

Синдром желтухи у пациента с алкогольной болезнью печени в терапевтической практике

А. А. Верткин, д.м. н, проф.
Ю. В. Седякина, к.м.н., доцент
Е. Г. Силина, к.м.н., доцент
М. М. Шамуилова, д.м.н., проф.
Е. И. Вовк, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Jaundice syndrome in patient with alcoholic liver disease in therapeutic practice

A. L. Vertkin, Yu. V. Sedyakina, E. G. Silina, M. M. Shamuilova, E. I. Vovk

Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

При заболеваниях печени синдром желтухи является одним из самых часто встречающихся. Практическому врачу крайне важно заподозрить и выявить этот синдром на ранних стадиях заболевания, а также решить, в какой из стационаров госпитализировать пациента – инфекционный, хирургический или терапевтический. Выявление синдрома желтухи при первичном осмотре, как правило, не требует у терапевта дополнительных методов исследования, а наиболее часто встречающейся патологией, сопровождающей синдром желтухи, является алкогольная болезнь печени.

Ключевые слова: синдром желтухи, цирроз печени, алкогольная поливисцеропатия, алкогольная болезнь печени, хроническая алкогольная интоксикация.

Summary

With liver diseases, jaundice syndrome is one of the most common. It is extremely important for the doctor to suspect and identify this syndrome in the early stages of the disease, as well as decide which hospital to hospitalize the patient: infectious, surgical or therapeutic. The detection of jaundice syndrome during the initial examination, as a rule, does not require therapeutic additional research methods, but a common pathology accompanied by jaundice syndrome is an alcoholic liver disease.

Key words: jaundice syndrome, cirrhosis of the liver, alcoholic polyvisceropathy, alcoholic liver disease, chronic alcohol intoxication.

Желтуха (лат. *icterus*) – синдром, характеризующийся желтой окраской кожи, слизистых оболочек и склер, изменением окраски секретов и экскретов вследствие увеличения в крови содержания билирубина, связанного с нарушением пигментного обмена (обмена билирубина) [1].

Ретроспективное исследование более 700 человек показало, что большинство (55 %) случаев острой желтухи у взрослых вызваны внутрипеченочными расстройствами, включая вирусный гепатит, алкогольное заболевание печени и лекарственное повреждение печени [1]. Остальные 45 % случаев острой желтухи являются внепеченочными и включают желчнокаменную болезнь, гемолиз и злокачественные новообразования.

Видимое на глаз желтушное окрашивание наблюдается при повышении билирубина свыше 35 ммоль/л [2]. Термины «прямой» и «непрямой» билирубин получили названия исходя из результатов химической реакции билирубина с диазореактивом Эрлиха

(реакция ван ден Берга). Связанный билирубин, являясь водорастворимым, реагирует с реактивом напрямую и выпадает в осадок без добавления дополнительных реагентов, а несвязанный (жирорастворимый) требует добавочных реагентов и реагирует не прямо и не образует в пробирке осадок [3].

Интенсивность синдрома желтухи зависит от кровоснабжения органов или ткани, в клинической практике первично выявляется желтое окрашивание склер, затем кожных покровов, при длительном течении синдрома желтухи происходит окисление билирубина в биливердин – цвет кожных покров приобретает интенсивный желто-зеленый цвет, таким образом, по цвету кожных покровов у пациента можно предположить длительность синдрома желтухи [4–6].

При заболевании печени синдром желтухи является одним из самых часто встречающихся синдромов, но практическому врачу необходимо заподозрить и выявить на ранних

стадиях заболевания этот синдром и решить, куда госпитализировать пациента – в инфекционную больницу, хирургический или терапевтический стационар. Выявление синдрома желтухи, как правило, не требует на первичном осмотре у терапевта дополнительных методов исследования, достаточно увидеть желтушное окрашивание склер, уздечки языка и кожных покровов.

