

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

И. А. Шоломицкая, Н. В. Капралов

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2015

УДК 616.36-06:616.89-008.441.13 (075.8)
ББК 54.13я73
Ш78

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 22.04.2015 г., протокол № 8

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. С. В. Губкин; д-р мед. наук, проф. М. В. Зюзенков

Шоломицкая, И. А.

Ш78 Алкогольная болезнь печени : учеб.-метод. пособие / И. А. Шоломицкая, Н. В. Капралов. – Минск : БГМУ, 2015. – 28 с.

ISBN 978-985-567-368-3.

Изложены основополагающие сведения по современным знаниям об алкогольной болезни печени, приведены вопросники для выявления скрытой алкогольной зависимости, отражены клинические формы и принципы терапевтического лечения заболевания.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов всех факультетов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

УДК 616.36-06:616.89-008.441.13 (075.8)
ББК 54.13я73

Учебное издание

Шоломицкая Ирина Александровна
Капралов Николай Валентинович

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Н. Ф. Сорока
Корректор А. В. Царь
Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 08.12.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,3. Тираж 50 экз. Заказ 699.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-567-368-3

© Шоломицкая И. А., Капралов Н. В., 2015
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБП — алкогольная болезнь печени
- АДГ — алкогольдегидрогеназа
- АЛТ — аланиновая трансаминаза
- АСТ — аспарагиновая трансаминаза
- ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
- ГКС — глюкокортикостероиды
- ИЛ — интерлейкин
- МНО — международное нормализованное отношение
- МЭОС — микросомальная этанолокислительная система
- ПТВ — протромбиновое время
- ПТИ — протромбиновый индекс
- ФНО- α (TNF- α) — фактор некроза опухоли альфа
- ЩФ — щелочная фосфатаза
- AUDIT — Alcohol Use Disorders Identification Test
- CAGE — Cut down – Annoyed – Guilty – Eye-opener
- DF — индекс (критерий) Мэддрея
- Ln — натуральный логарифм
- MELD — Model for End-Stage Liver Disease
- MCV — средний объем эритроцита
- Na — натрий

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Стремительное нарастание темпа жизни, изменение социально-экономической структуры современного общества, усиление негативного влияния окружающей среды оказывают основное влияние на состояние здоровья населения. В связи с этим все более заметен рост частоты гастроэнтерологических заболеваний, среди которых особое место занимает алкогольная болезнь печени (АБП). Актуальность проблемы заключается в высокой распространенности АБП и некоторых особенностях болезни, нередко затрудняющих работу врача в связи с минимальным количеством клинических симптомов или с их отсутствием. К тому же пациенты не желают рассказывать об истинном объеме употребляемого алкогольного напитка, а порой при относительно сохранившейся работоспособности даже не верят, что у них имеется тяжелое заболевание печени в жизнеугрожающей стадии.

Злоупотребление спиртными напитками представляет важную медицинскую и социально-экономическую проблему. С приемом алкоголя связывают 45–50 % дорожно-транспортных происшествий, 45–50 % убийств, 25 % самоубийств. Из-за соматических заболеваний, развившихся в результате злоупотребления алкоголем, сокращается средняя продолжительность жизни человека примерно на 10–12 лет.

В связи с широким и постоянно увеличивающимся распространением алкогольных заболеваний печени, поджелудочной железы, почек, нервной и сердечно-сосудистой систем нужны большие усилия в борьбе с ними.

Цель занятия: научить студентов проводить дифференциально-диагностический поиск АБП и осуществлять лечение и профилактику заболевания в зависимости от клинической формы.

Задачи занятия:

1. Изучить основные факторы риска при АБП, особенности клинических и морфологических проявлений, лабораторную и инструментальную диагностику.
2. Овладеть основными методами оценки тяжести алкогольного поражения печени и ближайшего прогноза.
3. Освоить проведение дифференциальной диагностики АБП.
4. Овладеть принципами лечения АБП.

Требования к исходному уровню знаний. Для усвоения темы студенту необходимо повторить:

- строение печени в норме и при формировании патологии;
- метаболизм алкоголя в организме человека;
- возможности клинической, лабораторной и инструментальной диагностики при болезнях печени;

– нормальные значения лабораторных показателей периферической крови;

– механизмы действия, дозы и побочные эффекты лекарственных препаратов, используемых при терапии АБП.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомия и морфологическая структура гепатобилиарной системы.
2. Основные методы диагностики болезней печени.
3. Значение печеночных стигм при печеночной патологии.
4. Особенности клинических проявлений вирусного, аутоиммунного, метаболического повреждений печени.
5. Возможности медикаментозной терапии болезней печени.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение АБП.
2. Токсические и нетоксические дозы алкоголя.
3. Основные механизмы формирования АБП.
4. Спектр клинических проявлений АБП.
5. Значение лабораторной и инструментальной диагностики.
6. Оценка тяжести и прогноза АБП.
7. Лечение АБП в зависимости от стадии болезни.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Алкогольная болезнь печени — это группа нозологических форм, обусловленных повреждающим действием этанола на клетки печени. По клиническим и морфологическим критериям выделяют три ее основные формы: стеатоз, гепатит и цирроз.

Известно, что печень человека — это уникальный орган, способный к самовосстановлению. Регенерировать не способен ни один другой внутренний орган. При этом печень стойко переносит «удары» алкоголем, жирной, жареной пищей, выводит вредные вещества из организма, участвует во множестве метаболических процессов. К сожалению, алкоголь остается одной из основных причин заболеваний печени во всем мире, причем как в развитых, так и в развивающихся странах.

Риск развития АБП варьирует, и не у каждого человека, злоупотребляющего алкоголем, развивается поражение печени. В свою очередь, непризнание алкогольного повреждения остается серьезной проблемой и не позволяет в полной мере проводить профилактику и лечение этой патологии.

Существуют следующие коды по МКБ–10:

K70 Алкогольная болезнь печени

K70.0 Алкогольная жировая дистрофия печени

- K70.1 Алкогольный гепатит
- K70.2 Алкогольный фиброз и склероз печени
- K70.3 Алкогольный цирроз печени

ФАКТОРЫ РИСКА АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Алкоголь: токсические и нетоксические дозы. Этиловый спирт может обозначаться такими терминами, как этанол и винный спирт. В повседневной практике в качестве синонима также используют понятие «спирт».

Скорость всасывания алкоголя в крови в значительной степени зависит от наполнения ЖКТ и состава выпитого алкогольного напитка. Натощак концентрация алкоголя в крови достигает максимума через 40–80 мин, а при наполненном пищей желудке — через 1,5–2 ч от начала приема.

