

УДК 616.36-008.64-036.1-087

Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени

А.И. Хазанов³, С.В. Плюснин², С.А. Белякин², А.П. Васильев¹,
А.Н. Бобров¹, А.И. Павлов², С.Г. Пехташев¹

¹ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко,

² 3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого,

³ Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ)

Chronic alcohol intoxication and liver diseases

A.I. Khazanov, S.V. Plyusnin, S.A. Belyakin, A.P. Vasiliev, A.N. Bobrov,
A.I. Pavlov, S.G. Pehktashev

Цель исследования. В ходе ретроспективно-го исследования определить характер изменений распространенности, а также исходов алкогольной болезни печени у стационарных больных и связь этих изменений с потреблением алкоголя в стране.

Материал и методы. На протяжении 1946–2005 гг. изучен 2621 больной циррозом печени (ЦП), включая 1362 больных алкогольным циррозом печени (АЦП) и острым алкогольным гепатитом (ОАГ) на фоне ЦП. Кроме того, наблюдались 115 больных ОАГ на фоне алкогольного стеатогепатита и 232 пациента с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Для сопоставления с ОАГ были изучены 517 больных острым вирусным гепатитом (ОВГ).

Результаты. Шестикратный рост потребления алкоголя населением страны за 1946–2006 гг. привел к увеличению числа больных АЦП за указанный срок в 8,5 раза, тогда как количество всех больных ЦП возросло в 4,1 раза. В период ограниченной продажи алкоголя (1985–1989 гг.) число летальных исходов от ЦП уменьшилось в 2,6 раза по сравнению с предшествующим пятилетием. В 1996–2005 гг. число умерших от алкогольных циррозов значительно превосходило аналогичный показатель при вирусных циррозах (104 и 36 соответственно). Тем не менее, за счет усовершенствования терапии летальность при алкогольных циррозах в 2001–2005 гг. снизилась на 18%, но при HBV ЦП и особенно при HCV ЦП эти показатели снизились в большей степени. В 1993–2000 гг. наблюдалось 517 больных ОВГ, из них летальный исход наступил у 11 (2,1%), из 127 больных ОАГ умерли 24 (18,9%). С 1992 по 2005 г. доля алкогольассоциированных ГЦК возросла на 58%. Приводится краткая сравнительная клинико-морфологическая характеристика основных нозологических форм алкогольной болезни печени.

Aim of investigation. To determine pattern of changes of prevalence, and outcomes of alcohol-induced liver disease at inpatients and relation of these changes to consumption of alcohol in the country at retrospective investigation.

Materials and methods. For the years 1946–2005 2621 patient with liver cirrhosis (LC) were investigated, including 1362 patients with alcohol-induced liver cirrhosis (ALC) and acute alcoholic hepatitis (AAH) on a background of LC. The study also included 115 patients with AAH on a background of alcoholic steatohepatitis and 232 patients with hepatocellular carcinoma (HCC). Comparison group included 517 patients with acute viral hepatitis (AVH).

Results. Sixfold increase of alcohol consumption by the USSR-Russia population for 1946–2006 resulted in 8,5 times increase of number of ALC patients for specified interim, whereas the total number of patients with LC increased 4,1 times. During the years of limited sale of alcohol (1985–1989) the LC-related mortality decreased 2,6 times in comparison to previous five years. In 1996–2005 the number patients, died of alcohol-induced cirrroses considerably exceeded this score for viral cirrroses (104 and 36 respectively). Nevertheless, due to improvement of treatment the mortality at alcohol-induced cirrroses in 2001–2005 decreased by 18%, but at HBV LC and especially at HCV LC these scores decreased in greater degree. In 1993–2000 517 AVH patients were observed, of them lethal outcome developed at 11 (2,1%), of 127 AAH patients 24 died (18,9%). From 1992 to 2005 the proportion of alcohol-associated HCC increased by 58%. The brief comparative characteristic of main clinical and morphological nosological forms of alcohol-induced liver disease is presented. Facts on incompetence of myths, justifying alcohol abuse, are put forward.

