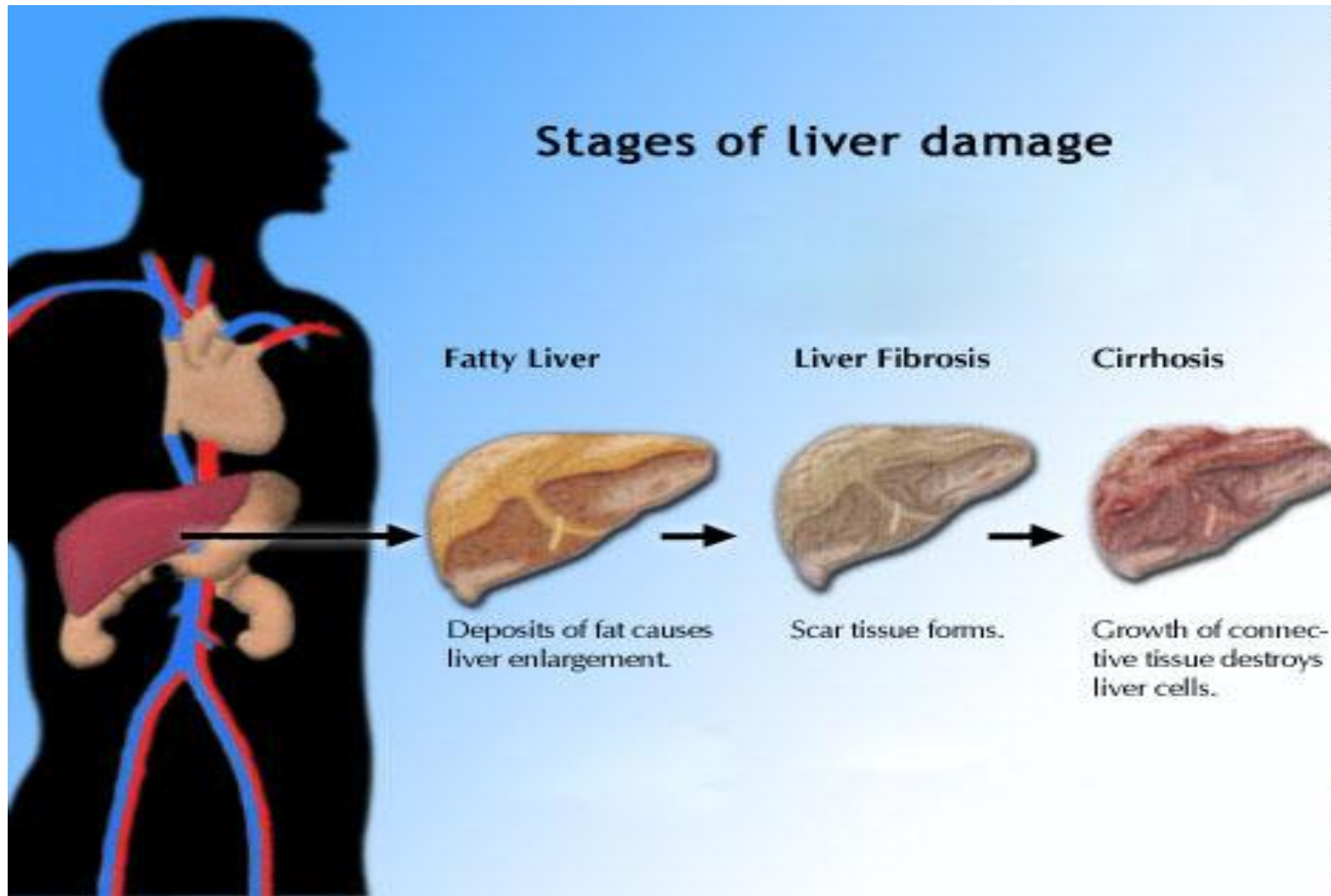


Алкогольная болезнь печени



Эпидемиология

В настоящее время алкоголь признают гепатотропным токсином, который оказывает на печень как прямое повреждающее действие, так и опосредованное.

Одна из наиболее тяжелых форм АБП – алкогольный цирроз печени (ЦП), который составляет до 50% всех циррозов.

Среднее время развития ЦП при систематическом злоупотреблении алкоголем составляет около 10 лет, хотя при большой алкогольной нагрузке возможно его формирование в более сжатые сроки (1-3 года).