Желтуха бывает: надпеченочная (гемолитическая) – характеризуется повышением и возникает за счет повышенной продукции билирубина главным образом в связи с усилением распада эритроцитов и реже при нарушении плазменного транспорта билирубина; печеночная (паренхиматозная, печеночноклеточная) – характеризуются повышением и возникает за счет нарушения захвата, конъюгации и экскреции билирубина гепатоцитами; подпеченочная (механическая) – характеризуется повышением и возникает за счет осложения патологических процессов,



Рисунок 1. Портальная гипертензия у пациента с синдромом желтухи.



Рисунок 2. Телеангиэктазия (сосудистые звездочки).



Рисунок 3. Асцит, расширенные вены на передней стенке живота.

нарушающих отток желчи на различных уровнях желчевыводящих протоков [2, 6, 7].

Синдром желтухи часто протекает вместе с синдромом холестаза, который характеризуется уменьшением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за нарушения ее образования, экскреции или выведения. Холестаз разделяется на внутрипеченочный и внепеченоч-

ный. Внутрипеченочный холестаз, в свою очередь, делится на обструктивный и необструктивный. Обструктивный холестаз возникает вследствие органических (кисты, опухоли, абсцессы и др.), инфильтративных (стеатоз и др.) и диссеминированных изменений печени (туберкулез и др.), воспалительной пролиферации желчных протоков (холангит и др.). Необструктивный холестаз возникает вследствие приобретенных болезней печени (алкоголь, хронические гепатиты и циррозы печени, застойная сердечная недостаточность и др.) и врожденных болезней накопления печени. Внепеченочный холестаз связан с нарушением оттока желчи, обусловленным механическими факторами [6, 8].

При гемолитической желтухе повышен уровень билирубина за счет непрямого, при этом ферменты цитолиза и холестаза остаются в норме; паренхиматозная желтуха сопровождается повышением билирубина за счет прямого и непрямого, повышение уровня ЩФ, АСТ и АЛТ; при механической – повышение билирубина за счет прямого, уровень ЩФ повышен, АСТ и АЛТ в норме, обесцвеченный кал и моча цвета пива.

Диагностика болезни печени при алкогольной поливисцеропатии заключается в тщательном сборе анамнеза – выяснении длительности алкогольного анамнеза, запоев; как правило, пациент безработный или нет семьи, а также имеется семейный анамнез – родители злоупотребляли алкоголем.

Объективно обращают на себя внимание *Habitus alcoholica*, запах алкоголя, ринофима, неопрятный вид, татуировки, множественные следы бытовых травм (переломы ребер, рубцы, следы ожогов, отморожений, ссадины на коже кистей рук, передней поверхности голени, лице), могут быть психоневрологические нарушения как проявления энцефалопатии (неадекватное поведение, дезориентация во времени и пространстве), тремор рук, языка, отсутствие зубов, сосудистые звездочки, печеночные ладони, эндокринные нарушения (снижение либидо и потенции у мужчин, дис-

менорея у женщин), гинекомастия и женский тип оволосения у мужчин, выпадение волос, асцит, расширенные вены на передней стенке живота, печеночный запах (*fetor hepaticus*) (рис. 1, 2, 3) [5, 8, 9–11].

При симптомах, которые относятся к «красным флагам» (нарушения сознания, хлопающий тремор, боли в области правого подреберья, быстрое и немотивированное снижение веса, анемия, лихорадка и синдром желтухи), показана немедленная госпитализация в стационар.

Врач общей практики должен оценить клиническую картину пациента с синдромом желтухи и ответить на вопросы:

1. какого вида желтуха?
2. какова причина желтухи?
3. если желтуха связана с патологией печени, то это острое поражение или обострение хронического заболевания печени?
4. есть ли печеночная недостаточность?

