

19. Jayant A. Talwalkar, David M. Kurtz, Scott J. Schoenleber, Colin P. West, Victor M. Montori. Непрямая эластография печени с помощью ультразвука в диагностике фиброза: систематический обзор и метанализ. // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. Том 1? № 2. – С. 76-83.
20. Jensen D.M. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications and outcomes. // Gastroenterology. – 2002. - Vol. 122. – P. 1620-1630.
21. Sylvie Naveau, Bruno Raynard, Vlad Ratzu et al. Биомаркеры в диагностике фиброза печени у больных с хроническим алкогольным поражением печени // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. Том 1. № 2. – С. 84-91.
22. Zoil M., Handra-Luca A., Kettaneh A. et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 48-54.

УДК 616.36-004.34-008.7+615.015

## АЛКОГОЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ: ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Т. Г. Морозова, И. А. Литвинова, Т. П. Денисова

*ГОУ ВПО СГМА Минздрава России, кафедра госпитальной терапии*

### Резюме

В статье представлены данные о положительном эффекте включения дискретного плазмафереза в комплексную терапию алкогольного цирроза печени. Показано, что дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени. Дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике для увеличения эффективности стандартной терапии.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени, дискретный плазмаферез.

### ALCOHOLIC LIVER CIRROSIS: THE RISE OF THE EFFECTIVE THERAPY

T. G. Morozova, T. A. Litvinova, Denisova T.P.

### Summary

This article covers the information of positive effect of discrete plasmapheresis in complex therapy of alcoholic cirrhosis. It is shown that discrete plasmapheresis improves patients' state and functional liver samples. Discrete plasmapheresis may be widely adopted in application to clinical practice for increasing efficiency of standard basic therapy.

**Keywords:** alcoholic liver cirrhosis, discrete plasmapheresis.

Одно из ведущих мест среди причин госпитализации и утраты трудоспособности у больных с заболеваниями органов пищеварения в возрасте от 20 до 60 лет отводится циррозу печени, который является наиболее частой причиной летальных исходов при неопухолевых заболеваниях данной локализации [3, 4]. Летальность больных циррозом печени составляет 15–25% [5]. Уровень смертности у мужчин выше, чем у женщин в 1,5–2 раза.

Хроническая интоксикация алкоголем, по мнению многих авторов, признается наиболее частой причиной развития цирроза печени (по разным данным, от 40–50 до 70–80%) [3, 4]. В последние годы в России отмечается увеличение доли алкогольного цирроза печени в сравнении с циррозом вирусной этиологии, что связано со многими особенностями жизни населения (злоупотребление алкоголем, употребление суррогатных пищевых продуктов алкоголя, «омоложение» алкоголизма) [4]. Рост заболеваемости циррозом печени связан и с тем, что больные алкогольной болезнью печени чаще всего попадают в поле зрения врача уже на стадии цирроза. Это объясняется как многолетним бессимптомным течением алкогольных поражений печени, которые прогрессируют до цирроза не более чем в 20% случаев, так и отсутствием их специфических маркеров. Велик социально-экономический ущерб, наносимый циррозом печени, т.к. это заболевание приводит к стойкой утрате трудоспособности, ранней инвалидности и смертности. Социальная значимость алкогольного цирроза печени обусловила его интенсивное изучение и поиск эффективной комбинированной терапии этого заболевания.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов лечения при заболеваниях печени [1, 2], в частности, плазмафереза, который является самой распространенной операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [3, 6]. Один из вариантов плазмафереза – дискретный (центрифужный) плазмаферез. Он нашел широкое применение в трансфузиологии при получении компонентов крови. Этот вариант плазмафереза доступен для использования в неспециализированных отделениях терапевтического профиля и кабинетах экстракорпоральной гемокоррекции, осуществляющих в год менее 500 перфузиологических операций. Согласно первому критическому обзору показаний к гемаферезу, представленному Комитетом по клиническим применениям Американского общества афереза в 1986 году, циррозы печени отнесены к патологии, требующей дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [3].

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных циррозом печени на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

### Материалы и методы

Обследовано 100 мужчин, страдающих циррозом печени алкогольной этиологии. Возраст пациентов от 18 до 60 лет. Все больные перед проведением исследований и лечения проходили отбор, повышающий точность и достоверность работы.

Всем исследуемым проведено комплексное обследование: биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевины, билирубин, протромбиновый

индекс), вирусологическое (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХО-КГ, ФГДС.

Пациенты были разделены на две группы:

1) основная: получавшие стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 30 человек;

2) контрольная: получавшие только стандартную терапию – 70 человек.

