

УДК 616.36-002-079.4:613.81

А.М. САДЫҚОВА, Н.Қ. ОСПАНБЕКОВА, Р.Ж. БАЙХОЖАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

## ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕР МЕН БАУЫРДЫҢ АЛКОГОЛЬДІ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ДИАГНОСТИКАСЫ



Садықова А.М.

*Бұл шолуда ағзаға этил спиртінің әсер етуі сипатталған және вирусты гепатиттердің бауырдың алкогольды зақымдануымен салыстырмалы диагностикасы жүргізілген.*

*Негізгі сөздер: этил спирті, вирусты гепатиттер, бауырдың токсикалық зақымдануы.*

*Для ссылки: Садықова А.М., Шопаева Г.А., Ергалиева А.А., Айбосынова С.Б., Утежанова Г.Д. Использование метода выявления антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) для контроля эффективности лечения дизентерии // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С.66-71*

**К**өп жылдар бойы медицинаға спирттік ішімдіктердің әсерімен байланысты аурулар белгілі болған. Арак-шарап қолданудың жиілеуі алкогольизммен ауырған науқастардың көбеюіне және алкогольді шамадан тыс қолданумен байланысты соматикалық аурулардың кең таралуына әкеп соқты. Адамдардың алкогольге деген қабылдаушылығы тұқым қуалайды [1].

Аталған ауыр патологиясы бар науқастар арасындағы өлім-жітім және мүгедектік көрсеткіштерінің жоғары деңгейі мамандардан алкогольдің ішкі мүшелерге, әсіресе бауырға деген қолайсыз әсерін алдын алуының немесе азайтуының жаңа жолдарын табуы талап етеді. Медицина ғылымына қойылған міндеттермен қатар, бұл мәселе әлеуметтік алдын – алу мен реабилитация арқылы мемлекеттік деңгейде шешілуге тиісті [2].

Этил спирті (этанол) бауырдың алкогольді зақымдануының негізгі факторы болып табылады. Бауырдың алкогольді зақымдануы клиникалық және патофизиологиялық тұрғыдан әртүрлі аурулармен көрінеді. Вирусты инфекциялармен қатар алкоголь бауырдың созылмалы ауруларының негізгі этиологиялық факторы болып табылады.

Бауырдың алкогольді зақымдануына алкогольді ауру үдеуінің әртүрлі сатысы болып табылатын стеатоз, гепатит, цирроз және рак жатады [3, 4, 5, 6]. Науқастардың барлығында бауырдағы патологиялық үрдіс бірдей болмайды, себебі үрдістің ағымына экзогенді (алкогольдің мөлшері, қолдану ұзақтығы, адамның жынысы), эндогенді (дене салмағы) және генетикалық детерминацияланған факторлар әсер етеді. Мысалы, бауырдың алкогольді зақымдануы ер адамдармен салыстырғанда әйелдер мен жасөспірімдерде тезірек дамиды, алкогольді элиминациялайтын ферментативті жүйелердің айқын полиморфизмі бар адамдарда ауыр өтетіні анық.

Жоғарыда айтылғандай, алкоголь барлық мүшелерге, соның ішінде, бірінші орында бауырға зиянды әсер етеді. Бауыр – нысана мүшесі болып табылады, себебі, этанолдың 90%-ы осы жерде тотықтанады. Сау адамның бауыры тәулігіне таза 96%-дық этанолдың шамамен 150 г-ын метаболизмнен өткізеді, бірақ тәуліктік жеткілікті мөлшері – ер адамдар үшін – 40 г, әйелдер үшін – 30 г (100 және 75 мл арак). Организмдегі эндогенді этанолдың құрамы көптеген жағдайларға байланысты. Қалыпты жағдайда қандағы этанолдың мөлшері – 10-30 мг%. Этил спирті жоғары қуатты зат болып табылады, себебі, 1 г этанол тотығуының барысында 7 ккал түзіледі. Қалыпты жағдайдағы эндогенді этанолдың тотығуы организмнің қуаттық қажеттіліктерінің 10%-ын қамтамасыз етеді. Эндогенді этанолдың мөлшерінің жоғарылауына гипоксия әсер етеді [1, 2]. Алкоголь метаболизмі бірнеше ферментті жүйелермен жүзеге асырылады: алкогольдегидрогеназалық, микросомальді этанол тотықтандыратын (МЭОС), каталазалық, ацетальдегид-гидрогеназалық [3, 4, 5].