Необходимо оценить факторы, настораживающие в отношении возможного злоупотребления алкоголем (по J. Chik *et al.*, 2007): социальные – дисгармония и насилие в семье, недостаточное внимание к детям, криминальное поведение (вождение автомобиля в нетрезвом виде, хулиганство, мелкое воровство и др.), ложные звонки в экстренные службы (пожарную службу, скорую помощь и др.), беспорядочные половые связи, финансовые проблемы; факторы, связанные с трудовой деятельностью – повторные прогулы (особенно до и после выходных дней), снижение производительности труда, несчастные случаи на производстве, частая смена места работы; психиатрические – амнезия, нарушения памяти, деменция, агрессия, эмоциональное возбуждение, склонность к депрессиям, патологическая ревнивость, галлюцинации, неэффективность психотропной терапии при ее проведении по другим показаниям, эпизоды членовредительства; медицинские – множественные алкогольные эксцессы, сопровождающиеся травмами головы, желудочно-кишечные кровотечения, диарея и симп-

томы мальабсорбции, острый или хронический панкреатит, патология печени с изменением биохимических показателей, сердечная аритмия, артериальная гипертензия и нарушения мозгового кровообращения, периферическая нейропатия, мозжечковая атаксия, импотенция и (или) снижение либидо, абстинентный синдром, начиная со среднего возраста, острая и хроническая миопатия, необъяснимое бесплодие.

Для выявления алкогольной зависимости также широко используются различные тесты, один из них – AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), разработанный в 1989 году рабочей группой ВОЗ и созданный для раннего выявления пациентов группы риска и злоупотребляющих алкоголем.

AUDIT состоит из 10 вопросов: вопросы 1–3 касаются потребления алкоголя, вопросы 4–6 – алкогольной зависимости, а в вопросах 7–10 рассматриваются связанные с алкоголем проблемы. Число баллов, у женщин – 7, у мужчин – 8 и более, указывает на высокую вероятность злоупотребления алкоголем. Двадцать и более баллов указывает на возможную алкогольную зависимость и необходимость специализированного лечения.

Тест CAGE широко используется докторами различных специальностей, также в комплексе с другими методами, его следует считать положительным при наличии всех четырех утвердительных ответов на вопросы:

1. тяжело ли вам отказаться от алкоголя?
2. раздражает ли вас, когда окружающие критикуют прием вами алкоголя?
3. ощущаете ли вы чувство вины в связи с приемом алкоголя?
4. есть ли у вас необходимость похмелиться?

Для оценки объективных физических признаков хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) используют модифицированный тест «Сетка LeGo», состоящий из физических признаков ХАИ, однако специфичных физических признаков для злоупотребления алкоголем не выявлено, поэтому наибольшая специфич-

AUDIT – тест для оценки потребления алкоголя

Один стандартный напиток – 10 г чистого, или абсолютного, алкоголя.

2,1 единицы 100 мл 5,2% -ного вина
1,1 единицы 120 мл 12% -ного вина
1,3 единицы 40 мл 40% -ного крепкого алкоголя
1,8 единицы 500 мл 4,5% -ного сидра

AUDIT-C (сокращенная версия AUDIT)

Вопросы	0	1	2	3	4	Всего Баллы
1. Как часто вы употребляете алкоголь (спиртные напитки)?	Никогда	Порой, раз в неделю	2-4 раза в неделю	2-3 раза в неделю	4 раза в неделю или чаще	
2. Сколько единиц алкоголя вы обычно выпиваете за раз? (Формула расчета количества алкогольных единиц: количество (литры) × крепость (°) × 0,789 = количество единиц алкоголя. Например: 0,5 л вина × 12° = 0,398 крепости × 0,789 = 0,313 единицы.)	1-2	3-4	5-6	7-9	10+	
3. Как часто вы выпиваете 5 и более единиц алкоголя за раз?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	

Важнейшие рекомендации пациентам: если 4 балла или более, или если результат теста больше или равен 6, 6 балла или более, или если результат теста больше или равен 6. Если вы чувствуете, что вам нужен совет, обратитесь к врачу или к специалисту.

Используйте таблицу для подсчета баллов за каждый вопрос.

