

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

М.А.Туманян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Герацц/
375020 Ереван, Корюна, 2*

Ключевые слова: первичный билиарный цирроз печени, бензафлавин, внутрипеченочный холестаз

Вопросы терапии первичного билиарного цирроза (ПБЦ), по данным большинства исследователей [2,4], чрезвычайно сложны. Данные же литературы свидетельствуют о непрерывном росте числа больных ПБЦ. Диагностика ПБЦ на поздних стадиях не представляет больших трудностей, однако проводимое лечение оказывается малоэффективным, а прогноз заболевания остается неблагоприятным. Поэтому важное значение имеет раннее распознавание начальных проявлений ПБЦ.

В настоящее время большинством исследователей хронический холестатический гепатит (ХХГ) признается предстадией и начальной стадией ПБЦ [1,2,5,6]. Следует отметить, что не всегда ХХГ переходит в ПБЦ, но, как правило, все больные ПБЦ проходят стадию ХХГ [3,4].

Целью данной работы является комплексная оценка клинко-лабораторных особенностей и темпов прогрессирования ХХГ и применение лекарственных препаратов, воздействующих на те или иные стороны механизмов внутрипеченочного холестаза и препятствующих переходу ХХГ в ПБЦ.

Материал и методы

Мы наблюдали 37 больных с ХХГ и 41 со сформировавшимся циррозом. В зависимости от начала заболевания, выраженности клинко-лабораторных показателей, степени холестаза и активности процесса все обследованные с ХХГ были распределены на две группы: I — 15 больных с умеренной степенью холестаза и активности процесса, II — 22 больных с выраженным холестазом и высокой активностью. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц.

Наряду с общеклиническим обследованием всем больным в динамике проводилось исследование биохимических показателей холестаза: содержание билирубина, холестерина и активность щелочной фосфатазы

сыворотки крови. Кроме того, определялась концентрация гликохолевой кислоты в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов фирмы "Abbot" (США), содержание меди в крови и суточной моче — набором фирмы "Lachema" (Чехословакия). О состоянии детоксицирующей функции печени судили по показателям антипириновой пробы (количество антипирина в слюне определялось методом тонкослойной хроматографии с начислением периода полувыведения — $T_{1/2}$ и клиренса антипирина).

С целью характеристики иммунного статуса определялось: содержание иммуноглобулинов, антител к субклеточным структурам, фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), показатели завершенности фагоцитоза (ПЗФ), тест восстановления нитросинего тетразолия в формазане (тест НСТ), реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, более чем у половины больных I группы заболевание проявлялось кожным зудом, значительно реже зудом и желтухой или только желтухой. Во II группе почти у половины обследованных желтуха отмечалась как начальный симптом изолированно или с кожным зудом, и у 1/3 больных первым признаком болезни был кожный зуд. Примерно у 1/4 больных той и другой группы заболевание начиналось с неспецифических симптомов (холецистоподобного, астенического и др.).

Таблица 1

Содержание липидов, меди и показатели антипириновой пробы у больных с ХХГ и ПБЦ

Группа обследованных	Холил-глицин (мкг/100)	Общие липиды (мг/дл)	Триглицериды крови (мкг/дл)	Медь		Антипирин $T_{1/2}$ (час)	Клиренс (мл/кг/ч)
				кровь (мкмоль/л)	экскреция с мочой (мг/сут.)		
ХХГ I (n=12)	285.6±66.3*	774.5±95.4	126.5±21.3*	19.5±4.1	0.9±0.08	12.3±2.1	39.5±4.6
ХХГ II (n=15)	753.5±95.5*	1387.9±220.3*	176.1±16.2*	25.8±4.7*	1.7±0.3	14.8±3.3	36.3±6.9
ПБЦ (n=23)	698.2±56.3*	2987.6±195.1*	311.7±28.8*	27.1±2.9*	1.8±0.4*	32.6±6.9*	15.2±2.7*
Контроль (n=18)	45.8±6.4	575.0±20.5	97.6±3.7	18.0±3.5	0.8±0.2	9.8±1.1	45.1±3.6

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 * — показатели достоверны по сравнению с контролем

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета резистентности у больных с ХХГ и ПБЦ

Группа обследованных	Иммуноглобулины сыворотки крови (г/л)			Аутоантитела $\left(\frac{\%}{\text{титр}}\right)$			ФИ	ФЧ	ПЗФ	Тест НСТ	РГМЛ
	М	А	G	митохондриальные	ядерные	гладкомышечные					
ХХГ I (n=11)	3.3±0.32*	1.8±0.3*	14.8±3.3*	$\left(\frac{72}{1:40-1:80}\right)$	$\left(\frac{28}{1:20}\right)$	$\left(\frac{25}{1:40}\right)$	8.8±1.6	47.5±14.3*	0.98	11.2±13.3*	12.5±3.5
ХХГ II (n=14)	6.8±0.45*	2.6±0.4*	20.3±1.9*	$\left(\frac{88}{1:40-1:160}\right)$	$\left(\frac{30}{1:20}\right)$	$\left(\frac{42}{1:40}\right)$	6.4±1.2*	34.1±12.2*	0.84	15.7±4.6*	6.5±6.5*
ПБЦ (n=25)	7.65±0.8*	3.3±0.5*	18.2±0.9*	$\left(\frac{93}{1:80-1:320}\right)$	$\left(\frac{34}{1:40}\right)$	$\left(\frac{39}{1:40}\right)$	6.92±1.4*	36.2±8.1*	0.85	17.3±3.2*	7.3±2.0*
Контроль (n=18)	1.2±0.11	1.62±0.2	10.0±0.9	-	-	-	10.1±2.1	60.0±10.0	1	7.2±2.3	12.0±1.1

