

А.Р. Билалова¹, В.В. Макашова*^{1,2}.¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, Москва²Инфекционная клиническая больница № 2, Москва

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Резюме

В обзоре литературы рассматриваются клинические и биохимические изменения у больных хроническим гепатитом С, хроническим гепатитом алкогольной этиологии, хроническим гепатитом сочетанного генеза (HCV+алкоголь) и циррозами печени в исходе этих гепатитов, осложнения цирроза печени.

Ключевые слова: хронические гепатиты различной этиологии, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, клиническое течение, прогноз, осложнения.

Abstract

The review of literature discusses the clinical and biochemical changes in patients with chronic hepatitis C, chronic hepatitis of alcoholic etiology, chronic hepatitis combined genesis (HCV + alcohol) and cirrhosis in the outcome of hepatitis, liver cirrhosis complications.

Keywords: chronic hepatitis of different etiology, cirrhosis, hepatocellular carcinoma, clinical course, prognosis, complications.

АБП — алкогольная болезнь печени, АГ — алкогольный гепатит, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, АЦП — алкогольный цирроз печени, ВГВ — вирусный гепатит В, ВРВ пищевода — варикозно-расширенные вены пищевода, гамма-ГТ (ГТТП) — гамма-глутамилтранспептидаза, ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома, ОАК — общий анализ крови, ТГ — триглицериды ХВГ — хронический вирусный гепатит, ХГ — хронический гепатит, ХГА — хронический гепатит А, ХГВ — хронический гепатит В, ХГС — хронический гепатит С, ЦП — цирроз печени, ЩФ — щелочная фосфатаза

В РФ отмечают стабильно высокие уровни заболеваемости впервые выявленными хроническими формами гепатитов (51,7 на 100 тыс.), прежде всего хроническим гепатитом С (39,9) и хроническим гепатитом В (11,3), что является серьезной проблемой здравоохранения [21].

В 2014г. заболеваемость ХВГ по г. Москве (73,5 на 100 тыс. населения) превысила среднероссийский показатель (51,7) в 1,4 раза, зарегистрировано 8756 сл. ХВГ, в том числе ХГВ — 1421 сл. (11,9), ХГС — 7279 сл. (61,1) с превышением среднероссийского показателя в 1,5 раза, носительство ВГВ — 4705 сл. (39,5) с превышением среднероссийского показателя (16,0) в 2,5 раза [21].

По результатам исследований Белобородовой Е.В. [3], под наблюдением которой находились пациенты с ХГ (n=288), ЦП (n=130), ГЦК (n=13), в генезе поражения печени ведущее значение имели два этиологических фактора: основной причиной развития хронического гепатита явилась HCV-инфекция (32,7%), цирроза печени — изолированное действие этанола (43,1%). В половине всех случаев развития хронического гепатита (49,0%>) имело место сочетанное действие вируса и алкоголя или опиатов.

Клинические симптомы при хроническом гепатите С (ХГС) весьма незначительны и проявляются некоторыми астено-вегетативными признаками: повышенная утомляемость, немотивированная слабость, потеря интересов, недомогание, плохое настроение, расстройства сна. Часто выраженность симптомов и жалоб бывает настолько незначительной, что только после тщательного и даже пристрастного выяснения анамнеза удается выстроить хронологию заболевания. Диспепсический синдром также выражен слабо или отсутствует — отмечается некоторое снижение аппетита, возможна тошнота после жирной, острой пищи, иногда беспокоит чувство тяжести в правом подреберье, чувство переполнения желудка, чувство распирающего в надчревной области. Эти симптомы больные, как правило, связывают с нарушением режима питания и диеты [10, 26].

При объективном осмотре выявляется увеличение печени (печень на 1–1,5 см ниже реберного края с умеренно упругим, гладким, острым, чувствительным или безболезненным краем), у 30–40% пациентов пальпируется селезенка. По данным Белобородовой Е. В. [3] при ХГС (n=94) гепатомегалия встречается менее чем в половине случаев — 39,2%; спленомегалия и желтуха выявлены у единичных больных — в 7,45% случаев.

* Контакты. E-mail: veramakashova@yandex.ru. Телефон: +7(495) 365-05-90

Аналогичные результаты представлены в работе Кузнецова С. Д. [12]: увеличение печени при ХГС естественного течения регистрировалось в 31,1% случаев, вторичные печеночные знаки в 64,5%, слабость в 15,6%. Автор в своей работе проанализировал активность АЛТ в зависимости от степени ее повышения: в пределах нормы, выше нормы (до 3-х норм) и выше 3-х норм. Уровень АЛТ регистрировался в пределах нормальных величин у 22 чел. (48,9%), до 3-х норм — у 16 (35,6%) и только у 7 чел. (15,5%) выше 3-х норм. Таким образом, у большинства больных ХГС регистрировался нормальный и умеренно повышенный уровни АЛТ [12].