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, печень, помимо этанола, подвергается воздействию других повреждающих факторов: гепатотропных вирусов, курения, несбалансированного питания, бактериальных токсинов, лекарственных препаратов.

В то же время, у больных, злоупотребляющих алкоголем, частота выявления в сыворотке маркеров HBV – инфекции в 2-4 раза выше, чем в популяции, а у 10% этих лиц выявляются анти-HCV.

Содержание этанола в различных спиртных напитках.

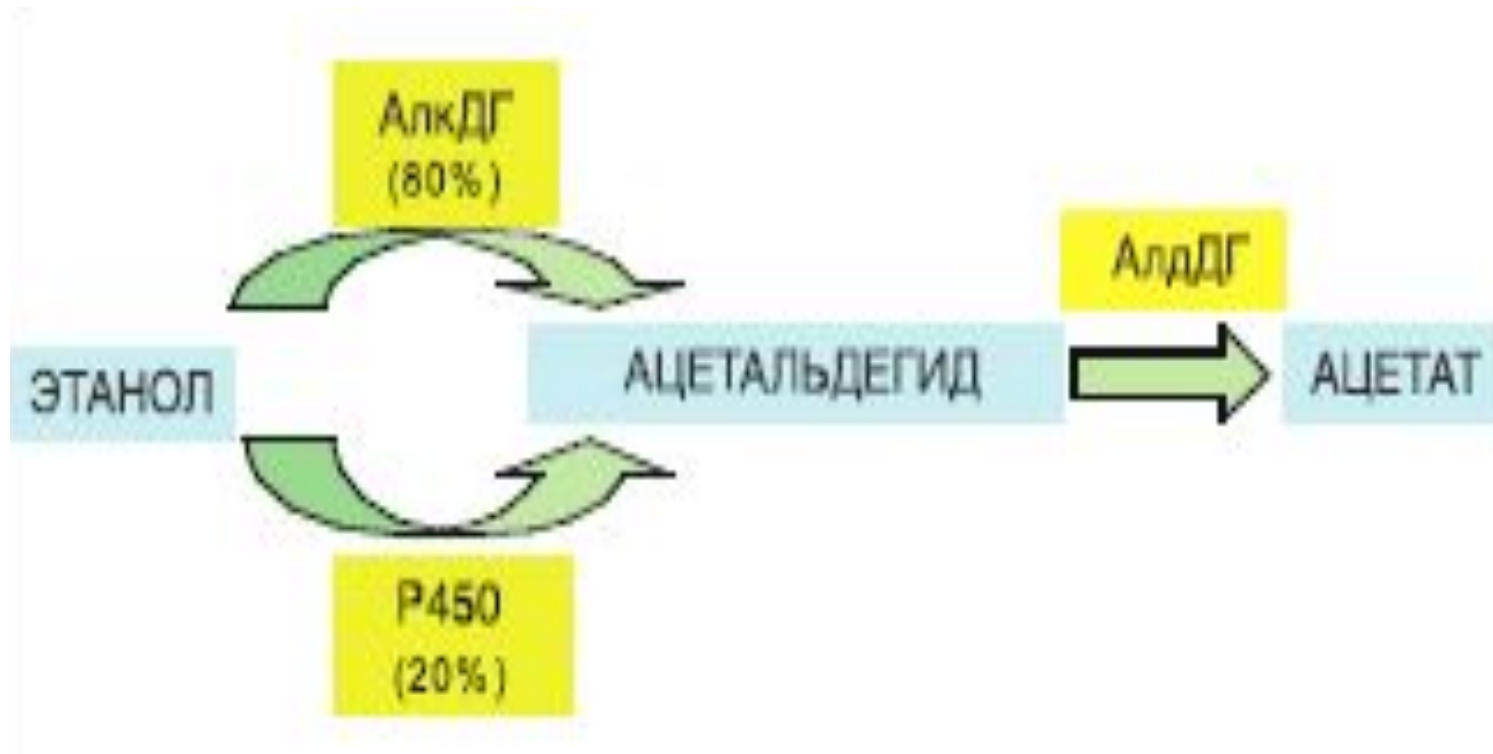
Напитки	Этанол (%)	Доза (мл)	Этанол (г)
Крепкие	43	30	10,3
Вино	12	120	11,5
Пиво	4	360	11,5

В среднем верхняя граница условно «безопасной» дозы алкоголя составляет 40 г этанола в день для мужчин и 20 г для женщин.