СУММА БАЛЛОВ

Следующие вопросы теста AUDIT

Вопросы	0	1	2	3	4	Всего Баллы
4. Как часто за последний год случалось, что, имея употребив алкоголь, вы уже не могли остановиться?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	
5. Как часто за последний год вы не могли остановиться выпивать, когда употребляли алкоголь?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	
6. Как часто за последний год вы не могли остановиться выпивать, когда употребляли алкоголь, хотя знали, что это вредно для здоровья?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	
7. Как часто за последний год вы не могли остановиться выпивать, когда употребляли алкоголь, хотя знали, что это вредно для здоровья?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	
8. Как часто за последний год случалось так, что вы чувствовали себя плохо после употребления алкоголя, хотя вы не выпивали много?	Никогда	Редко, раз в месяц	Раз в неделю	Раз в неделю	Каждый день или почти каждый день	
9. Вы сами или кто-то другой когда-либо замечали у вас проблемы с употреблением алкоголя?	Нет	Да, но не в течение последнего года	Да, в течение последнего года	Да, в течение последнего года	Да, в течение последнего года	
10. Были ли так, что близкий человек, друг, или кто-то другой беспокоился об употреблении вами алкоголя, либо советовал вам сократить?	Нет	Да, но не в течение последнего года	Да, в течение последнего года	Да, в течение последнего года	Да, в течение последнего года	

Комментарий к сумме баллов:
 0-7 баллов: уровень риска. Вероятность серьезных проблем при таком уровне потребления алкоголя низка. Рекомендуется не увеличивать количество употребляемого алкоголя.
 8-14 баллов: умеренное потребление. При таком уровне употребления алкоголя имеется риск возникновения нарушений здоровья. Рекомендуется сократить употребление алкоголя.
 15-19 баллов: высокий риск. Такой уровень потребления алкоголя может вызвать осложнения в физическом здоровье. Необходимо сократить употребление алкоголя.
 20+ баллов: высокий риск. Такой уровень потребления алкоголя может вызвать серьезные осложнения в физическом здоровье. Необходимо сократить употребление алкоголя или отказаться от него.

Полное и официальное издание теста на английском языке: «The Alcohol Use Disorders Identification Test» (AUDIT) был разработан ВОЗ. Полный текст теста можно найти на сайте: http://www.who.int/substance_abuse/publications/AUDIT.pdf

СУММА БАЛЛОВ, ВСЕГО AUDIT-C + ВОПРОСЫ 4-10

Рисунок 4. Тест AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test).

Таблица 1
Тест «Сетка LeGo»

Ожирение
Дефицит массы тела (в норме толщина кожной складки на плече не менее 1 см)
Транзиторная артериальная гипертензия
Тремор
Полнейропатия
Мышечная атрофия
Гипергидроз
Гинекомастия
Увеличение околоушных желез
Обложенный язык
Наличие татуировки
Контрактура Дююитрена
Венозное полнокровие конъюнктивы
Гиперемия лица с расширением сети кожных капилляров
Гепатомегалия
Телеангиэктазии
Пальмарная эритема
Следы ожогов, травм, костных переломов, обморожений

ность и объективность физических маркеров ХАИ ограничивается возрастным коридором 30–65 лет и их сочетанием.

В общем анализе крови при алкогольной поливисцеропатии можно диагностировать макроцитарную анемию, тромбоцитопению, ускоренную СОЭ; в биохимическом анализе крови, как правило, возникают гипоальбуминемия, повышение уровня АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, гипогликемия, уменьшение уровня протромбина.

Специфических биохимических маркеров злоупотребления алкоголем нет, однако активность γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ) считают одним из маркеров регулярного злоупотребления алкоголем. У пациентов употребление более 60 г этанола в день вызывает повышение ГГТ только в 2/3 случаев, при этом средний объем эритроцита (MCV) повышается у 1/3 таких пациентов [12].

Маркером злоупотребления алкоголем считают также карбогидратдефицитный трансферрин (CDT). В норме трансферрин имеет карбогидратный компонент – он исчезает, когда пациент употребляет более 60 г этанола в день в предшествующие 3 недели и более. Необходимо определять процентное соотношение карбогидратдефицитного трансферрина к общему трансферрину крови (%CDT). Специфичность CDT выше, чем MCV и ГГТ – показатель %CDT не изменяется при лекарственном поражении печени, однако чувствительность ниже, чем ГГТ, но выше, чем MCV. Соотношение АСТ/АЛТ более 2 также свидетельствует о злоупотреблении алкоголем с сопутствующей патологией печени.