Данные Васон В. R. также свидетельствуют, что у 30% больных ХГС независимо от пола и возраста имеется нормальный уровень активности АЛТ на момент установления диагноза, а у 40% — не превышает двукратного верхнего лимита нормы [31].

Фазылов В.Х. с соавторами при динамическом исследовании активности АЛТ (в среднем 12 мес. с интервалом обследования один раз в 2-3 мес.) у 168 больных ХГС, отмечали постоянно нормальные значения — не превышающие 1,5 нормы лишь у 3,7% больных ХГС. У 23,9% отмечались постоянно повышенные уровни АЛТ (от 1,5 до 12 норм). Большая часть пациентов (72,4%) имела волнообразную активность фермента — от нормальных величин и выше 1,5 нормы. По мнению авторов, данный факт показывает нестабильность активности АЛТ во времени и нарастающую возможность ее «улавливания» при динамическом наблюдении [25].

При массивном гепатоцеллюлярном повреждении наблюдается сочетанное повышение активности митохондриального фермента — АСТ, что соответственно обусловлено повреждением митохондрий. Однако низкая активность АЛТ не всегда указывает на здоровую печень. На уровень данного показателя влияет множество факторов. В частности, ложно низкая активность в присутствии повреждения печени возможны при гемохроматозе, дефиците витамина В6, формировании ЦП, блокаде токсинами внутриклеточного синтеза АЛТ и т. д. Важно отметить и то, что не все поврежденные клетки печени высвобождают АЛТ [16].

Второе место после острых и хронических вирусных заболеваний печени занимает патология печени алкогольного генеза. По другим данным злоупотребление алкоголем является основной причиной хронических заболеваний печени в экономически развитых странах. Заболевание печени, возникающее на фоне длительного и систематического употребления алкоголя, называется алкогольная болезнь печени (АБП) [36].

Большинство исследователей считает, что прием 40-80 г этанола в день на протяжении 10-12 лет мо-

жет привести к развитию АБП. Тем не менее, есть данные о том, что от тяжелых поражений печени (гепатита и цирроза) страдает менее 50% лиц, злоупотребляющих алкоголем. Это свидетельствует о вовлеченности в патогенез АБП наследственных и средовых факторов [8].

АБП проявляется в виде 4 нозологических форм: алкогольный стеатоз, алкогольный гепатит (АГ), алкогольный фиброз печени, алкогольный цирроз печени (АЦП) [4]. Выделяют 4 варианта течения алкогольного гепатита: бессимптомное, желтушное, холестатическое, фульминантное. Наиболее часто встречаемая форма — желтушная. Больные при этой форме АБП предъявляют жалобы на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, метеоризм, тяжесть в правом подреберье, желтуху, повышение температуры тела. При объективном осмотре пациента выявляют гепатомегалию, умеренную спленомегалию. Достаточно редко (в 13% случаев) развивается холестатическая форма, которая является самой тяжелой (летальность около 50–60%). Эта форма характеризуется появлением жалоб на кожный зуд, желтуху, потемнение мочи, обесцвечивания кала. Фульминантная форма носит молниеносный характер и является следствием массивного некроза гепатоцитов, прогностически крайне неблагоприятна. Клиника характеризуется быстрым нарастанием желтухи, высокой лихорадкой, спутанностью сознания, проявлением печеночного запаха изо рта, нарастанием отечно-асцитического синдрома [17, 28, 40].

При объективном осмотре у больных алкогольным гепатитом обнаруживаются стигмы длительного злоупотребления алкоголем: телеангиоэктазии, выпадение волос на теле, пальмарная эритема, снижение мышечной массы тела, атрофия яичек, контрактура Дюпюитрена, признаки феминизации, увеличение околоушных слюнных желез, расширение капиллярной сети, одутловатость лица [14].