Повреждающее действие алкоголя на внутренние органы усиливается при быстром всасывании этанола по сравнению с медленным, поэтому рекомендуют употреблять основное количество спиртосодержащих напитков после приема пищи. В этом отношении малоконцентрированные алкогольные напитки несколько предпочтительнее концентрированных. Кроме того, при употреблении небольших концентраций алкоголя проявляется его эйфоризирующее действие, а под влиянием больших — наркотизирующее. Между этими эффектами и происходит вся гамма ощущений и состояний в процессе употребления и превращения алкоголя.

По токсическим свойствам алкоголь относится к дозозависимым веществам. Под токсическими свойствами подразумевается патогенное действие больших доз алкоголя в первую очередь на головной мозг, а также на внутренние органы. Это действие может быть обратимым и необратимым.

Существуют безопасные и вредные для здоровья человека дозы алкоголя. Тем не менее стоит помнить о том, что нельзя рекомендовать пациентам, страдающим ишемической болезнью сердца, употребление «малых» доз алкоголя для профилактики атеросклероза коронарных артерий. Нет полезных доз алкоголя, предотвращающих развитие патологии внутренних органов.

Русский эквивалент англоязычного термина one drink — это одна минимальная стандартная доза (порция) алкоголя, которая равна 10 г чистого этанола (12,7 мл) (критерии ВОЗ, 2001 г.).

В табл. 1, 2 и 3 представлены описания доз (порций) по видам алкоголя, а также соотношение доз потребления алкоголя и рисков вреда для здоровья согласно критериям ВОЗ.

Согласно мнению экспертов ВОЗ алкоголь начинает вредить с момента употребления 22 доз в неделю для мужчин и 14 доз в неделю для женщин.

Таблица 1

**Описание доз (порций) по видам алкоголя (в миллилитрах)
(критерии ВОЗ)**

Вид алкоголя	1 порция (1 доза)	Содержание алкоголя
Водка, коньяк или виски (мл), 40 % об.	30 мл	В 0,5 л водки (40 % об.) — 16 доз (160 г чистого этанола)
Крепленое вино (мл), 17–20 % об.	75 мл	В 0,75 л вина (20 % об.) — 11,8 доз (118 г чистого этанола)
Сухое вино (мл), 11–13 % об.	100 мл	В 0,75 л вина (13 % об.) — 7,7 пор- ций (77 г чистого этанола)
Пиво (мл/0,5 л), 5 % об.	250 мл (1/2 бутылки)	В 0,5 л пива (5 % об.) — 2 дозы (20 г чистого этанола)

Таблица 2

Вредные дозы (порции) алкоголя				
Дозы/порции	Водка/ коньяк/виски (40 % об.)	Крепленое вино (18–20 % об.)	Сухое вино (11–13 % об.)	Пиво (5 % об.)
14 доз (порций) в неделю для женщин	Около 450 мл	Около 900 мл	Около 1400 мл	Около 3500 мл
22 дозы (пор- ции) в неделю для мужчин	Около 700 мл	Около 1400 мл	Около 2200 мл	Около 5600 мл

Таблица 3

**Соотношение доз потребления алкоголя
и рисков вреда для здоровья (критерии ВОЗ)**

Риск	Потребление алкоголя в неделю (порции или дозы в неделю)
Высокий риск потребления — вредный для здоровья уровень употребления	Для женщин: более 28 доз в неделю (более 840 мл 40 % об. алкоголя в неделю); 4 и более дозы в день. Для мужчин: более 42 доз в неделю (более 1260 мл 40 % об. алкоголя в неделю); 6 и более доз в день
Средний риск потребления — опасный или рискованный для здоровья уровень употребления	Для женщин: 14–21 доза в неделю (420–630 мл 40 % об. алкоголя в неделю); не более 3 доз в день. Для мужчин: 22–41 доза в неделю (660–1230 мл 40 % об. алкоголя в неделю); не более 5 доз в день

Риск	Потребление алкоголя в неделю (порции или дозы в неделю)
Низкий риск для здоровья — рекомендуемый уровень употребления	Для женщин: менее 14 доз в неделю (менее 420 мл 40 % об. алкоголя в неделю); не более 1–2 доз в день. Для мужчин: менее 22 доз в неделю (менее 1630 мл 40 % об. алкоголя в неделю); не более 3–4 доз в день

Анализируя собственный клинический опыт, мы часто получаем подтверждение тому, что пациенты редко сообщают врачу правду о фактах употребления алкоголя. Для того чтобы получить достоверную информацию от пациента, порой необходимо войти к нему в доверие, а иногда стоит даже побеседовать с его родственниками. На злоупотребление алкоголем могут указывать такие косвенные признаки, как депрессивное состояние, проблемы в семье или на работе, полинейропатия, боль в животе, внешние следы травм и др.

Помимо этого для выявления алкогольной зависимости целесообразно использовать скрининговые вопросники, например, CAGE и AUDIT (табл. 4).

Вопросник CAGE (используется для выявления скрытой зависимости от алкоголя):

1. Ощущали ли вы когда-либо потребность сократить количество употребляемого алкоголя?

2. Раздражает ли вас критика окружающих в отношении употребления вами алкоголя?

3. Испытываете ли вы когда-либо чувство вины на следующий день после употребления алкоголя?

4. Употребляете ли вы алкоголь на следующее утро после его приема для устранения похмелья?

Ответ «Да» на два вопроса или более считается положительным результатом теста, что свидетельствует о скрытой алкогольной зависимости у данного пациента.

Вопросник AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test: World Health Organization, 2001, second edition) — вариант для самостоятельного заполнения пациентом. Предназначен для выявления алкогольной зависимости, определения потенциального вреда или опасности принимаемого пациентом алкоголя (1 мл этанола содержит 0,79 г чистого этанола). Вопросник предлагает изучение алкогольного анамнеза пациента в течение последних 12 месяцев.