Этанол может быть определен в моче уже после исчезновения его из крови и выдыхаемого воздуха. Этилглюкуронид (метаболит этанола – EtG) определяется в моче в течение

Таблица 2
Биологические тесты для выявления приема алкоголя (по J. Chik et al., 2007)

Тест	Уровень доказательности	Актуальность теста после приема алкоголя
Этанол в крови, моче, выдыхаемом воздухе	C	0–12 часов
EtG	C	12–24 часа
%CDT	A	3 недели
ГТП	A	3 недели
MCV	A	4 недели
АСТ/АЛТ > 2	C	3 недели

Таблица 3
Прогностическая шкала Child (сумма баллов 5–6 – класс А, при сумме 7–9 – класс В, при сумме более 10 баллов – класс С)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая (I–II)	Тяжелая (III–IV)
Билирубин, мкмоль/л (мг%)	Менее 34 (2,0)	34–51 (2,0–3,0)	Более 51 (3,0)
Альбумин, г/мл	Более 35	28–35	Менее 28
ПТВ (с) или ПТИ (%)	1–4 (более 60)	4–6 (40–60)	более 6 (менее 40)

ние нескольких часов после того, как этанол уже не определяется в крови, выдыхаемом воздухе и моче.

На амбулаторном приеме у пациента с алкогольной поливисцеропатией и синдромом желтухи часто выявляют цирроз печени, тяжесть которого определяют по Чайлду [13–14].

Клинический пример

Пациент Н., 38 лет. Жалобы при поступлении: желтушность кожных покровов и зуд, одышка при ранее привычной нагрузке, отеки голеней и стоп, увеличение живота в объеме.

Анамнез заболевания: злоупотребляет алкоголем в течение длительного времени (по 1–2 бутылки пива в день), в течение последней недели – 5–6 бутылок пива в день. Около месяца назад стал отмечать отеки стоп и голеней, увеличение живота в объеме, постепенно появилась и стала нарастать одышка, в связи с нарастанием желтушности кожных покровов и увеличением живота в объеме госпитализирован в многопрофильный стационар бри-



Рисунок 5. Рентгенография органов грудной клетки.

гадой скорой медицинской помощи с направительным диагнозом «синдром желтухи, ненапряженный асцит неясной этиологии».

Анамнез жизни: курит 4–5 сигарет в день.

Объективный осмотр: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы желтушной окраски. Трофические изменения голеней. Над легкими жесткое дыхание, не проводится по нижним отделам с обеих сторон. ЧДД – 20 раз в мин. АД – 120/70 мм рт. ст. Печень при пальпации выступает из-под края реберной

дути на 2 см, плотная, безболезненная. Ненапряженный асцит. Селезенка не пальпируется.

ЭКГ: ритм синусовый, ЭОС расположена нормально, ЧСС – 80 уд./мин.

Рентгенография органов грудной клетки: гиповентиляция базальных отделов легочных полей за счет понижения экскурсии диафрагмы.

Общий анализ крови: гемоглобин 100 г/л (MCV – 101,84; тромбоциты – 139; СОЭ – 38 мм/ч); в биохимическом анализе крови: билирубин – 102 (прямой – 52, непрямой – 50), альбумин – 11, АСТ – 69, АЛТ – 27, ЩФ – 190, глюкоза – 4,0 ммоль/л; коагулограмма: протромбин по Квику – 48, МНО – 1,79.

УЗИ органов брюшной полости: признаки хронического панкреатита. Диффузные изменения печени. Свободная жидкость в брюшной полости. Жидкость в правой плевральной полости.

ЭГДС: диффузный гастрит, варикозное расширение вен пищевода I степени (по Пакету).

Консультация хирурга: данных за механическую желтуху, острую хирургическую патологию нет.

Консультация невролога: алкогольная энцефалопатия II степени, полинейропатия.

Таким образом, у пациента отмечены:

- алкогольный анамнез;
- желтушное окрашивание кожных покровов;
- увеличенная печень;
- асцит;
- варикозно расширенные вены пищевода;
- желтуха за счет прямого билирубина;
- макроцитарная анемия;
- ЭКГ в норме.