К характерным лабораторным признакам АГ относится повышение уровня сывороточных трансаминаз. Как правило, уровень АСТ более чем в 2 раза превышает норму, но редко бывает >300 ЕД/мл, уровень АЛТ несколько ниже (индекс де Ритиса >2). Повышение активности гамма-ГТ, вероятно, наиболее частое изменение в биохимическом анализе крови у больного, злоупотребляющего алкоголем (70-90%). Выработка этого фермента индуцируется алкоголем независимо от наличия или отсутствия заболевания печени. У 80-90% пациентов, которые систематически употребляют значительное количество алкоголя, повышена активность гамма-ГТ в сыворотке. Правда, повышение активности данного фермента можно наблюдать у пациентов, принимающих лекарственные препараты, индуцирующие активность ферментов печени, у больных холестатическим и печеночно-клеточным поражениями печени другой

этиологии. Доказательством алкогольного происхождения гиперферментемии является снижение активности гамма-ГТ при повторном определении уровня этого фермента через одну неделю пребывания больного в стационаре. При АГ наблюдается также гипербилирубинемия за счет обеих фракции, гипоальбуминемия, гипокоагуляция. В клинических анализах крови имеют место: макроцитарная анемия (80-100%), лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, умеренное увеличение количества тромбоцитов (10%) [2, 17, 28, 33].

Течение и прогноз алкогольного гепатита зависят от тяжести нарушений функции печени и выраженности гистологических изменений. Клиническими показателями плохого прогноза служат энцефалопатия, асцит и почечная недостаточность. Подтвержденная инфекция вируса гепатита С существенно ухудшает функцию печени. 4-летняя выживаемость больных с отрицательными вирусными маркерами составляет 49%, а если пациент «положительный» на антитела к ВГС, то выживаемость снижается до 24% [17].

Алкогольная болезнь печени является третьей по частоте причиной развития ГЦК. Например, в США в 15% случаев ГЦК наблюдается у лиц, длительно и регулярно злоупотребляющих алкоголем, а именно — при употреблении более 80 г в день на протяжении 10 лет [23].

По результатам исследований Белобородовой Е. В. самая высокая частота гепатомегалии (89,3%), спленомегалии (28,6%) и синдрома желтухи (56%) регистрировались у больных хроническим алкогольным гепатитом (ХГА) (n=28) по сравнению с ХГС (n=94), ХГВ (n=25), хроническим гепатитом сочетанной этиологии (ВГС + алкоголь, n=51). В данной же группе больных наблюдалась быстрая нормализация активности трансаминаз с более длительным сохранением синдрома гипербилирубинемии и гепатомегалии. По мнению автора, алкоголь в высоких дозах является более агрессивным агентом для печени в сравнении с вирусами гепатита, обуславливая шансы развития тяжелого фиброза и цирроза в 9,1 раз выше [3].

Азжаргал Б. и соавторы обследовав 26 больных алкогольным гепатитом (АГ), 39 пациентов с ВГВ, 11 с ВГС, выявили, что в группе пациентов с АГ показатели активности АСТ, АЛТ, соотношение АСТ/АЛТ, ГГТП, и содержание общего билирубина были существенно выше, а уровень альбумина ниже по сравнению с группами ВГВ и ВГС. У большинства больных с заболеванием печени соотношение АСТ/АЛТ составляло 1 или ниже, тогда как у группы с АГ этот показатель достигает 2 и более [2].

По результатам исследований Попова С. С., который анализировал биохимические параметры крови у 50 больных ХГА в стадии обострения при проведении базисной и комбинированной терапии с эпифамином, уровень АЛТ у больных ХГА при поступлении в стационар был выше в среднем в 1,3 раза, АСТ — в 1,2 раза, содержание общего билирубина — в 1,4 раза по сравнению с нормой. Из сопутствующих заболеваний чаще всего регистрировались следующие: хронический гастрит — у 36 больных (50%), гипертоническая болезнь — у 22 больных (30,5%) [22].

Интересные данные получены в исследовании J.S. Tolstrup и соавторов [37], под наблюдением которых в течение 10 лет находились 26909 мужчин и 29626 женщин в возрасте 55-65 лет. Авторы выявили, что однократный прием в неделю (например, в выходные дни) больших доз спиртных напитков более опасен, чем прием этой же суммарной дозы в течение нескольких дней.

В последнее время все чаще встречается сочетание ХГС с АБП. У алкоголиков с болезнью печени частота HCV инфекции составляет более 40%. Течение заболевания стало все менее предсказуемым, что часто не позволяет прогнозировать течение патологического процесса. Все это обусловлено сложным взаимодействием этанола и продуктов его метаболизма, вируса, физиологических и патологических процессов, протекающих в организме человека [15].

По мнению многих авторов, прием «опасных» доз алкоголя ухудшает течение и прогноз ХГС [27, 28].