Представлены данные о несостоятельности мифов, оправдывающих злоупотребление алкоголем.

Заключение. Отмечен преобладающий рост АЦП. В период ограниченной продажи алкоголя резко снижалось число ЦП с летальным исходом. В последнее десятилетие количество больных АЦП со смертельным исходом заметно превысило аналогичный показатель при вирусных ЦП. Число умерших в группе больных ОАГ по сравнению с больными ОВГ было существенно выше.

Ключевые слова: потребление алкоголя, алкогольный цирроз печени, острый алкогольный гепатит, алкогольассоциированная гепатоцеллюлярная карцинома, мифы, оправдывающие злоупотребление алкоголем.

Conclusion. Dominating growth of ALC is marked. In the years of limited sale of alcohol the number of LC with lethal outcome dramatically decreased. At the last decade the number of ALC patients with lethal outcome apparently exceeded similar figure for viral LC. Mortality rate for AAH in comparison to AVH patients was much higher.

Key words: alcohol consumption, alcohol-induced liver cirrhosis, acute alcoholic hepatitis, alcohol-associated hepatocellular carcinoma, myths justifying alcohol abuse.

Процесс алкоголизации населения страны сдерживается пока недостаточно, растет заболеваемость алкогольными висцеропатиями [5–7, 9]. Эти изменения, естественно, касаются и алкогольных заболеваний печени, которые выходят на первое место по распространенности и особенно по показателям летальности среди всех этиологических групп болезней печени [23]. Да и лечение значительной части этих больных пока недостаточно эффективно, в первую очередь из-за сложностей в соблюдении режима абстиненции [4, 13, 14, 34, 35].

Алкогольная болезнь печени (АБП) относится к распространенным заболеваниям — она выявляется у 10–25% мужского населения большинства развитых стран и несколько реже у женщин [1–3, 5, 9, 18, 19, 28, 30, 36, 39, 42, 44]. Эти лица злоупотребляют алкоголем, многие — длительное время. От четверти до трети из них достигают степени алкогольной зависимости, т. е. страдают алкоголизмом. В стране таких больных не менее 5%. У $\frac{3}{4}$ – $\frac{1}{2}$ пациентов АБП протекает на фоне отсутствия явной стабильной алкогольной зависимости. Это часто встречающееся состояние до сих пор не получило общепринятого обозначения. По терминологии ВОЗ оно звучит как «*вредоносное потребление алкоголя*». В клинической практике нередко пользуются термином «*хроническая алкогольная интоксикация*» или «*пристрастие к алкоголю*». К сожалению, больные хронической алкогольной интоксикацией или пристрастием к алкоголю могут страдать любой стадией АБП до *цирроза печени* (ЦП) и цирроза рака включительно [23].

Две особенности алкогольной болезни печени затрудняют работу врача. *Во-первых*, болезнь длительно течет малосимптомно или почти малосимптомно, кроме того, больной обычно не хочет рассказывать об истинном объеме потребляемых алкогольных напитков. *Во-вторых*, больные относительно сохранившие работоспособность, а иногда и находящиеся на постельном режиме,

фактически отказываются верить врачу, что у них тяжелое алкогольное заболевание печени в жизнеопасной стадии. Нередко в этом их поддерживают родственники и даже знакомые врачи.

Материалы многолетних наблюдений авторов по диагностике и лечению больных АБП, выполненных в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского, были опубликованы ранее в виде статей в журналах. Результаты этих публикаций обобщены в настоящем сообщении. Они охватывают 2621 больного ЦП, включая 1362 больных *алкогольным циррозом печени* (АЦП). В это число вошла большая часть больных *острым алкогольным гепатитом* (ОАГ). Кроме того, наблюдались 115 больных ОАГ на фоне *алкогольного стеатогепатита* (АСГ), 232 пациента с циррозом-раком. Группой сравнения служили 1237 больных *острым вирусным гепатитом* (ОВГ). Все таблицы и рисунки оригинальны за исключением специально оговоренных. Широко использованы данные литературы.

