



Программа «Терапевт нашего времени»

ТЕМА

12

«О, жалкий жребий мой!...»

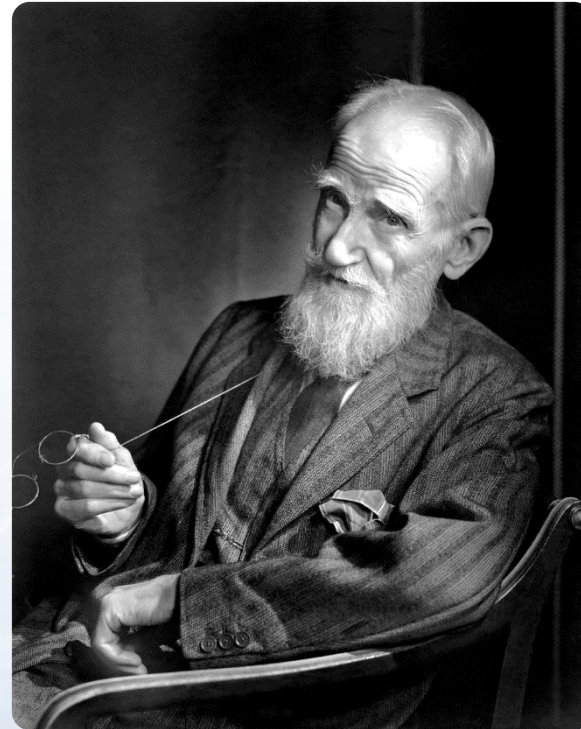
алкогольная поливисцеропатия

коморбидность

пациент

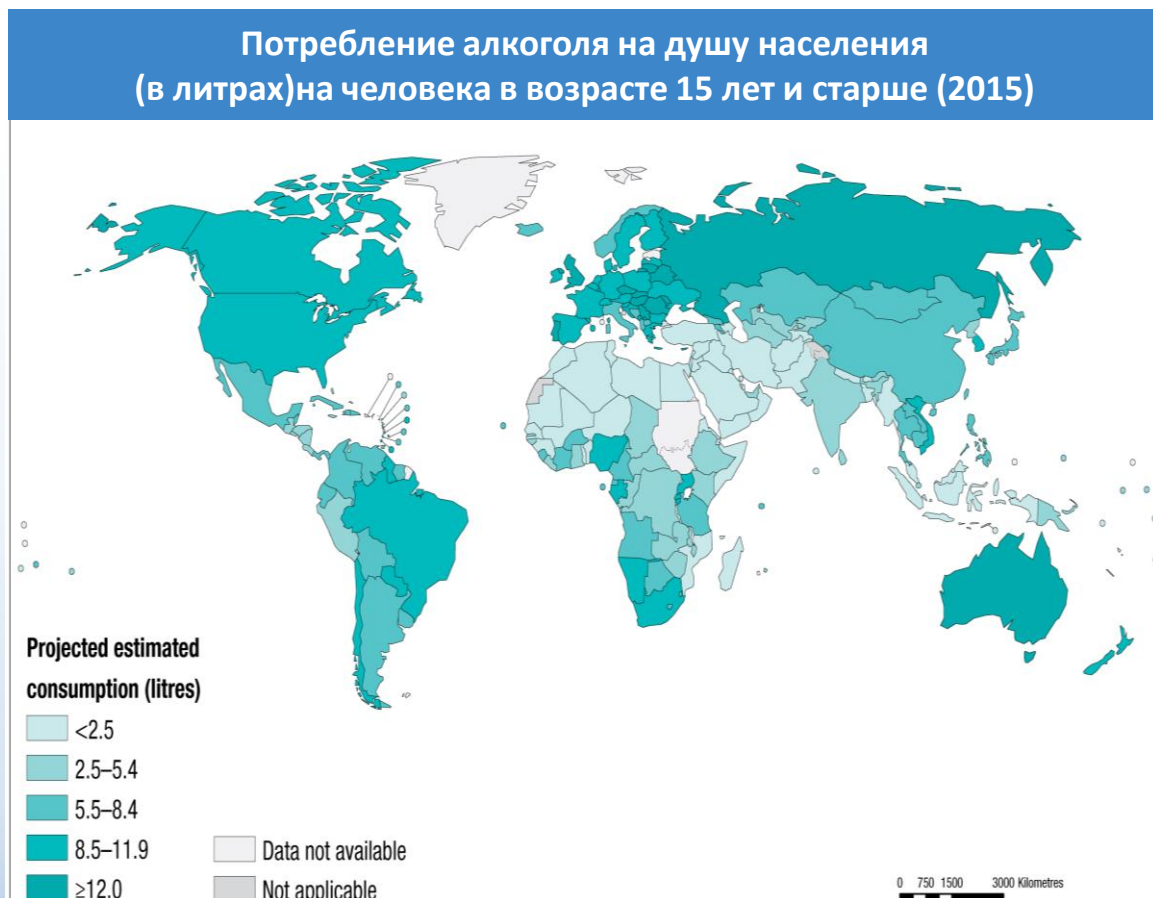
*«Алкоголь – это анестезия,
позволяющая перенести
операцию под названием
жизнь.»*

Бернард Шоу



Основные факты

(суммация по публикациям и собственным данным за 2015-2017 гг.)



Во всем мире в результате вредного употребления алкоголя ежегодно происходит **3,3** миллиона смертей, что составляет **5,9%** всех случаев смерти.

30,5 % всех смертей в РФ по данным ВОЗ – связаны с употреблением алкоголя.

Рисковый алкоголизм =
увеличение смертности

АЛКОГОЛЬНОЕ ОПЬЯНЕНИЕ — состояние, достигнутое приемом алкоголя как ПАВ с целью изменения изначального психического самочувствия, т.е. для достижения эйфории.

Пациент не оценивает реально собственное состояние, опасность, окружающую обстановку.

Шифр «Алкогольное опьянение» отсутствует в МКБ-10.