Метаболизмнің алғашқы үш сатысында аралық тотығу өнімі ретінде ацетальдегид (АА) шығады. Ацетальдегид жоғары токсикалық зат болып табылады (антиоксиданттармен химиялық байланыстарға түседі, жасуша мембраналарындағы фосфолипидтер мен май қышқылдарын ыдыратып, бос радикалдардың түзілуіне әкеледі, ферменттер, протеиндер, ДНК құрылымын бұзады, мутацияларға әкеп соғады).

1. Алкогольдегидрогеназа (АДГ), жасуша цитоплазмасында этанол (этанол-ацетальдегид) тотығуының субстраты никотинамид-адениндинуклеотид (NAD) болып табылатын қайтымды реакциясын катализдейді. АДГ-ң асқазандық және бауырлық фракциясы бар, ол 5 әртүрлі гендермен 4-ші хромосомасында кодталады және этанол элиминациясының

**Контакты:** Садықова Айнур Мараловна, доцент кафедры инфекционных и тропических болезней КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан. Тел: + 7 705 872 13 04, +7 747 647 44 12; e-mail: ainur.sadykova@mail.ru

**Contact:** Sadykova Ainur Maralovna, associate professor department of infections and tropical diseases of Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Tel. + 7 705 872 13 04, +7 747 647 44 12; e-mail: ainur.sadykova@mail.ru

эртүрлі дәрежесін қамтамасыз етеді. АДГ-ң ең белсенді түрлері – АДГ-2 және АДГ-3 изомерлері, олар бауырдың тез көбейіп жатқан АА мөлшеріне деген төзімділігін төмендетеді.

2. Этанолдың АА-ға айналдыру қызметін бауыр жасушаларының тегіс эндоплазмалық торында орналасқан МЭОС атқарады. Бұл жүйедегі этанолдың тотығуы P-450-II-EI цитохромның тотығу-қалыптасуы кіретін реакцияларға жатады. Бұл жолдың қызметі NADPH-ны генерациялайтын ферментті жүйелермен қамтамасыз етіледі. Физиологиялық жағдайда МЭОС алкогольдің 25%-ын тотықтандырады (этанолдың тіндік концентрациясы 10 ммоль/л немесе 50 мг/дл деңгейінен жоғары) [7, 8].

3. Организмде этанолдың АА-ға айналуының тағы бір жолы жүзеге асырылады, оған каталаза ферменті қатысады. Бұл реакцияның субстраты – жоғары токсикалық сутек тотығы.

4. АА метаболизмінің жалғасуын ацетальдегиддегидрогеназа (ААДГ) ферменті қамтамасыз етеді. ААДГ АА-ны ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА) арқылы уксус қышқылына (ацетат) айналдырады. Бұл реакцияда NAD қалыптасып (НАДН), сутектің ко-факторы және акцепторы ролін атқарады. Пайда болған сутек май қышқылдарының қуат ретінде орнын алып, триглицеридтердің көбеюіне және бауырдың майлы дистрофиясына әкеп соғады. Ацинустың 3-ші аймағының некрозы АДГ мен ААДГ ферменттерінің белсенділігінің төмендеуіне әкеледі.

ААДГ ферменті 4 хромосомадағы 4 эртүрлі локустармен кодталады. Негізгі митохондриялық фермент ААДГН-2 АА тотығуының басым бөлігін жүзеге асырады. Монголоидтар расасының 50%-да ААДГН-2 ферментінің дефициті анықталады, сондықтан олар этанолды нашар көтереді. Бұл адамдарда бауырдың алкогольді зақымдануының даму қауіпі жоғары болып табылады. ААДГН-2У ферментін кодтайтын ген бойынша гетерозиготтарда АА метаболизмі бұзық болып келеді. Бұндай адамдар алкогольді ауру даму қауіпі жоғары топқа жатады [7, 8]. Этанол метаболизмінің соңғы сатысында уксус қышқылы ацетил-КоА-ң ацетаттық бөлігіне айналады. Ол көмірқышқыл газ бен судың түзілуімен және жылу қуатының жиналуымен аяқталатын Кребс цикліне кіреді. Ацетил-КоА-ң басқа бөлігі май қышқылдарының, холестериннің синтезіне және көптеген басқа биосинтездік реакцияларға қосылады. Адам организміндегі этанолдың бұндай биотрансформациясы алкогольдің пайдасы туралы

жалған ой береді, себебі энергетикалық бұл заттың жеңіл қорытылуы және қуатының пайдасы туралы айтылады. Бірақ, осы артықшылықтарының есебіне организмде этанол тотығуының барлық сағыларымен байланысты зат алмасуының терең бұзылыстары дамиды. Этанол АА-ға және АА ацетатқа ауысқан кезде жасуша субстратында NADH (қалыптасқан түрі) көбейеді, NADH/NAD қатынасы жоғарылап, жасушаның тотығу потенциалы бұзылады. Бұл жағдай көмірсулар, липидтер және ақуыз алмасуындағы гомеостаздың бұзылуына әкеп соғады. Тотығу үрдістерінің терең метаболикалық қайта құрылуы және цитоплазмалық, митохондрияльді және эндоплазмалық мембраналардың физикалық-химиялық қасиеттерінің өзгеруі бауырдағы ауыр қызметтік және морфологиялық (кейде қайтымсыз) өзгерістерге әкеп соғады (1 кесте).