Таблица 1. Оценка различных уровней потребления алкоголя взрослым населением (21 год и старше)

Характер потребления алкоголя	Ежедневные дозы этанола мл		Характер алкогольного повреждения печени
	муж	Жен	
Безопасный уровень для здорового взрослого человека **; ***	До 30	До 20	Как правило, отсутствуют
Рискованный уровень	30.5 -60	20-40	Стеатоз
Опасный уровень	60-80	40-60	Стеатогепатит
Цирогенный уровень			
Пенквино I	80-160	60-110	Цирроз
Пенквино II *	160 и более	110 и более	Цирроз и острый алкогольный гепатит

*ОАГ (средней и тяжелой степени тяжести) возникает, как правило, при дозах Пенквино II

** У лиц 15-15 лет гепатотоксичность алкоголя в два раза больше указанной; темпы развития ЦП в 2-3 раза быстрее, чем у взрослых

*** У лиц 15-20 лет гепатотоксичность алкоголя в 1,5 раза больше указанной; темпы развития ЦП в 1,5- 2 раза быстрее, чем у взрослых

Результаты влияния нетоксических и токсических доз алкоголя для человека приведены в табл. 1 [28].

По данным Белобородовой Е. В. сочетанное повреждающее действие вирусной инфекции и алкоголя и/или опиатов приводит у большинства пациентов к увеличению размеров печени, высокой частоте развития спленомегалии (25% при опийной наркомании) и желтухи (у трети больных, злоупотребляющих алкоголем). Сочетанная вирусно-алкогольная этиология заболевания у подавляющего большинства пациентов (HCV — 82,4%, HBV — 58,3%) обуславливала развитие синдрома цитолиза. Злоупотребление алкоголем в высоких дозах (в среднем 70 г этанола в день) и продолжительное по времени (в среднем 11 лет) значительно отягощало течение HCV- и HBV — инфекции, обуславливая развитие более тяжелого фиброза печени, высокую частоту цирроза (HCV — в 3 раза, при HBV в 2 раза чаще) и быстро прогрессирующий вариант течения заболевания у большинства больных (57%) с сокращением сроков формирования цирроза печени почти в 2 раза (11,7 лет). Употребление малых доз этанола (менее 120 г в неделю) не влияли на тяжесть фиброза и активность процесса в печени при хроническом течении вирусных гепатитов [3].

Знойко О. О. в результате морфологического исследования пункта печени у 380 больных ХГС (из них 34 пациента, злоупотребляющих алкоголем) выявила, что фиброз печени 3-4 стадии (по критериям Knodell) регистрируется достоверно чаще среди больных, злоупотребляющих алкоголем по сравнению с больными, не злоупотребляющими алкоголем ($38,2 \pm 8,3\%$ и $12,5 \pm 2\%$, соответственно) [41].

По результатам исследований Маевской М.В. и соавторов, куда были включены больные гепатитом сочетанной этиологии (алкоголь и HCV, медиана для среднего количества принимаемого в день алкоголя 65,4 г чистого этанола), биохимические показатели, отражающие воспалительную активность печеночного процесса, были выше, чем у «трезвенников» с ХГС. При этом достоверных различий в уровне АЛТ не получено, при этом АСТ, гамма-ГТ у больных гепатитом сочетанной этиологии были достоверно выше. Коэффициент де Ритиса при гепатитах сочетанной этиологии был выше, чем при ХГС. Несмотря на отсутствие достоверных различий в степени выраженности фиброза у больных гепатитом сочетанной этиологии (1 группа) и «трезвенников» с ХГС (2 группа), их распределение по тяжести заболевания показало, что в первой группе фиброз II и III стадий диагностировался достоверно чаще, чем во второй группе (26% против 46,7%). Автор делает вывод, что при сочетанном действии алкоголя и HCV наблюдается более тяжелое повреждение печени [45].

Наиболее частыми причинами развития ЦП являются хроническая интоксикация алкоголем (по разным

данным, от 40–50% до 70–80%) и вирусные гепатиты (прежде всего гепатит С), а также неалкогольный стеатогепатит и первичный билиарный цирроз [9, 20].

Клинические проявления ЦП чрезвычайно многообразны. Заболевание может манифестировать как острый гепатит или как хроническое активное воспалительное поражение печени, или же в течение нескольких лет и даже десятилетий может оставаться абсолютно бессимптомным и впервые проявляться осложнениями (например, кровотечениями из варикозных вен пищевода или развитием ГЦК). Примерно у 20% больных диагноз ЦП первично устанавливается посмертно на аутопсии [6, 17].

