как Плавский район (номер 19), Узловской район (номер 22) и Арсеньевский район (номер 4). Для этих муниципальных образований характерна в разной степени отрицательная динамика, ухудшающая ситуацию. Это обстоятельство требует детального изучения структуры смертности территорий с правом на отселение по сравнению с не загрязненными территориями. Детальное изучение ситуации, как правило, требует дополнительных данных, которые имеются в регистрах, создаваемых по проблемным направлениям здравоохранения. В частности, здравоохранение Тульской области с 2000 г. ведет регистр смертности [3], данные которого могут быть востребованы для углубленного анализа, что требует разработанной методологии анализа [4, 5]. Предложенный алгоритм реализуется в виде программного обеспечения.

Литература

1. Гасников В. К. Основы научного управления и информатизации в здравоохранении.– Ижевск: Вектор, 1997.– 170 с.
2. Гасников В. К. Эволюция проблем теории и практики управления здравоохранением в регионе.– Ижевск.– 2001.– 391 с.
3. Вайсман Д. Ш. и др. // ВММТ.– Тула, 2001.– №4.– С. 80.
4. Хромушин В. А. Методология обработки информации медицинских регистров.– Тула: ТГУ, 2005.– 120 с.
5. Хадарцев А. А. и др. Информационные технологии в медицине.– Тула: ТГУ, 2006.– 272 с.

УДК 616.36-004.34-008.7 + 615.015

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ТЕРАПИЮ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Т.Г. МОРОЗОВА*

Введение. В большинстве стран цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100000 населения [9]. В странах СНГ ЦП встречается у 1% населения [7]. Одно из ведущих мест среди причин госпитализации и утраты трудоспособности у больных с заболеваниями органов пищеварения в возрасте от 20 до 60 лет отводится ЦП, который является наиболее частой причиной летальных исходов при неопухольных заболеваниях данной локализации [4, 7]. Летальность больных ЦП составляет 15–25% [4]. Уровень смертности у мужчин выше, чем у женщин в 1,5–2 раза [10]. Хроническая интоксикация алкоголем – частая причина развития цирроза печени (от 40–50% до 70–80%) [4]. В последние годы в России отмечается рост доли алкогольного ЦП в сравнении с циррозом вирусной этиологии, что связано с употреблением алкоголя, суррогатных пищевых продуктов алкоголя, с «омоложением» алкоголизма [2]. Рост заболеваемости ЦП связан и с тем, что больные алкогольной болезнью печени чаще всего попадают в поле зрения врача уже на стадии ЦП. Это объясняется многолетним бессимптомным течением алкогольных поражений печени, которые прогрессируют до ЦП не более чем в 20% случаев, отсутствием их специфических маркеров [9]. Велик социально-экономический ущерб, наносимый ЦП, т.к. это заболевание ведет к утрате трудоспособности, ранней инвалидности и смертности. Социальная значимость алкогольного ЦП обусловила его изучение и поиск эффективной комбинированной терапии этого заболевания.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов лечения при заболеваниях печени [1, 5–6], в частности, плазмафереза, который является самой распространенной операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [3]. 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, ЦП отнесены к патологии, требующей дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [3].

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ЦП на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

Материалы и методы. Обследовано 100 мужчин, страдающих ЦП алкогольной этиологии. Возраст – от 18 до 60 лет. Все больные перед проведением исследований и лечения прошли отбор, повышающий точность и достоверность работы.

Обследуемым проведены биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевины, билирубин, протромбиновый индекс), вирусологическое обследование (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭхоКГ, фиброгастроуденоскопия. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (ОГ), получающая стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 30 чел.; контроль (КГ), получавшая стандартную терапию – 70 чел.

Средний возраст пациентов составил 45,6±1,90 года в ОГ и 48,0±3,14 года – в КГ (p>0,05), они 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 ОГ и КГ составил 14,62±1,74 и 14,63±0,83 года, соответственно, (p>0,05). Диагноз ЦП к началу наблюдения установлен в ОГ в течение 0,47±0,14 года, а в КГ – 0,82±0,17года (p>0,05).

Лечение пациентов обеих групп проводилось по стандартам ведения больных ЦП [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 1200мг/сутки). При наличии отечно-асцитического синдрома пациенты из мочегонных препаратов получали фуросемид 40–80мг/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.