В связи с увеличивающимся распространением алкогольных заболеваний печени прежде всего необходима отчетливая позиция врача по вопросам употребления токсических доз алкоголя. Однако этому мешают четыре мифа.

Миф первый: «*В России всегда пили и пили не меньше, чем теперь?*».

С начала XX в. в России широкое распространение получило движение за трезвый образ жизни. В 1909 и 1912 гг. состоялись Всероссийские съезды по борьбе с пьянством. Этот вопрос неоднократно обсуждался в Государственной думе. К 1913 г. потребление алкогольных напитков на душу населения стало одним из самых низких в Европе и Америке. Иная картина наблюдалась начиная с 50-х годов прошлого столетия и особенно в последние десятилетия (рис. 1, табл. 1).

По данным табл. 1, наименьший рост потребления алкоголя в год отмечен в первом периоде (80 мл), наибольший — в четвертом (666 мл). Серьезная тревога возникла уже во втором

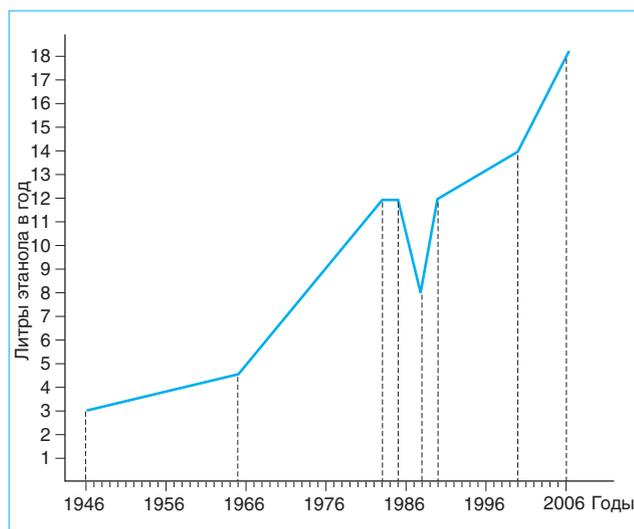


Рис. 1. Потребление алкоголя (этаноло) в СССР и РФ на одного человека в год, мл

периоде, когда наблюдался быстрый рост потребления алкоголя с достижением опасных показателей — 12 л на человека. При таком уровне потребления существенно возрастает число алкогольных висцеропатий, психозов и генетических нарушений. В следующем — третьем — периоде отмечено некоторое замедление роста — до 125 мл в год, вероятно, за счет ограниченной продажи алкоголя (1985—1989 гг.) со снижением его потребления в этом пятилетии до 8 л в год. Наконец, в четвертом периоде ежегодный рост был наибольшим — 666 мл в год, а уровень потребления достиг 18 л в год (один из самых высоких в мире). Нами не учитывалась незаконная продукция алкоголя, которая ориентировочно составляет 25—35% от законной. Таковы печальные данные по алкоголизации населения страны.

Миф второй: «Продажа алкоголя материально выгодна стране и обществу?».

В России не проводились специальные исследования с целью определения экономического эффекта от продажи алкогольных напитков. Между тем по инициативе парламентов США и Германии подобные работы были выполнены.