В связи с вышеперечисленными клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования пациенту в многопрофильном стационаре поставили клинический диагноз. Основной: цирроз печени алкогольной этиологии класса В по Чайлду. Фон: хроническая алкогольная поливисцеропатия – алкогольная энцефалопатия, полинейропатия. Осложнения: портальная гипертензия, варикозное

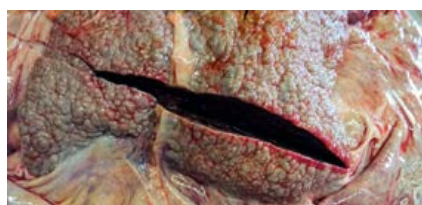


Рисунок 6. Мелкоузловой цирроз печени.



Рисунок 7. Варикозно расширенные вены пищевода.



Рисунок 8. Хронический индуративный панкреатит.



Рисунок 9. Отек головного мозга.

расширение вен пищевода I степени (по Пакету), асцит, паренхиматозная желтуха, макроцитарная анемия средней тяжести.

Состояние пациента, несмотря на проводимую терапию, прогрессивно ухудшалось – нарастание синдрома желтухи, печеночной энцефалопатии, перевод ОРИТ. На четвертые сутки от момента госпитализации диагностирована биологическая смерть.

Патологоанатомический диагноз. Основной: алкогольный мелкоузловой цирроз печени, алкогольная энцефалопатия – атрофия коры в лобных долях. Фон: хроническая алкогольная