Вопросник AUDIT

Вопросы	Количество баллов				
	0	1	2	3	4
1. Как часто вы употребляете алкоголь?	Никогда	1 раз в месяц и реже	2–4 раза в месяц	2–3 раза в неделю	4 раза в неделю и более
2. Сколько спиртного вы принимаете в течение одного дня? (Измеряется в дозах, 1 доза = 10 г этанола, что соответствует 30 мл крепких напитков (водки, коньяка и т. п.)/250 мл 5 % об. пива/ 100 мл 12 % об. вина)	1–2	3–4	5–6	7–9	10 и более
3. Как часто вы выпиваете 6 и более доз в течение одного дня? (Т. е. около 180 мл водки или других крепких напитков/ 600 мл вина и т. п.)	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно
4. Как часто за последний год вам необходимо было выпить утром для устранения похмелья?	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно
5. Как часто в течение последнего года, начав прием спиртного, вы не смогли самостоятельно остановиться?	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно
6. Как часто в течение последнего года вы меняли свои планы и не выполняли свои рутинные обязанности из-за алкоголя?	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно

Вопросы	Количество баллов				
	0	1	2	3	4
7. Как часто за последний год у вас возникало чувство вины на следующий день после употребления алкоголя?	Никогда	1 раз в месяц и реже	2–4 раза в месяц	2–3 раза в неделю	4 раза в неделю и более
8. Как часто за последний год вы были не способны вспомнить, что было накануне, из-за того, что были пьяны?	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7–9 раз	10 раз и более
9. Являлось ли когда-либо употребление вами алкоголя причиной телесных повреждений у вас или других людей?	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно
10. Случалось ли, что ваш родственник, знакомый или доктор проявляли озабоченность по поводу употребления вами алкоголя либо предлагали прекратить выпивать?	Никогда	Менее 1 раза в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Ежедневно или почти ежедневно

Примечание. Интерпретация: 8–15 баллов — пациенту следует уменьшить количество спиртного в рационе; 16–19 баллов — употребление алкоголя несет вред, целесообразно незамедлительно изменить кратность приема и сократить количество спиртного; 20 и более баллов — вероятность алкогольной зависимости.

Среднесуточная доза алкоголя определяется на основе первых трех вопросов вопросника AUDIT и с учетом содержания этанола в различных видах алкогольных напитков (табл. 5).

Таблица 5

Содержание этанола в алкогольных напитках

Напиток	1 порция	Количество стандартных доз
Пиво	500 мл (1 бутылка), 5 % об.	2
Сухое вино	150 мл (1 бокал), 12 % об.	1,4
Крепленое вино	150 мл (1 бокал), 18 % об.	2,1
Водка	40 мл (1 рюмка), 40 % об.	1,3

Среднесуточная доза оценивается как:

– доза низкого риска: не более 2 стандартных доз (20 г этанола) для мужчин и 1 стандартная доза (10 г этанола) для женщин не более 5 дней в неделю (имеется как минимум 2 дня в неделю без алкоголя);

– опасная доза: более 4 стандартных доз (40 г этанола) для мужчин и 2 стандартных доз (20 г этанола) для женщин.

Пол. Женщины в два раза более чувствительны к действию этилового спирта, чем мужчины. У женщин при более низких дозах и короткой продолжительности употребления алкоголя развиваются более тяжелые повреждения печени. Это может быть объяснено различиями в количестве желудочной АДГ, более высоким процентом жировой ткани у женщин и особенностями гормонального статуса.

Генетическая предрасположенность. Полиморфизм в изоформах АДГ определяет индивидуальную чувствительность человека к алкоголю. Установлено, что этнические и индивидуальные различия в чувствительности к алкоголю обусловлены доминированием в организме человека «атипичной» изоформы АДГ с пониженной ферментативной активностью. Именно преобладание малоактивной АДГ более характерно для людей монголоидной расы и коренных жителей Америки (американских индейцев), в то время как для уроженцев Кавказа присуще наличие преимущественно высокоактивной изоформы.

Помимо этого, дети алкоголиков в усыновленных семьях имеют более высокий уровень алкогольной зависимости, чем приемные дети неалкоголиков. Однойцовые близнецы примерно в два раза чаще злоупотребляют спиртными напитками, чем двухъяйцовые. Также монозиготные близнецы имеют значительно более высокую распространенность алкогольного цирроза печени, чем дизиготные.

Иммунные факторы. Реакции клеточного и гуморального иммунитета не только играют существенную роль в повреждении печени, но и объясняют прогрессирование заболевания после отказа от приема спиртных напитков. Участие гуморальных механизмов проявляется в повышении сывороточных иммуноглобулинов, преимущественно за счет IgA. Кроме того, в невысоком титре при АБП выявляются сывороточные антитела к компонентам ядра печеночной клетки, гладкой мускулатуре, а также антитела к неоантигенам (алкогольному гиалину, ацетальдегид-белковым комплексам).

Дефицит питательных веществ и ожирение. Еще одним немаловажным моментом, замеченным у больных с АБП, является нарушение трофологического статуса. Этанол нарушает кишечную абсорбцию и депонирование питательных веществ, а также приводит к снижению аппетита за счет высокой собственной калорийности. В результате возникает хронический дефицит белков, витаминов и минералов. Недостаток белков,

микроэлементов и витаминов может потенциально усугубить заболевания печени. В противоположность этому, диета, богатая полиненасыщенными жирными кислотами, может выступать в качестве протектора.

Научные исследования показывают, что у алкоголиков с ожирением риск АБП в 2–3 раза выше в сравнении с лицами с нормальной массой тела. Кроме того, ожирение рассматривается как независимый фактор риска развития стеатоза и стеатогепатита. Когда злоупотребление алкоголем накладывается на ожирение, риск поражения печени увеличивается примерно в 6 раз.

Гепатотропные вирусы. Безусловно, заслуживает внимания связь между вирусами гепатитов В и С и употреблением спиртосодержащих напитков. При многоцентровом исследовании когорты пациентов с посттрансфузионным гепатитом С воздействие алкоголя увеличивало риск развития цирроза печени в 30 раз. Хотя точный токсический порог воздействия алкоголя для подобных пациентов неизвестен, в связи с этим им следует рекомендовать воздерживаться даже от умеренных количеств спиртных напитков.

Прием препаратов, метаболизирующихся в печени. Известно, что 10–15 % этанола метаболизируется в микросомах гладкой эндоплазматической сети МЭОС. Эта система участвует в метаболизме не только алкоголя, но и ряда лекарственных препаратов, в том числе ацетаминофена (парацетамола). При повышенной нагрузке МЭОС проявляет свойства самоиндукции, что в значительной степени обуславливает повышение толерантности к алкоголю на определенном этапе хронического злоупотребления спиртными напитками. Усиленная работа МЭОС ведет к повышению образования токсичных метаболитов лекарств, что может стать причиной поражения печени при применении даже терапевтических доз медикаментов. Кроме того, некоторые лекарственные препараты (ацетилсалициловая кислота, блокаторы H₂-рецепторов гистамина) уменьшают активность желудочной фракции АДГ, что усиливает повреждение печени при приеме алкоголя.