Около половина больных ЦП предъявляют неспецифические жалобы, в частности, на общую слабость, быструю утомляемость, диспепсию, метеоризм, боли в суставах, нарушение сна, раздражительность. Согласно результатам скандинавского исследования, трудоспособность сохраняют менее 20% женщин и более 40% мужчин. Классическая клиническая картина с типичными печеночными знаками (лакированный язык, сосудистые звездочки, пальмарная эритема, контрактура Дююитрена, заеды в уголках рта, гинекомастия) максимум выявляется у $\frac{3}{4}$ больных с манифестными формами ЦП. У 90% больных удается пальпировать печень, в зависимости от наличия или отсутствия портальной гипертензии прощупывается селезенка. Один из основных симптомов цирроза — желтуха. Однако ЦП, сопровождающийся тяжелыми некрозами паренхимы, иногда протекает и без желтухи. Отмечаются и другие кожные симптомы: единичные или множественные телеангиэктазии, представляющие собой кожные артериовенозные анастомозы, печеночные ладони и др. Повышение температуры тела наблюдается при выраженной активности и декомпенсации цирроза от нескольких дней до нескольких недель. Одним из часто встречающихся симптомов при ЦП является варикозное расширение вен пищевода, желудка, кишечника, в том числе двенадцатиперстной кишки, кровотечение из которых в связи с частотой смертельных исходов служит наиболее серьезным осложнением ЦП. Может наблюдаться рефлюкс-эзофагит, возникающий вследствие повышенного внутрибрюшного давления при асците и проявляющийся отрыжкой воздухом, срыгиванием желудочным содержимым, иногда изжогой; хронический гастрит, обусловленный воздействием токсичных продуктов и рядом факторов, возникающих при портальной гипертензии. Поражение поджелудочной железы у больных ЦП часто протекает по типу панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью (стеаторея, слабость, похудание) и гипергликемией. Всегда при ЦП наблюдаются психические расстройства, обусловленные длительной интоксикацией ЦНС и развитием токсической энцефалопатии [6, 9, 17].

В биохимическом анализе крови примерно у 40% больных уровень билирубина остается в пределах нормы. Активность трансаминаз в большинстве случаев умеренно повышена или же в норме. Уровень гамма-ГТ в сыворотке, как правило, повышен. Характерна гипоальбуминемия. В ОАК наблюдается тромбоцитопения, и нередко постгеморрагическая анемия [17, 30].

По данным работ Бондаренко А.Л. и Барамзиной С.В. [7] у пациентов с циррозами печени в исходе ХГС (n=30) по сравнению с ХГС (n=401) достоверно чаще выявлялись симптомы астении, диспепсии, портальной гипертензии, печеночно-клеточной недостаточности и холестаза. У больных ЦП наблюдалось большее снижение альбуминов, повышение γ -глобулинов, ускорение СОЭ. Течение ЦП в исходе ХГС, по результатам исследований, в большинстве случаев было скрытым, первыми признаками заболевания нередко являлись рецидивирующие кровотечения и перемежающаяся желтуха. В 75% случаев у больных наблюдалось медленно прогрессирующее течение болезни (формирование ЦП происходило более 10 лет), в 25% — цирроз развился менее чем за 10 лет. В 50% наблюдалась клиническая компенсация цирроза, в 30% — субкомпенсация, в 20% случаев — декомпенсация ЦП [7]. По другим данным наличие ВГС почти у четверти пациентов было выявлено на стадии цирроза печени [24].

Особенности течения HCV-циррозов описывает в своей фундаментальной работе M. Wiese, который наблюдал за 420 женщинами, перенесшими в 1978 г. острый вирусный гепатит С. Из них через 20 лет у 70% были обнаружены анти-HCV, почти у 50% — РНК HCV, но только у 0,4% — ЦП [40].

По данным испанского исследования у 78 пациентов умерших от осложнений ЦП в исходе ХГС основными причинами смерти были: печеночная недостаточность (57,7%), бактериальные инфекции (30,8%), гастроинтестинальные кровотечения (7,7%), ГЦК (3,8%) [34].

В Японии преобладала летальность от ГЦК (38,6%) и печеночной недостаточности (34,1%), доля гастроинтестинальных кровотечений и бактериальных инфекций регистрировалась лишь в 6,8% [38].

