

# Терапевтические аспекты хронической алкогольной интоксикации

В. М. Махов

Москва

# Негативные «алкогольные» факторы в России:

- положительная алкогольная установка у большинства населения, систематически употребляют алкоголь
  - Женщины – 38,4%
  - Мужчины – 72,0%
- высокий уровень потребления (13л.- 1998г.)
- «северный» тип употребления
- низкое качество алкоголя
- несбалансированный рацион питания

- ХАИ и алкоголизм при заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта диагностирован у 56-68 % больных

# Всасывание этанола

Желудок - 20 - 30%

Тонкая  
кишка - 70 - 80%

# Токсичность

$$\frac{\text{Ацетальдегид}}{\text{Этанол}} = \frac{100}{1}$$

# Токсические эффекты ацетальдегида (1)

- Запуск ПОЛ, увеличение потребности в кислороде
- Разрушение клеточных мембран, связывание с фосфолипидами
- Повреждение микротрубочек цитоскелета
- Образование комплексов с белками (неоантигенов)

# Токсические эффекты ацетальдегида (2)

- Истощение запасов глутатиона
- Сенсibilизация Т-клеток,  
высвобождение цитокинов
- Нарушение репаративных процессов в ядре
- Образование фармакологически активных соединений с серотонином, дофамином

# Патология органов при ХАИ

- печень - 80 %
- поджелудочная железа - 50%
- почки - 30%

Серов В.В., Лебедев С.П. 1988г.



# Общие морфологические признаки ХАИ

- патология цитоскелета
- образование алкогольного гиалина
- жировая дистрофия паренхиматозных органов
- микроангиопатия
- раннее и быстрое развитие фиброза
- преобладание функционально несостоятельных лейкоцитов и макрофагов

(Серов В.В., Лебедев С.П. 1988г.)

# «Алкогольные» факторы, влияющие на течение АВП

- Длительность алкоголизации
- Величина среднесуточного потребления
- Возраст начала систематического потребления
- Характер сопутствующего алкоголизации питания

# Формы висцеральной патологии при ХАИ

- печеночная
- сердечная
- панкреатическая
- почечная
- смешанная

Серов В.В., Лебедев С.П. 1988г.

Острое воздействие алкоголя



Острый геморрагический  
гастрит

# Острый геморрагический эрозивный гастрит (морфология)

- Нарушение микроциркуляции
- Нарушение проницаемости
- Десквамация эпителия
- Расширение ворсинок
- Отек слизистой
- Нейтрофильная инфильтрация
- Интерстициальные геморрагии

# Острые алкогольные повреждения

- Локализация в кислотопродуцирующей части желудка
- Нарушение моторики (эвакуации)
- Обратимость
- Синергизм с аспирином

# Комплекс «плохого самочувствия после выходного дня»

- Желудочная диспепсия
    - Анорексия
    - Тошнота
    - Рвота
  - Рвота кровью
  - Кишечная диспепсия
  - Депрессия
- ОАГ
  - Острый эрозивный гастрит
  - Синдром Мэллори-Вэйса
  - Алкогольная энтеропатия
  - Панкреатопатия

Хронический гастрит при  
алкоголизме – 15-95%



Морфологическая  
особенность хронического  
гастрита алкогольного генеза –  
накопление в поверхностном  
эпителии и клетках желез  
филаментов промежуточного  
типа, выявляемых при  
электронной микроскопии

# Выявление Hp при ХАИ

- В участках геморрагий – 75%
- В окружающей ткани – 80%
- Эрозивный антральный гастрит – 100%

# Клинические особенности хронического гастрита при ХАИ

- Слабая выраженность болевого синдрома
- Высокая выявляемость синдрома желудочной и кишечной диспепсии
- Колонизация Нр
- Высокий уровень диагностики астенических и депрессивных психических девиаций
- Зависимость от фазы ХАИ

# Энтеропатии при алкоголизме

## II стадии – 117 больных

(Бурковская В.А. и соавт.)

- Диарея после приема алкоголя – 53%
- Непереносимость молока – 36%
- Стойкая диарея – 12%
- Ощущение урчания – 30%

# Энтеропатии при алкоголизме

## II стадии – 117 больных

(Бурковская В.А. и соавт.)