МЕТАБОЛИЗМ АЛКОГОЛЯ

Важную роль в развитии АБП играют особенности метаболизма алкоголя. Различия в эффективности этого метаболизма в значительной степени объясняют различия в чувствительности людей к алкоголю.

Выявление желудочной фракции АДГ дает основания считать желудок первым органом, в котором происходит окисление этанола. В желудке лимитируется количество алкоголя, проникающее в печень с портальным кровотоком, что потенциально предупреждает ее алкогольное поврежде-

ние. Причем активность желудочной фракции АДГ у женщин ниже, чем у мужчин, как и у лиц обоего пола, злоупотребляющих алкоголем.

Известно, что 80–90 % алкоголя расщепляется в печени. Система преобразования алкоголя менее развита у женщин и особенно слаба у детей и подростков. И у тех, и у других отмечается более высокая чувствительность к алкоголю по сравнению с мужчинами молодого и среднего возраста. После 60–65 лет у большинства мужчин снижается активность систем, разрушающих алкоголь. Именно поэтому они становятся более чувствительными к этанолу, а ранее существовавшее повреждение печени начинает быстрее прогрессировать. У впервые заболевших мужчин в этом возрасте АБП может сразу принять прогрессирующий характер.

Установлено, что метаболизм этанола в печени происходит при участии трех ферментных систем: АДГ, цитохрома P450 (CYP2E1) и каталазы. Длительный прием алкоголя приводит к индукции (повышению активности) АДГ и каталазы. Причем существенная роль в биохимическом превращении этанола принадлежит именно АДГ, которая в настоящее время насчитывает не менее восьми изоформ, имеющих различную степень ферментативной активности.

При употреблении больших количеств алкоголя и при хроническом приеме этанол активирует также систему цитохрома P450 (CYP2E1). АДГ и CYP2E1 превращают этанол в ацетальдегид, который в свою очередь окисляется альдегиддегидрогеназой до ацетата (уксусной кислоты) и приводит к активации иммунной системы и повреждению клеток.

Алкоголь повышает проницаемость кишечника, вследствие чего усиливается всасывание эндотоксинов. Повышается секреция ФНО- α моноцитами, также усиливается образование ИЛ-1, -2, -8, которые, в свою очередь, участвуют в развитии фиброза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

В клинической практике различают статистические (например, МКБ–10) и клинические классификации. Общепризнанная статистическая классификация АБП (по МКБ–10) приведена ранее. Клиническая классификация АБП отличается от классификации по МКБ–10. Она базируется в основном на данных лечебной практики и чаще всего не утверждена в международном плане, в частности ВОЗ.

Клинически диагностируют несколько основных форм АБП:

- алкогольный стеатоз печени (жировой гепатоз, стеатогепатоз);
- алкогольный стеатогепатит (хронический алкогольный гепатит);
- острый алкогольный гепатит;

- алкогольный фиброз печени;
- алкогольный цирроз печени;
- алкогользависимая первичная опухоль печени (чаще всего гепатоцеллюлярная карцинома).

Алкогольный стеатоз (жировой гепатоз) у большинства больных протекает бессимптомно и его обнаруживают случайно при обследовании. В некоторых случаях пациенты отмечают дискомфорт, тупую ноющую боль в правом подреберье, тошноту, анорексию.

При пальпации печень увеличена, безболезненна, поверхность гладкая, консистенция ее плотно-эластичная, край закруглен. Функциональные пробы печени, как правило, не изменены. Возможно увеличение среднего объема эритроцитов и активности ГГТП.

При УЗИ обнаруживают увеличенную печень повышенной эхогенности. Диагноз стеатогепатоза подтверждается биопсией печени, при которой обнаруживают жировые включения, локализующиеся в гепатоцитах 2-й и 3-й зон печеночного ацинуса, а в более тяжелых случаях — диффузно. Чаще всего наблюдается крупнокапельное ожирение (макро-везикулярный стеатоз). Мелкокапельное ожирение (микро-везикулярный стеатоз) ассоциировано с повреждением митохондрий и имеет худший прогноз.

Алкогольный стеатогепатит (хронический алкогольный гепатит) и **острый алкогольный гепатит** по морфологическим признакам далеко не всегда легко отличить друг от друга: часто четких качественных изменений обнаружить не удастся. Тем не менее, клинические характеристики острого алкогольного гепатита и алкогольного стеатогепатита (хронического алкогольного гепатита) различны. В большинстве случаев острый алкогольный гепатит протекает как и острый гепатит другой этиологии. Он нередко развивается после тяжелого запоя у пациентов с уже существующим циррозом печени (т. е. острый алкогольный гепатит часто накладывается на фоновый цирроз печени). При этом налицо резкое ухудшение общего состояния, появление симптомов, которых раньше не было. Пациенты жалуются на слабость, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту, нарушение режима сна и бодрствования, повышение температуры тела, кровоточивость, иногда кожный зуд. Достаточно четко представлены объективные изменения: в большинстве случаев регистрируется желтуха, увеличение печени, нередко асцит, а также повышение индикаторов цитолиза и высокий уровень ГГТП. Всего этого при хроническом алкогольном гепатите нет или проявления выражены незначительно. Не менее важные различия заключены в исходах болезни: при остром алкогольном гепатите средней и тяжелой степени летальность составляет 3–20 %, а при хроническом она близка к 0,1–0,5 %.

Алкогольный фиброз печени возникает в результате способности этанола стимулировать разрастание соединительной ткани. Этот диагноз

можно установить с помощью гистологического исследования биоптатов печени или эластографических признаков. Алкогольный фиброз печени рассматривается как предстадия цирроза печени. При продолжающемся приеме алкоголя фиброз трансформируется в цирроз печени.

Алкогольный цирроз печени характеризуется широким спектром клинических признаков, от практически бессимптомного течения до тяжелых прогрессирующих форм с высокой летальностью. Нередко диагноз устанавливается только при появлении признаков декомпенсации.