В Белоруссии по данным наблюдений за пациентами с HCV-ассоциированным циррозом печени (n=196) с 2002 по 2013 гг. в структуре причин смерти лидировала печеночная или печеночно-почечная недостаточность (64,1%), кровотечения из ВРВ пищевода (25,6%), у 10,3% умерших причиной смерти была ГЦК [20].

К развитию АЦП приводит длительное употребление циррогенных доз алкоголя (см. табл. 4). Развитие пор-

тальной гипертензии, выраженной гепатодепрессии и гепатоцеллюлярной карциномы, а также снижение иммунологических барьеров способствуют высокой летальности. ЦП в исходе вирусных гепатитов отличаются меньшим процентом осложнений [28].

Некроз гепатоцитов при АЦП обусловлено непосредственным токсическим действием ацетальдегида (метаболита метанола). При хроническом употреблении алкоголя наблюдается персистенция повышенных уровней ацетальдегида, обуславливающая накопление жирных кислот и триглицеридов (ТГ) в гепатоцитах, что ведет к развитию жировой дистрофии печени. Этот процесс сопровождается стимуляцией синтеза коллагена и разрастанием фиброзной ткани, что в конечном итоге приводит к ЦП [9].

Клиническая картина алкогольного цирроза печени существенно не отличается от цирроза другой этиологии. Прогноз определяется, в первую очередь, дальнейшим поведением пациента: при продолжении приема алкоголя 5-летняя выживаемость при компенсированном циррозе снижается с 89 до 68% [35]. Гепатоцеллюлярная карцинома развивается в 5–15% случаев алкогольного цирроза печени [32].

По данным Маевской М. В. более чем у 70% больных АЦП (n=51) манифестация болезни произошла на стадии ЦП, который до этого протекал скрыто. Среднестатистический больной алкогольным ЦП по результатам данной работы относится к классу В по шкале Child–Pugh. Сопутствующая инфекция вирусами гепатитов В и С не влияла на клиническую картину алкогольного ЦП, однако приводила к более высоким показателям активности сывороточных трансаминаз. Случаи ГЦК были выявлены только у больных ЦП в исходе хронического гепатита сочетанной этиологии (вирус+алкоголь) и пациентов с вирусным ЦП. Среди обследованных пациентов именно алкоголь, независимо от вирусной инфекции, приводил к декомпенсации заболевания, он же служил причиной смерти в короткие сроки от его начала вследствие печеночной недостаточности. При вирусном ЦП смерть наступала в более поздние сроки либо от осложнений портальной гипертензии, либо от ГЦК [17].

Этиологический профиль ЦП с летальным исходом у стационарных больных (n=947) в период 1996 — 2005 гг. изучал Бобров А.Н. с соавторами. Авторы выявили, что у больных АЦП (n=438) наиболее часто наблюдались летальные исходы (63,4%) и наименьшая средняя продолжительность жизни — 54,9 года. Средняя продолжительность жизни больных ЦП–ХГС — $73,5 \pm 3,5$ (n=213) т. е. была больше, чем при алкогольном циррозе. Наименьший показатель летальности (2,8%) и наибольшая продолжительность жизни при ЦП–ХГС, что свидетельствует о более медленном прогрессировании фиброза и цирроза у таких пациентов [5].

Toshikuni N. и соавторы в своих исследованиях наблюдали за пациентами алкогольным циррозом печени (n=75) и ЦП-ХГС (n=152). Авторы выявили, что выживаемость больных с АЦП такая же, что и в группе больных ЦП-ХГС. Риск развития ГЦК был ниже при АЦП, чем при ЦП-ХГС. По их мнению, воздержание от алкоголя имеет важное значение для улучшения выживаемости больных с алкогольным циррозом печени [38].

Есть и противоположные данные: по результатам исследований Белобородовой Е. В летальный исход наступал чаще в 3 раза у больных с гепатотропной вирусной инфекцией (ВГС, ВГВ), по сравнению с заболеванием алкогольного генеза. В 10% случаев цирроз печени осложнялся развитием гепатоцеллюлярной карциномы: вирусный и алкогольный генез заболевания в равной степени обуславливают развитие рака печени [3].

По результатам исследований Мицура В.М. среди больных ЦП-ХГС (n=196) преобладали лица с классом С по Чайлд-Пью (44,8%), частыми проявлениями ЦП были асцит (53,4%), гепатомегалия (82,2%), спленомегалия (86%), варикозное расширение вен пищевода (71%). В биохимическом анализе крови наблюдалось повышение аминотрансминаз у 90% больных, ЩФ была повышена у 32,9%, гамма-ГТ у 74%. Гипоальбуминемия регистрировалась у 2/3 больных. В ОАК наблюдалась анемия (48,9%), тромбоцитопения (85,7%). Снижение протромбинового индекса отмечали у половины больных (50,5%) [20].