Исследования, проведенные в США (публикации 1971 г.), показали, что на каждый доллар «чистой прибыли» от продажи алкогольных напитков приходится 3 доллара скрытых убыт-

ков. Согласно результатам аналогичной работы, выполненной в Германии с населением 75 млн человек (публикации 1996 г.), на каждую марку «чистой прибыли» приходится 6 марок реальных убытков (табл. 2). Употребление алкоголя в токсических дозах, в первую очередь, приводит к резкому увеличению брака в работе и произвольному уменьшению продолжительности трудового дня. Связанные только с этим убытки более чем в 3 раза превышают «чистую прибыль» от продажи алкоголя. Кроме того, большие средства уходят на оплату лечения и больничных листов, выдаваемых в связи с алкогольными отравлениями, алкогольными поражениями внутренних органов, психозами, травмами, полученными в состоянии алкогольного опьянения. Увеличиваются затраты на лечение детей из семей алкоголиков по поводу заболеваний, обусловленных генетическими дефектами.

Миф третий: «Употребление алкоголя практически безопасно?».

Большая опасность постоянного употребления токсических доз алкоголя хорошо известна [7]. Миссия ООН в Москве подняла вопрос о возрождении системы учреждений закрытого типа для принудительного лечения лиц, страдающих алкоголизмом. Такая рекомендация обусловлена тяжелой ситуацией с хронической алкогольной интоксикацией. Доля смертности, связанная с интоксикацией алкоголем, в общей смертности достигает 30% среди мужчин и 17% среди женщин. По этой причине Российская Федерация ежегодно теряет до 500 000 трудоспособных граждан.

Миф четвертый: «Употребление алкоголя не только безопасно, но даже полезно?».

Особенно часто этот миф используется частью кардиологов, а вслед за ними и пациентами, страдающими заболеваниями сердца и сосудов. При этом отвергается установленный еще С.П. Боткиным (1867 г.) факт возникновения патологических изменений как в сердечной мышце и в венечных артериях, так и в вегетативных узлах сердца при длительном употреблении алкоголя. У умерших больных при длительном приеме больших доз спиртных напитков выявляются гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка и обоих предсердий, склероз сосудистых стенок.

Таблица 1

Рост потребления алкоголя на человека в год за период 1946—2006 гг.

| Период | Продолжительность периода, лет | Рост потребления алкоголя на человека в год, мл | |
|-----------------------|--------------------------------|---|--------|
| | | за весь период | за год |
| Первый (1946—1965) | 19 | 1500 | 80 |
| Второй (1966—1983) | 18 | 7500 | 410 |
| Третий (1984—2000) | 16 | 2000 | 125 |
| Четвертый (2001—2006) | 6 | 4000 | 666 |

Таблица 2

Материальные и медицинские потери, связанные с употреблением алкоголя в Германии (1996 г.)

| Показатель | Результаты расчетов |
|---|------------------------|
| Годовой доход от продажи алкоголя | 6 млрд немецких марок |
| Убытки, связанные с патогенным действием алкоголя | 37 млрд немецких марок |
| Больные с алкогольным поражением внутренних органов | 10 млн человек |
| Больные алкоголизмом | 3 млн человек |

Примечание. Потребление этанола на одного человека в год в Германии в то время 10,6 л.

Не обращается внимание и на международную классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), принятую 43-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения, в которой среди болезней системы кровообращения выделена алкогольная кардиомиопатия (рубрика I 42.6).

По нашим данным, практически каждый из 2 тыс. пациентов, кому в 2006 г. в 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого была выполнена ангиопластика коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование, употреблял алкоголь. При этом дозы и частота его приема были различны — от относительно безопасных до 1–1,5 л коньяка или водки в сутки. У 3 пациентов в послеоперационный период развился алкогольный делирий.

К этому можно добавить, что значительная часть ОАГ у лиц старше 50–55 лет протекает с явными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Наблюдаются аритмии (экстрасистолическая аритмия или пароксизмы мерцания предсердий), подъемы артериального давления, боли в прекардиальной области. Нередко именно эта патология рассматривается как основная. Нарушения функции печени в этих случаях как бы исключаются, даже при наличии гипербилирубинемии и стойкого многодневного повышения активности аминотрансфераз и *гамма-глутамилтранспептидазы* (ГГТП).