Этанол майдың деподан шығуын күшейтеді, гепатоциттердегі май қышқылдарының синтезін көбейтеді, май қышқылдарының триглицеридтерге дейін эстрификациясын жоғарылатады, май қышқылдарының тотығуын төмендетеді, липопротеиндердің синтезі мен босауын төмендетеді, қандағы аминқышқылдарының қалыпты қатынасын бұзады. Холестерин синтезінің күшеюіне және оның жиналуына байланысты жасуша мембраналарының өткізгіштігі өзгереді [9, 10]. Бауырдың алкогольді зақымдануының айқын морфологиялық белгілерінің анықталауына қарамастан гепатоцитке этанолдың әсер ету нәтижесінде осы бұзылыстарға тән өзгерістер дамиды. Оған жоғарыда айтылған гепатоциттердің гидропиялық домбығуы, семіруі және дистрофиясы жатады [11, 12].

Бұл өзгерістер қабыну (полиморфты инфильтрация) және холестаз белгілерімен қатар жүреді. Бұнын барлығы коллаген талшықтарының артық аккумуляциясына, одан кейін фиброздың дамуына әкеп соғады. Бауырда дәнекертіндік септалардың қалыптасуы, қан айналымының бұзылуы және регенерат-түйіндердің түзілуі цирроздың дамуымен аяқталады.

Бауырдың алкогольді зақымдануларының жіктелуі бауырдағы морфологиялық өзгерістеріне негізделеді [12]:

1. Алкогольді гепатомегалия (патоморфологиялық өзгерістерсіз).
2. Майлы гепатоз (гепатоциттердің диффузды семіруі).
3. Алкогольді гепатит (гепатоциттердің дистрофиясы және некрозы), Мэллори алкогольді гиалиннің болуы, нейтрофильді қабыну инфильтрациясы, фиброз, гепато-

1 кесте – Бауырдың алкогольді аурулары кезіндегі паренхима мен мезенхиманың өзгерістері

Өзгерістің түрі	Өзгерістердің себебі	Құрылымдық белгілер
Гидропиялық домбығу	Пиноцитоз, гипоксия	Гиоплазмада, митохондрияларда немесе цитоплазмалық торда H <sub>2</sub> O көбеюі
Семіру	Органеллалар мембраналарының зақымдануы, гепатоциттердегі липопротеиндер секрециясының төмендеуі, май қышқылдары синтезінің жоғарылауы, майдың ішектен және перифериялық май деполарынан шығуының жоғарылауы, май қышқылдарының тотығуының төмендеуі	Гликогеннің жиналуы, тегіс цитоплазмалық тордың өсуі, майдың тегіс цитоплазмалық торда (липосомалар), гиоплазмада, экстрагепатоцеллюлярлы түрде (майлы «кисталар», портальді жолдар) жиналуы
Холестаз	Тегіс цитоплазмалық тордың өзгерістеріне немесе мицелла түзілуінің бұзылыстарына байланысты май қышқылдары секрециясының бұзылуы	Өтжолдарының кеңеюі, микроталшықтардың өзгеруі және периканаликулярлы аймақтың кеңеюі
Қабыну реакциясы	Гепатоцеллюлярлы бұзылыстар. Өт жолдарының бұзылыстары, гиперсезімталдық реакциясы	Макрофагтар, лейкоциттер, лимфоциттер және фибробласттар
Өзгерістің түрі	Өзгерістердің себебі	Құрылымдық белгілер

циттердің семіруі, кейде холестаз белгілері, дәнекер-тіндік септалар кездесуі мүмкін – болжамы қолайсыз белгі.

4. Бауыр фиброзы.
5. Бауыр циррозы (микро- және макронодулярлы).
6. Гепатоцеллюлярлы карцинома.

