

ВПЛИВ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ НА ПЕРЕБІГ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Резюме. Алкогольний цироз печінки – це дифузне захворювання, що характеризується фіброзом і трансформацією нормальної архітекτονіки печінки із заміщенням останньої сполучною тканиною та утворенням вузлів, а основною причиною його виникнення є систематизоване постійне зловживання помірними або великими дозами алкоголю.

Мета дослідження – оцінити вплив загострення хронічного бронхіту (ХБ) на перебіг та прогресування алкогольного цирозу печінки (АЦП).

Матеріали і методи. Обстежено 100 пацієнтів із діагностованим алкогольним цирозом печінки (АЦП), 82,00 % чоловіків і 18,00 % жінок віком (47,2±3,9) року: 48 хворих на АЦП класу В за Чайльдом–П'ю без поєднання з ХБ (перша група); 52 хворих на АЦП класу В за Чайльдом–П'ю у поєднанні з ХБ у фазі загострення (друга група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз АЦП встановлювали відповідно до Адаптованої клінічної настанови “Алкогольна хвороба печінки” (2014) та протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія” (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), “Алкогольний гепатит” (наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014).

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що загострення хронічного бронхіту супроводжується збільшенням частоти астено-вегетативного (33,81 %), диспепсичного (19,39 %), інтоксикаційного (51,29 %) синдромів, жовтяниці (16,98 %), спленомегалії (19,23 %), появою асцити (21,48 %), що вказує на прогресування декомпенсації ЦП. Цитолітичний синдром у хворих на АЦП при загостренні ХБ проявлявся підвищенням вмісту білірубину в 4,5 раза, збільшенням активності АсАТ – у 4,8 раза, АЛАТ – в 5,7 раза, ГГТП – у 5,6 раза, тоді як у хворих на ЦП без ХБ ці показники збільшувалися у 3,7; 2,8; 1,9; 3,8 раза відповідно, порівняно зі здоровими. Холестатичний синдром у хворих на АЦП при загостренні ХБ характеризувався збільшенням активності ЛФ і ГГТП у 4,5 раза і 5,6 раза відповідно; тоді як у хворих на ЦП без ХБ ці показники збільшувалися меншим чином – у 3,6 раза і 3,8 раза порівняно зі здоровими. У пацієнтів обох груп відзначено підвищення значення МНВ вище нормативних показників, відповідно у 1,5 раза для хворих першої групи й у 2,4 раза – для другої.

Висновки. У хворих на АЦП загострення супутнього хронічного бронхіту сприяє прогресуючому перебігу захворювання і його декомпенсації з посиленням цитолітичного, мезенхімально-запального, холестатичного синдромів і збільшенням печінкової недостатності.

Ключові слова: алкогольний цироз печінки; хронічний бронхіт; перебіг.

ВСТУП Алкогольний цироз печінки – це дифузне захворювання, що характеризується фіброзом і трансформацією нормальної архітекτονіки печінки із заміщенням останньої сполучною тканиною та утворенням вузлів, а основною причиною його виникнення є систематизоване постійне зловживання помірними або великими дозами алкоголю [1, 2]. Частота алкогольних уражень у структурі гепатопатології неухильно зростає й у деяких країнах сягає 40 % і більше [3, 4]. Згідно з даними офіційного звіту ВООЗ щодо впливу алкоголю на здоров'я за 2011 р. (Global status report on alcohol and health), Україна посідає п'яте місце в світі зі споживання алкоголю на душу населення (а це 15,6 л випитого чистого етанолу). Зловживання алкоголем входить у трійку найбільш поширених причин інвалідизації населення [5, 6].

На сьогодні особливу увагу надають ще одному аспекту декомпенсації АЦП – обтяжуючому впливу гострого системного запалення, яке може бути ініційованим загостренням інших хронічних захворювань. Часто у хворих на АЦП відзначається поєднання хронічних патологічних станів респіраторного тракту – хронічний бронхіт (ХБ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [5]. Передбачається, що взаємозв'язок між місцевим (тобто бронхолегеневим) і системним запаленням низької активності існує завдяки виходу стресіндукованих цитокінів та вільних радикалів із бронхолегеневої системи в системну циркуляцію, активації лейкоцитів периферійної крові або клітин-попередників у кістковому мозку; стимуляції кісткового мозку й печінки прозапальними медіаторами та іншими біологічно активними речовинами та розвитку ендотоксикозу [7, 8].

