточности: -альбумины (г/л) -ПТИ (%)	7 (33%)* 32 (28 - 38) 81 (46 - 106)	13 (100%) 26 (23 - 28) 60 (56 - 67)
Иммунно-воспалительный синдром: -лейкоциты ($\times 10^9/л$)	12 (57%)* 8 (6 - 11)	3 (23%) 7 (5 - 8)
Сопоставление маркеров синдрома холестаза и ПКН: -общий билирубин и альбумины -прямой билирубин и альбумины	$r = -0,70$ $r = -0,76$	$r = -0,46$ $r = -0,57$
Сопоставление маркеров синдрома холестаза и иммунно-воспалительного синдрома: -общий билирубин и лейкоциты -прямой билирубин и лейкоциты	$r = +0,46$ $r = +0,49$	$r = +0,31$ $r = +0,31$
Сопоставление маркеров синдрома холестаза и цитолиза: -прямой билирубин и АсТ -прямой билирубин и АлТ	$r = -0,20$ $r = -0,34$	$r = +0,23$ $r = -0,02$
Сопоставление маркеров синдрома ПКН и цитолиза: -альбумины и АсТ -ПТИ и АсТ	$r = +0,40$ $r = +0,13$	$r = +0,02$ $r = +0,09$

Примечание: * – достоверность отличий при сопоставлении 1-й и 2-й группы по результатам Mann-WhitneyUtest при $p < 0,05$; ** – достоверность отличий показателей при сопоставлении 1-й и 2-й группы по результатам оценки критерия Пирсона (χ^2 наблюдаемое > χ^2 критического при $p < 0,05$).

$r = -0,76$ соответственно, при $p < 0,05$). Умеренная положительная зависимость выявлена при сопоставлении общего, прямого билирубина в сыворотке крови и количества лейкоцитов в 1 л крови ($r = +0,43$ и $r = +0,45$ соответственно, при $p < 0,05$). Корреляционной зависимости показателей холестаза и ПКН при сопоставлении с показателями цитолиза у пациентов 1 группы не выявлено (см. таблицу).

У пациентов 2-й группы наиболее частые лабораторные признаки в виде низкого уровня альбуминов и ПТИ в сыворотке крови обусловлены проявлениями ПКН в 100% случаев.

Синдром цитолиза и иммуно-воспалительный синдром у пациентов 2-й группы встречаются статистически значимо реже, чем у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$, см. таблицу). При этом активность АлТ и АсТ в сыворотке крови у пациентов 2-й группы меньше, чем у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$, см. таблицу). Медиана количества лейкоцитов в 1 л крови у пациентов 2-й группы не превышает существующие нормативы (см. таблицу).

При проведении корреляционного анализа показателей у пациентов 2-й группы выявлены закономерности характерные для 1-й группы: обратная зависимость значений показателей холестаза и ПКН в сыворотке крови и умеренная положительная зависимость значений показателей холестаза и иммуно-воспалительного синдрома (см. таблицу). Особенностью 2-й группы является более низкие, по сравнению с 1-й группой, показатели корреляционной зависимости лабораторных маркеров холестаза и ПКН (см. таблицу).

Заключение

У пациентов с алкогольными стеатогепатитами наиболее частыми лабораторными проявлениями гепатобилиарной дисфункции является синдром цитолиза,

холестаза и иммуно-воспалительный синдром, составляющие 100%, 67% и 57% соответственно. Синдром ПКН выявлен лишь у 33% пациентов.

У пациентов с алкогольными циррозами печени наиболее частыми лабораторными проявлениями гепатобилиарной дисфункции является синдром ПКН, цитолиза, холестаза, составляющие 100%, 77% и 69% соответственно. Статистически значимо реже встречается иммуно-воспалительный синдром у пациентов данной группы по сравнению с больными алкогольными стеатогепатитами.

При проведении корреляционного анализа у пациентов с АБП выявлена обратная зависимость между концентрацией общего, прямого билирубина и альбумина в сыворотке крови, свидетельствующая о высокой прямой зависимости степени холестаза и ПКН. Умеренная положительная зависимость показателей холестаза и иммуно-воспалительного синдрома характерна для пациентов с алкогольными стеатогепатитами и циррозами печени. Зависимости между лабораторными показателями холестаза и цитолиза, ПКН и цитолиза у пациентов с АБП не выявлено. ■

Коркин А.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом скорой и неотложной медицинской помощи ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск; Косаренко Е.С., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом скорой и неотложной медицинской помощи ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск; Автор, ответственный за переписку - Косаренко Екатерина Сергеевна, 628001, г. Ханты-Мансийск, ул. Студенческая 17, кв.112. e-mail: Kosarenko_es@mail.ru, тел. 89505042093

Литература:

1. Буеверов А.О., Павлов А.И., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени: возможно ли улучшение прогноза? // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2011. – №2. – С. 3-10.
2. Хазанов А.И. Важная проблема современности – алкогольная болезнь печени // Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – №2. – С. 13-20.
3. Шипулин В.П., Чернявский В.В. Патогенез и лечение стеатогепатита алкогольного и неалкогольного генеза // Новости медицины и фармации. – 2012. – №407. – с. 2-3.
4. Ильченко Л.Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2007. – №6. – С. 290-299.
5. Махов В.М., Соколова А.А. Жировая дистрофия печени и стеатогепатит – возможность смешанного варианта // Русский медицинский журнал. – 2011. – №5. – С. 282-288.
6. Байкова И.Е., Никитин И.Г., Гогова Л.М. Алкогольная болезнь печени // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 17. – С. 1067-173.