Алкогольді гепатомегалия (гепатокринді синдром) созылмалы алкоголизммен ауыратын науқастардың 20%-да кездеседі. Әдетте симптомсыз өтеді, бауырдың қызметтік сынамалары өзгермейді. Созылмалы алкоголизммен ауыратын науқастардың 32%-да майлы гепатоз анықталады. Бұл жағдайда клиникалық симптомдар аз дамыған немесе болмайды. Кейбір науқастарда оң жақ қабырға астындағы қысып ауыру сезімі, шаршағыштық, тітіркенгіштік байқалады, гепатомегалия жиі анықталады, сарғыштық сирек кездеседі. Бауырдың қызметтік сынамаларында АЛТ және АСТ белсенділігінің аздап жоғарылауы (көбінесе – АСТ),  $\gamma$ -глутамил-транспептидаз (ГГТП) белсенділігінің орташа жоғарылауы анықталады.

Гистологиялық зерттеу барысында бауырдың орталық және аралық бөліктеріндегі (ацинустың 2-ші және 3-ші аймақтары) липидтердің жиналуы анықталады [13, 14]. Стеатоз кезінде липидтер диффузды (ірі- және ұсақтамшылы) түрде үлестіріледі. Цитоплазма айналасында гликоген мен РНҚ-ң көбеюі, гликолиз, пентозалық шунт, глутамин қышқылы дезаминденуі, NAD және NADP-диафороза ферменттерінің жоғары белсенділігі анықталады. Жасуша органеллаларының өзгерістері аз дамыған. Кейде ірі және деформацияланған митохондриялар табылады. Гепатоциттердің перипортальді аймақтарында кисталары көп митохондриялар саны көбейеді. Айқын стеатоз кезінде макрофагтармен, лимфоциттермен (липогранулемалар) және фиброз түзуші Ito жасушаларымен (липофибробласттар) қоршалған майлы кисталар пайда болады. Перивенулярлы фиброз алкогольді гепатиттің ерте сатыларында дамиды [15, 16]. Созылмалы алкоголизммен ауырған адамдардың 35%-да алкогольді гепатит анықталады. Бұл зақымдану ағымының сарғыштық, холестаздық және фульминантты варианттарының жедел түрін (ЖАГ) ерекшелеу керек. ЖАГ сарғаюмен, бауыр-торшалық жетіспеушілік және портальді гипертензия белгілерімен көрінеді. Сарғаюсыз өтетін ЖАГ бауырдың алкогольді зақымдануының басқа сатыларымен (майлы гепатоз, бауыр циррозы) қатар жүреді.

ЖАГ кезінде продромальді кезең болмайды. Науқастар әлсіздікке, немқұрайлыққа, дене қызуының жоғарылауына, диспепсиялық бұзылыстарға және іштің жоғарғы аймақтарындағы ауыру сезіміне шағымданады. Ауыр жағдайда ауру үдемелі сарғаюмен, бауыр-торшалық жетіспеушілік белгілерімен, кейде өт шығару жүйесінің бауырдан тыс обструкциясына ұқсас холестазбен өтеді.

ЖАГ-пен ауырған науқастардың барлығында гематомегалия анықталады, бауырды сипап тексергенде ауыру сезімі білінеді. ЖАГ-не лейкоцитоз, нейтрофилез, анемия, гипербилирубинемия, аздаған гиперферментемия (де Ритис коэффициенті  $>1$ ), гиперлипидемия және гиперхолестеринемия анықталады. ЖАГ-ң тұрақты белгісі – қандағы ГГТП деңгейінің жоғарылауы. Егер ЖАГ бауыр циррозымен қатар жүрсе, науқаста осы жағдайға тән спленомегалия, асцит, перифериялық ісінулер және т.б. анықталады.

ЖАГ-ң негізгі морфологиялық белгілеріне гепатоцит-

тер некрозы мен мезенхимальді жасушалық реакциясы, алкогольді гиалин (Мэллори), қабыну инфильтратындағы полиморфты-ядролы лейкоциттердің көбеюі жатады. Кейде гепатоциттердің майлы дистрофиясы және липофусцинозы, жұлдызшалы эндотелиоциттердің сидерозы, холестаз анықталады. Гепатоциттердің некрозы көбіне колликвациялық сипатқа ие, ошақтық түрде орталық-лобулярлы орналасады. Оларды этанолдың липидтердің қайта тотығуын шақыруымен байланыстырады, себебі, бұның нәтижесінде пайда болған өнімдер жасуша мембраналарын бұзады. Сонымен қатар, АА белок синтезін бұзып, SH-топтарымен әрекеттесіп, жасуша ферменттерін тосқауылдайды [8, 9]. Алкогольді гиалин гепатоциттерде орталық-лобулярлы орналасады. Ол фибриллалардан немесе мембранамен қоршалмаған гранулярлы, кейде гомогенді заттан тұрады, антигенді қасиеттері бар, лимфоциттерге сенсублизациялаушы әсер етеді, бласттрансформация реакциясын және коллагеногенезді жылдамдатады.