Метою дослідження було оцінити вплив загострення хронічного бронхіту на перебіг і прогресування АЦП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 100 пацієнтів із діагностованим алкогольним цирозом печінки (АЦП),

82,00 % чоловіків і 18,00 % жінок віком (47,2±3,9) року: 48 хворих на АЦП класу В за Чайльдом–П'ю без поєднання з ХБ (перша група); 52 хворих на АЦП класу В за Чайльдом–П'ю у поєднанні з ХБ у фазі загострення (друга група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз АЦП встановлювали відповідно Адаптованої клінічної настанови “Алкогольна хвороба печінки” (2014) та протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія” (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), “Алкогольний гепатит” (наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014).

Проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопію, спірометрію, рентгенологічне обстеження органів грудної клітки. Використовували опитники CAGE та AUDIT.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АЛАТ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), вмісту загального білірубину, показника тимолової проби; активність запального процесу – за вмістом С-реактивного білка (СРБ), які визначали за стандартними методиками.

Критеріями виключення були кровотечі з розширених вен стравоходу/шлунка, з розширених гемороїдальних вен, цироз печінки вірусного, токсичного генезу; хронічний гепатит, стеатоз різного генезу; метаболічні захворювання печінки; декомпенсована соматична патологія, онкологічні захворювання, бронхіальна астма; хронічне обструктивне захворювання легень; відсутність індивідуальної згоди пацієнта на проведення дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних

програм Statistica v. 10.0 StatSoft, США. Оцінку вірогідності розбіжностей середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів обстеження дозволив встановити більш виражені клінічні прояви АЦП у хворих із загостренням супутнього ХБ порівняно з хворими без ХБ. Зокрема, у них збільшилася частота астено-вегетативного (33,81 %), диспепсичного (19,39 %), інтоксикаційного (51,29 %) синдромів, жовтяниці (16,98 %), спленомегалії (19,23 %), (табл. 1). Загострення ХБ у хворих на АЦП супроводжувалося появою асцити (21,48 %), що вказує на прогресування декомпенсації ЦП.

За результатами дослідження, у хворих на АЦП на тлі ХБ другої групи відзначалося погіршення функціонального стану печінки з посиленням цитолітичного, мезенхімально-запального, холестатичного синдромів і наростанням печінкової недостатності (табл. 2).

Цитолітичний синдром у хворих на АЦП при загостренні ХБ проявлявся збільшенням вмісту білірубину в 4,5 рази ($p < 0,001$), збільшенням активності АсАТ – у 4,8 рази ($p < 0,001$), АлАТ – у 5,7 рази ($p < 0,001$), ГГТП – у 5,6 рази

($p < 0,001$), тоді як у хворих на ЦП без ХБ ці показники збільшувалися меншим чином – у 3,7 рази, 2,8; 1,9; 3,8 рази відповідно ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими. Слід відзначити, що у хворих першої групи коефіцієнт Де Рітиса (АсАТ/АлАТ) складав $1,55 \pm 0,07$, у хворих другої групи він зменшився до $0,91 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), що, на нашу думку, вказує на більший вплив системного запального процесу, ніж етанолу.

Холестатичний синдром у хворих на АЦП при загостренні ХБ характеризувався збільшенням активності ЛФ і ГГТП у 4,5 і 5,6 рази відповідно ($p < 0,001$); тоді як у хворих на ЦП без ХБ ці показники збільшувалися меншим чином – у 3,6 і 3,8 рази відповідно ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими. У хворих другої групи показник тимолової проби збільшився у 3,7 рази ($p < 0,001$), порівняно зі здоровими, і переважав такий у хворих першої групи в 2,5 рази ($p < 0,001$).