- Стеаторея – 5-10 г/сут – 37%
- Стеаторея > 10 г/сут – 3%
- Выраженное снижение экскреции Д-ксилозы – 14%
- Выделение альбумина<sup>J<sup>131</sup></sup> >10% - 2,8%

# Употребляют алкоголь

- Женщины - 69,2%
- Мужчины - 95,1%

# • Систематически употребляют алкоголь

- Женщины - 38,4%
- Мужчины - 72,0%

- ХАИ среди госпитализированных в возрасте 20-59 лет выявлена в 27-46,6 %
- ХАИ и алкоголизм при заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта диагностирован у 56-68 % больных

# Причины «системного» поражения органов пищеварения

- однотипное воздействие алкоголя на клетки и органы
- единый канал («пищеварительная трубка»)
- взаимозависимое участие в процессе пищеварения
- «системный» характер метаболизма
- общность нейрогуморальной регуляции



# Особенности алкогольной висцеропатии:

- Тяжесть поражения прямо коррелирует с длительностью ХАИ
- системный характер патологии
- роль анатомической и функциональной взаимосвязи
- роль ОАИ и ААС в прогрессировании органных поражений

# Морфология ХАИ:

- патология цитоскелета
- алкогольный гиалин
- жировая дистрофия
- липонекроз
- развитие фиброза

# Влияние алкоголизации на печень

- Жировая дистрофия
- Гепатит
- Фиброз
- Цирроз
- Стриктуры желчных протоков (панкреатит)
- Гепатоцеллюлярная карцинома
- Усугубление гепатита В и С
- Усиление токсического действия лекарств

# Особенности алкогольной болезни печени

- высокая распространенность
- зависимость от дозы и длительности
- обратимость ! ?
- неэффективность лечения при продолжении ХАИ

# Дополнительные факторы риска АБП

- женский пол
- генетические особенности АДГ и АЛДГ
- ожирение
- HCV



# Механизм развития алкогольной ЖДП

Высокая концентрация ацетальдегида и ацетата  
Высокая концентрация НАДН

- Увеличение синтеза ТГ и ЖК
- Усиление периферического липолиза
- Повышение захвата ЖК печенью
- Снижение  $\beta$ -окисления ЖК
- Нарушение включения ТГ в ЛПОНП

# Механизм развития алкогольного фиброза печени:

Высокая концентрация ацетальдегида приводит к

- активации клеток Ито
- стимуляции образования цитокинов  
(трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1)
- увеличению экспрессии гена коллагена
- гипоксии центролобулярной зоны
- некрозу клеток
- повышению внутриклеточного давления,  
вызванному увеличением гепатоцитов



# Пути воздействия алкоголя на ПЖ

- Увеличение синтеза жирных кислот;  
уменьшение окисления жирных кислот  
→ жировая инфильтрация
- Повышение активности глицил-пропил-  
дипептид-аминопептидазы →  
повышение синтеза коллагена
- Воздействие на сфинктер Одди
- Повышение секреции ПЖ
- Повышение проницаемости мембран  
эндотелия сосудов и эпителия протоков

# Патоморфология АХП

- Липоматоз
- Жировой и геморрагический некроз
- Включения, сходные с алкогольным гиалином
- Периневральная инфильтрация, утолщение оболочек, дистрофия, некроз ганглиозных клеток
- Белковые преципитаты
- Уплотнение, метаплазия протокового эпителия в области преципитатов
- Кальцинаты

# Международная классификация болезней (МКБ-10)

- Хронический панкреатит алкогольной этиологии - шифр К 86.0
- Другие хронические панкреатиты (хронический панкреатит неуточненной этиологии, инфекционный, рецидивирующий) - шифр К 86.1

# Классификация хронического панкреатита (В. Т. Ивашкин, 1993 г.)

- Интерстициально-отечный
- Паренхиматозный
- Фиброзно-склеротический  
(индуративный)
- Гиперпластический (псевдотуморозный)
- Кистозный

# Классификация хронического панкреатита

- По клиническим признакам:
  - Болевой (с рецидивирующей болью, с постоянной болью)
  - Латентный (безболевой)
  - Псевдотуморозный
  - Сочетанный
- По морфологическим признакам:
  - Инфильтративно-фиброзный (воспалительный)
  - Фиброзно-склерозный (индуративный)
  - Кальцифицирующий
  - Обструктивный

# Токсичность алкоголя в отношении печени

- относительно безопасная 40 - 60 г/сут
- очень опасная более 160 г/сут

# Токсичность алкоголя в отношении поджелудочной железы:

- относительно безопасная 15 г/сут
- опасная 40 г/сут
- очень опасная более 80 г/сут