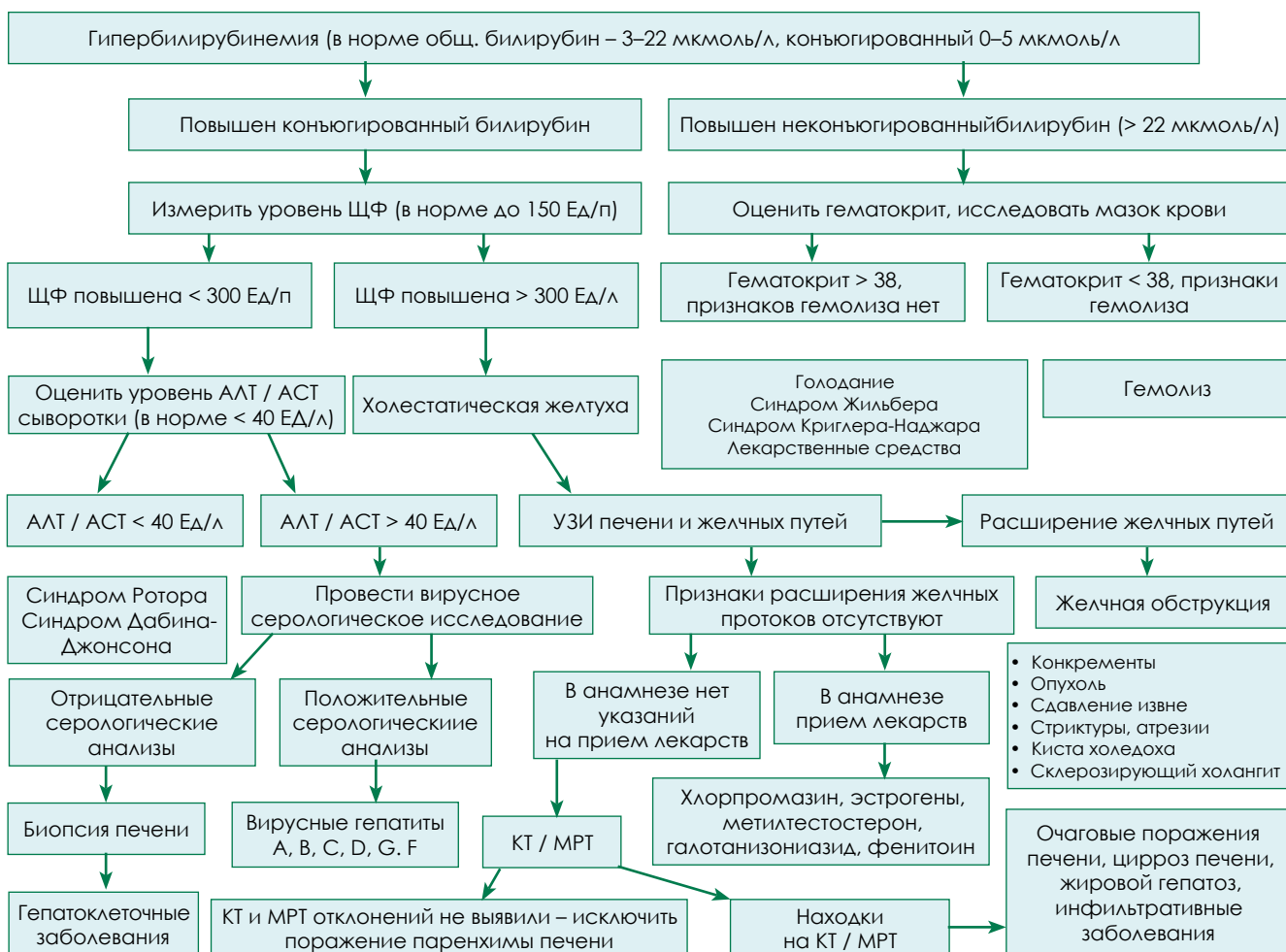


Рисунок 10. Алгоритм ведения пациента с синдромом желтухи.

интоксикация с полиорганными проявлениями – алкогольная кардиопатия, алкогольная полинейропатия (клиническая), алкогольный панкреатит, атрофия слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и эндокринных органов. Осложнения: синдром портальной гипертензии – спленомегалия (300 г), варикозно расширенные вены пищевода, паренхиматозная желтуха, острые эрозии пищевода и антрального отдела желудка, двусторонний гидроторакс (по 300 мл), асцит (4000 мл), отек головного мозга и дислокация его ствола.

Сопутствующее заболевание: доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Таким образом, у пациента с синдромом желтухи заподозрить алкогольную поливисцеропатию необходимо при наличии объективных данных – запах алкоголя, энцефалопатия, тремор, отсутствие зубов, сосудистые звездочки, печеночные ладони, гинекомастия и женский тип оволосения, выпадение волос, асцит, расширенные вены на передней стенке живота, положительный тест (AUDIT или др.) на выявление алкогольной зависимости [14]. Изменения в лабораторно-инструментальных методах исследования, характерные для алкогольной поливисцеропатии, – макроцитарная анемия, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ, гипербилирубинемия, гипогликемия, повышение уровней АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, гипохолестеринемия, уменьшение уровня протромбина.

На ЭКГ у пациентов с алкогольной поливисцеропатией определяют низкий вольтаж зубцов комплекса QRS, фибрилляция предсердий, желудочковые нарушения ритма; по данным УЗИ органов брюшной полости – увеличенная, плотная и неоднородная по структуре печень, расширение воротной вены; эзофагогастродуоденоскопия – варикозно расширенные вены пищевода. Амбулаторному доктору для ведения пациента с синдромом желтухи поможет в практической работе алгоритм, показанный на рис. 10.

Врачу на амбулаторном приеме необходимо помнить о том, что длительное течение синдрома желтухи приводит к необратимым изменениям в органах и системах, прогрессирующую печеночно-почечную недостаточность, что является одной из самых распространенных причин летального исхода у пациентов с алкогольной поливисцеропатией. При высоких уровнях билирубинемии требуется экстренная госпитализация в стационар.

Терапия желтухи включает лечение основного заболевания. Относительно АБП хорошие результаты имеют препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), например Урсосан («Промед ЦС», Чехия). Обоснованием применения УДХК служат ее доказанные эффекты в отношении улучшения функционального состояния печени, снижения выраженности цитолитического синдрома и желтухи [16, 17]. Известный широкий спектр применения УДХК основан на ее плеiotропных эффектах: Урсосан оказывает желчегонное, антихолестатическое, гиполипидемическое, гипохолестериновое, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, описанные при многих патологических состояниях [16–20]. При АБП применение УДХК оказывается важным вследствие влияния на свободно-радикальное окисление и состояние антиоксидантной защиты, транспорта желчных кислот и (или) детоксикации, цитопротекции, что позволяет ускорять редукцию клинической симптоматики, уменьшить выраженность желтухи и зуда, сократить время нормализации лабораторных показателей [20–22].