Важливим є виявлене прогресуюче зменшення функціональної здатності печінки при загостренні супутнього ХБ у хворих на АЦП. Зокрема, вміст загального білка зменшився на 26,81 % ($p < 0,01$), альбуміну – на 34,48 % ($p < 0,01$), фібриногену – на 53,39 % ($p < 0,01$), протромбі-

Таблиця 1. Характеристика клінічних проявів алкогольного цирозу печінки залежно від наявності хронічного бронхіту в стадії загострення

Клінічний прояв	Перша група, n=48		Друга група, n=52	
	абс.	%	абс.	%
Астено-вегетативний синдром	29	60,42	49	94,23
Загальна слабкість	42	87,50	52	100,00
Тяжкість у правому підребер'ї	41	85,42	47	90,38
Больовий синдром	15	31,25	19	36,54
Диспептичний синдром	35	72,92	48	92,31
Свербіж шкіри / розчухи на шкірі	10	20,83	18	34,62
Субіктеричність / жовтяниця	38	79,17	50	96,15
Судинні зірочки	39	81,25	44	84,62
Гепатомегалія	48	100,00	52	100,00
Спленомегалія	36	75,00	49	94,23
Субфебрилітет	4	8,33	31	59,62
Схуднення	26	54,17	31	59,62
Асцит, медикаментозно контрольований	34	70,83	48	92,31

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки у хворих на алкогольний цироз печінки на тлі загострення хронічного бронхіту

Показник	Здорові, n=20	Перша група, n=48	Друга група, n=52
Білірубін загальний, мкмоль/л	$15,03 \pm 0,47$	$55,13 \pm 3,25^*$	$67,95 \pm 1,95^*$
АсАТ, ммоль/год·л	$0,31 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,05^*$	$1,50 \pm 0,09^*$
АлАТ, ммоль/ год·л	$0,29 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,04^*$	$1,65 \pm 0,08^*$
Коефіцієнт Де Рітиса (АсАТ/АлАТ)	$1,06 \pm 0,03$	$1,55 \pm 0,07^*$	$0,91 \pm 0,06^*$
ГГТП, ммоль/ год·л	$4,99 \pm 0,023$	$19,07 \pm 0,64^*$	$28,12 \pm 0,92^*$
ЛФ, ммоль/ год·л	$1,18 \pm 0,07$	$4,28 \pm 0,17^*$	$5,33 \pm 0,21^*$
Тимолова проба, од.	$2,63 \pm 0,18$	$6,52 \pm 0,37^*$	$9,85 \pm 0,58^*$
Загальний білок, г/л	$78,18 \pm 2,26$	$64,28 \pm 2,43^*$	$57,22 \pm 2,64^*$
Альбумін, г/л	$41,73 \pm 2,23$	$33,27 \pm 1,94^*$	$27,34 \pm 2,05^*$
Фібриноген, г/л	$3,54 \pm 0,12$	$2,20 \pm 0,17^*$	$1,65 \pm 0,15^*$
Протромбіновий індекс, %	$86,45 \pm 2,87$	$72,13 \pm 3,05^*$	$62,10 \pm 2,81^*$
СРБ, мг/л	$2,23 \pm 0,09$	$6,48 \pm 0,34^*$	$10,21 \pm 0,78^*$
МНВ	$1,19 \pm 0,06$	$1,75 \pm 0,09^*$	$2,89 \pm 0,15^*$

Примітки: 1) * – достовірність відмінності показників у першій і другій групах порівняно зі здоровими, $p < 0,05$;

2) • – достовірність відмінності показників у другій групі, порівняно з першою, $p < 0,05$.

нового індексу – на 28,17 % ($p < 0,01$), порівняно зі здоровими, ці показники були меншими від таких у хворих на АЦП без ХБ на 17,78 %, 20,27 %, 37,85 % ($p < 0,01$) відповідно. Зниження вироблення факторів згортання крові печінковими клітинами відіграє ключову роль у змінах гемостазу при захворюваннях печінки із розвитком коагулопатії і ризиком кровотеч. Показник МНВ вважається одним із найбільш інформативних саме для оцінки функціональної печінкової недостатності й погіршенням прогнозу перебігу захворювання [9, 10]. У пацієнтів обох груп відзначено підвищення значення МНВ вище нормативних показників відповідно у 1,5 раза ($p < 0,001$) для хворих першої групи і у 2,4 раза ($p < 0,001$) – для другої групи.