Средний возраст пациентов составил  $45,6 \pm 1,90$  года в основной группе и  $48,0 \pm 3,14$  года в контрольной ( $p > 0,05$ ). Все исследуемые являлись жителями одной области со сходными условиями проживания. Обе группы были сопоставимы по социальному статусу больных, по соотношению курящих и некурящих пациентов и по сопутствующей патологии.

Стаж злоупотребления алкоголем в основной и контрольной группах составил  $14,62 \pm 1,74$  и  $14,63 \pm 0,83$  года соответственно ( $p > 0,05$ ). Диагноз цирроз печени к началу наблюдения установлен в основной группе в течение  $0,47 \pm 0,14$  года, а в контрольной –  $0,82 \pm 0,17$  года ( $p > 0,05$ ).

Лечение пациентов обеих групп проводилось согласно стандартам ведения больных циррозом печени [2, 5]. С целью детоксикации использовался раствор глюкозы 5% 0,4–2 л/сутки внутривенно, капельно. Применялись гепатопротекторы – эссенциале (внутривенно по 5–10 мл/сутки, перорально по 900 мг/сутки), карсил (перорально по 210 мг/сутки), хофитол (перорально по 1200 мг/сутки). При наличии отечно-асцитического синдрома пациенты из мочегонных препаратов получали фуросемид 40–80 мг/сутки (парентерально, перорально), верошпирон 100–300 мг/сутки (перорально). Для уменьшения проявлений портальной гипертензии применялся анаприлин 20–40 мг/сутки (перорально). В качестве полиферментных препаратов использовались мезим-форте или панкреатин до 6 таблеток/сутки. Витамины

группы В (В1, В6) по 1–3 мл/сутки парентерально назначались пациентам при наличии полиневропатии. Витамин В12 по 500–1000 мкг/сутки внутримышечно вводился при наличии в общем анализе крови макроцитарной анемии. При наличии печеночно-клеточной недостаточности применялся преднизолон 30–90 мг/сутки (парентерально, перорально) с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены.

В контрольной группе плазмаферез не использовался.

Пациентам основной группы помимо стандартной терапии проводилось 3 сеанса дискретного плазмафереза по общепринятой методике. Время назначения плазмафереза: 5–10-е сутки пребывания пациента в стационаре. Интервал между сеансами 2–3 дня. Побочных и нежелательных реакций во время проведения и после плазмафереза выявлено не было ни у одного пациента.

За больными обеих групп сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев от начала исследования проводилось динамическое наблюдение.

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.». Достоверной считалась разница при уровне  $p < 0,05$ .

#### Результаты

У пациентов основной группы уже после первого сеанса плазмафереза уменьшалась желтушность кожных покровов и склер, улучшались самочувствие и аппетит. После окончания лечения в основной группе выявлялось более выраженное уменьшение желтухи, отеков нижних конечностей и асцита, чем в контрольной группе. В обеих группах после лечения отмечалось уменьшение размеров печени. Через 3 и 6 месяцев клинических различий между больными основной и контрольной группы не наблюдалось.

Динамика биохимических показателей крови представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей крови в группах до и после лечения

Биохимические показатели крови	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения (n=30)	после лечения (n=30)	до лечения (n=70)	после лечения (n=68)
АЛТ, ед/л	57,38+7,82	59,30+6,60	74,02+7,26	66,44+6,73
АСТ, ед/л	127,89+16,50*	86,58+9,16*	120,16+8,11*	91,20+5,52*
ГГТ, ед/л	662,83+100,92*	393,80+60,0*	477,02+86,08	297,11+43,87
ЛДГ, ед/л	503,00+22,27*	426,34+15,0*	474,00+21,25	423,15+20,62
ЩФ, ед/л	497,42+61,31*	354,18+36,3*	379,25+41,66	331,10+38,38
Белок, г/л	71,68+1,37	69,91+1,11**	73,90+0,92	74,00+0,97**
Протромбиновый индекс, %	77,94+1,83	80,00+1,25	77,90+1,52	79,40+1,09
Креатинин, мкмоль/л	70,92+2,83	74,65+2,56	74,02+3,21	74,13+3,07
Мочевина, ммоль/л	5,16+0,51	5,13+0,42	4,52+0,30	4,67+0,41
Билирубин общий, мкмоль/л	146,26+21,44* **	60,94+9,19*	78,28+12,92* **	49,03+9,09*
Билирубин прямой, мкмоль/л	72,00+12,37* **	28,12+5,92*	38,20+7,10**	24,88+6,14

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри группы до и после лечения;

\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Результаты анализа показали, что уровень АЛТ под влиянием терапии существенно не менялся в обеих группах. Кроме того, через 3 и 6 месяцев достоверных различий между данными в каждой группе и между группами нами выявлено не было.