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей крови

	ОГ		КГ	
	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	До лечения (n=70)	После лечения (n=68)
АЛТ, ед/л	57,38±7,8	59,30±6,6	74±7,26	66,4±6,7
АСТ, ед/л	127,9±16,5*	86,69,16*	120,28,1*	91,2±5,5*
ГГТ, ед/л	662,8±100,9*	393,8±60,1	477±86,1	297±43,9
ЛДГ, ед/л	503,0±22,3	426,3±15,0*	474±21,25	423±20,6
ЩФ, ед/л	497,4±61,1*	354,236,3*	379,341,6	331±38,4
Белок, г/л	71,68±14	69,91±1,1**	73,9±0,9	74±0,97**
Протромбин. индекс, %	77,9±1,8	80,00±1,25	77,9±1,5	79,4±1,09
Креатинин, мкмоль/л	70,9±2,8	74,65±2,6	74,0±3,2	74,1±3,07
Мочевина, ммоль/л	5,16±0,51	5,13±0,42	4,5±0,3	4,67±0,4
Билирубин общий, мкмоль/л	146,321,4***	60,9±9,19*	78,3±12,9***	49±9,09*
Билирубин прямой, мкмоль/л	72,±12,4**	28,1±5,92*	38,2±7,1**	24,88±6,1

Примечание: * – p<0,05 при сравнении показателей внутри группы до и после лечения; ** – p<0,05 при сравнении показателей между группами

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 макроцитарной анемии в общем анализе крови. При печеночно-клеточной недостаточности применялся преднизолон 30–90 мг/сутки (парентерально, перорально) с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены. В КГ плазмаферез не использовался. Пациентам ОГ помимо стандартной терапии проводилось 3 сеанса дискретного плазмафереза по общепринятой методике. Время назначения плазмафереза – 5–10 сутки пребывания пациента в стационаре. Интервал между сеансами 2–3

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской госмедикадемии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28. Тел (481) 255-99-58

дня. Побочных и нежелательных реакций во время проведения и после плазмафереза выявлено не было ни кого. За большими сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев от начала опыта проводилось динамическое наблюдение. Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.». Достоверной считалась разница при уровне $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов ОГ уже после 1-го сеанса плазмафереза уменьшалась желтушность кожных покровов и склер, улучшались самочувствие и аппетит. После окончания лечения в ОГ было более выраженное уменьшение желтухи, отеков нижних конечностей и асцита, чем в КГ. Через 3 и 6 месяцев клинических различий между больными ОГ и КГ не имелось. Динамика биохимических показателей сыворотки крови см. в табл. 1 и 2.

Результаты анализа показали, что уровень АЛП 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.

Достоверное снижение уровня АСТ после лечения произошло в обеих группах. В ОГ показатель АСТ уменьшился после лечения на 32,3%, а в КГ – на 24,1% ($p > 0,05$). Но в динамике наблюдается возвращение уровня АСТ к исходным цифрам, которое можно объяснить продолжением употребления алкоголя.

Таблица 2

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

	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1 группа (n=28)	2 группа (n=54)	1 группа (n=24)	2 группа (n=42)
АЛП, ед/л	57,75±5,7*	53,7±5,28	73,77±16,15*	58,77±4,7
АСТ, ед/л	105,216,7	95,2±7,3*	142,6±30,8	12611,37*
ГГТ, ед/л	590,3166,5	2623±29,9*	485,4±83,86	521±71,59*
ЛДГ, ед/л	448,2±19,59	490,0±24,3	491,0±29,5	451,7±29,7
ЩФ, ед/л	352,0±34,3	281,2±23,4	416,350,56	352,15±30,7
Белок, г/л	73,8±1,0	76,4±1,2	72,4±1,38**	76,5±1,2**
Протромбиновый индекс, %	83,1±1,7	79,0±2,3	78,6±2,89	81,1±1,49
Креатинин, мкмоль/л	73,62,8**	94,8±8,3***	77,0±3,26	73,77±3,6*
Мочевина, ммоль/л	4,5±0,2**	6,60,78***	4,5±0,2	4,0±0,2*
Билирубин общий, мкмоль/л	48,9±7,95	57,0±10,0	126±40,6	72,38±9,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	12,3±3,3*	25,2±6,4	63,2±23,5*	35,56,25

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей внутри группы через 3 и 6 месяцев; ** – $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами

Достоверное снижение показателя ГГТ сразу после лечения наблюдалось в ОГ, а в КГ уменьшение недостоверно. Но через 3 (только в ОГ) и 6 месяцев (в ОГ и КГ) отмечался рост ГГТ до уровня перед началом терапии. Средний уровень ЛДГ на всех этапах в обеих группах оставался в пределах нормы. В ОГ сразу после лечения шло достоверное снижение ЛДГ по сравнению с исходным значением. Уровень ЩФ уменьшился сразу после лечения, но в ОГ результат был достоверным, а в КГ – недостоверным. Через 3 месяца отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с показателями до лечения. Через 6 месяцев в группах выявлено возвращение цифр ЩФ до уровня до начала лечения.