При такой крайне тревожной ситуации в нашей стране практически отсутствует антиалкогольная пропаганда. Возможно, частично это связано с тем, что значительная часть врачей, педагогов и журналистов недооценивают опасность избыточного употребления алкоголя и занимают по этому вопросу позицию, близкую к нейтралитету.

Поэтому важной задачей является приобщение всех врачей к современному пониманию опасности хронической и острой алкогольной интоксикации.

Напомним кратко основы действия токсических доз алкоголя на печень. В 1961 г. G. Penquignot [38] проанализировал ситуацию с алкогольной интоксикацией в период Второй Мировой войны. В Парижском районе в это время резко ухудшилось питание населения, одновременно резко, более чем в 10 раз, сократилось производство виноградного вина — основного алкогольного

напитка Франции. Общая смертность населения заметно возросла, а смертность от цирроза печени отчетливо уменьшилась. Кончилась война, существенно улучшилось питание населения, одновременно восстановилось производство вина, и смертность от цирроза печени снова резко увеличилась.

В 1961 г. A.G. Beckett и соавт. [27] впервые обозначили и описали острый алкогольный гепатит. Заболевание возникает после массивного употребления алкоголя и часто протекает тяжело. Так был выявлен элемент (важный этап) алкогольной болезни печени, нередко резко убаыстрижающий прогрессирование заболевания.

В 1974 г. E. Rubin и Ch. Lieber [40] описали развитие ОАГ и АЦП за счет длительного перорального приема алкоголя обезьянами, находившимися на полноценном рационе.

Результаты влияния нетоксических и токсических доз алкоголя для человека приведены в табл. 3 [10, 11, 15, 16, 20].

Прямая связь между средним потреблением алкоголя населением и алкогольными заболеваниями печени видна на рис. 2 и 3.

По данным, приведенным на рис. 2, в период 1985–1989 гг., когда потребление алкоголя в стране сократилось на одну треть, число летальных исходов у больных ЦП, находившихся на лечении в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, по сравнению с аналогичным показателем 1980–1984 гг. снизилось в 2,6 раза. Возобновление неограниченной продажи алкоголя быстро «восстановило» прежнее число летальных исходов [24].

В 2007 г. Ю.Е. Разводовский представил сведения о динамике смертности от ЦП, а также заболеваемости алкогольными психозами в Белоруссии [17]. Как известно, заболеваемость алкогольными психозами прямо связана с уровнем потребления алкоголя населением страны. Большинство показателей заболеваемости и смертности в Белоруссии и Российской Федерации существенно не отличались (см. рис. 2 и 3).

Данные Ю.Е. Разводовского также свидетельствуют о снижении заболеваемости алкогольными психозами и смертности от ЦП в период ограниченной продажи алкоголя. При восстановлении свободной продажи вверх пошли оба показателя: кривая алкогольных психозов двинулась резко

Таблица 3

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

| Характер потребления алкоголя | Ежедневные дозы этанола, мл | | Характер алкогольного повреждения печени |
|--|-----------------------------|-------------|--|
| | Мужчины | Женщины | |
| Безопасный уровень для здорового взрослого человека ^{**} , ^{***} | До 30,0 | До 20,0 | Как правило, отсутствует |
| Рискованный уровень | 30,5–60,0 | 20,0–40,0 | Стеатоз |
| Опасный уровень | 60,0–80,0 | 40,0–60,0 | Стеатогепатит |
| Циррогенный уровень: | | | |
| Пенквино I | 80,0–160,0 | 60,0–110,0 | Цирроз |
| Пенквино II* | 160,0 и более | Более 110,0 | Цирроз и острый алкогольный гепатит |

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

**У лиц 13–15 лет гепатотоксичность алкоголя в 2 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.

вверх, на кривой циррозов крутой подъем начался в 2002 г. К 2005 г. смертность от ЦП достигла 26 человек на 100 000 населения. Таким образом, за 15 лет (1990–2005 гг.) она возросла в 5 раз. По данным ВОЗ, только показатели Венгрии и Румынии (среди европейских стран) превышают показатели Белоруссии.