ПРИШЕЛ ПАЦИЕНТ



~~Запах
алкоголя~~

Анамнез

Внешние
данные

Изменения
внутренних
органов

**Алкогольное
отравление**

“Естественное” течение
хронического злоупотребления
алкоголем

ВАРИАНТ ПЕРВЫЙ

**Прием
алкоголя**

Шифр
«Алкогольное
опьянение»
отсутствует в
МКБ-10.



“Естественное” течение хронического злоупотребления алкоголем

ВАРИАНТ ВТОРОЙ



Ключевые синдромы

- 1 Состояние сознания
- 2 Нарушение гемодинамики
- 3 Тремор рук
- 4 Гипогликемия

“Естественное” течение хронического злоупотребления алкоголем

ВАРИАНТ ТРЕТИЙ



Регулярное
нетяжелое
опьянение

Отравление
алкоголем или
его суррогатами

Нарушение сознания
(энцефалопатия, психоз,
судорожный синдром), кома,
острая печеночная и почечная
недостаточность, крупозная
пневмония, ДВС, острый
панкреатит, ЖКК.

Госпитализация
и направленное
лечение = жизнь

СМЕРТЬ

АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ

Активный цирроз печени
Печеночная недостаточность
Печеночная энцефалопатия
Печеночная гастропатия
Энцефалопатия
Кардиопатия
Крупозная пневмония

Медленно персистирует поливисцеропатия
и (ИЛИ) на фоне соматической патологии

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ

АЛКОГОЛЬ АССОЦИИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ



Первичная диагностика хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) * (t51.0 - токсическое действие алкоголя, МКБ 10)

Тест: AUDIT (alcohol use disorders identification test)

рекомендован ВОЗ (1989) для выявления хронической алкогольной интоксикации

1-7 баллов - безопасное употребление алкоголя: минимальный риск зависимости (алкоголизма), < 2-х порций алкоголя/сут < 5 раз в неделю (0,5 л пива = 300 мл вина = 50-60 г водки)/

8-15 баллов - опасное потребление алкоголя.

16-19 баллов - вредное потребление алкоголя: алкоголь наносит ущерб вашему физическому и психическому здоровью - формирование синдрома абстиненции.

> 20 баллов - алкогольная зависимость.

БАЛЛЫ	0	1	2	3	4
1. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?	никогда	1 раз в мес или реже	2-4 раза в месяц	2-3 раза в неделю	4 и более раз в неделю
2. Какова Ваша обычная доза алкогольных напитков в день выпивки?					
водка	40-75 мл	75-150 мл	150-200 мл	200-300 мл	300 мл и более
крепленое вино	75-200 мл	200-300 мл	300-500 мл	500-750 мл	750 и более
сухое вино	75-300 мл	300-500 мл	500-700 мл	700-1000 мл	1 литр и более
пиво	250-750 мл	1,5-2 бут	2-3 бутылки	3-5 бутылок	> 5 бутылок
3. Как часто Вы выпиваете более 180 мл водки, 750 мл вина или 1 л пива?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
4. Как часто за последний год Вы чувствовали, что не способны остановиться, начав пить?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
5. Как часто за последний год Вы из-за выпивки не сделали то, что от Вас обычно ожидают?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
6. Как часто за последний год Вам необходимо было выпить утром, чтобы прийти в себя после предшествующей тяжелой выпивки (опохмелиться)?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
7. Как часто за последний год у Вас было чувство вины и (или) раскаяния после выпивки?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
8. Как часто за последний год Вы были неспособны вспомнить, что было накануне, из-за того, что Вы выпивали?	никогда	< 1 раза в месяц	1 раз в месяц ежемесячно	1 раз в неделю еженедельно	ежедневно или почти ежедневно
9. Являлись ли когда-нибудь Ваши выпивки причиной телесных повреждений у Вас или других людей?	никогда		да, но это было более, чем год назад		да, в течение этого года
10. Случалось ли, что Ваш родственник, знакомый, доктор или другой медицинский работник проявлял озабоченность по поводу Вашего употребления алкоголя либо предлагал прекратить выпивать?	никогда		да, но это было более, чем год назад		да, в течение этого года

Тест: Сетка Le Go

> 7 положительных ответов – алкогольная поливисцеропатия.

1	Ожирение
2	Дефицит массы тела
3	Транзиторная артериальная гипертензия
4	Тремор
5	Полинейропатия
6	Мышечная атрофия
7	Гипергидроз
8	Гинекомастия
9	Увеличение околоушных желез
10	Обложенный язык
11	Наличие татуировки
12	Контрактура Дюпюитрена
13	Венозное полнокровие конъюнктивы
14	Гиперемия лица
15	Гепатомегалия
16	Телеангиоэктазии
17	Пальмарная эритема
18	Следы ожогов, травм, костных переломов, отморожений



A.R. Feinstein
(1926-2001)

Коморбидность (лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь) – это наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него.

Причинная коморбидность

Вызвана параллельным поражением различных органов и систем, которое обусловлено единым патологическим агентом.

