

# Алкогольная болезнь печени: особенности диагностики и лечения

Н.В.Барышникова<sup>1,2</sup>, Л.Н.Белоусова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый СПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова Минздрава России

**В** Международной классификации болезней 10-го пересмотра алкогольная болезнь печени (АБП) выделена в «почетную» отдельную рубрику K70 с подразделением на варианты течения заболевания [1]: K70.0. Алкогольная жировая дистрофия печени (жирная печень).

K70.1. Алкогольный гепатит.

K70.2. Алкогольный фиброз и склероз печени.

K70.3. Алкогольный цирроз печени.

K70.4. Алкогольная печеночная недостаточность.

K70.5. Алкогольная болезнь печени неуточненная.

Начальный патологический процесс – «жировая дистрофия печени» (жировая болезнь печени, жировой гепатоз, стеатоз, стеатогепатит) – это дистрофически дисметаболическое заболевание печени, характеризующееся избыточным отложением липидов, в первую очередь триглицеридов, в гепатоцитах с нарушением функции печени и возможным исходом в цирроз. Алкоголь в структуре причин развития жировой болезни печени занимает лидирующее место – более 60%. По данным Роспотребнадзора, вклад случаев смерти от АБП в причины смерти от всех болезней печени составляет 53,0% [2].

В этиологии АБП важную роль играют как особенности потребления алкоголя (доза, вид и длительность потребления), так и наличие факторов риска, способствующих развитию заболевания (женский пол, этнические особенности активности алкогольдегидрогеназы, нарушения микрофлоры желудочно-кишечного тракта, гепатотропные вирусные инфекции, действие токсинов и ксенобиотиков). Так, безопасной дозой потребления алкоголя, по данным Всемирной организации здравоохранения, принято считать ежедневное употребление менее 40 г чистого этанола для мужчин и 20 г для женщин (10 г этанола = 25 мл водки = 100 мл вина = 200 мл пива). У лиц, потребляющих крепкие спиртные напитки или смешанный алкоголь, риск развития АБП выше, чем у людей, потребляющих преимущественно красные сухие вина [3].

## Патогенез и диагностика АБП

В патогенезе развития АБП основную патологическую роль играют метаболиты этанола, оказывая как прямое повреждающее действие, так и опосредованное негативное влияние на гепатоциты и клетки других органов (см. рисунок) [4–8].

Важно помнить, что клинические проявления АБП (слабость, утомляемость, тошнота, боли или чувство дис-



комфорта в правом подреберье, на стадии цирроза – кожный зуд, желтуха, асцит), часто сопряжены с признаками поражения других органов, страдающих при хроническом употреблении алкоголя. К ним, кроме гепатомегалии, относятся ожирение или дефицит массы тела, транзиторная артериальная гипертензия, тремор, полинейропатия, мышечная атрофия, гипергидроз, гинекомастия, обложенный язык, наличие татуировок, контрактура Дюпюитрена, увеличение околоушных желез, венозное полнокровие конъюнктивы, гиперемия лица с расширением сетки кожных капилляров, телеангиоэктазии, пальмарная эритема, следы травм, ожогов, костных переломов, обморожений. Выявление 7 и более из указанных признаков свидетельствует о хроническом употреблении алкоголя согласно сетке LeGo (PLeGo, 1976, в модификации О.Б.Жаркова, П.П.Огурцова, В.С.Моисеева) [9].

Ответьте на поставленные вопросы таким образом, как вы их понимаете. При утвердительном ответе обведите кружком «Да», при отрицательном ответе обведите кружком «Нет». В случаях затруднения с ответом не обводите ничего		
Возникло ли у вас ощущение того, что вам следует сократить употребление спиртных напитков?	Да	Нет
Вызывало ли у вас чувство раздражения, если кто-то из окружающих (друзья, родственники) говорил вам о необходимости сократить употребление спиртных напитков?	Да	Нет
Испытывали ли вы чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков?	Да	Нет
Возникло ли у вас желание принять спиртное, как только вы просыпались после имевшего место употребления алкогольных напитков?	Да	Нет

Таблица 2. Сравнительная таблица эффектов основных гепатопротекторов

Эффекты	Урсодезоксихолевая кислота	Эссенциальные фосфолипиды	Адеметионин	Метадоксин	Флавоноид расторопши	Экстракты артишока
Мембраностабилизирующий	+	+	+	+	+	+
Антихолестатический	+	±	+	-	-	+
Антифибротический	+	+	±	-	±	-
Антиоксидантный	+	+	+	+	+	+
Дезинтоксикационный	+	±	+	+	+	+
Гипохолестеринемический	+	+	-	-	-	+
Иммуномодулирующий	+	+	-	-	-	-
Антидепрессивный	-	-	+	+	-	-
Литолитический	+	-	-	-	-	-

Для постановки диагноза АБП необходимо доказать этиологическую роль алкоголя. К сожалению, далеко не всегда пациенты искренно говорят об этой вредной привычке. С целью уточнения факта хронического употребления алкоголя используются специальные опросники и лабораторные тесты.