В настоящее время общепризнано, что алкогольно-вирусные ЦП относятся к наиболее быстро прогрессирующим вариантам заболевания, они превосходят по показателям летальности моноэтиологические формы в среднем на 50%. У больных этой группы наиболее часто развивается первичный рак печени [13, 27].

A

Список литературы

- Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. Т. 17, № 6. С. 4–10.
- Азжаргал Б., Батбаатар Г., Бира Н. Сравнительный анализ некоторых лабораторных показателей при алкогольном и вирусных гепатитах. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 118, № 3. С. 38–40.
- Белобородова Е.В. Поражения печени при хронических вирусных гепатитах и их сочетании с алкогольной болезнью и опийной наркоманией. Прогноз течения и исходы. // Автореферат дис. ... д-ра мед. наук, Томск, 2007. 45с.
- Белякин С.А. Алкогольная болезнь печени. // Автореферат дис. ... д-ра мед. наук, Москва, 2009. 45с.
- Бобров А.Н., Павлов А.И., Плюснин С.В., Плюснина И.Ю., Хазанов А.И. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных// Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2006. № 2. С. 19-24.
- Богушевич С.А. Клинико-гемостазиологические нарушения в патогенезе циррозов печени различной этиологии. Дис. ... канд. мед. наук., Томск, 2013, 152 с.
- Бондаренко А.В., Барамзина С.В. HCV- цирроз печени: клиника, диагностика, прогностические критерии его формирования на этапе хронического гепатит С//Вятский медицинский вестник. 2010. № 3. С. 3-8.
- Венцак Е. В., Козлова Н. М. Алкогольная болезнь печени и роль генетических факторов в ее развитии// Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. Т. 126, № 3. С. 8-14.
- Дядык А.И., Багрий А.Э., Вишневский И.И., Гнилицкая В.Б., Хоменко М.В. Цирроз печени// Новости медицины и фармации. 2013. № 5(449). С. 24-31.
- Жаров С.Н., Санин Б.И., Лучшев В.И. Гепатит С. // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 50-54.
- Знойко О. О. Клинико-патогенетические особенности естественного течения вирусного гепатита С и оптимизация лабораторно-диагностических критериев исходов заболевания. / Автореферат дис. ... д-ра мед. наук, Москва, 2008. 44 С.
- Кузнецов С.Д. Клинико-иммунологические и генетические особенности больных хроническим гепатитом С в отдаленном периоде// Автореферат дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2013. 24 С.
- Лопаткина Т.Н. Танащук Е.Л., Сюткин В.Е. и др. Оценка выживаемости и риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени сочетанной (вирусной, алкогольной) этиологии. // Терапевтический архив. 2002. № 2. С.44-46.
- Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Дичева Д.Т. Алкогольная болезнь печени. // Клиническая гепатол. 2012. Т.8, № 2. С. 33-40.
- Маевская М.В., Буеверов А.О. Хронический гепатит, вызванный вирусом гепатита С и алкоголем: смена стереотипов. // Российские медицинские вести. 2008. Т.13, № 2. С. 57-65
- Маевская М.В. Лечение больных хроническим гепатитом С с исходно нормальным уровнем активности аланинаминотрансферазы. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005. Т. XV, № 2. С.21-25.
- Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатита В и С// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. Т. 16, № 2. С. 25-38.
- Майер К. — П. Гепатит и последствия гепатита. Практич. рук. Пер. с нем. — 2-е изд.// М. : ГЭОТАР — МЕД, 2004. С. 265, 467-479; 491-503.
- Макашова В.В., Билагова А.Р., Флоряну А.И., Максимова Р.Ф. Структура цирроза печени и первичного рака в инфекционном стационаре. 4-й конгресс инфекционистов, март, 2012. С.234.
- Мицура В.М. HCV — ассоциированный цирроз печени: клинические проявления и причины неблагоприятных исходов // Клиническая инфектология и паразитология. 2013. № 3(06). С. 75-82.
- Отчет референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора за 2014 г.С. 1.
- Попов С. С. Клиническая картина при хроническом алкогольном гепатите и применении эфифамина на фоне базисного лечения. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2013. № 1. С. 155-161.
- Семендяева М.И., Меркулов И.А., Пастухов А.И. и др. Гепатоцеллюлярная карцинома — день сегодняшний. // Клиническая практика. 2013. № 2 (14). С. 35-49.