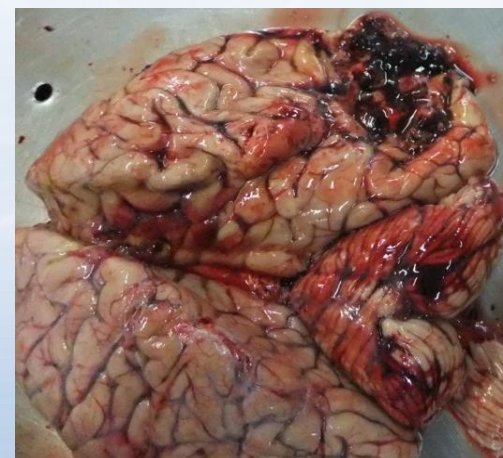
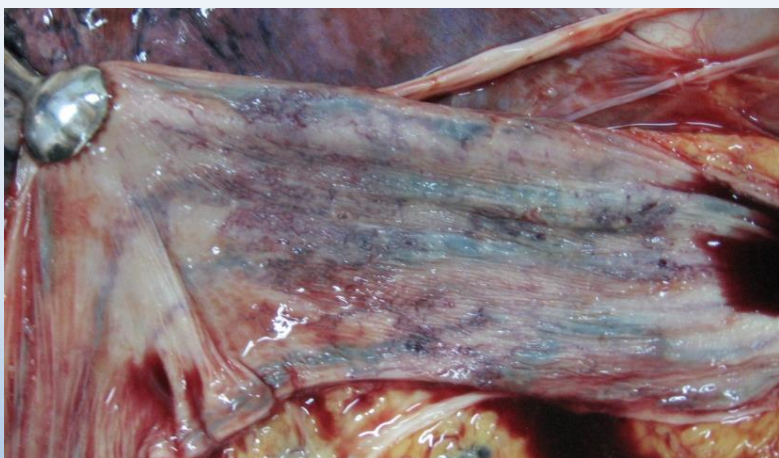
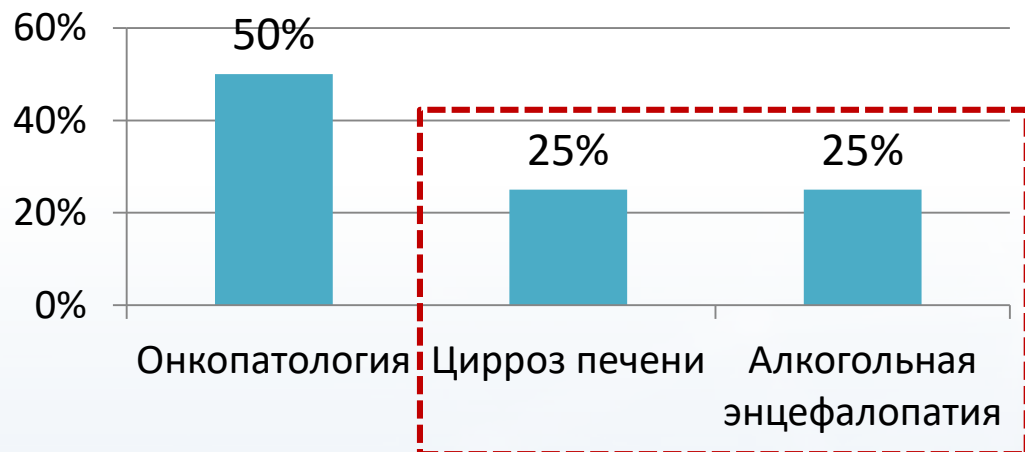


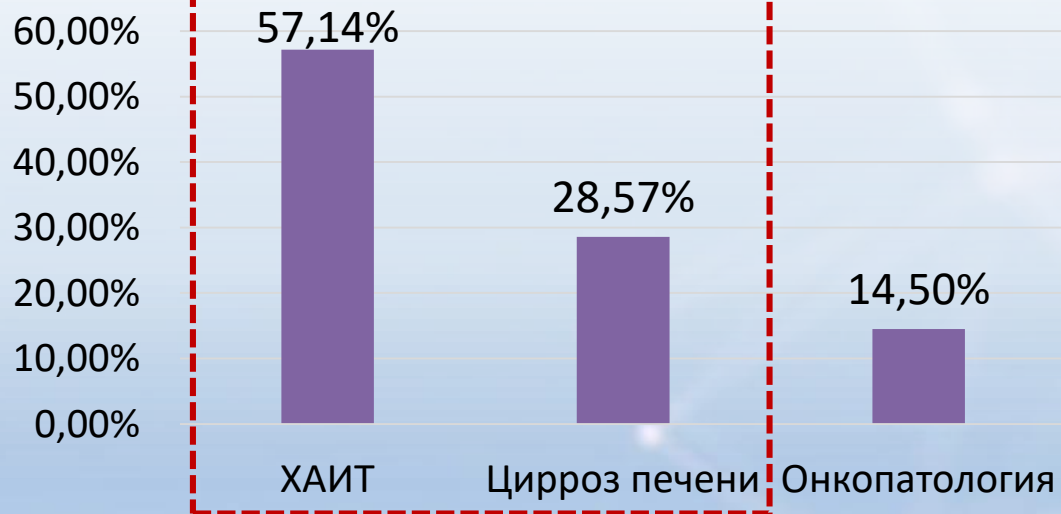
Фото из клинко-морфологического архива кафедры терапии, клинической фармакологии и СМП МГМСУ.

Результаты аутопсии женщин и мужчин 25 лет-44 года (n=300)

ЖЕНЩИНЫ



МУЖЧИНЫ

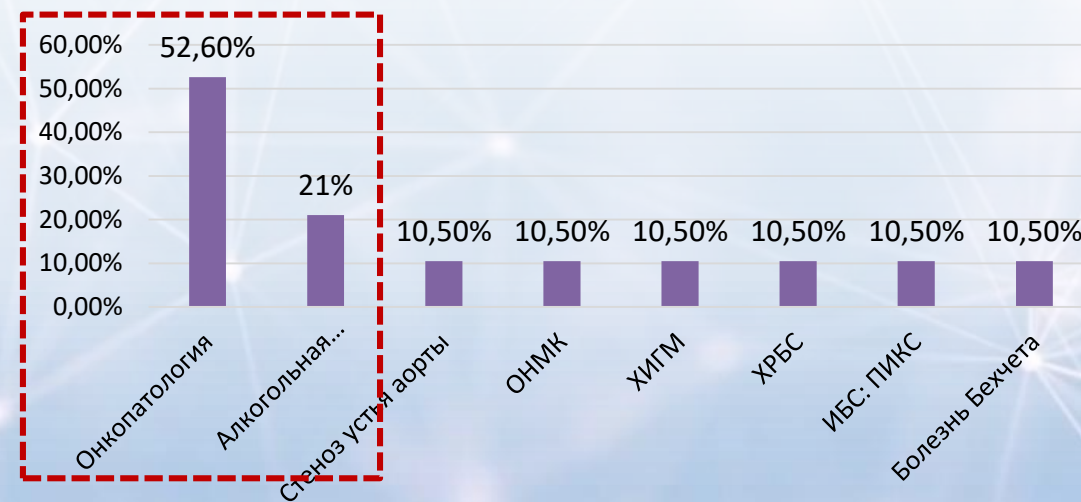


Результаты аутопсии женщин и мужчин 45 - 60 лет (n=300)