ЖАГ-ң ерте сатысында қан сарысуында алкогольді гиалин антигенінің (AgAH) деңгейі жоғарылайды және соған қарсы антиденелер (AtAH) аздап көбеюі тән. Аурудың өршу кезеңінде антиденелер титрі жоғарылап, антигендер саны азаяды. Бауырдың алкогольді циррозымен қатар жүретін ЖАГ кезінде бауыр тінінен AgAH + AtAH иммунды кешендері анықталады.

Мэллори гиалині бауырдың алкогольді зақымдануынан басқа, Вильсон–Коновалов ауруында, біріншілік билиаррлы циррозда, бауыр ісігінде және индиялық балалар циррозында да кездеседі, бірақ, бұл гиалиннің алкогольді гиалинмен биохимиялық және антигендік ұқсастығы дәлелденген емес [10].

Жедел және созылмалы алкогольды гепатиттердің вирусты гепатитпен салыстырмалы диагностикасы 2 және 3 кестеде көрсетілген.

Созылмалы алкогольді гепатит (САГ) әдетте симптомсыз өтеді, созылмалы вирусты гепатиттен (СВГ) үлкен айырмашылықтары жоқ.

Бауырдың алкогольді зақымдануларының болжамы ауру сатысына және алкогольді ішу ұзақтығына байланысты. Алкогольді қабылдауды тоқтату патологиялық үрдіс ағымының күрт жақсаруына әкеледі. Бауыр зақымдалуының көбісі алкогольді қабылдау тоқтатылғанда (соңғы сатыларынан басқа – цирроз және карцинома) кері дамиды. Алкогольді зақымданулар кезіндегі өлім-жітімдердің көбісі бауыр циррозы, гепатоцеллюлярлы карциномасы бар науқастарда және ЖАГ-ң фульминантты ағымында кездеседі [17, 18].

Бауырдың алкогольді зақымдануларының диагностикасында қосымша рольді анамнез мәліметтері (созылмалы алкоголизм) және арақ-шарапты көп қолданудың бауырдан тыс белгілері (полиневриттер, миокардиопатия, энцефалопатия және т.б.) атқарады. Бауырдың алкогольді зақымдануларын анықтаудағы бауырдың пункциялық биопсиясының маңызы шешуші болып табылады [19, 20].

Бауырдың алкогольді зақымдануының емі кешенді және ауру сатысына байланысты болуға тиісті. Бауыр стеатозының, гепатиттің және фиброздың бастапқы сатыларында өз уақытында басталған ем үдерістің кері дамуына және толық сауығуға әкеледі.

2 кесте – Жедел алкогольды гепатитпен вирусты гепатиттің салыстырмалы диагностикасы