Клиническая картина алкогольного цирроза печени в целом соответствует циррозу печени другой этиологии. Однако алкогольный цирроз печени имеет некоторые отличительные особенности:

- на ранней стадии характерен синдром диспепсии, который при прогрессировании болезни усиливается;

- в основе обострения цирроза печени, как правило, лежат эпизоды острого алкогольного гепатита, возобновляющиеся при продолжающемся злоупотреблении алкоголем;

- чрезвычайно характерны улучшение общего состояния и клинико-лабораторная ремиссия после прекращения приема алкоголя;

- при физикальном обследовании отмечается выраженная гепатомегалия при умеренном увеличении селезенки, телеангиэктазия, гинекомастия. Асцит появляется раньше, чем при вирусном циррозе печени;

- симптомы портальной гипертензии (дилатация воротной, селезеночной или мезентериальной вен, наличие интраабдоминальных коллатералей, спленомегалия, асцит, варикозное расширение вен пищевода и/или дна желудка, портальная гипертензивная гастропатия) преобладают в клинической картине по сравнению с симптомами печеночно-клеточной недостаточности;

- значительно раньше, чем при вирусных циррозах печени, появляются выраженные признаки белковой и витаминной недостаточности;

- имеются системные проявления хронической алкогольной интоксикации: периферическая полиневропатия, мышечная атрофия, поражение сердечно-сосудистой системы с гипердинамическим синдромом (тахикардия, одышка), хронический панкреатит, гиперемия лица с расширением кожных капилляров, особенно в области носа, и др.;

- отклонение лабораторных тестов (снижение уровня альбумина, снижение ПТИ или увеличение МНО, повышение билирубина, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП);

- на ранних стадиях алкогольный цирроз печени, как правило, микронодулярный, часто выявляются жировой гепатоз и признаки острого алкогольного гепатита, на поздних — макронодулярный и смешанный варианты с уменьшением явлений жирового гепатоза;

– наличие признаков диффузного поражения печени (включая увеличение хвостатой и левой долей печени с относительным уменьшением правой).

Гепатоцеллюлярная карцинома обычно формируется после периода абстиненции, на фоне формирования крупноузлового цирроза. Клинически проявляется постоянными болями в правом подреберье, быстрым увеличением печени, резким похудением, длительным повышением температуры тела, достигающей высоких цифр и не снижающейся при медикаментозной коррекции. Диагноз подтверждается путем выявления очаговых образований и дефектов наполнения при УЗИ, радиоизотопном сканировании печени с Tc^{99m} или Au^{198} , а также высокими титрами альфа-фетопротеина.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Основные принципы диагностики АБП связаны со сбором и детализацией жалоб, изучением анамнеза заболевания и жизни, проведением врачебного объективного обследования. Особого внимания заслуживают лабораторная и инструментальная диагностики. Выявление лабораторных синдромов цитолиза, мезенхимального воспаления, печеночно-клеточной недостаточности, холестаза — чрезвычайно важная задача. Кроме того, проводится детальное исследование периферической крови. Выполняются инструментальные исследования: УЗИ и КТ брюшной полости, радиоизотопное сканирование гепатобилиарной системы, эндоскопическое исследование верхнего отдела ЖКТ, фибросканирование печени, биопсионное исследование и др. Принципы диагностики заболеваний печени подробно изложены в доступной учебной литературе. Необходимо отметить, что большое значение при выявлении этиологического фактора имеют следующие доказательства:

1. Сбор анамнеза в отношении количества, вида и длительности употребления алкогольных напитков. С учетом того, что больные нередко скрывают злоупотребление алкоголем, целесообразен расспрос родственников и использование специальных анкет.

2. Выявление стигм (маркеров) хронического алкоголизма при внешнем осмотре:

– «помятый вид», одутловатое багрово-синюшное лицо с сетью расширенных кожных капилляров в области крыльев носа, щек, ушных раковин; отечность век, венозное полнокровие глазных яблок; выраженная потливость;

– тремор пальцев рук, век, языка;

- дефицит массы тела, мышечные атрофии, иногда ожирение;
- изменение поведения и эмоционального статуса (эйфория, развязность, фамильярность, нередко психическая депрессия, эмоциональная неустойчивость, бессонница);
- контрактура Дюпюитрена, гипертрофия околоушных желез;
- признаки гипогонадизма у мужчин: атрофия яичек, женский тип оволосения, малая выраженность вторичных половых признаков, гинекомастия.

3. Выявление сопутствующих заболеваний: хронического панкреатита (кальцифицирующего), синдрома мальабсорбции, полинейроэнцефалопатии, атрофического гастрита и др.

4. Характерные лабораторные данные:

а) отношение АЛТ/АСТ > 2 (чувствительность 57–78 %, специфичность 72–88 %), персистирование повышенных значений трансаминаз более 2–3 недель абстиненции;

б) повышение активности ГГТП в 8–10 раз, персистирование повышенных значений более 2–3 недель абстиненции (чувствительность 67 %, специфичность 80 %);

в) повышение MCV в сочетании с анемией (макроцитарная анемия);

г) индекс ANI > 0 (чувствительность 85–96 %, специфичность 67–100 %). Индекс ANI рассчитывается по формуле:

– женщины: $- 58,50 + 0,637 (MCV) + 3,91 (АСТ/АЛТ) - 0,406 (ИМТ)$;

– мужчины: $- 58,50 + 0,637 (MCV) + 3,91 (АСТ/АЛТ) - 0,406 (ИМТ) + 6,35$,

где ИМТ — индекс массы тела.

5. Характерные гистологические признаки при исследовании биоптатов печени:

- обнаружение в гепатоцитах алкогольного гиалина (телец Мэллори);
- жировая дистрофия;
- перивенулярное поражение гепатоцитов;
- перипеллюлярный фиброз.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И БЛИЖАЙШИЙ ПРОГНОЗ

Определяющими факторами в выборе лечебной тактики, в том числе и решение вопроса о назначении и длительности приема ГКС, служат тяжесть заболевания и жизненный прогноз.

Для оценки этих показателей разработано большое количество различных шкал. Одной из наиболее популярных является дискриминантная

функция — индекс (критерий) Мэддрей (DF). Для его вычисления необходимо определение ПТВ.

$DF = 4,6 \times (\text{ПТВ}_{\text{пациента}} - \text{ПТВ}_{\text{контрольное}}) + \text{сывороточный билирубин (мг\%)}$.

У пациентов с показателем DF более 32 вероятность летального исхода в течение месяца составляет 50 %. В такой ситуации показано назначение ГКС.

Существует также шкала MELD, которая первоначально была разработана для определения очередности при трансплантации печени.

$MELD = 10 \{0,957 \text{ Ln (креатинин сыворотки)} + 0,378 \text{ Ln (общий билирубин)} + 1,12 \text{ Ln (МНО)} + 0,643\}$,
где МНО — международное нормализованное отношение, Ln — натуральный логарифм, креатинин сыворотки крови — в мг/дл, билирубин — в мг/дл.