ЖЕНЩИНЫ



МУЖЧИНЫ



Коморбидность в возрасте 25 лет-44 года

«Женские» особенности» (4%)



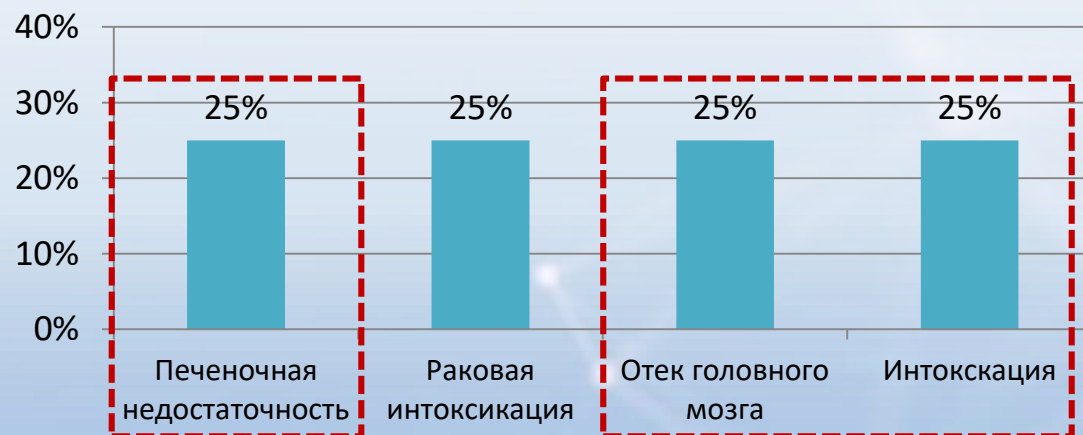
2,25 баллов - средний индекс коморбидности по Charlson в данной возрастной группе.

«Мужские» особенности (7%)

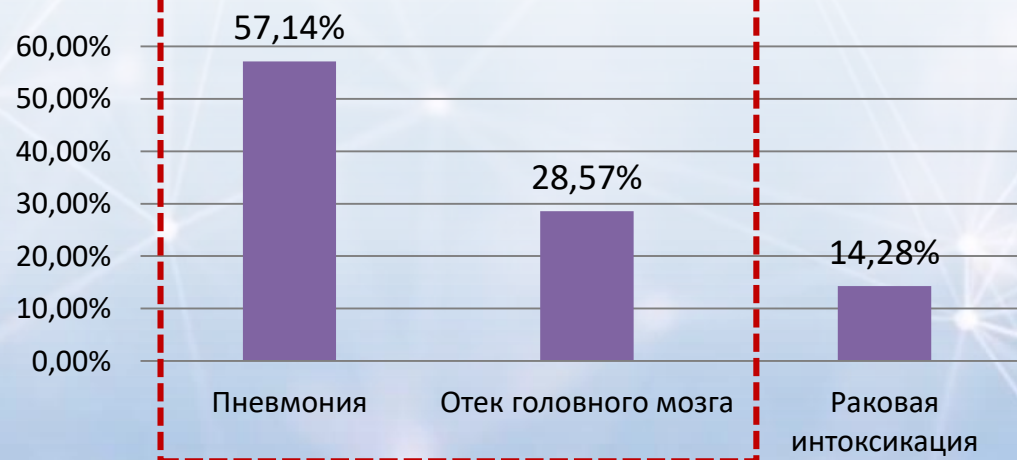


1,75 баллов - средний индекс коморбидности по Charlson в данной возрастной группе

Непосредственная причина смерти



Непосредственная причина смерти



Коморбидность в возрасте 45-60 лет

«Женские» особенности» (7%)

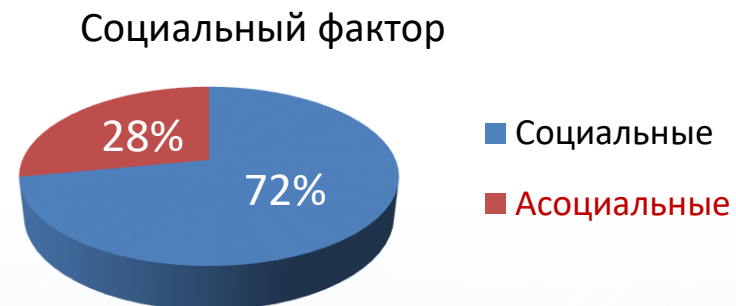


3,57 баллов - средний индекс коморбидности по Charlson в данной возрастной группе.

Непосредственная причина смерти

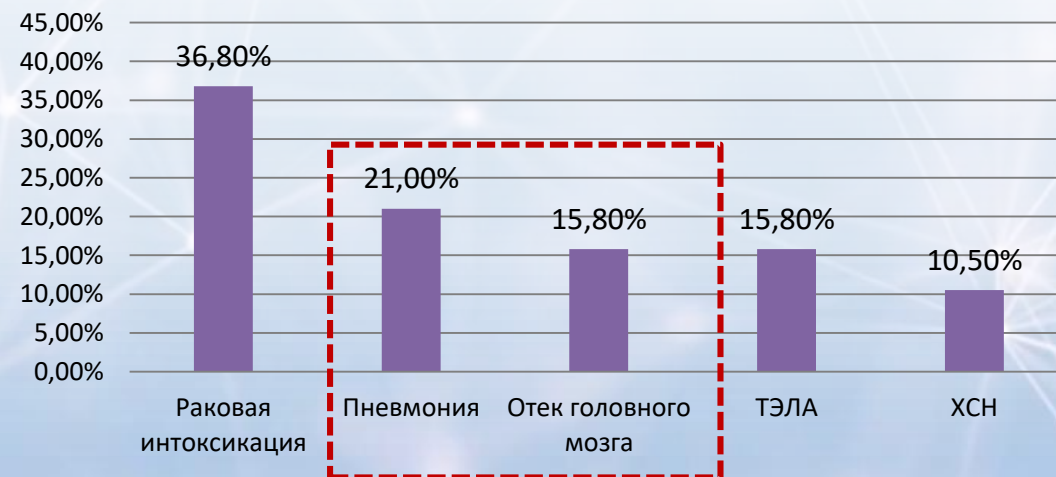


«Мужские» особенности (19%)