В ОГ средний уровень общего билирубина достоверно был изначально выше, чем в КГ, и что достоверных различий в группах после лечения выявлено не было, можно отметить лучший эффект терапии в 1-й группе по сравнению со 2-й.

После лечения средний уровень общего билирубина в 1-й группе снизился на 58,3%, а во 2-й – на 37,4% ($p < 0,05$). Через 3 месяца в ОГ отмечено достоверное снижение показателя в сравнении его с цифрами до лечения, чего не было в КГ. 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 ОГ. Через 3 месяца это снижение достоверно было более выражено, чем сразу после лечения.

Т.к. до лечения прямой билирубин был выше в ОГ, и после лечения достоверных различий между группами выявлено не было, то можно говорить о более эффективном лечении в ОГ, чем

в КГ. Но, несмотря на проведенную терапию в ОГ достоверных различий в уровне прямого билирубина до лечения и через 6 месяцев выявлено не было. В КГ сразу после лечения и через 3 месяца прямой билирубин снижался, а через 6 месяцев вновь поднимался ($p > 0,05$).

В обеих группах уровень общего белка сразу после лечения не менялся, но в ОГ белок сыворотки крови был достоверно ниже, чем в КГ. В ОГ через 3 месяца налицо достоверный подъем общего белка выше уровня, отмеченного сразу после лечения, и достигавший показателей до лечения и показателей в КГ через 3 месяца. Через 6 месяцев в ОГ белок был ниже, чем в КГ. Анализ результатов демонстрирует, что терапия в двух группах не влияет на уровень протромбинового индекса сразу после лечения.

Но в ОГ через 3 месяца отмечено достоверное повышение показателя по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в КГ. Через 6 месяцев в ОГ протромбиновый индекс вернулся к значениям до лечения. В КГ на всех этапах достоверных различий между средними значениями протромбинового индекса не наблюдалось. В ОГ изменения уровня креатинина и мочевины на всех этапах исследования не отмечено, а в КГ через 3 месяца было достоверное повышение креатинина и мочевины, которое к 6 месяцу вернулось к прежним значениям. Можно говорить о более эффективном лечении в ОГ, чем в КГ.

Сразу после лечения в 1-й группе шло более выраженное снижение общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТ, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Сразу после лечения снижение ($p < 0,05$) ГГТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина наблюдалось только в 1-й группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в ОГ по сравнению с КГ было только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3 месяцу и полностью к 6 месяцу от начала наблюдения возвращались к исходным значениям до лечения из-за продолжения употребления пациентами алкоголя. Обе группы сопоставимы по числу пьющих/непьющих пациентов и по числу снизивших дозы принимаемого алкоголя ($p > 0,05$ ЦП в этих группах).

За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Соотношение числа умерших представлено в табл. 3. Процент умерших пациентов к 3 месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в ОГ.

Таблица 3

Соотношение числа умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	ОГ		КГ		p
	Абс.	%	Абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	>0,05
К концу 3 месяца	2	6,7	14	20,0	<0,05
К концу 6 месяца	4	13,3	12	17,1	>0,05
Всего	6	20,0	28	40,0	<0,05

Заключение. Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного ЦП эффективно. Дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени, но при продолжении употребления алкоголя заболевание прогрессирует. Дискретный плазмаферез рекомендуется к широкому использованию.

Литература

1. Дроздов В.Н. и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2004.– №1.– С.86.
2. Ивашкин В.Т. и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.– 2005.– №5.– С.8–13.
3. Левитан Б.Н. и др. // Эффер. тер.– 2003.– Т.9, №1.– С.97.
4. Павлов А.И. и др. // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2005.– Т.15, №2.– С.68–72.
5. Плоцкий А.Н. и др. // Эффер. тер.– 2003.– №1.– С.108.
6. Сальникова Г.Г. и др. // Эффер. тер.– 2003.– №1.– С.112.
7. Хазанов А.И. // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол.– 2004.– Т.14, №3.– С.66–72.
8. Colli A. et al. // Radiology.– 2003.– №227.– P.89–94.
9. Desmet V. J. et al. // J. Hepatol.– 2004.– №40.– P.860–867.
10. Menon K. et al. // Am J. Gastroenterol.– 2004.– Vol.99.– P.255.