Список литературы

1. Справочник практического врача по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, С.И. Раппопорта. М.: Издательский дом «Русский врач», 1998. С. 96.
2. Хендерсон Дж. М. Патология органов пищеварения: Пер. с англ. М. СПб.: Бином – Невский диалект, 1997. 287 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: Гэотар-Медицина, 1999. 864 с.
4. Нодинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия. Рос журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. 1998; 2: 25–32.

5. Вовк Е.И. Алкогольная болезнь печени как системное заболевание: клинические ракурсы и тактика лечения. РМЖ. 2013; 21 (20): 993–1002.
6. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: от научных достижений к клиническому алгоритму. Медицинский совет. 2013; 10: 46–51.
7. French S.W., Nash J., Shitabata P. et al. Pathology of alcoholic liver disease. Sem. Liver. Dis. 1993; 13: 154–164.
8. Tung B.Y., Camthers R.L. Jr. Cholestasis and alcoholic liver disease. Clin. Liver. Dis. 1999; 3 (3): 585–601.
9. Верткин А.А., Вовк Е.И., Москвичев В.Г., Зайратьянц О.В., Волохова Р.Ю. Неотложные состояния, связанные с употреблением алкоголя в многопрофильном стационаре (клинико-морфологическое исследование). Терапевт. 2006; 10: 14.
10. Верткин А.А., Тихоновская Е.Ю., Скворцова А.А., Скотников А.С. Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни печени, сердца и головного мозга у больных с соматической патологией. Лечащий врач. 2009; 7: 64–69.
11. Верткин А.А., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И., Фролова Ю.В., Аристархова О.Ю., Лукашов М.И. Клинико-морфологические сопоставления как компонент совершенствования врачебного мастерства. Пульмонология. 2008; 2: 117–125.
12. Lieber C.S. Alcohol and the liver: 1994 update. Gastroenterology. 1994; 106: 1085–1099.
13. Albers L., Hartman H., Bircher J., Creutzfeldt. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. Scand J. Gastroenterol. 1989; 24: 269–276.
14. Fargo M.V., Grogan S.P., Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. Am Fam Physician. 2017 1; 95 (3): 164–168.
15. Tomida S., Abei M., Yamaguchi T., Matsuzaki Y., Shoda J., Tanaka N., Osuga T. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis. Hepatology. 1999 Jul; 30 (1): 6–13.
16. Пирогова И.Ю., Яковлева С.В., Неуймина Т.В. и соавт. Влияние препарата урсосан на стеатоз и фиброз печени, а также показатели метаболического синдрома у больных с неалкогольной жировой болезнью печени: сравнительное исследование «СФЕРА». Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018; 1: 7–14.
17. Krzysztof Tomaszewicz et al., Recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clin Exp Hepatol. 2018 Sep; 4 (3): 153–157.
18. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Дроздова Л.Ю. и др. Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и (или) желчевыводящих путей (исследование РАКУРС) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (2): 147–152.
19. Xiang Z., Chen Y.P., Ma K.F. et al. The role of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review // BMC Gastroenterol. 2013. Vol. 13. N 140.
20. Oh B. et al. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid composite on fatigued patients with elevated liver function and/or fatty liver: a multi-centre, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. Int J Clin Pract. 2016 Apr. 70 (4): 302–11.
21. Алексеев С.А., Шупак А.Ю., Лебедев О.А., Пучков Ю.Б. Комплексная оценка эффективности урсодезоксихолевой кислоты при гепатотоксических поражениях вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов / Тихоокеанский медицинский журнал. 2010; 4 (42): 59–63.
22. Минущин О.Н., Масловский Л.В., Фролова А.А. Пролонгированное применение гепатопротективных препаратов в терапии больных алкогольным циррозом печени. Крестьянская медицина. Клинический вестник. 2013; 3: 96–103.