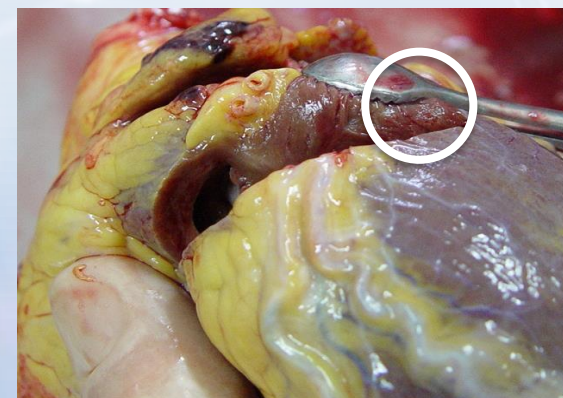


3,73 баллов - средний индекс коморбидности по Charlson в данной возрастной группе.

Непосредственная причина смерти



Жизнь от цирроза до атеросклероза!



Метаболические нарушения - основа патогенеза алкогольной поливисцеропатии (Kuntz E, Kuntz H-D , 2008).

АЛКОГОЛЬНАЯ СИМПАТИКОТОНИЯ:

гиперкортицизм, ↑ катехоламинов (липолиз, гликогенолиз), активация РАС+спазм сосудов, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия

ДИСБАЛАНС ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ:

↓ фолата, В1, В2, В6, В12, С, А, D, Е, К, F, цинка, селена, меди, марганца, калия, магния, трансферрина, ↑ Fe

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ И БЕЛКА:

↓ синтеза альбумина и транспортных белков, нарушение пигментного обмена, распад пуриновых нуклеотидов, алкогольная подагра, остеопороз

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

гипогонадизм, гипертиреоз, нарушение обмена нейромедиаторов

НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГЕТИКИ КЛЕТКИ:

↑ основного обмена и термогенеза, разобщение дыхательной цепи: "гиперметаболизм"

АЛКОГОЛЬНАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ:

кетоацидоз, гиперинсулинизм, ↓ глюконеогенез, жировая инфильтрация органов, инсулинрезистентность

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА:

↑ липолиза, ↑ синтеза и ↓ окисления жирных кислот и ТГ, ↑ ЛПОНП, холестерина, ↓ синтеза фосфолипидов и желчных кислот

ОБРАЗОВАНИЕ ЧУЖЕРОДНЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ВЕЩЕСТВ: сальсоинол, тетрагидропапаверолин, бетакарболины, токсичные промежуточные продукты обмена ретинола

АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН: ↓ глутатиона и ЭФЛ, нарушение функции клеточных мембран всех органов

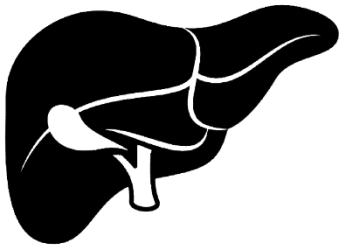
АКТИВАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ: лимфоидная инфильтрация органов, неполноценность иммунитета, ↑ синтеза коллагена, ↓ деградации коллагена

1. Жировая инфильтрация печени, сердца, мозга, поджелудочной железы, метаболический синдром, атеросклероз

2. ПОЛ: хроническое воспаление с исходом в фиброз и потерей функции: вены, суставы, кости, костный мозг, ЦНС, все внутренние органы

3. Артериальная гипертензия, склероз аорты

4. ПОЛ: мутации, канцерогенез



Печень — орган-мишень для ХАИ

Метаболизирует при помощи
алкогольдегидрогеназы **75-98%**
поступившего в организм этанола.

НАРУШЕНИЕ:

- структуры и функции клеточных мембран: снижение метаболического ресурса
- связывания токсинов и эндобиотиков
- транспорта токсинов и эндобиотиков
- метаболизма липидов
- транспорта ионов: отек клетки
- синтеза/ секреции желчи
- синтеза РНК, ДНК, регенерации

ВОСПАЛЕНИЕ, ФИБРОГЕНЕЗ

Алкогольная болезнь печени

Повреждения печени

- 1 Уровень бытового пьянства
(бессимптомно)
- 2 Алкогольный гепатит
- 3 Алкогольный цирроз печени



Прометей



Петер Пауль Рубенс.
Прикованный Прометей (1610-1612)
Лилль, Дворец изящных искусств.

Памятник печени

Город Ферроль, Испания, памятник установлен благодаря деятельности мэра в 1987 году .



Стеатофиброз и неактивный алкогольный мелкоузловой цирроз печени



Расширение вен передней брюшной стенки: “голова медузы” как отражение хронической портальной гипертензии = асцит, энцефалопатия.

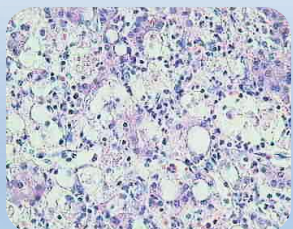
Хроническая печеночная недостаточность по Чайлду:

- ↓ альбумин = гипо-онкотические отеки, асцит
- ↓ протромбин = ↓ гемостаза, ЖКК, гипохромная анемия
- ↑ общий билирубин при нормальной ШФ = желтуха
- ↑ мочевины = печеночная энцефалопатия

ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода, портальная гастропатия.