24. Сухорук А.А., Герасимова О.А., Эсауленко Е.В. Цирроз печени как исход хронического гепатита С. // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 1. С. 67-71.
25. Фазылов В.Х., Еналеева Д.Ш., Киясов А.П. Клинико-морфологическая характеристика естественного течения хронического вирусного гепатита С. // Практическая медицина. 2006. № 4(18). С. 18-19.
26. Федоров И.Г., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Хронический гепатит С: клиника, диагностика, лечение. // Лечащий врач. 2002. № 6. С. 34-38.
27. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2002. № 2. С. 6-13.
28. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А. и др. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2009. № 1. С. 43-52.
29. Хазанов А.И., Васильев А.П., Пехташев С.Г. и др. Значение основных и добавочных этиологических факторов в развитии HCV- и HBV-циррозов печени. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2001. № 4. С. 8-13.
30. Яковенко А.В. Цирроз печени: вопросы терапии // Consilium Medicum. 2006. Т. 8, № 7. С. 13-17.
31. Bacon В. R. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferase levels. Hepatology. 2002. Vol. 36, № 5. P. 179-184.
32. Lee F.I. Cirrhosis and hepatoma in alcoholics. Gut. 1966. Vol. 7, № 1. P. 77-85.
33. Lucey M.R., Mathurin P., Morgan T.R. Alcoholic hepatitis. N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360, № 26. — P. 2758-2769.
34. Planas R., Ballesté B., Alvarez M.A. et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. J. Hepatol. 2004. Vol. 40, № 5. P. 823-830.
35. Powell W.J., Klatskin G. Duration of survival in patients with Laennec's cirrhosis. Influence of alcohol withdrawal, and possible effects of recent changes in general management of the disease // Am. J. Med. 1968. Vol. 44, № 3. P. 406-420.
36. Rehm J., Mathers C., Popova S. et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcoholuse disorders. Lancet 2009; Vol. 373, № 9682. P. 2223-2233.
37. Tolstrup J.S., Jensen M.K., Overvad K. et al. Drinking pattern and mortality in middle-aged men and women. Addiction. 2004. Vol. 99, № 3. P. 323-330.
38. Toshikuni N., Izumi A, Nishino K. et al. Comparison of outcomes between patients with alcoholic cirrhosis and those with hepatitis C virus-related cirrhosis. J. Gastroenterol. Hepatol. 2009. Vol. 24, № 7. P. 1276-1283.
39. Wheeler M. Ethanol and HCV-induced cytotoxicity: the perfect storm. Gastroenterology, 2005. Vol. 128, № 1. P 232-234.
40. Wiese M. Natural course of hepatitis C. 20 Year Study in an unselected group indetical HCV-1bInfection // Digestion. — 1998. — Vol. 59, N 3. — P. 295 (Abstract).

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ЦИФРЫ

Циррозы печени (ЦП) являются одной из актуальнейших и серьезных проблем здравоохранения во всем мире. По данным EASL (European Association for the Study of the Liver, 2013) ЦП страдает около 0,1% населения Европы (14-26 новых случаев на 100 000 жителей в год). Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), составляющая 70-90% случаев первичного рака печени, стоит на пятом месте среди причин рака в Европе: 1-13 новых случаев и 1-10 смертей на 100 000 жителей в год. Основными этиологическими факторами цирроза и первичного рака печени в Европе являются злоупотребление алкоголем, вирусные гепатиты В, С и метаболические синдромы, связанные с избыточной массой тела и ожирением.

Хроническое злоупотребление алкоголем является основной причиной цирроза печени в Европе. Последнее десятилетие употребление алкоголя стабильно регистрируется на высоком уровне: > 9 литров чистого спирта в год. ХГВ является второй по значимости причиной цирроза и рака печени. Процент населения с диагнозом ХГВ колеблется между 0,5% и 0,7%, высокая распространенность регистрируется в Румынии (5,6%) и Греции (3,4%). Третьим важным фактором риска ГЦК является ХГС. Распространенность ВГС в последнее десятилетие в Европе варьирует в пределах 0,13 - 3,26%, наибольшие темпы распространения регистрируется в Италии и Румынии. В связи с увеличением частоты ожирения, неалкогольный стеатогепатит (НС) становится серьезной проблемой в Европе и стоит на 5 месте среди причин ЦП и ГЦК: НС диагностируется у 2 - 44% населения и у 42,6 - 69,5% людей с диабетом 2 типа.