Полученные данные показывают, что достоверное снижение уровня АСТ после лечения произошло в обеих группах. В основной группе показатель АСТ уменьшился после лечения на 32,3%, а в контрольной на 24,1% ( $p > 0,05$ ). Но в динамике

наблюдается возвращение уровня АСТ к исходным цифрам, которое можно объяснить продолжением употребления алкоголя.

Из исследования видно, что достоверное снижение показателя ГГТ сразу после лечения наблюдалось в основной группе, а в контрольной группе уменьшение было недостоверным. Но через 3 (только в основной) и 6 месяцев и в основной и контрольной группах отмечалось повышение ГГТ до цифр фермента перед началом терапии.

Таблица 2. Сравнение биохимических показателей крови в обеих группах через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения

Биохимические показатели крови	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1 группа (n = 28)	2 группа (n = 54)	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 42)
АЛТ, ед /л	57,68+5,57*	53,70+5,28	73,77+16,15*	58,77+4,73
АСТ, ед /л	105,18+16,73	95,22+7,33*	142,64+30,84	125,54+11,37*
ГГТ, ед /л	590,26+166,48	262,71+29,89*	485,42+83,86	521,00+71,59*
ЛДГ, ед /л	448,22+19,59	490,00+24,34	491,00+29,52	451,67+29,67
ЩФ, ед /л	352,00+34,32	281,23+23,41	416,26+50,56	352,15+30,73
Белок, г /л	73,80+1,04	76,42+1,21	72,42+1,38**	76,54+1,23**
Протромбиновый индекс, %	83,14+1,66	79,00+2,27	78,63+2,89	81,13+1,49
Креатинин, мкмоль /л	73,58 +2,78**	94,81+8,30** *	77,00 +3,26	73,77+3,64*
Мочевина, ммоль /л	4,45+ 0,21**	6,55+0,78** *	4,54+ 0,22	4,01+0,21*
Билирубин общий, мкмоль/л	48,90+ 7,95	57,00+10,00	126,68+40,60	72,38+9,34
Билирубин прямой, мкмоль/л	12,34 + 3,32*	25,22+6,41	63,21+23,53*	35,46+6,25

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри группы через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения;  
\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Средний уровень ЛДГ на всех этапах исследования в обеих группах оставался в пределах нормы. В основной группе сразу после лечения выявлено достоверное снижение ЛДГ по сравнению с исходным значением.

Уровень ЩФ уменьшился сразу после лечения в обеих группах, но в основной группе результат был достоверным, а в контрольной – недостоверным. Через 3 месяца в обеих группах отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с показателями до лечения. После 6 месяцев наблюдения в группах выявлено возвращение цифр ЩФ до уровня до начала лечения.

Наше наблюдение показало снижение общего билирубина сразу после лечения в обеих группах. Но учитывая, что в основной группе средний уровень билирубина достоверно был изначально выше, чем в контрольной и что достоверных различий в группах после лечения выявлено не было, можно отметить лучший эффект терапии в первой группе по сравнению со второй. Так, после лечения средний уровень общего билирубина в первой группе снизился на 58,3%, а во второй на 37,4% ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца в основной группе отмечено достоверное снижение показателя в сравнении его с цифрами до лечения, чего не было в контрольной группе. А через 6 месяцев уровень общего билирубина повышался до исходных значений во всех группах.

Результаты исследования показали, что достоверное снижение прямого билирубина сразу после лечения наблюдалось только в основной группе. Через 3 месяца это снижение достоверно было более выражено, чем сразу после лечения. Т.к. до лечения прямой билирубин был выше в основной группе, и после лечения достоверных различий между группами выявлено не было, то можно говорить о более эффективном лечении в основной группе, чем в контрольной. Но несмотря на проведенную терапию, в основной группе достоверных различий в уровне прямого билирубина до лечения и через 6 месяцев выявлено не было. В контрольной группе сразу после лечения и через 3 месяца прямой билирубин снижался, а

через 6 месяцев вновь поднимался, но эти изменения недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Наши данные показывают, что в обеих группах уровень общего белка сразу после лечения не менялся, но в основной группе белок сыворотки крови сразу после лечения был достоверно ниже, чем в контрольной. Последнее, возможно, связано с некоторой потерей белка из кровяного русла при плазмаферезе. В основной группе через 3 месяца наблюдался достоверный подъем общего белка выше уровня, отмеченного сразу после лечения, и достигавший показателей до лечения и показателей в контрольной группе через 3 месяца. Через 6 месяцев в основной группе белок был ниже, чем в контрольной.