Результаты лабораторных данных, приведенных в табл. 1 и 2 и характеризующих активность течения заболевания, свидетельствуют об изменении показателей холестаза, уровня гликолевой кислоты, содержания меди в сыворотке крови, гуморального и клеточного иммунитета. Необходимо отметить, что в I группе эти изменения выражены слабее, чем во II, что свидетельствует о степени выраженности патологического процесса и могут служить критерием разграничения между двумя группами.

Динамическое наблюдение показало, что в зависимости от степени холестаза и активности процесса ХХГ отмечается и различное течение заболевания. Причем в зависимости от формы ХХГ определенные различия отмечаются и в эволюции заболевания: так у больных ХХГ с высокой активностью процесса и выраженным холестазом трансформация в цирроз происходит в относительно короткие сроки (2–4 года), а при умеренном холестазе и малой активности течения ХХГ отмечается стабильность, без значительного прогрессирования (до 8 лет и более). При этом необходимо подчеркнуть, что внепеченочные проявления в виде поражения суставов, кожи, мышц к пяти годам от начала заболевания в I группе отмечались в 2 раза реже по сравнению со II группой. Таким образом, по характеру течения можно выделить медленно- и быстро прогрессирующий ХХГ.

Нами изучался также лечебный эффект препарата бензафлавина. В эксперименте показано, что препарат обладает липотропным, гипогликемическим и антикоагулянтным действием. Препарат получали 17 человек с ХХГ и 21 больной со сформировавшимся ПБЦ в дозах по 0,04 г 3 раза в день после еды. Продолжительность курса лечения — 30 дней. Для объективной оценки эффективности бензафлавина больные не получали других гепатотропных средств. Показатели холестаза и активности патологического процесса до и после лечения бензафлавином приведены в табл. 3.

Таблица 3

Уровень общих липидов, триглицеридов и гликолевой кислоты в крови больных ПБЦ до и после лечения бензафлавином

Группа больных	Период	Общие липиды (мг/дл)	Триглицериды (мг/дл)	Гликолевая кислота (мг/100)
ХХГ	до	1387.5±311.4	216.8±37.8	765±56.8
	после	786.8±224.7*	121.7±24.4*	265.4±75.6*
ПБЦ	до	1987.9±217.1	311.7±28.8	841.6±77.6
	после	1567.4±345.9*	241.0±33.8*	580±62.6*

В заключение необходимо подчеркнуть целесообразность применения бензафлавина при заболеваниях печени, протекающих с внутрипеченочным холестазом. Наиболее выраженный клинический эффект препарат оказывает в начальной стадии ПБЦ, способствуя улучшению, а в некоторых случаях и нормализации нарушенного липидного обмена у больных.

Поступила 03.04.96

**ԼՅԱՐԴԻ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԲԻԼԻԱՐ ՑԻՌՈՋԻ ՎԱՂ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ
ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՈՐՈՇ ՀԱՐՑԵՐ**

Մ.Հ.Թումանյան

Ուսումնասիրված է լյարդի առաջնային բիլիար ցիռոզի նախավիճակը՝ խրոնիկական խոլեստատիկ հեպատիտը, որի անցմանը ցիռոզի նպաստում են արտահայտված ներլյարդային լիպիդային փոխանակության խանգարումը, իմունային տեղաշարժերը:

Ցույց է տրված, որ բենզոֆլավինի օգտագործումը բիլիար ցիռոզի վաղ շրջանում կարգավորում է լիպիդների խանգարված փոխանակությունը:

**SOME QUESTIONS OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE INITIAL
STAGE OF THE PRIMARY BILIAR CIRRHOSIS**

M.H.Toumanian

Clinical trials have shown that the provoking factors of chronic cholestatic hepatitis and its transformation to primary biliar cirrhosis in patients of relatively young age are intrahepatic lipids exchange disturbances, intensive increase of bilirubin and phosphatase levels in the blood.

It is approved, that bensoflavine has expressive clinical effect in the early stages of the primary biliar cirrhosis in consequence of its normalizing influence on the disorders of lipid metabolism. Benzoflavine is not effective at later stages of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Максимова Л.А., Карташова О.Я., Бриедис Л.П. Тер.арх., 1976, 9, с. 20.
2. Логинов А.С. Актуальные вопросы гастроэнтерологии, 1974, 7, с. 66.
3. Логинов А.С. Заболевания органов пищеварения. М., 1977.
4. Логинов А.С., Аруин Л.И. Клиническая морфология печени. М., 1985.
5. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. М., 1987.
6. Подымова С.Д. Болезни печени. М., 1984.