Важную роль в развитии АБП играет фактор времени.

Эпизодический прием большого количества спиртных напитков менее опасен по сравнению с постоянным употреблением меньших доз на протяжении длительного времени.

Метаболизм этанола в печени



Механизмы повреждения печени при АБП

- **Митохондрии – повреждаются ацетальдегидом, нарушается образование энергии в клетках.**
- **Гепатоциты – отек клеток из-за задержки воды.**
- **Увеличение потребности печени в кислороде – повышается уровень свободных радикалов, запускается перекисное окисление липидов.**
- **Ожирение – повышается синтез и снижается распад жирных кислот.**
- **Иммунное поражение – нарушается гуморальный иммунитет, м.б. картина активного гепатита.**
- **Фиброз – трансформация жиронакапливающих клеток в фиброзо- и миофибробласты.**
- **Цитокины – повышение ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, что запускает воспалительную реакцию.**

Классификация по МКБ

- **Алкогольная жировая дистрофия печени (K70.0)**
- **Алкогольный гепатит (K70.1)**
- **Алкогольный фиброз и склероз печени (K70.2)**
- **Алкогольный цирроз печени (K70.3)**
- **Алкогольная печеночная недостаточность (K70.4)**
- **Алкогольная болезнь печени неуточненная (K70.9)**

Клинические варианты

- 1) **Острый алкогольный гепатит (ОАГ)**
- 2) **Алкогольная жировая дистрофия печени (стеатоз печени (СП))**
- 3) **Алкогольный стеатогепатит (АСГ)**
- 4) **Алкогольный цирроз печени**

Острый алкогольный гепатит (ОАГ)



Развивается у больных с длительным алкогольным анамнезом вскоре после употребления больших доз алкоголя.

Клинические варианты:

- 1. Латентный:** не дает самостоятельной клинической картины, характеризуется повышением трансаминаз у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, для его подтверждения требуется биопсия.
- 2. Желтушный:** встречается наиболее часто. Характеризуется развернутой клинической симптоматикой. Желтуха без кожного зуда.
- 3. Холестатический:** в 5-13%, на первый план выступает кожный зуд, желтуха с обесцвечиванием кала и потемнением мочи.
- 4. Фульминантный:** быстрое прогрессирование симптоматики: желтухи, геморрагического синдрома, печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности.

ОАГ

- Легкое течение – клиника отсутствует.
Лабораторно: повышение активности ферментов и макроцитоз. Подтверждение диагноза – биопсия
- Средней тяжести – утомляемость, снижение аппетита, снижение массы тела, характерны гепатомегалия и лихорадка. В 90% дефицит массы тела.
- Тяжелый гепатит – лихорадка, анорексия, желтуха, тошнота, многократная рвота, боли в области печени, понос со стеатореей. Об-но: яркие сосудистые звездочки, выраженная гепатомегалия, артериальный шум над печенью, повышенная кровоточивость, асцит, энцефалопатия, снижение АД, признаки авитаминоза.

Определение тяжести гепатита

Индекс Меддрэй

4,6

X

Разность между протромбиновым временем у
больного и в контроле

+

Сывороточный билирубин в ммоль/л

У больных со значением этого коэффициента более 32
вероятность летального исхода во время текущей
госпитализации превышает 50%.

Алкогольная жировая дистрофия печени (стеатоз печени)



Стадия стеатоза протекает, как правило, бессимптомно.

Иногда больные жалуются на:

- тяжесть в правом подреберье**
- вздутие живота**
- периодические поносы**
- быструю утомляемость**
- раздражительность**

При этом изменений со стороны биохимических «печеночных» показателей не выявляется.

Клинические признаки болезни минимальны:

- гепатомегалия – печень плотная с закругленным краем**
- при пальпации часто болезненна**

Имеются признаки стеатоза по данным ультразвукового исследования.

Алкогольный стеатогепатит (АСГ)

Клинические признаки АСГ варьируют от полного отсутствия каких-либо симптомов до классической картины тяжелых форм поражения печени с симптомами печеночной недостаточности.

Жалобы неспецифические:

- абдоминальные боли**
- общая слабость**
- отсутствие аппетита, похудание**
- тошноту и рвоту**
- диарею**
- нарушение ритма сна и бодрствования**

Объективно:

- гинекомастия**
- гипогонадизм**
- сосудистые звездочки**
- пальмарная эритема**
- гепатомегалия**
- реже асцит, спленомегалия**
- контрактура Дюпюитрена**

Патогномоничных для алкогольного гепатита физикальных признаков нет.