Таблица 6

Интерпретация шкалы MELD

MELD	3-месячная смертность	MELD	3-месячная смертность
≥ 40	71,3 %	10–19	6 %
30–39	52,6 %	< 9	1,9 %
20–29	19,6 %	—	—

Исходя из оценки тяжести алкогольного гепатита при помощи шкалы MELD следует: чем выше значение индекса, тем более тяжело протекает заболевание печени. Неблагоприятный жизненный прогноз ассоциирован со значением MELD > 18 (табл. 6).

В 2005 г. в ряде исследований было показано, что концентрация сывороточного Na, как и значение индекса MELD, связана с вероятностью смерти пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени (относительный риск смерти для индекса MELD составил 1,21; относительный риск на каждую единицу снижения уровня сывороточного Na в диапазоне от 125 до 140 ммоль/л равнялся 1,05; достоверность $p < 0,001$). Более того, эффект концентрации сывороточного Na тем выше, чем меньше значение индекса MELD. Индекс MELD Na рассчитывается по формуле:

$$MELD_{Na} = MELD - Na - [0,025 \times MELD \times (140 - Na)] + 140.$$

Шкала Лилль (модель Lille) удобна для решения вопроса о целесообразности продолжения лечения ГКС, так как при расчете используются лабораторные показатели пациента до начала терапии и спустя неделю от начала применения ГКС. Помимо этого, данная регрессионная функция

позволяет при значении менее 0,45 прогнозировать, что в течение 6 месяцев выживаемость больных составляет в среднем 25 %, а при значении более 0,45 – 85 %.

Модель Lille = 3,19 – 0,101 × (возраст) + 0,147 × (альбумин в 0-й день, г/л) + 0,0165 × (изменение билирубина к 7-му дню, мкмоль/л) – 0,206 × (уровень креатинина, ммоль/л) – 0,0065 × (билирубин в 1-й день, мкмоль/л) – 0,0096 × (ПТВ, с).

Шкала Глазго позволяет провести оценку тяжести алкогольного гепатита. Оценка тяжести проводится с учетом возраста пациента, количества лейкоцитов периферической крови, мочевины и ПТВ (табл. 7).

Таблица 7

Шкала Glasgow оценки тяжести алкогольного гепатита

Показатели	Баллы		
	1	2	3
Возраст, лет	< 50	≥ 50	–
Лейкоциты, × 10 ⁹	< 15	≥ 15	–
Мочевина, моль/л	< 5	≥ 5	–
МНО	< 1,5	1,5–2	> 2
Билирубин, мкмоль/л	< 125	125–250	> 250

Примечание. Оценка в 1-й день: ≥ 9 баллов — смертность в течение 28 дней 54 %, в течение 84 дней — 60 %. Оценка в 6-й день: ≥ 9 баллов — смертность в течение 28 дней 53 %, в течение 84 дней — 63 %.

Оценка класса тяжести цирроза печени может проводиться по прогностической системе критериев Чайлд–Пью (Child–Pugh) (табл. 8).

Таблица 8

Шкала тяжести цирроза печени по Чайлд–Пью

Признаки	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Легкий	Выраженный
Энцефалопатия	Нет	I и II ст.	III и IV ст.
Сывороточный билирубин, мкмоль/л	< 34	34–51	> 51
Сывороточный альбумин, г/л	> 35	28–35	< 28
ПТИ, % или МНО	> 70	40–70	< 40
	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2

Примечание. Класс А — 5–6 баллов; класс В — 7–9 баллов; класс С — 10–15 баллов.

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Лечение АБП включает в себя меры как общие для ведения всех пациентов с заболеваниями печени, так и специфическое именно для алкогольного поражения.

Основа терапии АБП — *категорический отказ от употребления алкоголя*, что приостанавливает прогрессирование болезни печени в цирроз, а при наличии последнего позволяет предотвратить летальный исход. Абстиненция является первоочередной и одной из основных терапевтических мер при любой форме АБП. Продолжение употребления алкоголя значительно ухудшает жизненный прогноз, повышая риск развития осложнений, в том числе кровотечений, ввиду прогрессирования портальной гипертензии. При полном отказе от приема спиртных напитков отмечается нормализация гистологической картины, снижение давления в воротной вене, замедление прогрессирования цирроза, повышение выживаемости и улучшение жизненного прогноза.

Нутритивная поддержка. Известно, что в подавляющем большинстве случаев у лиц, злоупотребляющих алкоголем, имеют место алиментарные нарушения. Наиболее часто встречаются выраженная белковая недостаточность, дефицит тиамина, фолиевой кислоты, пиридоксина, цинка, витаминов А и D. Доказано, что тяжесть нутритивных нарушений коррелирует с тяжестью заболевания и жизненным прогнозом. Пациентам с АБП показано полноценное энтеральное питание, при необходимости возможно энтеральное зондовое или парентеральное питание. В ряде исследований было продемонстрировано улучшение жизненного прогноза пациентов при нормализации нутритивных показателей и достижении положительного азотистого баланса. Энергетическая ценность диеты должна рассчитываться исходя из 40 ккал/кг с содержанием белка 1,5–2 г на 1 кг массы тела (при отсутствии печеночной энцефалопатии) и достаточным количеством витаминов.

Применение глюкокортикостероидов. Вопрос о назначении ГКС-терапии остается неоднозначным. Результаты 13 рандомизированных контролируемых исследований в течение 40 лет с применением ГКС указывают на достоверное повышение непосредственной выживаемости таких пациентов. Показанием к назначению стероидов является индекс Мэддрея > 32, что, как правило, ассоциировано с тяжелым алкогольным гепатитом. При АБП доза используемого преднизолона обычно составляет 40 мг в сутки (или 32 мг метилпреднизолона) в течение 4 недель. Желудочно-кишечные кровотечения и почечная недостаточность ограничивают возможности применения ГКС, однако их назначение не сопряжено с повышением показателей смертности. Относительными противопоказа-

ниями к назначению стероидов являются острые инфекции, панкреатит, инсулинозависимый сахарный диабет.

Антицитокиновая терапия. Новые подходы к лечению АБП связаны с применением пентоксифиллина (Трентала) — неселективного ингибитора фосфодиэстеразы. Этот препарат обладает слабым ингибирующим действием на TNF- α , что уменьшает выраженность воспаления. Кроме того, исследования показали, что он обладает профилактическим действием в отношении развития гепаторенального синдрома. Возможный механизм — улучшение микроциркуляции (в частности, в почках). Как правило, пентоксифиллин назначают по 400 мг внутрь 3 раза в день в течение 4 недель.