Одним из наиболее распространенных опросников является тест CAGE (пер. с англ. А.Е.Успенского, NIAAA, 1994); табл. 1 [9]

Картина периферической крови при АБП характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением скорости оседания эритроцитов, макроцитарной анемией [8]. В биохимическом исследовании крови выявляют наличие гепатопривного, цитолитического и холестатического синдромов, повышение преимущественно прямого билирубина и иммунного воспаления.

Из лабораторных тестов для установления факта хронического злоупотребления алкоголем наиболее четкими являются [8]:

1. Изолированное повышение активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, превышающее активность трансаминаз.
2. Снижение активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы на фоне отказа от алкоголя.
3. Увеличение среднего корпускулярного объема эритроцитов.
4. Одновременное повышение активности аминотрансфераз (при опережающем росте активности аспартатаминотрансферазы).
5. Повышение щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.
6. Гиперурикемия.
7. Повышенное содержание липопротеидов высокой плотности и иммуноглобулина А.
8. Тромбоцитопения.

Перспективным является определение уровней углевод-дефицитного (десилированного) трансферрина сыворотки крови и ацетальдегидмодифицированного гемоглобина, к сожалению, пока недоступное для клинической практики в нашей стране [8]. Кроме того, актуальным в плане специфичности даже к малым дозам алкоголя может быть определение уровня прямого метаболита этанола в моче – этилглюкуроида, с помощью которого можно диагностировать употребление алкоголя в дозе 9 г и выше на следующий день после его приема, а избыточное потребление алкоголя – через 3 сут [10].

Для определения тяжести АБП и прогноза используется коэффициент Мэддрей. Коэффициент Мэддрей =  $4,6 \times$  (протромбиновое время у больного – протромбиновое время контроля) + уровень сывороточного билирубина (мкмоль/л): 17,1 [8, 11]. При его значении более 32 вероятность летального исхода в текущую госпитализацию превышает 50% [8].

### Принципы терапии

Лечение АБП должно быть комплексным и включать в себя [8]:

1. Отказ от приема алкоголя или уменьшение употребления алкоголя.
2. Соблюдение диеты с коррекцией трофологического статуса.
3. Глюкокортикостероиды при тяжелом алкогольном гепатите – улучшение выживаемости пациентов.
4. Пентоксифиллин – уменьшение воспаления за счет ингибирования синтеза фактора некроза опухоли  $\alpha$ .
5. Антиоксиданты.
6. Гепатопротекторы (табл. 2).

Обращает на себя внимание, что при назначении препаратов урсодезоксихолевой кислоты основными показаниями являются растворение холестериновых желчных камней в желчном пузыре, билиарный рефлюкс-гастрит, первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации, однако перспективы их использования в лечении АБП многообещающие [12].

При использовании препаратов адеметионина основное показание – внутривеночный холестаз, в том числе при прецирротических и цирротических состояниях. Со значимым положительным эффектом адеметионин применяется при тяжелом течении заболевания парентерально.

Эссенциальные фосфолипиды показали свою эффективность на всех этапах АБП, начиная с жировой дистрофии и заканчивая циррозом печени.

Актуальным в лечении именно АБП является препарат метадоксин (пиридоксин L-2 пирролидон 5-карбоксилат), который не только нормализует структуру и функцию гепатоцитов на фоне употребления алкоголя, но и снижает уровень этанола и ацетальдегида в организме за счет алкогольдегидрогеназы, уменьшает выраженность симптомов абстиненции посредством уменьшения периода полувыведения этанола и ацетальдегида, уменьшает влечение к алкоголю [8, 13].

Прогноз АБП зависит от стадии и тяжести течения заболевания. При алкогольной жировой болезни печени в случае своевременного лечения и отказа от приема алкоголя прогноз благоприятный. При наличии гипербилирубинемии более 360 мкмоль/л, удлинённого протромбинового времени, появлении симптомов печеночной энцефалопатии повышается вероятность возникновения цирроза печени до 50%, а риск летального исхода составляет 20–50%. При развитии цирроза печени 5-летних показателей выживаемости достигают только 50% пациентов. Более того, при развитии цирроза печени повышается риск возникновения гепатоцеллюлярной карциномы.

### Литература

1. Международная классификация болезней 10-го пересмотра [электронный ресурс]. <http://10mkb.ru/articles.php?path=base/block11/block8>
2. Смертность населения города Москвы от причин, связанных с употреблением алкоголя, за январь-сентябрь 2011 г. [электронный ресурс]. <http://77.rospotrebнадзор.ru/index.php/press-centr/2009-11-18-11-43-45/700-alcobol>