Только по физикальным признакам нельзя дифференцировать хронический алкогольный гепатит от гепатитов другой этиологии.

В первую очередь, необходимо знать в каких количествах и как долго больной употребляет спиртные напитки.

Помочь могут наличие объективных критериев алкогольной зависимости и злоупотребления алкоголем.

Морфологическая классификация цирроза

Микронодулярный цирроз – имеет алкогольную природу, реже вирусную. Поверхность печени представлена мелкими узлами, около 1-3 мм в диаметре, расположенными регулярно и имеющими почти одинаковую величину, разделенными тонкой (шириной около 2 мм) регулярной сетью рубцовой ткани. Микроскопически характерно наличие тонких, примерно одинаковой ширины соединительнотканых септ, рассекающих печеночную дольку на отдельные псевдодольки, приблизительно равные по величине псевдодольки, как правило, не содержат портальных трактов и печеночных вен. Печень при микронодулярном циррозе увеличена не резко или имеет нормальные размеры.

Синдромы: портальная гипертензия, цитолиз с печеночно-клеточной недостаточностью.

Происходит развитие энцефалопатии. Часто кровотечения. Возможен спонтанный бактериальный перитонит.

Диагностика:

- УЗИ: расширение портальной вены более 13 мм, расширение селезеночной вены более 8 мм, увеличение площади селезенки более 50 см², асцит.

Макронодулярный цирроз – при вирусных, лекарственных, аутоиммунных гепатитах, при остром алкогольном гепатите. поверхность представлена нерегулярно расположенными узлами разной величины (значительно больше 3 мм, иногда до 5 см в диаметре), которые разделены нерегулярными, разной ширины тяжами соединительной ткани. Микроскопически для макронодулярного цирроза печени характерны псевдодольки различной величины; нерегулярная сеть соединительной ткани в виде тяжей различной ширины, часто содержащих три и более сближенные портальные триады и центральные вены. Выражен синдром мезенхимального воспаления. Синдром желтухи – чем выраженнее, тем активней процесс. Всегда прогрессирующее течение.

Смешанный цирроз печени – сочетает в себе черты микро- и макронодулярного цирроза и в большинстве случаев представляет собой промежуточную стадию перехода микронодулярного цирроза в макронодулярный. Обычно при смешанной форме количество мелких и крупных узлов почти одинаково.

Алкогольный цирроз печени

На стадии алкогольного цирроза печени появляется «богатая» клиническая симптоматика, определяемая основными синдромами цирроза печени – портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточностью.

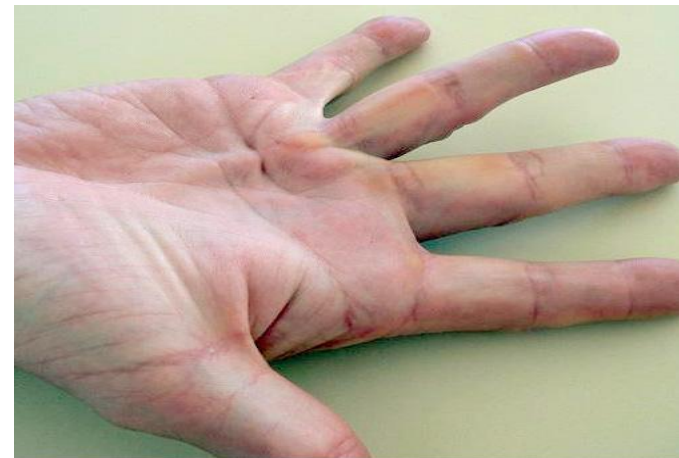
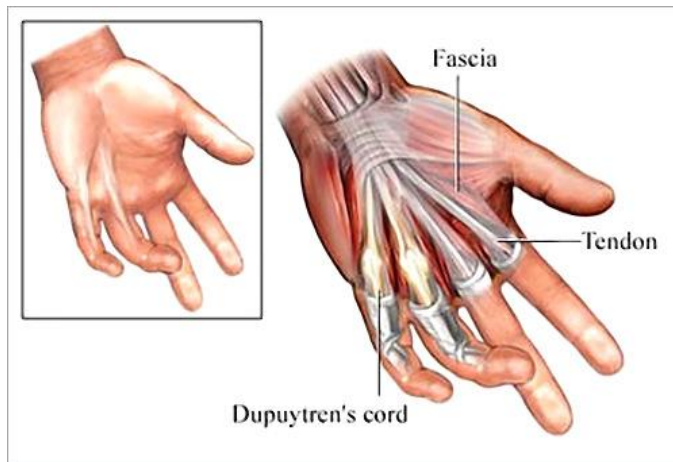
Жалобы:

- слабость
- отсутствие аппетита
- тошнота, рвота
- нарушение ритма сна и бодрствования

Объективно:

- мышечная атрофия
- гинекомастия, гипогонадизм
- сосудистые звездочки, пальмарная эритема
- гепато- и спленомегалия
- асцит
- гипергидроз
- увеличение околоушных желез
- расширение сети кожных капилляров лица
- венозное полнокровие конъюнктивы
- периферическая полинейропатия
- контрактура Дюпюитрена

Контрактура Дюпюитрена



Стадии фиброза по системе METAVIR

- **F0 – фиброза нет**
- **F1 – портальный фиброз без образования септ**
- **F2 – портальный фиброз с редкими септами**
- **F3 – много септ без формирования фиброза**
- **F4 - цирроз**

Влияние алкоголя на сердечно-сосудистую систему

Малые дозы (не более 30 г ежедневно) оказывают кардиопротективное действие, антиатерогенный эффект, антиоксидантное действие (красное вино).

Высокие дозы оказывают кардиотоксическое действие, которое проявляется:

- ноющие, тянущие, колющие или жгучие боли в области сердца**
- учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца**
- ощущение нехватки воздуха**
- умеренное повышение АД**
- головная боль**
- в далеко зашедших случаях симптомы застойной сердечной недостаточности**

Все симптомы купируются через 3-5 дней воздержания от приема алкоголя.

Влияние алкоголя на дыхательную систему

До 5 % алкоголя и его метаболитов непосредственно выделяются легкими. Этанол и его метаболиты оказывают токсическое действие на альвеолы, бронхи и трахею. Алкоголь нарушает миграцию лейкоцитов, функцию реснитчатого эпителия, угнетает фагоцитоз, антителообразование, стимулирует фиброз, нарушает синтез и секрецию сурфактанта, угнетает кашлевой рефлекс.

Лица, злоупотребляющие алкоголем, чаще страдают хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, пневмонией, бронхоэктатической болезнью, абсцессом легких. При этом заболевание у этих лиц протекает тяжелее.

Пневмония чаще аспирационная, склонна к абсцедированию, устойчивая к терапии.

Злоупотребление алкоголем усугубляет течение бронхиальной астмы.

Лица, страдающие алкоголизмом, чаще болеют туберкулезом легких. Туберкулезный процесс у них быстро прогрессирует и становится распространенным, поликавернозным.

Влияние алкоголя на желудочно-кишечный тракт

Существует прямая корреляция между тяжестью поражения органов пищеварительного тракта и длительностью употребления алкоголем.

В ротовой полости уменьшается площадь клеток слизистой оболочки, что вызывает изменение количества и вязкости слюны.

Алкогольный эзофагит развивается в результате прямого токсического действия алкоголя, снижения защитных свойств слюны, а также в результате желудочно-пищеводного рефлюкса.

Однократный прием спиртных напитков вызывает острый гастрит (купируется в течение нескольких суток). При системном приеме спиртных напитков у 95% лиц определяют гастрит сначала с повышенной кислотопродукцией, затем с атрофией желез. Эти изменения предрасполагают к формированию язв.

Этанол нарушает процесс пристеночного пищеварения и активный мембранный транспорт большого количества веществ в тонком кишечнике. Развивается алкогольный энтерит, основным проявлением которого является диарея.

Этанол изменяет состав панкреатического сока, приводит к секреторной недостаточности ПЖЖ, нарушает кровообращение, стимулирует фиброз и атрофию органа.

Влияние алкоголя на почки

Основное количество алкоголя в неизменном виде выделяется почками. Оказывает прямое токсическое действие на почки, способствует нарушению почечной гемодинамики, приводит к структурным изменениям клубочков, склерозу, редукции части петель, некрозу эпителия канальцев.