Айырмашылық белгілері	Жедел алкогольді гепатит	Вирусты гепатит
Этиология	Этанол (интоксикация)	Вирус (инфекция)
Маркерлер	AgAN және AbAN (IgM) антиген мен этанолға қарсы антиденелер	
Эпидемиологиялық анамнез	Алкогольді анамнез (арақ-шарапты бір рет эпизод түрінде қолдану)	A, B, C, D, E, G, TTV гепатиттерінің полимеразасы мен ДНҚ немесе РНҚ, антигены оларға қарсы антиденелер (IgM) және т.б.
Үрдістің циклі	Жоқ	Айқын
Аурудың басталуы	Жедел, айқын	Бірте-бірте
Инкубациялық (жасырын) кезең	Жоқ	40-180 күн
Продромальді кезең	Жоқ	7-21 күн
Сарғаю кезеңінің ұзақтығы	3 – 10 күн	14-56 күн
Сарғаюдың сипаты	Қысқа уақытты, болмауы мүмкін немесе айқын болуы мүмкін, кейде холестаз	Тұрақты, үдемелі, кейде холестазбен, бірақ болмауы да мүмкін
Полиорганопатия	Айқын	Жоқ
Ағымы	Жеңіл, орташа ауырлықта, ауыр	Жеңіл, орташа ауырлықта, ауыр
Бауырлық-жасушалық жетіспеушілік	Болуы мүмкін	Болуы мүмкін
Портальді гипертензия белгілері	Болуы мүмкін	Жоқ
Шағымдар мен симптомдар	Немқұрайлық, әлсіздік, зәр түсінің қоңырлануы, тез уақытта сарғаюдың пайда болуы, дене қызуының жоғарылауы, диспепсиялық өзгерістер (тәбеттің болмауы, жүрек айнуы, құсу, ауызда ащы дәмнің сезілуі, іштің жоғарғы бөліктеріндегі бауырлық түйнеме (колика) тәрізді ауыру сезімі), бауырдың ұлғаюы және ауыру сезімділігі, көк бауыр үлкейеді. Дезинтоксикациялық емнен кейін жағдайдың тез жақсаруы, жедел бауыр жетіспеушілігінің даму мүмкіндігі төмен	Әлсіздік, тәбеттің болмауы, тағамды ұнатпау, жүрек айнуы, құсу, продромальді кезеңде бөртпе, эпигастрий және оң жақ қабырға астындағы аймағындағы аздаған ауыру сезімі, терінің қышуы, зәр түсінің қоңырлануы, сарғаю, ірі буындардың ауыру сезімі, зәр мөлшерінің азаюы, нәжістің түссізденуі, улану белгілерінің үдеуі, нервтік-психикалық өзгерістер, рефлексстердің бәсеңдеуі, бауыр көлемдерінің кішіреюі (жедел бауыр жетіспеушілігі кезінде)
Лабораторлық көрсеткіштер	Лейкоцитоз, нейтрофилдер формуласының солға ығысуы, анемия, гемолиз белгілері, гипербилирубинемия, орташа деңгейдегі трансфераземия (де Ритис коэффициенті > 1), ГГТП және сілтілі фосфотаза белсенділігінің жоғарылауы. Гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, протромбин уақытының ұзаруы, креатининнің жоғарылауы, альбумин мен калий деңгейінің төмендеуі	Лейкопения, таяқша-ядролы ығысу, орташа деңгейдегі эозинофилия, салыстырмалы лимфоцитоз, моноцитоз, үдемелі билирубинемия, айқын трансфераземия (де Ритис коэффициенті < 1), диспротеинемия, вирусты гепатит маркерлерінің анықталуы (ДНҚ, РНҚ, антигендер және антиденелер)
Бауыр морфологиясы	Гепатоциттер дистрофиясы, Мэллори гиалині, портальді алаңдар мен бөлшек ішіндегі кеңістіктердің нейтрофильді инфильтрациясы, портальді аймақтың перицеллюлярлы фиброзы, Диссе кеңістіктерінің коллагенозы, көпіршікті (майлы) дегенерация (1 кесте)	Түйіршікті (дәнді) және гидропиялық (баллонды) дистрофия, гепатоциттердің коагуляциялық некрозы, жасушалардың орталық-лобулярлы некрозы, көпір тәрізді некроздар, компенсаторлы регенераттар, портальді жолдардың және паренхиманың пролиферациясы. Майлы инфильтрация болады
Салдары	Сауығу, САГ, бауыр циррозының, бауырдың біріншілік карциномасының дамуы	Сауығу, САГ, бауыр циррозының, бауырдың біріншілік карциномасының дамуы
Болжамы	Бауыр циррозы, біріншілік карцинома дамыған жағдайда – қолайсыз	СПГ, САГ кезінде – қолайлы
Өлім себебі	Бауыр жетіспеушілігі	Бауыр жетіспеушілігі

Бауырдың алкогольді зақымдануының еміндегі ең басты шара – адамның алкоголь қолдануынан толық бас тартуы.

Басқа міндетті шараларды бірі – толық құнды және калориясы жоғары, белоктар мен дәрумендерге бай емдәм.

Қазіргі кезде бауырдың алкогольді зақымдануларының кешенді патогенетикалық емінде табиғи, экологиялық таза мембрана-тұрақтандыратын қосымшалар кең қолданылады. Оларға эссенциальді фосфолипидтер (эссенциале Н),

S-аденозилметионин (гептрал), урсодезоксихольді қышқыл (урсосан), сонымен қатар, полифепам, хитодез, флоравит, флакозит және басқалары жатады [20, 21, 22, 24].

Жедел бауыр энцефалопатиясымен асқынған бауырдың алкогольді зақымдануының декомпенсацияланған ағымында патогенетикалық ем ретінде (қан кетулер, жүйелік инфекциялар және жедел бауыр жетіспеушілігі болмаған жағдайда) кортикостероидты дәрілер қолданылады, қажеттілік бойынша гемодиализ, гемосорбция және бауыр транспланта-