Отже, погіршення лабораторних показників у хворих на АЦП за наявності загострення ХБ вказує на прогресування декомпенсації захворювання і можливість переходу ЦП класу В за Чайльдом–П'ю в ЦП класу С за Чайльдом–П'ю.

ВИСНОВКИ У хворих на АЦП загострення супутнього хронічного бронхіту сприяє прогресуючому перебігу захворювання і його декомпенсації з посиленням цитолітичного, мезенхімально-запального, холестатичного синдромів і наростанням печінкової недостатності.

Перспективами подальших досліджень є вивчення патогенетичних ланок прогресування АЦП при загостренні супутнього хронічного бронхіту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ивашкина В. Т. Гастроэнтерология : национальное руководство: краткое издание / В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 289–298.
2. Алкогольна хвороба печінки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_1.pdf.
3. Маевская М. В. Алкоголь, алкоголизм и связанные с ними последствия / М. В. Маевская // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатологии и колопроктологии. – 2013. – Т. 23, № 6. – С. 43–48.
4. Моисеев В. С. Алкогольная болезнь, поражение внутренних органов / В. С. Моисеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 480 с.
5. Бондар Т. В. Рівень поширення і тенденції вживання тютюну, алкогольних напоїв, наркотичних речовин серед учнівської молоді України: 2011 / Т. В. Бондар, О. М. Балакірева та ін. (кер. авт. кол.); Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. – К. : ТОВ ВПК "ОБНОВА", 2011. – 176 с.
6. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравіровська // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2012. – Вип. 46. – С. 3–12.
7. Inflammation as "common soil" of the multifactorial diseases / R. Scivo, M. Vasile, I. Bartosiewicz [et al.] // Autoimmune Rev. – 2011. – Vol. 10. – P. 369–374.
8. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of alcoholic liver disease, 2012 // Journal of Hepatology. – 2012. – Vol. 57. – P. 399–420 <http://www.spg.pt/wp-content/uploads/2015/11/2012-ALD.pdf>
9. Авундук К. Гастроентерология ; пер. с англ. / К. Авундук. – М. : Практика, 2013. – 752 с.
10. Gholam P. M. Prognosis and prognostic scoring models for alcoholic liver disease and acute alcoholic hepatitis / P. M. Gholam // Clin. Liver Dis. – 2016. – Vol. 20. – P. 491.

Отримано 25.05.17

©I. M. Kobitovych

Ivano-Frankivsk National Medical University

AN INFLUENCE OF CHRONIC BRONCHITIS EXACERBATION ON THE COURSE OF ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

Summary. Alcoholic cirrhosis of the liver is a diffuse disease characterized by fibrosis and transformation of the normal liver architectonics with the replacement of the last connective tissue and the formation of nodes, and the main cause of its occurrence is a systematized permanent abuse of moderate or large doses of alcohol.

The aim of the study – to assess the influence of exacerbation of chronic bronchitis on the course and progression of the alcoholic liver cirrhosis (ALC)

Materials and Methods. 100 patients with diagnosed alcoholic cirrhosis were examined – (82.00 %) men and (18.00 %) women aged (47.2±3.9): 48 patients with ALC, Child-Pugh class B without combination with chronic bronchitis (CB) (group I) 52 patients with ALC, Child-Pugh class B in combination with CB in the acute phase (group II). The control group consisted of 20 healthy individuals. The diagnosis was established according to Adapted clinical guidelines "Alcoholic liver disease" (2014) and protocols providing medical care in the specialty "Gastroenterology" (MOH Ukraine Order # 271 of 13.06.2005), "Alcoholic hepatitis" (MOH Ukraine Order # number 826 of 06.11.2014).