Выделяют:

- алкогольную токсическую нефропатию – развивается после интенсивного алкогольного эксцесса, часто сочетается с острым алкогольным гепатитом. Характеризуется протеинурией (менее 1%), отечно-асцитическим синдромом, короткий период мочевого синдрома, имеет быстрое течение и заканчивается полным выздоровлением.**
- алкогольный токсический гломерулонефрит – в роли антигена выступает печеночный алкогольный гиалин. Протекает часто с АГ и быстрым развитием почечной недостаточности.**
- инфекция мочевых путей и пиелонефрит.**

Определение алкогольного статуса пациента. Тест CAGE.

1. Возникла ли у Вас мысль о необходимости сокращения употребления спиртных напитков?	Да	Нет
2. Вызывало ли у Вас чувство раздражения, если кто-то из окружающих говорили Вам о необходимости сокращения приема алкоголя?	Да	Нет
3. Испытывали ли Вы чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков?	Да	Нет
4. Возникало ли у Вас желание принять спиртное, как только Вы просыпаетесь для успокоения нервов или устранения явлений похмелья?	Да	Нет

- - отсутствие факта употребления алкоголя, либо нежелание пациента дать искренние ответы

+ - не дает конкретных выводов

++ - свидетельствует об употреблении спиртных напитков

+++ - позволяет предполагать систематическое употребление

++++ - систематическое употребление, зависимость (АЛКОГОЛИЗМ!)

Тест «Сетка LeGo» - карта физических признаков хронической алкогольной интоксикации.

1. Ожирение	7. Гипергидроз	13. Венозное полнокровие конъюнктивы
2. Дефицит массы тела	8. Гинекомастия	14. Гиперемия лица с расширением сети подкожных капилляров
3. Транзиторная АГ	9. Увеличение околоушных слюнных желез	15. Гепатомегалия
4. Тремор	10. Обложенный язык	16. Телеангиэктазия
5. Полинейропатия	11. Наличие татуировок	17. Пальмарная эритема
6. Мышечная атрофия	12. Контрактура Дюпюитрена	18. Следы травм, ожогов, переломов, обморожений

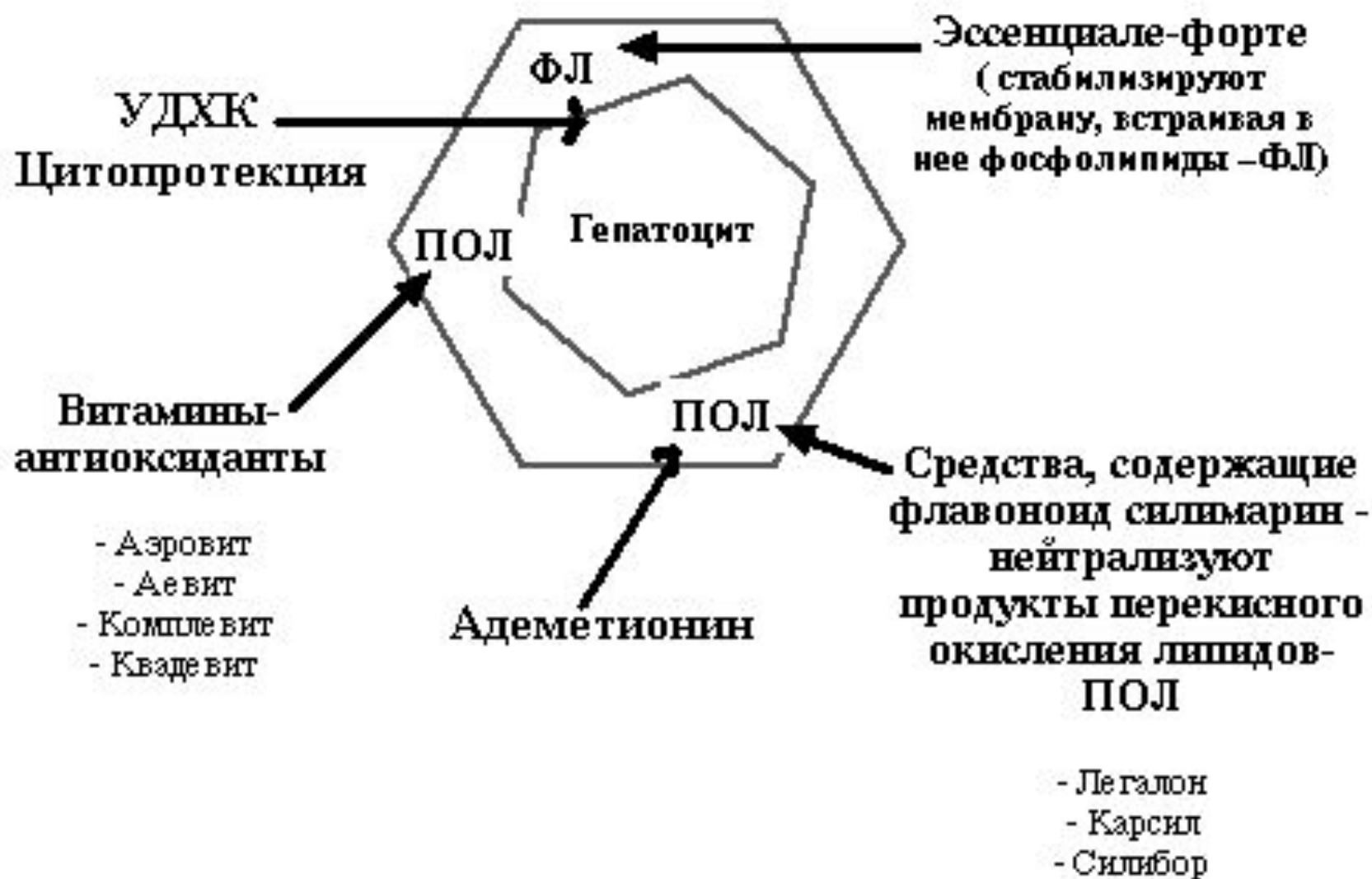
Один, реже 2 или 3 признака: не употребляет алкоголь или употребляет в малых дозах