# Эквиваленты 10г алкоголя

Виски

Водка

30 мл

Вино

100мл

Пиво

250 мл

1г алкоголя = 7 ккал

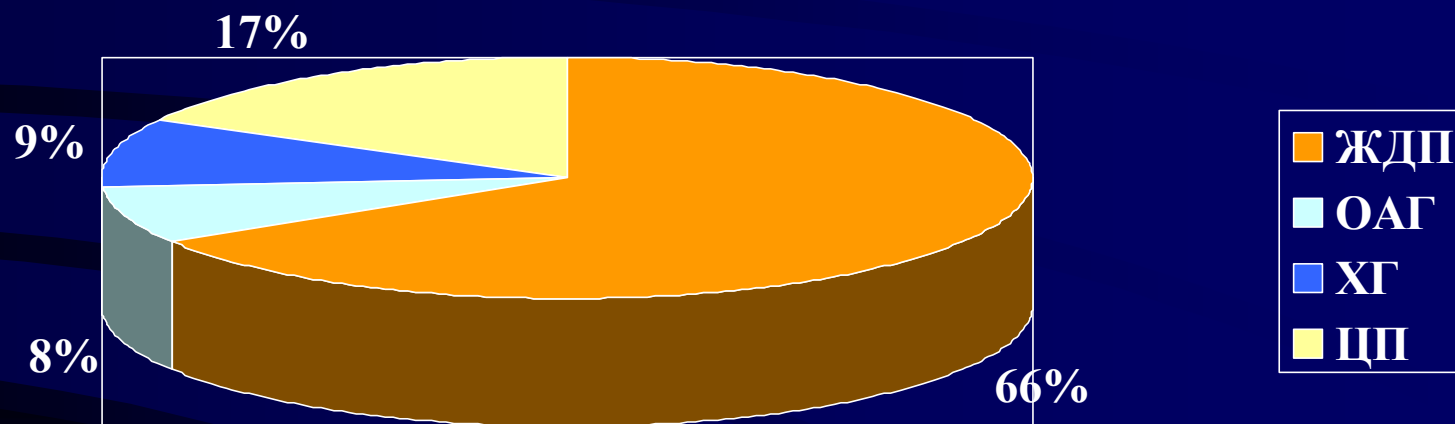
200г алкоголя = 1400 «пустых» ккал



# Этапы АХП

- Первая атака - 2-3 десятилетие жизни
- + 8 лет - кальцификация
- + 8 лет - стеаторея
- + 8 лет - сахарный диабет

# Состояние печени при АХП



# Результаты УЗИ при АХП

Дисформия ЖП	31%
Утолщение стенки ЖП	58%
Уплотнение стенки ЖП	51%
Повышение эхогенности желчи	8%
Конкременты ЖП	5%
Конкременты ГПП	1%
Гипомоторная дискинезия ЖП	48%

# Данные ЭРХПГ при АХП

- Заполнить общий желчный проток не удалось - 67%
- Заполнить главный панкреатический проток не удалось - 12,5%
- Холедохопанкреатический рефлюкс - 8%
- Сужение терминального отдела общего желчного протока - 20%
- БДС - 12%
- Головка ПЖ - 8%

# ОАИ (молодые люди, бытовое пьянство, алкоголизм 1 ст)

- Эрозивный гастрит
- Выраженный бульбит
- УЗИ - увеличение органа, преобладание сигналов пониженной интенсивности
- «панкреатический» цитолитический синдром
- «печеночный» цитолитический синдром
- с холестатическим компонентом
- Базальная и реактивная гипогликемия (истинная гиперинсулинемия)

# Опросник CAGE

С. Испытывали ли Вы потребность  
напиться «до отключения»

А. Возникает ли у Вас раздражение в ответ  
на намеки, касающиеся употребления  
алкоголя

Г. Появляется ли у Вас чувство вины за  
избыточное употребление алкоголя

Е. Употребляете ли Вы алкоголь по утрам  
для устранения похмелья

# Лабораторные маркеры алкоголизма:

- повышение активности в крови гамма-глутамилтранспептидазы
- повышение содержания в крови IgA
- увеличение среднего объема эритроцитов
- повышение в крови активности АСТ, превышающее АЛТ
- повышение содержания в крови трансферрина

# Лечение алкогольной болезни печени

- отказ от алкоголя
- увеличение белка в диете (1,0-1,5 г/кг),  
увеличение ненасыщенных жирных кислот
- применение эссенциальных фосфолипидов
- применение средств растительного  
происхождения, содержащих флавоноиды  
(хофитол)
- препараты урсодезоксихолиевой кислоты  
(урсофальк)
- адеметионин (гептрал)
- КОЛХИЦИН



# Лечение АХП.

- отказ от алкоголя
- увеличение белка в диете (1,0 - 1,5 г/кг)
- снижение секреции ПЖ:
  - омепразол, фамотидин
  - панкреатические ферменты
  - антациды
- ликвидация моторных нарушений (одестон)