С. Zoderberg и соавт. (2008) проследили судьбу больных, которым проведена биопсия печени с 25-летним интервалом: из 51 больного с клинически бессимптомным НАСГ умерли 19 (37%), из 32 больных АСГ погибли 16 (50%), среди них от сердечно-сосудистых заболеваний – 42 и 50% соответственно.

Остановимся на кратких характеристиках отдельных форм алкогольной болезни печени.

Алкогольный стеатогепатоз, алкогольная жировая дистрофия печени

Дозы алкоголя, приводящие к развитию стеатогепатоза, приведены в табл. 3. В основе большинства случаев заболевания лежит крупнокапельное ожирение печени. Изредка (как правило, после запоя) у больных стеатогепатозом развивается мелкокапельное ожирение печени, протекающее с картиной тяжелой формы ОАГ (рис. 4).

Крупнокапельные формы заболевания чаще малосимптомны, активные жалобы отсутствуют. Основные проявления болезни: гепатомегалия, гиперэхогенность печени, умеренная гипертриглицеридемия (в диагностическом плане превосходит гиперхолестеринемию), а также непостоянные повышения активности аминотрансфе-

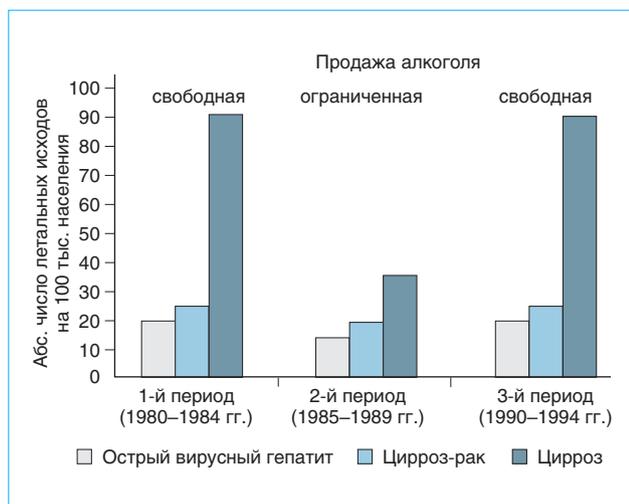


Рис. 2. Частота летальных исходов от ЦП, ОВГ и цирроз-раков в период свободной и ограниченной продажи алкоголя

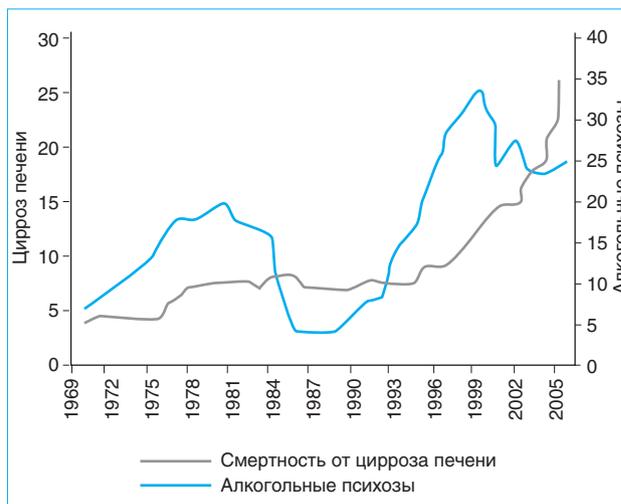


Рис. 3. Динамика смертности от ЦП, а также уровень заболеваемости алкогольными психозами в Белоруссии в 1970–2005 гг. (на 100 тыс. населения)