УЗИ и КТ: стеатоз, фиброз, расширение воротной, печеночной и селезеночной вен, порто-системные шунты, спленомегалия, асцит, очаги гипертрофии/цирроза печени, карцинома.

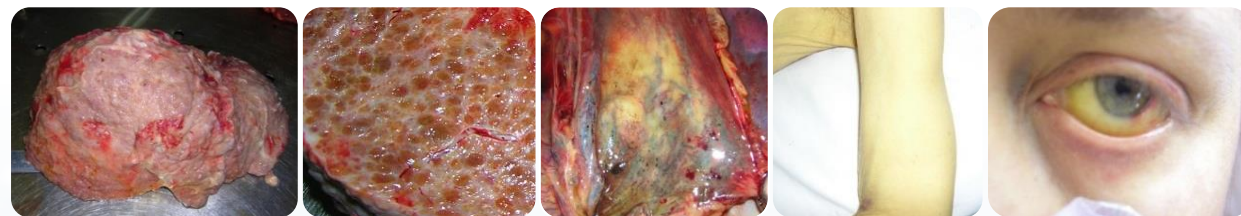
Системные нарушения гемодинамики (гипотония).



Микропрепарат. Активный цирроз печени.

Некрозы, жировая и баллонная дистрофия гепатоцитов, инфильтрация паренхимы преимущественно нейтрофильными лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, x 400.

ФИБРОЗ И НАРУШЕНИЕ СОСУДИСТОЙ АРХИТЕКТониКИ ПЕЧЕНИ, ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ + ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: атрофия мышц плечевого пояса и желтуха, отеки, варикозное расширение вен пищевода.



АКТИВНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ МЕЛКОУЗЛОВОЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ:

острый гепатит на фоне цирроза печени - около 20% госпитализаций с диагнозом цирроза печени, летальность 60-100%: это все синдромы неактивного цирроза печени +

- внутрипеченочный холестаз
- синдром цитолиза гепатоцитов (высокие титры “печеночных” проб, лейкоцитоз, лихорадка)
- острая печеночная энцефалопатия, нарушения гемостаза
- инфекционные осложнения: пневмонии, асцит-перитонит
- кровотечение из варикозных вен пищевода/желудка, гепато-ренальный синдром – частота 10%-16%.



Геморрагии/ телеангиоэктазии, асцит, портальная гипертензия у больного с активным ЦП.

Алгоритм медицинской помощи при алкогольной болезни печени

ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ:
установить режим ХАИ, давность и дату последнего приема алкоголя с поправкой на социальный статус

Тест AUDIT
при отрицании больным
ХАИ

общее состояние
опрятность, сознание,
интеллект, поведение

запах алкоголя,
антропометрия: ИМТ
статус питания

патология зубов, кожи,
ногтей, ↑ слюнных
желез, тест LE-GO

нарушения походки,
тремор, острые/грубые
неврологические знаки

Клинический анализ крови, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, билирубин, альбумин, протромбин, железо, медь, эластаза, желчные кислоты/пигменты в моче, вирусные гепатиты, ЭКГ, УЗИ брюшной полости

Артериальная гипертензия,
фибрилляция предсердий,
одышка, отеки, ТЭЛА

Фиброзирующий панкреатит, СД
на инсулине, альбосорбция:
Нейроэнцефалопатия
Нефропатия, ХПН

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: оценка печеночно-клеточной функции по Чайлду: А -компенсация, В- субкомпенсация, С-декомпенсация

НОРМА

Стеатоз печени

ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ НАРУШЕНА

Алкогольная кардиопатия

Терапия ХСН

Нормализация образа жизни

“Голова медузы”,
гепатомегалия, атрофия
мышц, анемия, отеки, асцит,
спленомегалия, гипотония

Неактивный
цирроз печени,
А,В,С по Чайлду

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕАКТИВНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ (В и С по ЧАЙЛДУ)
I. Компенсация хронической портальной гипертензии - диуретики: лазикс 80–120 мг/сут, с уменьшением дозы + верошпирон 100–150 мг/сут; ↓ соли; анаприлин 40–80 мг/сут; нитросорбид 80–120 мг/сут;
II. Компенсация белковой недостаточности: белковое питание; альбумин 10% -200,0 1 раз в неделю; аминокислоты и незаменимые жиры per os
III. Санация кишечника: лактулоза 40 - 60,0/сут; рифаксимин 200 мг/сут; пребиотики. системные антибиотики при асците-перитоните, пневмонии
VI. Гепатопротекторы: Эссенциале форте Н, Фосфоглив, адеметионин, силибинин, витамины группы В и фолиевая кислота, урсодезоксихолевая кислота

Желтуха, ЖКК,
сосудистые звездочки,
гематомы, энцефалопатия

Острый гепатит/
активный
цирроз печени

Госпитализация, лечебный лапароцентез

Классификация печеночно-клеточной функции по Чайлду

ГРУППА ПО ЧАЙЛДУ

А	В	С
Уровень билирубина		
ниже 34	34-51	выше 51
Уровень альбумина		
выше 50	30-35	ниже 30
Асцит		
нет	легко поддается лечению	плохо поддается лечению
Неврологические нарушения		
нет	минимальны	кома
Питание		
хорошее	среднее	снижено