Анализ полученных результатов демонстрирует, что терапия в двух группах не влияет на уровень протромбинового индекса сразу после лечения. Но в основной группе через 3 месяца отмечено достоверное повышение показателя по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в контрольной группе. Через 6 месяцев в основной группе протромбиновый индекс вернулся к значениям до лечения. В контрольной группе на всех этапах наблюдения достоверных различий между средними значениями протромбинового индекса не наблюдалось.

В процессе наблюдения видно, что креатинин и мочевины сразу после лечения не менялись в обеих группах. В основной группе изменения уровня креатинина и мочевины на всех этапах исследования не отмечено, а в контрольной через 3 месяца было достоверное повышение креатинина и мочевины, которое к 6-му месяцу вернулось к прежним значениям.

Таким образом, можно говорить о более эффективном лечении в основной группе, чем в контрольной. Это подтверждается тем, что сразу после лечения в первой группе происходило более выраженное снижение общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТ, чем во второй группе ( $p < 0,05$ ). Сразу после лечения достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) ГГТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина на-

блюдалось только в первой группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в основной группе по сравнению с группой контроля наблюдалось только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3-му месяцу и полностью к 6-му месяцу от начала наблюдения возвращались к исходным значениям до лечения,

что было связано с продолжением употребления пациентами алкоголя. Обе группы были сопоставимы по числу пьющих и непьющих пациентов и по числу пациентов, снизивших дозы принимаемого алкоголя ( $p > 0,05$ ). Т.е. прием алкоголя в группах был одинаков на всех этапах и не оказывал влияния на сопоставление течения цирроза печени в этих группах.

Таблица 3. Соотношение количества умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=70)		P
	абс.	%	абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	>0,05
К концу 3-го месяца	2	6,7	14	20,0	<0,05
К концу 6-го месяца	4	13,3	12	17,1	>0,05
Всего	6	20,0	28	40,0	<0,05

За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Соотношение количества умерших представлено в таблице 3. Процент умерших пациентов к 3-му месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в основной группе.

#### Выводы

Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного цирроза печени эффективно. Дискретный

плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени во время и после лечения, но при продолжении употребления алкоголя происходит прогрессирование заболевания независимо от изначально проведенного или не проведенного плазмафереза.

Дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. СПб, 2000. – С. 23-99, 234-267.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – М, 2002. – С. 6-20, 93-99.
3. Маевская М.В., Буеверов А.О. Клинические варианты алкогольной болезни печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
3. Радченко В.Г., Зиновьева Е.Н. Особенности реокорректирующего эффекта плазмафереза и криоафереза в терапии больных хроническим гепатитом на цирротической стадии заболевания // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. – СПб, 2000. – С. 283.
4. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Томкевич М.С., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки) // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 1. – С. 20-29.
5. Aboutwerat A., Pemberton P., Smith A. et al Evidence of oxidative stress in early atage primare biliare cirrosis. Gut. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P.60.
6. Desmet V. J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth // J. Hepatol. – 2004. – № 40. – P.860-867.

УДК 616.33-002.44

## МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СОСУДИСТО-ТКАНЕВАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПЕРСИСТИРОВАНИИ HELICOBACTER PYLORI

Г. А. Никитин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

#### Резюме

У больных ЯБ в СОЖ усилены процессы микроциркуляции и сосудисто-тканевой проницаемости, что сочетается с изменениями функций желудка. Наступление ремиссии без эрадикации НР не сопровождается их полной нормализацией.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, сосудисто-тканевая проницаемость, слизистая оболочка желудка, язвенная болезнь.

#### MICROCIRCULATION AND VASCULAR-TISSUE PERMEABILITY IN GASTRIC MUCOUS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER IN HELICOBACTER PYLORI PERSISTENCE

G. A. Nikitin

#### Summary

In patients with gastric ulcer disease the processes of microcirculation and vascular-tissue permeability of the gastric mucouse membrane are increased. They are combined with the changes of the stomach functions. Remission without eradication of Helicobacter pylori doesn't result their complete recovery.

**Keywords:** microcirculation, vascular-tissue permeability, gastric mucouse membrane, gastric ulcer disease.