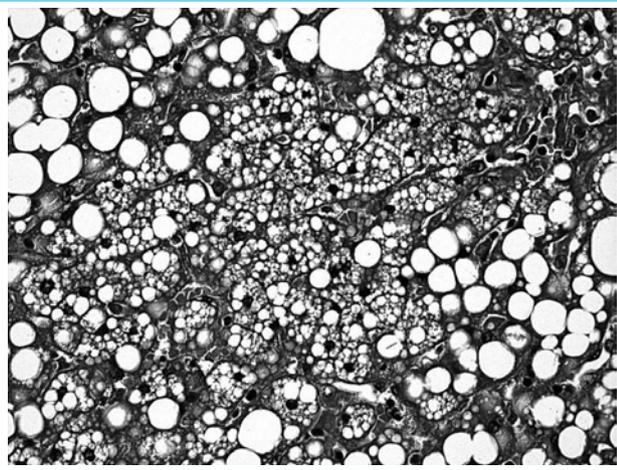


Рис. 4. Микровезикулярный стеатоз («алкогольная пеннистая дегенерация» гепатоцитов) на фоне крупнокапельного ожирения печени. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$

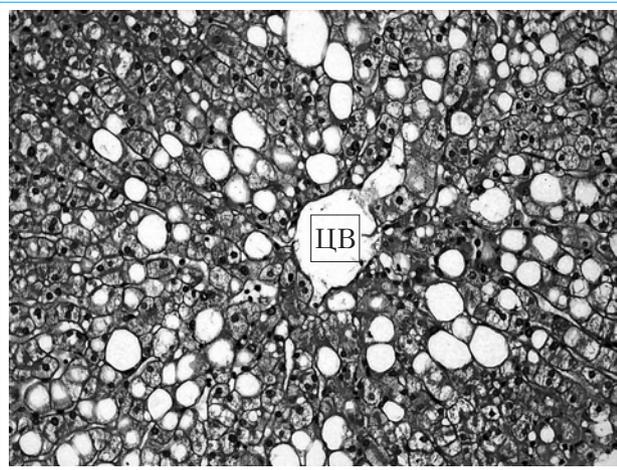


Рис. 5. Крупнокапельный стеатоз в перивенулярной зоне (ЦВ – центральная вена). Оптически пустые вакуоли содержали жир до гистологической обработки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$

раз и ГТТП сыворотки крови. При длительной абстиненции достижимо полное выздоровление. Морфологические изменения крупнокапельного стеатогепатоза представлены на рис. 5.

Алкогольный стеатогепатит или хронический алкогольный гепатит

АСГ – это воспалительно-дистрофическое заболевание печени. Дозы алкоголя, приводящие к развитию стеатогепатита, представлены в табл. 3. Легкие формы АСГ чаще малосимптомны и близки к таковым при стеатогепатозах. Отличаются в основном большей плотностью печени и стабильностью гепатомегалии (за счет элементов фиброза), а также большей стабильностью повышения активности aminotransferases и ГТТП. Более активные формы АСГ протекают с

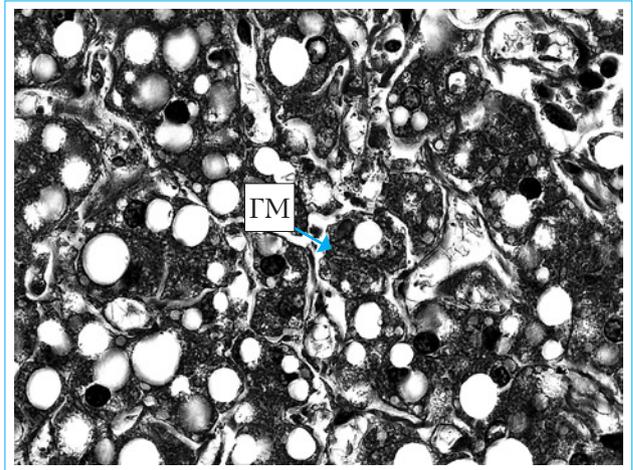


Рис. 6. Алкогольный гепатит. Гигантская митохондрия (ГМ) овальной формы. Перичеллюлярный и перисинусоидальный фиброз. Окраска хромотропом и анилиновым синим, $\times 400$