# Лечение АХП (продолжение):

- нормализация белкового и жирового обмена (хофитол)
- оптимизация кишечного пищеварения:
  - заместительная терапия
  - воздействие на синтез желчи (хофитол, урсофальк)

# Критерии алкогольной зависимости (1)

- Доза оказывается больше планируемой
- Постоянное желание выпивать
- Безуспешность осуществления отказа

☞ Употребление в неподходящих ситуациях

☞ Продолжение употребления, несмотря на то, что пациент знает о негативных последствиях

# Критерии алкогольной зависимости (2)

- Дефекты социальной и профессиональной деятельности
- Изменение толерантности
- Похмельный синдром

# Больные АХП прекращают употреблять алкоголь

- При невысокой толерантности
- При отсутствии или слабой выраженности ААС
- При высоком социальном статусе
- При наличии тревожно-мнительных черт характера

# Больные продолжают употреблять алкоголь

- При эйфорических изменениях личности
- При апатических изменениях личности
- При алкогольной анозогнозии
- Находят «аналгезирующую» дозу  
алкоголя

# Основные активные компоненты Хофитола

- Флавоноиды - гепатопротекторный эффект;
- Каффеолихиновые кислоты - холеретический и липидоснижающий эффект;
- Секвитерпенлактоны

# Флавоноиды (1)

- Индуцируют микросомальные системы печени;
- Стабилизируют мембраны гепатоцитов;
- Блокируют транспорт токсинов;
- Связывают свободные радикалы;



## Флавоноиды (2)

- Стимулируют синтез белков и фосфолипидов;
- Стабилизируют количество глутатиона;
- Блокируют образование ацетальдегида

# Токсические эффекты ацетальдегида

- Запуск ПОЛ, увеличение потребности печени в кислороде, гипоксия и некроз гепатоцитов в центролобулярной зоне
- Разрушение клеточных мембран, связывание с фосфолипидами
- Повреждение микротрубочек цитоскелета
- Образование комплексов с белками (неоантигенов)

# Механизм действия Эссенциале:

- восстановление целостности мембран гепатоцитов
- активация мембранных ферментов
- повышение текучести мембран
- снижение повреждающего эффекта при ПОЛ
- увеличение синтеза эндогенных фосфолипидов
- уменьшение трансформации клеток Ито в миофибробластоподобные клетки
- уменьшение синтеза провоспалительных цитокинов
- обратное развитие ЖДП
- торможение окисления ЛПНП

# Основание для применения Хофитола при АХП (1)

- Патология желчного пузыря;
- Правосторонние боли, ассоциированные с печенью и желчным пузырем;
- Нормальный уровень амилазы;
- Гепатопатия;
- Гиперлипидемия

# Основание для применения Хофитола при АХП (2)

- Нарушение моторики желчного пузыря;
- Внутрипеченочный синдром холестаза;
- Гепатопатия (ЖДП)
- Высокий уровень триглицеридов и холестерина;
- Ацетальдегид;
- ПОЛ

# Результаты применения Хофитола (n=20)

- хорошая переносимость 20
- улучшение аппетита 18 из 20
- уменьшение метеоризма 8 из 16
- уменьшение болей в правом подреберье 6 из 9
- уменьшение гепатоспленомегалии 11 из 18
- исчезновение болезненности  
при пальпации области ЖП 3 из 6
- исчезновение симптома Лепене 11 из 18

# Динамика показателей биохимического анализа крови

Показатель	До лечения	После лечения
Билирубин общий	$26,1 \pm 2,96$	$17,3 \pm 1,0$
Билирубин прямой	$10,5 \pm 2,3$	$4,0 \pm 0,4$
АЛТ	$87,0 \pm 7,0$	$52,0 \pm 16,0$

# Динамика показателей липидного обмена при применении Хофитола

Общий ХС	$7,96 \pm 0,21$	$6,0 \pm 0,25$
ХС ЛПНП	$4,05 \pm 0,23$	$3,29 \pm 0,17$
ХС ЛПВП	$0,711 \pm 0,032$	$0,767 \pm 0,039$
ТГ	$3,58 \pm 0,27$	$2,16 \pm 0,29$



# Показания к применению Хофитола (1)

Алкогольная болезнь печени

АХП вне обострения

Гипотоническая и гипокинетическая ДЖП

Дисформия желчного пузыря

ХБХ вне обострения

Состояние после перенесенного ОВГ

# Показания к применению Хофитола (2)

Ожирение

Гиперлипидемия

Низкое содержание жира в диете

# Хофитол-системный препарат

- холеретик
- гепатопротектор
- стабилизатор липидного обмена