ЛЕЧЕБНЫЙ ПАРАЦЕНТЕЗ



Объем удаляемой
жидкости **5-10** литров



Время процедуры
не менее **1** часа



Внутривенное введение
6-8 г альбумина на
1 литр удаляемой
асцитической жидкости

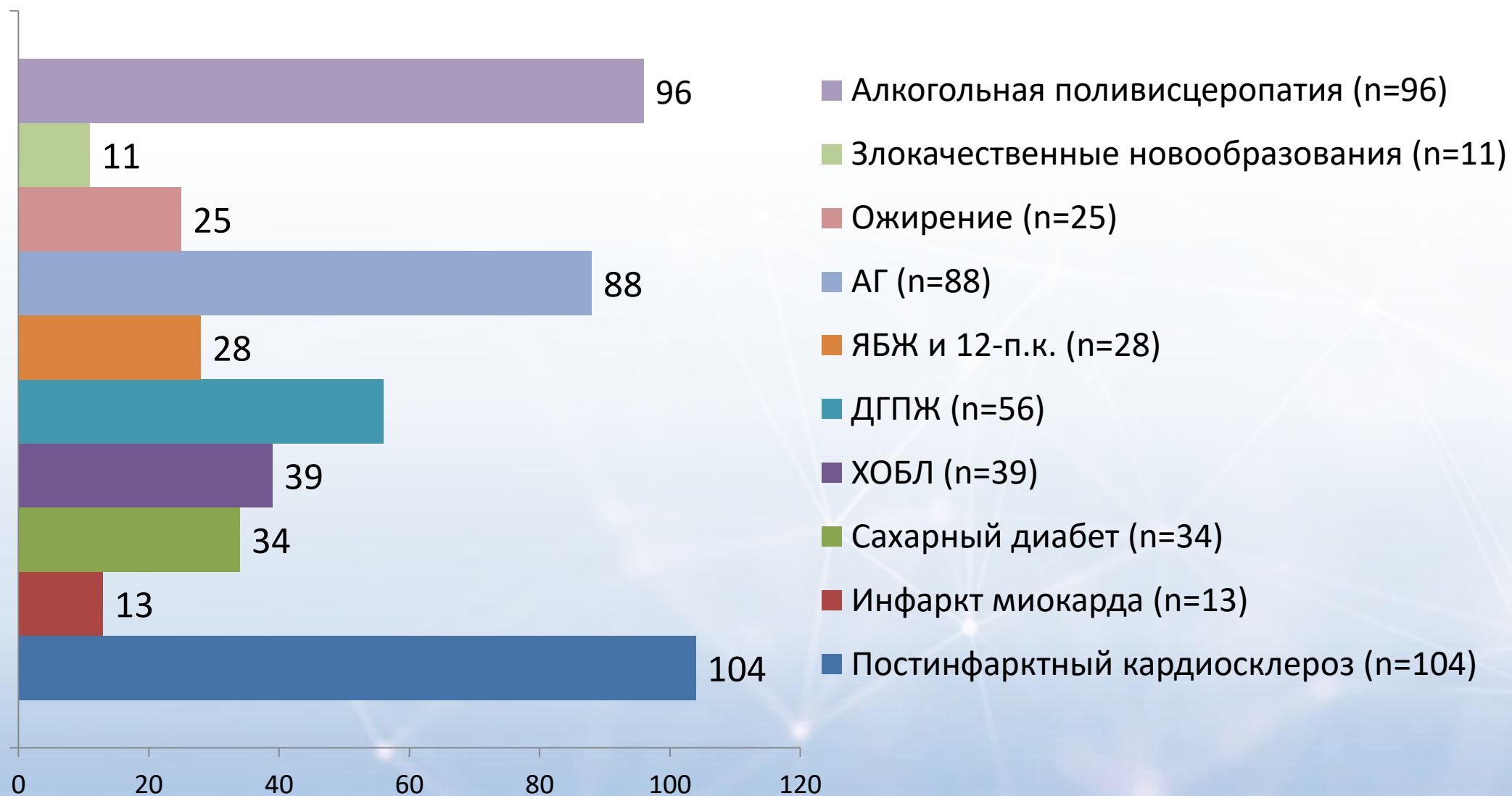
ПОКАЗАНИЯ

- напряженный асцит
- сочетание асцита с отеками
- асцит у больных циррозом печени группы В по Чайлду:
 - протромбин **> 40%**
 - билирубин **< 170** мкмоль/л
 - альбумин **> 30** г/л
 - креатинин **< 133** мкмоль/л
 - суточная экскреция натрия более **10** ммоль

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- терминальная стадия цирроза печени: группа С по Чайлду
- альбумин **< 30** г/л
- билирубин **> 170** мкмоль/л
- протромбин **< 40 %**
- отсутствие отеков
- нарушение функции почек
- асцит при остром гепатите любой этиологии в отсутствии признаков хронической портальной гипертензии
- отсутствие верифицированного ранее цирроза печени

Соматическая патология и хроническая алкогольная интоксикация (по результатам аутопсии в 2015 году)



Ассоциированное с ХАИ поражение сердца



Кардиомегалия и дилатация камер сердца

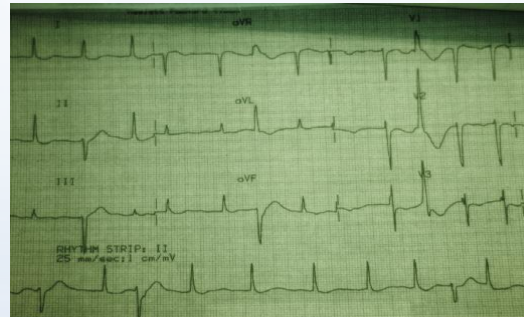


Гипертрофия и стромальный липоматоз миокарда



Гиперэластоз эндокарда левого желудочка. Истончение стенок и дилатация сердца.

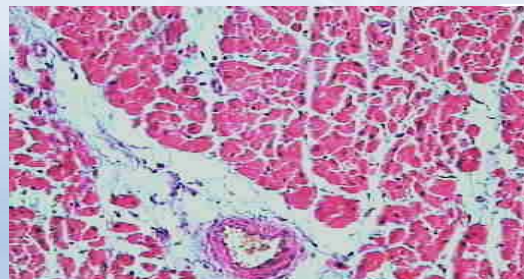
- Гипертрофия миокарда
- Липоматоз миокарда
- Мелкоочаговый
- кардиосклероз
- Гиперэластоз эндокарда
- Расширение полостей сердца
- Мерцательная аритмия
- Внутрисердечные тромбы
- Застойная сердечная
- недостаточность



Фибрилляция предсердий



Гнойный перикардит



Периваскулярный фиброз при алкогольной кардиомиопатии (окраска гематоксилином и эозином, x 200).