## 3 кесте – Созылмалы алкогольді гепатит пен вирусты гепатиттің салыстырмалы диагностикасы

Айырмашылық белгілері	САГ	Вирусты гепатит
Этиология	Токсикалық созылмалы аутоиммунды қабыну үрдісі	Созылмалы вирусты инфекция
Маркерлер	AgAN және AbAN, иммунды комплекстер AgAN+ AbAN, Мэллори гиалині, ядроға қарсы антиденелер	A, B, C, D, E, G, TTV гепатиттерінің полимеразасы мен ДНҚ немесе РНҚ, антигендер және оларға қарсы антиденелер (IgM) және т.б.
Эпидемиологиялық анамнез	Алкогольді анамнез (арақ-шарапты бір рет эпизод түрінде қолдану)	Бұрын гепатитпен (B, C, D, G және басқалары) (сарғаюсыз немесе аралас түрлерімен) ауруы
Ағымның сипаты	Белсенді және холестаздық	Белсенді және холестаздық
Патогенездің ажыратушы факторлары	Индукторы алкоголь және оның метаболиттері болып табылатын бақылауға келмейтін аутоиммунды реакция	HBsAg-оң СВГ кезіндегі вирус антигендеріне қарсы иммунды реакцияның жеткіліксіздігі және HBsAg-теріс СВГ кезіндегі бақылауға келмейтін аутоиммунды реакция; иммунды комплекстердің цитопатогенді әсері, қиылысып әсер етуші антигендерге жасушалық иммунды (басқа мүшелер мен жүйелердің зақымдануы)
Ағымның ұзақтылығы	Арақ-шарапты қолдану ұзақтығына байланысты	Жылдар бойы
Шағымдар мен симптомдар	Болмайды немесе айқын емес. Кейде оң жақ қабырға астындағы қысу сезімі болады, тітіркенгіштік, шаршағыштық, тершеңдік, тез шаршағыштық, дене салмағын жоғалту; гепатомегалия (өте үлкен, бауыр тығыз, сезімтал) және спленомегалия; сарғаю сирек дамиды, бірақ кейде айқын сарғаю, терінің қышуы, холестаз болуы мүмкін	Әлсіздік, тершеңдік, шаршағыштық, тітіркенгіштік, тәбеттің төмендеуі, майлы тағам мен арақ-шарапты көтере алмау, оң жақ қабырға астындағы ауырлық сезімі және іш аймағындағы орташа деңгейдегі ауыру сезімдері, терінің қышуы, субфебрильді температура, гепатолиенальді синдром, тамырлық жұлдызшалар, ошақтық бұзылыстар пигментациялар, пальмарлы эритема, безеу (угри), гипотония, дене салмағын жоғалту, мұрыннан қан кетулер, артралгиялар және т.б.
Лабораторлық көрсеткіштер	Бауырлық сынамаларында АЛТ және АСТ аздап жоғарылайды (де Ритис коэффициенті >1), глутаматдегидрогеназа, ГГТП, IgA деңгейі жоғарылайды; кейде айқын липидемия және гемолитикалық анемия (жедел гепатит сияқты өтетін Zieve синдромы)	Нормохромная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия; кейде ядроға қарсы, митохондрияларға қарсы, тегіс бұлшық еттерге қарсы, бауырлық липопротеинге қарсы (Ab-LSP), бауыр мембранасының антигендеріне қарсы (Ab-LMAg) ] антиденелердің және LE-жасушалардың анықталуы; ЭТЖ жылдамдауы, АЛТ және АСТ деңгейі 4-8 есе жоғарылауы (де Ритис коэффициенті <1); гипергаммаглобулинемия, гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, коллоидты сынамалардың өзгеруі, гипербилирубинемия (байланысқан фракция есебімен), пигменттер клиренсінің бұзылуы; Т-лимфоциттер саны мен белсенділігінің төмендеуі, IgG, аздап IgM және IgA концентрациясының жоғарылауы
Бауыр морфологиясы	Перипортальді аймақтардың тұрақты қабынулық (нейтрофильді) инфильтрациясы, перицеллюлярлы фиброз және портальді аймақтың көпіршікті (майлы) дегенерациясы, Диссе кеңестігінің коллагенозы (1 кесте)	Портальді жолдардың лимфоциттер мен плазматикалық жасушалармен инфильтрациялануы, гепаттоциттердің әлсіз, орташа немесе айқын сатылы некрозы, бөлшек ішіндегі строманың фиброзды өзгерістері, портальді және перипортальді алаңдардың склерозы. Бауырдың дәнекер тініндегі дистрофиялық және қабыну-пролиферативті өзгерістердің үйлесі
Салдары	Бауырдың ұзақ түйінді циррозы	Бауыр циррозы, гепатокарцинома
Болжамы	Қолайсыз	СВГ кезінде – қолайлы, қолайсыз немесе күдікті. Бауырдың қабынулық және некробиоздық өзгерістерімен қатар, склеробиоздық өзгерістерге байланысты
Өлім себебі	Жүйелі портальді энцефалопатия (бауыр жетіспеушілігі), өңештің варикозды кеңейген көк тамырларынан, геморроидальді көк тамырларынан қан кету, гепаторенальді синдром, инфекциялық асқынулар.	Бауыр жетіспеушілігі (жедел, жеделдеу), кома, бүйрек жетіспеушілігі.