3. Becker U, Grønbaek M, Jobansen D, Sørensen TI. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *Hepatology* 2002; 35 (4): 868–75.
4. Ильченко ЛЮ. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение. *Лечащий врач*. 2007; 6: 14–9.
5. Афанасьев В.В., Рубитель Л.Т., Афанасьев Л.Т. Острая интоксикация этиловым алкоголем. СПб: Интермедика, 2002.
6. Никитин И.Г., Байкова И.Е., Гогова Л.М., Сторожаков Г.И. Иммунные механизмы прогрессирования алкогольной болезни печени. *Гепатологический форум*. 2005; 4: 8–11.
7. Шукит М. Алкоголизм. В кн.: *Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону*. Пер. с англ. М: Практика – Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002; с. 3039–45.
8. Мехтиев С.Н., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А., Степаненко В.В. Патогенетические подходы к диагностике и терапии алкогольного гепатита. *Лечащий врач*. 2013; 2 [электронный ресурс]. <http://www.lvrach.ru/2013/02/15435640/>
9. Огурцов П.П. Алкогольная болезнь печени и алкогольный «орнамент». *Гепатологический форум*. 2005; 4: 1–7 [электронный ресурс]. [http://www.hepatocentre.ru/files/Ogurcov\\_P%5b1%5d\\_P\\_Alkogolnaq\\_boleznq\\_pebeni\\_i\\_alk.pdf](http://www.hepatocentre.ru/files/Ogurcov_P%5b1%5d_P_Alkogolnaq_boleznq_pebeni_i_alk.pdf)
10. Wurst FM, Vogel R, Jachau K et al. Ethylglucuronide discloses recent covert alcohol use not detected by standart testing in forensic psychiatric inpatients. *Alcohol Clin Exp Res* 2003; 23: 471–6.
11. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978; 75: 193–9.
12. Маев И.В., Еремин Е., Каракозов А. Монотерапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты или эссенциальными фосфолипидами у больных алкогольным гепатитом. *Врач*. 2013; 7: 1–12.
13. Calabrese V, Ragusa N, Rizza V. Effect of pyrrolidone carboxylate (PCA) and pyridoxine on liver metabolism during chronic ethanol intake in rats. *Int J Tissue React* 1995; 17 (1): 15–20.

## Подход к лечению функциональных расстройств билиарного тракта у больных неалкогольной жировой болезнью печени

Е.С.Вьючнова, А.Г.Каракозов, О.Б.Левченко

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова  
Минздрава России

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одна из наиболее значимых и часто встречающихся среди заболеваний, характеризующихся полиморбидным течением и активно обсуждаемых врачами многих специальностей. Большой интерес к пациентам с НАЖБП и наблюдение за ними отмечается последние 35 лет, когда после данного J.Ludwig и соавт. (1980 г.) определения около 60% криптогенных поражений печени были отнесены к группе заболеваний, результатом которых являются метаболические нарушения на фоне ожирения, сахарного диабета (СД) типа 2 и/или гиперлипидемии. В отличие от алкогольной болезни печени НАЖБП развивается у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах (более 40 г/сут чистого этанола для мужчин и более 20 г – для женщин) [1].

### Эпидемиология НАЖБП

Согласно последним научным исследованиям данные об эпидемиологии НАЖБП сильно варьируют, поскольку распространенность изучена в небольшом числе репрезентативных исследований и имеется значительная вариабельность распространенности НАЖБП в разных странах. Предполагают, что в Западной Европе НАЖБП встречается у 20–30% взрослого населения, а в странах Азии – только у 15% [2]. В Японии частота выявления НАЖБП составляет 31–86 случаев на 1 тыс. человек в год, а в Великобритании – 29 случаев на 100 тыс. человек в год. В США у здоровых потенциальных доноров печени распространенность гистологически верифицированной НАЖБП составила 20–51% [3, 4]. В общей выборке НАЖБП составляет от 3 до 58%, а среди людей с избыточной массой тела средняя распространенность достигает 74–100%, при этом у 20–47% обследованных диагностируется неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Есть данные о выявлении НАСГ уже в возрасте 10–20 лет.

Высокая распространенность (до 20–30% населения в развитых странах), отсутствие специфических клинических проявлений, недостаточный объем инфор-



мации о патогенезе заболевания, взаимосвязи с нарушениями обмена веществ, состоянием пищеварения, биоценозом кишечника и причинах его прогрессирования обуславливают противоречивое содержание предложенных в настоящее время рекомендаций и алгоритмов диагностики и лечения больных НАЖБП [5]. Диагноз НАЖБП обычно устанавливается случайно при проведении биохимического исследования сыворотки крови или ультразвукового исследования (УЗИ) печени. При неблагоприятном естественном течении, не диагностированная своевременно, без соблюдения корректирующих мероприятий и лечения прогрессирующая жировая дистрофия – стеатоз печени является наилучшей почвой для активного воспалительного процесса гепатоцитов с развитием фиброза и цирроза печени, а также, возможно, и гепатоцеллюлярной карциномы (рис. 1). К настоящему времени в перечне заболеваний Международной классификации болезней 10-го пересмотра отсутствует единый код, отражающий диагноз НАЖБП, поэтому целесообразно использовать код K76.0 – жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках. При наличии признаков активного воспаления и отсутствии четко установленного диагноза возможно применение следующих кодов: K73.0 – «Хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках»; K73.8 – «Другие хронические гепатиты, не классифицированные в других рубриках»; при диагностике цирроза печени – K74.0 – «Фиброз печени» или K 74.6 – «Другой и неуточненный цирроз печени».