Традиционно в клинической практике при АБП используются: *гепатопротекторы, антихолестатические и витаминные препараты, гипоаммонийные средства.*

В последние годы предпринимаются попытки в лечении АБП использовать *блокаторы противовоспалительных цитокинов (биологические агенты)*. В отличие от ГКС, для которых также характерны неспецифические противовоспалительные и/или иммуносупрессивные эффекты, биологические агенты оказывают схожее, но существенно более селективное действие. Из биологических агентов все более широкое применение находят инфликсимаб (блокатор TNF- α), этанерцепт (связывающий и нейтрализующий растворимый TNF- α), адалимумаб (человеческие рекомбинантные моноклональные антитела к TNF- α).

АПБ является наиболее частым показанием к *трансплантации печени*. Как правило, пересадка органа показана больным с декомпенсированным циррозом, а также с тяжелым алкогольным гепатитом, резистентным к терапии. В большинстве центров трансплантации органов для включения в лист ожидания необходимо 6-месячное воздержание от алкоголя. К сожалению, одной из основных трудностей пересадки печени у таких пациентов является вероятность продолжения приема алкоголя после трансплантации органа.

Алкогольный стеатоз. Применяют одну из следующих схем:

1. Адеметионин — 400–800 мг 2 раза в день не позднее 18 ч в течение 1–3 мес.

2. Эссенциальные фосфолипиды — 600 мг 3 раза в день во время еды в течение 3–6 мес.

3. Урсодезоксихолевая кислота — 15 мг/кг/сут 3 раза в день в течение 3–6 мес.

4. Силимарин — 140 мг 3 раза в день после еды в течение 3–6 мес.

Помимо этого, необходимо полноценное питание с добавлением поливитаминов, в первую очередь, фолиевой кислоты и тиамин.

Алкогольный гепатит. ГКС назначают, как правило, больным тяжелым алкогольным гепатитом с нарушением функции печени (индекс Мэдрей > 32) и/или наличием печеночной энцефалопатии.

Метилпреднизолон внутрь в дозе 32 мг/сут (или эквивалент преднизолона) в течение 4–6 недель с последующим постепенным снижением дозы и ее отменой. Длительные курсы лечения ГКС нецелесообразны.

Если на фоне терапии ГКС уровень сывороточного билирубина не снижается более чем на 25 % от исходного показателя, то на 6–9-й день назначают:

- пентоксифиллин внутрь по 400 мг 3 раза в день в течение 4–6 нед.;
- возможна комбинация ГКС и пентоксифиллина.

В комплексной терапии целесообразно назначение гепатопротекторов:

1. Адеметионин внутримышечно или внутривенно по 400–800 мг/сут в течение 2–3 нед. с последующим назначением внутрь 800–1600 мг/сут в течение 1–3 мес.

2. Силимарин по 140 мг 3 раза в день после еды в течение 3–6 мес.

3. Эссенциальные фосфолипиды внутривенно струйно, медленно или капельно по 500–1000 мг (10–20 мл) в день в течение 2–3 нед. с последующим назначением внутрь 1800 мг/сут в течение 3–6 мес.

Холестатическая форма алкогольного гепатита. При этом, как правило, назначают:

1. Адеметионин внутримышечно или внутривенно по 400–800 мг/сут в течение 2–3 нед. с последующим назначением внутрь 800–1600 мг/сут в течение 1–3 мес.

2. Урсодезоксихолевая кислота – 15 мг/кг/сут 3 раза в день в течение 3–6 мес.

Алкогольный цирроз печени. Характеризуется лечением следующих симптомов:

1. Лечение печеночной энцефалопатии:

– орнитин-аспартат по 20–40 г/сут внутривенно медленно (максимальная скорость 5 г/ч) в зависимости от степени нарушения сознания. При уменьшении степени энцефалопатии — внутрь 5 г 2–3 раза в день, предварительно растворив в 100–200 мл жидкости;

– лактулоза по 30–50 мл сиропа 3 раза в день, затем — в индивидуальной поддерживающей дозе для достижения полуоформленного стула (в среднем две дефекации в день). Возможно использование лактулозы в виде ректальных клизм (300 мл сиропа на 700 мл воды);

– для санации кишечника с целью уменьшения образования токсинов, в том числе и аммиака в толстой кишке, используют антибактериальные препараты: метронидазол (250 мг внутрь 4 раза в день, через 3–4 дня — 2 раза в день), ванкомицин (250 мг внутрь 3 раза в день), ципрофлоксацин (500 мг 2 раза в день).

2. Лечение отечно-асцитического синдрома:

- заместительная терапия внутривенными инфузиями 10 % или 20 % раствора альбумина (доза и длительность введения препарата устанавливаются индивидуально в зависимости от клинического состояния и уровня сывороточного альбумина). Средняя разовая доза — 200 мл;
- мочегонные препараты в индивидуально подобранной дозе до достижения положительного диуреза (в среднем + 200–300 мл/сут);
- спиронолактон по 100–200 мг/сут (до 400 мг/сут);
- фуросемид по 40–160 мг/сут или внутривенно в эквивалентных дозах (либо торасемид по 10–40 мг/сут);
- лапароцентез — один из методов лечения рефрактерного асцита в сочетании с внутривенным введением раствора альбумина.

3. Лечение инфекционных осложнений:

- антибактериальная терапия: норфлоксацин (400 мг/сут), триметоприм-сульфаметоксазол (160 мг/800 мг ежедневно в течение 5 дней в нед.), ципрофлоксацин (750 мг 1 раз в нед.);
- при высокой вероятности инфекционных осложнений на фоне желудочно-кишечного кровотечения — ципрофлоксацин (400 мг/сут) + амоксициллин/клавулановая кислота (3 г/сут внутривенно, затем внутрь в течение 3 дней после остановки кровотечения);
- при развитии *спонтанного бактериального перитонита* — цефотаксим (2 г 3 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней), альтернатива — амоксициллин/клавулановая кислота (1,2 г внутривенно каждые 6 ч в течение 14 дней).

4. Лечение портальной гипертензии. При варикозном расширении вен пищевода и желудка для снижения давления в воротной вене и уменьшения частоты кровотечений назначают β -адреноблокаторы: пропранолол, надолол (ЧСС в покое должна снизиться на 25 % от исходного уровня).

При невозможности приема β -адреноблокаторов показано эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода, и только при невозможности проведения такового рассматривают назначение изосорбид-5-моонитрата (20 мг 2 раза в день). Возможна комбинация β -адреноблокаторов и изосорбид-5-моонитрата.

Эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка предотвращают с помощью:

- лигирования вен или склеротерапии (что менее предпочтительно);
- наложения портосистемного шунта или прошивания варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

5. Профилактика и лечение гепаторенального синдрома:

- избегать интенсивной диуретической терапии;
- не использовать нефротоксические препараты (нестероидные противовоспалительные средства, аминогликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сульфаниламиды, рифампицин и др.);
- при появлении признаков почечной недостаточности — ограничить прием белка, жидкости, поваренной соли;
- внутривенное введение вазоконстрикторов (вазопрессина, терлипрессина, орнипрессина, норадреналина) или комбинация перорального применения мидодрина (α -агониста) с внутривенным введением октреотида (синтетического аналога соматостатина) в течение 1–3 нед. Целесообразна комбинация терлипрессина с внутривенным введением альбумина. Доза терлипрессина должна постепенно повышаться, начиная с 0,5 до 1 мг каждые 4–6 ч. Если уровень креатинина не уменьшился более чем на 30 % в течение 3 дней, то дозу вазоконстриктора необходимо удвоить. Максимальная доза терлипрессина не определена, однако полагают, что если пациент не ответил на прием 12 мг в день, то дальнейшее повышение дозы бесполезно. Введение альбумина начинают с 1 г на 1 кг массы тела, доводя до 20–40 г/день с параллельным мониторингом центрального венозного давления;
- использование системы МАРС (альбуминопосредованная гемофильтрация);
- трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS).

ПРОГНОЗ

Прогноз при АБП определяется стадией заболевания и возможностью воздержания от приема алкоголя.

Алкогольный стеатоз полностью обратим при полной абстиненции. Прогноз при алкогольном гепатите более серьезный: если индекс Мэддрей составляет < 32 , то прогноз относительно благоприятный. При индексе Мэддрей > 32 вероятность летального исхода в период текущей госпитализации более 50 %.

При строгой абстиненции у пациентов без исходного цирроза печени после первого эпизода тяжелого гепатита цирроз формируется в 15–20 % случаев, а 2-летняя выживаемость составляет 90 %. Продолжение приема алкоголя ведет к формированию цирроза печени у 40 % больных, а 2-летняя выживаемость не превышает 15 %.

Прогноз при алкогольном циррозе печени во многом определяется повторными атаками гепатита.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Для алкогольного стеатоза характерны:

- а) спленомегалия;
- б) гепатомегалия;
- в) отклонение биохимических лабораторных тестов;
- г) нормальные показатели биохимических лабораторных тестов.

2. Какие из перечисленных лабораторных показателей наиболее информативны в диагностике АБП:

- а) АЛТ и/или АСТ;
- б) общий белок;
- в) глюкоза крови;
- г) средний объем эритроцита;
- д) ГГТП?

3. Составьте правильную последовательность развития клинических форм АБП:

- а) алкогольный стеатоз;
- б) алкогольный цирроз печени;
- в) алкогольный фиброз печени;
- г) алкогольный гепатит;
- д) гепатоцеллюлярная карцинома.

4. Показаниями к назначению ГКС при АБП являются:

- а) инфекционные осложнения;
- б) индекс Мэддрей > 32 ;
- в) индекс Мэддрей < 32 ;
- г) желудочно-кишечные кровотечения.

5. Укажите базисные лекарственные препараты, используемые при лечении алкогольного стеатогепатита:

- а) цефотаксим;
- б) антицитокиновая терапия;
- в) ГКС;
- г) фуросемид;
- д) спиронолактон.

6. Укажите высокий риск потребления алкоголя для женщин — вредный для здоровья, согласно критериям ВОЗ:

- а) более 28 доз в неделю;
- б) более 42 доз в неделю;
- в) 6 и более доз в день;
- г) 4 и более доз в день;
- д) более 22 доз в неделю.

7. Укажите высокий риск потребления алкоголя для мужчин — вредный для здоровья, согласно критериям ВОЗ:

- а) более 28 доз в неделю;
- б) более 42 доз в неделю;
- в) 6 и более доз в день;
- г) 4 и более доз в день;
- д) более 22 доз в неделю.

8. Какие нутритивные нарушения наиболее часто встречаются у подавляющего большинства лиц, злоупотребляющих алкоголем:

- а) выраженная белковая недостаточность;
- б) выраженная углеводная недостаточность;
- в) выраженная жировая недостаточность;
- г) выраженная недостаточность клетчатки;
- д) выраженная витаминная недостаточность.

9. Укажите относительные противопоказания для назначения ГКС у пациентов с АБП:

- а) желудочно-кишечные кровотечения;
- б) почечная недостаточность;
- в) венозная недостаточность;
- г) острые инфекции;
- д) низкое артериальное давление.

10. Какие лабораторные показатели учитывает шкала MELD:

- а) креатинин сыворотки крови;
- б) прямой билирубин;
- в) общий билирубин;
- г) МНО;
- д) АСТ и/или АЛТ;
- е) ГГТП.

Правильные ответы: 1 — б, г; 2 — а, г, д; 3 — а, г, в, б, д; 4 — б; 5 — б, в; 6 — а, г; 7 — б, в; 8 — а, д; 9 — а, б, г; 10 — а, в, г.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Внутренние* болезни : учеб. : в 2 т. / под ред. А. И. Мартынова [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2001. Т. 2. С. 646–665.

Дополнительная

2. *Алгоритм* клинической диагностики алкогольной болезни печени : инструкция по применению / Ю. В. Горгун [и др.]. Минск : БелМАПО, 2013. 13 с.

3. *Гастроэнтерология*. Национальное руководство : краткое издание / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 243–358.

4. *Ивашкин, В. Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. М. : Издательский дом М-Вести, 2002. 416 с.

5. *Алкогольная* болезнь печени / А. И. Хазанов [и др.]. М. : Люкс Принт, 2008. 318 с.

6. *O'Shea, R. S.* Alcoholic liver disease. AASLD practice guideline / R. S. O'Shea [et al.] // *Hepatology*. 2010. V. 51 (1). P. 307–328.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	4
Определение алкогольной болезни печени.....	5
Факторы риска алкогольной болезни печени	6
Метаболизм алкоголя	12
Клинические варианты алкогольной болезни печени	13
Общие принципы диагностики и доказательств алкогольной этиологии поражения печени.....	16
Оценка тяжести алкогольного поражения печени и ближайший прогноз	17
Лечение алкогольной болезни печени.....	20
Прогноз	24
Тесты для самоконтроля	25
Литература.....	27