7 и более: регулярное употребление алкоголя, тест +

Лечение цирроза печени

1. **Радикальное – пересадка печени.**
2. **Посиндромное лечение:**
 - 1) **Лечение портальной гипертензии**
 - **снижение внутрипортального давления (в-АБ (пропранолол), нитраты)**
 - **повышение количества альбумина (нутриенгепа, гепатен)**
 - **назначение мочегонных препаратов (К-сберегающие диуретики, гипотиазид, фуросемид)**
 - 2) **Лечение цитолиза с печеночно-клеточной недостаточностью**
 - **восполнение альбумина**
 - **восполнение факторов свертывания крови**
 - 3) **Лечение энцефалопатии**
 - **лактолоза**
 - **гепамерц**
 - **альфа-нормикс**
 - 4) **Лечение инфекционных осложнений**
 - **цефалоспорины 2 и 3 поколений**

Гепатопротекторные средства



Гепатопротекторы

- **Гептрал (адеметионин) – единственный гепатопротектор, вошедший в качестве стандарта в методические рекомендации по реабилитации наркологических больных в условиях амбулатории, утвержденные МЗ РФ от 2004г.**

Является единственным эффективным безопасным гепатопротектором с антидепрессивной активностью.

Восполняет дефицит адеметионина и стимулирует его выработку в организме, в первую очередь в печени и мозге.

Дозы при стеатозе печени: в/в капельно, в/м или внутрь 400 мг 2 раза в сутки, 1-3 мес.

Дозы при алкогольном гепатите и циррозе печени: в/в капельно или в/м 400-800 мг в сутки 2-3 недели с последующим назначением внутрь 800-1600 мг в сутки между приемами пищи 1-3 мес.

Эссенциале

- **Эссенциале - препарат эссенциальных фосфолипидов. Оказывает нормализующее действие на метаболизм липидов и белков, детоксикационную функцию печени, восстанавливает клеточную структуру печени, тормозит формирование соединительной ткани в печени. Препараты серии Эссенциале применяются для лечения жировой дегенерации печени, гепатитов (в т.ч. токсический гепатит, лекарственные и алкогольные поражения печени), цирроза печени, нарушений функций печени при различных заболеваниях.**



Урсодезоксихолевая кислота

Стабилизирует мембраны гепатоцитов и холангиоцитов, оказывает прямое цитопротективное действие. Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом, уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода. *Внутрь* (не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости). Режим дозирования и длительность лечения устанавливаются индивидуально; средняя доза 8–10 мг/кг/сут.



Гепат-Мерц (орнитин)

- **Гипоазотемическое средство. Оказывает гепатопротекторное действие. Утилизирует аммонийные группы в синтезе мочевины (орнитиновый цикл), снижает концентрацию аммиака в плазме.**



Спасибо за внимание! ;)