Results and Discussion. It was established that chronic bronchitis exacerbations accompanied by increased frequency of asthenic-vegetative (33.81 %), dyspeptic (19.39 %), intoxication (51.29 %) syndromes, jaundice (16.98 %), splenomegaly (19.23 %), the appearance of ascites (21.48 %), indicating the progression of liver cirrhosis decompensation. Cytolytic syndrome in ALC patients with exacerbation of chronic bronchitis manifested an increase in bilirubin 4.5 times, an increase in AST activity – in 4.8 times, ALT – 5.7 times HHTP – 5.6 times, whereas in patients with ALC but without CB these indicators increased 3.7 times, 2.8 times, 1.9 times, 3.8 times, respectively, compared with healthy. Cholestatic syndrome in ALC patients with exacerbation of chronic bronchitis characterized by an increase in activity of ALP and HHTP in 4.5 times and 5.6 times, respectively, whereas in ALC patients without exacerbation of chronic bronchitis these indicators increased less so in 3.6 times and 3.8 times compared to healthy. Patients in both groups marked increase in INR values above the standard indicators respectively 1.5 times for patients of group I and 2.4 times for the group II.

Conclusions. En exacerbation of concomitant chronic bronchitis in patients with ALC contributes to the progressive course of the disease and its decompensation increasing cytolytic, mesenchymal-inflammatory and cholestatic syndromes and intensification of liver failure.

Key words: alcoholic liver cirrhosis; chronic bronchitis course.

ВЛИЯНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА НА ТЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Резюме. Алкогольный цирроз печени – это диффузное заболевание, характеризующееся фиброзом и трансформацией нормальной архитектоники печени с замещением последней соединительной тканью и образованием узлов, а основной причиной его возникновения является систематизированное постоянное злоупотребление умеренными или большими дозами алкоголя.

Цель исследования – оценить влияние обострения хронического бронхита (ХБ) на течение и прогрессирование алкогольного цирроза печени (АЦП).

Материалы и методы. Обследовано 100 пациентов с диагностированным алкогольным циррозом печени (АЦП), 82,00 % мужчин и 18,00 % женщин в возрасте (47,2±3,9) лет: 48 больных АЦП класса В по Чайльду–Пью без сочетания с ХБ (первая группа); 52 больных АЦП класса В по Чайльду–Пью в сочетании с ХБ в фазе обострения (вторая группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Диагноз АЦП устанавливали соответственно Адаптированному клиническому руководству “Алкогольная болезнь печени” (2014) и протоколов оказания медицинской помощи по специальности “Гастроэнтерология” (приказ МЗ Украины № 271 от 13.06.2005), “Алкогольный гепатит” (приказ МЗ Украины № 826 от 06.11. 2014).

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что обострение хронического бронхита сопровождается увеличением частоты астено-вегетативного (33,81 %), диспепсического (19,39 %), интоксикационного (51,29 %) синдромов, желтухи (16,98 %), спленомегалии (19,23 %), появлением асцита (21,48 %), что указывает на прогрессирование декомпенсации ЦП. Цитолитический синдром у больных АЦП при обострении ХБ проявлялся увеличением содержания билирубина в 4,5 раза, увеличением активности АсАТ – в 4,8 раза, АЛТ – в 5,7 раза, ГГТП – в 5,6 раза, тогда как у больных ЦБ без ХБ эти показатели увеличивались в 3,7; 2,8; 1,9; 3,8 раза соответственно, по сравнению со здоровыми. Холестатический синдром у больных АЦП при обострении ХБ характеризовался увеличением активности ЩФ и ГГТП в 4,5 раза и 5,6 раза соответственно; тогда как у больных ЦБ без ХБ эти показатели увеличивались меньшим образом – в 3,6 раза и 3,8 раза по сравнению со здоровыми. У пациентов обеих групп отмечено повышение значения МНО выше нормативных показателей соответственно в 1,5 раза для больных первой группы и в 2,4 раза для другой группы.

Выводы. У больных АЦП обострения сопутствующего хронического бронхита способствует прогрессирующему течению заболевания и его декомпенсации с усилением цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического синдромов и нарастанием печеночной недостаточности.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени; хронический бронхит; течение.