Алкогольная энцефалопатия

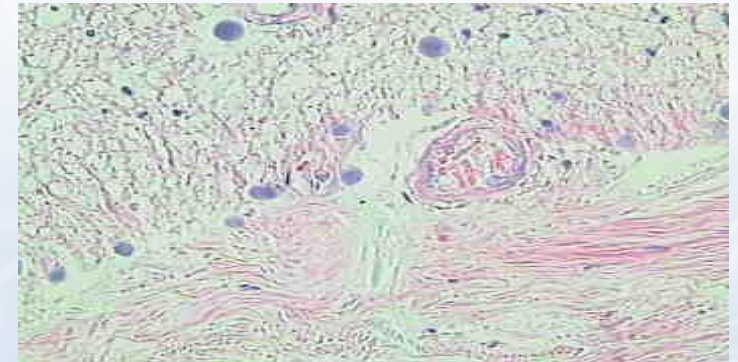
Развивается вследствие:

- 1) прямого токсического поражения нейронов и волокон
- 2) алкогольной дислипидемии и дефицита ЭФЛ
- 3) последствий системных нарушений метаболизма *

1. Фиброз мягкой мозговой оболочки; мелкоочечные кровоизлияния в подкорке, чечевицеобразном и хвостатом ядрах, гипоталамусе; сглаженность (атрофия) извилин и расширение борозд головного мозга в лобных и височных долях;
2. Склероз артерий мозга с очагами фибриноидного некроза, кальцинаты в сосудистых сплетениях желудочков мозга;
3. Энцефалопатия Корсакова-Вернике (вит В1), центральный миелинолиз моста, пеллагра (вит РР).



Отек головного мозга, склероз оболочек головного мозга

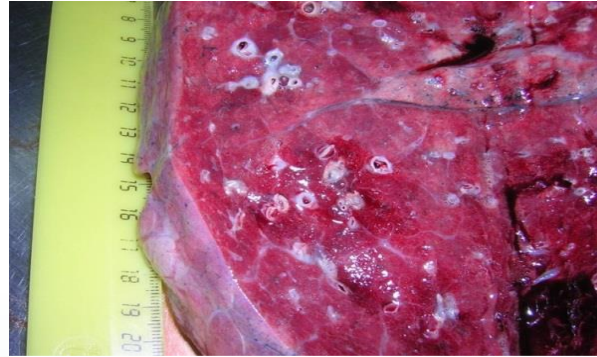


Микропрепарат. Алкогольная энцефалопатия. «Гематоксилиновые шары» в коре мозга (x200, окраска гематоксилином и эозином).

Ассоциированное с ХАИ поражение легких



Гнойный бронхит



Долевая/деструктивная
пневмония



Эмпиема плевры

- Снижение гуморального и клеточного иммунитета
- Нарушение нормального биоценоза верхних дыхательных путей
- Нарушение состава и секреции сурфактанта
- Увеличение проницаемости мембран альвеол
- Аспирация
- Нарушение механического и клеточного клиренса дыхательных путей



Гангрена легкого



Туберкулез

Поражение ЖКТ на фоне ХАИ

Алкогольный
гастрит, язвенная
болезнь

Портальная гастропатия

Атрофический гастрит

Рак пищевода/желудка

Хронический
панкреатит,
панкреонекроз

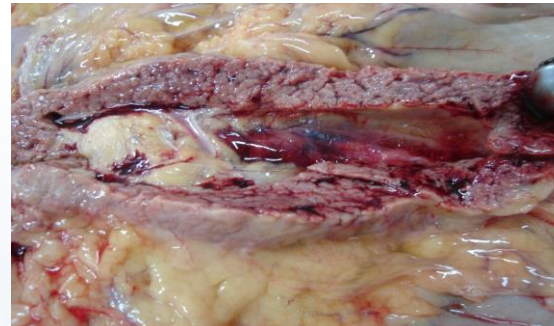
Желудочно-
кишечные
кровотечения



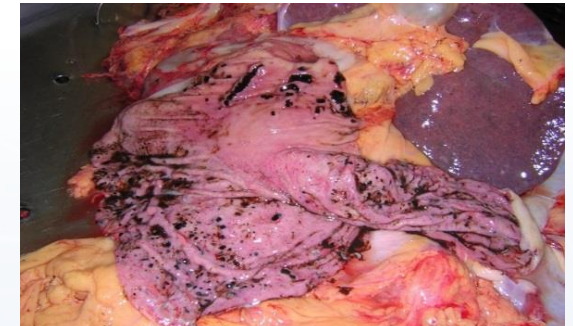
Портальная гастропатия,
острые эрозии желудка



Рак поджелудочной
железы



Индуративный панкреатит
с очагами стеатонекроза



Рак пищевода

- Прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудка и ДПК, поджелудочную железу
- Гипергастринемия
- Уменьшение секреции муцина и бикарбоната
- Жировая инфильтрация поджелудочной железы
- Гиперинсулинизм
- Нарушение иммунитета гастродуоденальной слизистой
- Портальная гипертензия

Для улучшения первичной диагностики ХАИ и острых алкоголь-ассоциированных состояний предлагается:

- 1 Вести сбор алкогольного анамнеза с учетом опросника «CAGE».
- 2 Выявлять алкогольные стигмы с использованием сетки Le Go.
- 3 Внедрить экспресс-диагностику наличия алкоголя в биологических жидкостях.
- 4 Оптимизировать инструментальную (УЗИ) и лабораторную экспресс – диагностику поливисцеропатии (мочевина, креатинин, альбумин, протромбин, билирубин).
- 5 Фиксировать алкогольный анамнез в ИБ.