циясы өткізіледі. Симптоматикалық ем әр жағдайда ерекше жүргізіледі.

### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Хазанов А.И. Важная проблема современности – алкогольная болезнь печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – №3. – С. 13–20

2. Zima T. Metabolism and toxic effects of ethanol. Ceska a slovenska gastroenterol // Hepatol – 2006. – Vol. 60(1). – P. 61–62

3. Алятин О.С. Токсические поражения печени: Учебно-метод. пособие. – М., 2002. – С. 31-34

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольно-вирусные заболевания печени. – М.: Литтерра 2007. – 160 с. – Библиогр.

5. Stickl F., Osterreicher C. The role of genetic polymorphisms in alcoholic liver disease // *Alcohol and Alcoholism*. – 2006. – Vol. 41(3). – P. 209–222
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Алкоголь и печень // Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. М.: ГЭОТАР, 1999. – С. 440–459
7. Day C. Alcoholic liver diseases. *Ceska a slovenska gastroenterol // Hepatol*. – 2006. – Vol. 60(1). – P. 67–70
8. Русакова О.С., Гармаш И.В., Гушин А.Е. и др. Алкогольный цирроз печени и генетический полиморфизм алкогольдегидрогеназы (АДГ2) и ангиотензиногена (Т174М, М235Т) // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2006. – №5. – С. 31–33
9. Подымова С.Д. Механизмы алкогольных повреждений печени и их фармакологическая коррекция эссенциальными фосфолипидами. В кн.: *Материалы конференции «Алкогольная болезнь печени. Пути фармакологической коррекции»*. – М., 1999. – С. 1–6
10. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // *Consilium medicum*. – 2001. – №256. – 260 с.
11. Kuntz E, Kuntz H–D. *Hepatology: Principles and Practice* – Springer–Verlag Berlin, Heidelberg, 2002. – 825 p.
12. Хазанов А.И. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии. Т3. Болезни печени и билиарной системы. – М.: Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 2002
13. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева В.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: Диалект; М.: «БИНОМ», 2005
14. Калинин А.В. Алкогольная болезнь печени // *Фарматека*. – 2005. – №1
15. Maddrey W, Bronbaek M, Bedine M, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis // *Gastroenterol*. – 1978. – Vol. 75. – P. 193–199
16. Naveau S, Chollet–Martin S, Dharancy P, et al. A double–blind randomized controlled trial of ifliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis // *Hepatol*. – 2004. – Vol. 39. – P. 1390–1397
17. Dunn W, Jamil L.H., Brown L.S. et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis // *Hepatol*. – 2005. – Vol. 41(2). – P. 353–358
18. Буеверов А.О. Место урсодезиксихолевой кислоты в лечении алкогольной болезни печени // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2004. – №1. – С. 5–20
19. Plevris J. N., Hayes P. C., Bouchier I. A. D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of alcoholic liver disease. *Gastroenterol // Hepatol*. – 1991. – Vol. 3. – P. 6536–6541
20. Day C. Alcoholic liver diseases // *Ceska a slovenska gastroenterol. a hepatol*. – 2006. – Vol. 60(1). – P. 67–70
21. Маевская М.В., Буеверов А.О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни печени // *Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. – 2003. – № 6. – С. 5–68
22. Оковитый С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов // *Фарминдекс Практик*. – 2002. – Вып. 3
23. Bataller R., North K., Brenner D. Genetic polymorphisms and the progression of liver fibrosis: a critical appraisal // *Hepatol*. – 2003. – Vol. 37(3). – P. 493–503
24. Achord J.L. Review and treatment of alcoholic hepatitis: a metaanalysis adjusting for confounding variables // *Gut*. – 1995. – Vol. 37. – P. 1138–1145
25. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2005. – № 5. – С. 4–9

## РЕЗЮМЕ

**А.М. САДЫКОВА, Н.К. ОСПАНБЕКОВА,  
Р.Ж. БАЙХОЖАЕВА**

*Казахский национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ**

В данном обзоре описано воздействие этилового спирта на организм, и проведена дифференциальная диагностика гепатитов вирусной этиологии с алкогольным поражением печени.

*Ключевые слова:* этиловый спирт, вирусные гепатиты, токсическое поражение печени.

## SUMMARY

**A.M. SADYKOVA, N.K. OSPANBEKOVA,  
R.G. BAIHOZHAEVA**

*Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiarov,  
Almaty c., Kazakhstan*

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE**

This overview describes the effects of ethanol on the body and differential diagnosis of viral hepatitis with alcoholic liver disease.

*Key words:* ethanol, viral hepatitis, toxicity liver disease.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015 г.