нарушением самочувствия – слабость, тупые боли в правом подреберье. У части пациентов наблюдаются умеренная гипербилирубинемия и небольшое снижение протромбинового индекса. При стабильном употреблении циррогенных доз алкоголя (см. табл. 3) активные формы АСГ могут прогрессировать в цирроз в течение 5–8 лет. После запоя у некоторых больных развиваются тяжелые формы ОАГ, в ряде случаев протекающего с преходящим тромбозом воротной вены. Морфологические изменения печени показаны на рис. 6.

Острый алкогольный гепатит

Это острое воспалительно-дистрофическое заболевание печени, развивающееся под влиянием циррогенных доз алкоголя (см. табл. 3), тяжелые формы возникают, как правило, после запоя. Хотя данное заболевание выделено и описано 45 лет назад, оно не внесено в МКБ-10, возможно, потому, что развивается на фоне цирроза, несколько реже на фоне стеатогепатита, признаки которых преобладают в морфологической картине ОАГ.

В большинстве клинических классификаций алкогольной болезни печени ОАГ отводится важное место, поскольку это заболевание, особенно перенесенное повторно, резко утяжеляет прогноз болезни. При тяжелых формах часто возникают желтуха, гепатодепрессия, отечно-асцитический и геморрагический синдромы [22, 25, 29, 35]. Летальные исходы наблюдаются чаще, чем при ОВГ (табл. 4).

Алкогольный цирроз печени

АЦП – воспалительно-дистрофическое заболевание печени с избыточным фиброзом и нарушением структуры печени за счет развития регенера-

Таблица 4

Частота и исходы ОАГ и ОВГ у стационарных больных
(ГВКГ им. Н.Н. Бурденко 1993 – 2000 гг. [23, 26])

| Заболевание | Всего больных | | В том числе с летальным исходом | | Примечание |
|----------------------------|---------------|-------|---------------------------------|------|---|
| | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | |
| Острый вирусный гепатит | 517 | 100,0 | 11 | 2,1 | Из 42 больных ОВГ ни А ни С умерли 4 (9,5%) |
| Острый алкогольный гепатит | 127 | 100,0 | 24 | 18,9 | |

Таблица 5

Количество больных ЦП, лечившихся в стационаре в различные периоды

| Период, годы (месяцы) | Продолжительность периода, лет | Количество больных | | | |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------|-------|-------------------|------|
| | | всего за период | | в том числе с АЦП | |
| | | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % |
| 1946–1957 (1–6) | 11,5 | 221 | 100,0 | 48 | 21,7 |
| 1957 (7–12)–1970 | 13,5 | 382 | 100,0 | 131 | 34,3 |
| 1971–1982 (1–6) | 11,5 | 498 | 100,0 | 177 | 35,6 |
| 1982 (7–12)–1995 | 13,5 | 794 | 100,0 | 285 | 35,9 |
| 1996–2005 | 10,0 | 779 | 100,0 | 342 | 43,2 |
| В с е г о ... | 60,0 | 2674 | 100,0 | 983 | 36,8 |

Таблица 6

Число больных ЦП и показатели летальности в различных этиологических группах
(ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, 1996 – 2005 гг.)

| Период, годы | Характеристики | НСV | | НВV | | Алкоголь | | Всего | |
|--------------|---------------------------------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| | | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % |
| 1996–2000 | Число больных | 188 | 100,0 | 152 | 100,0 | 342 | 100,0 | 682 | 100,0 |
| | В том числе с летальным исходом | 8 | 4,3 | 13 | 8,6 | 51 | 14,9 | 72 | 10,6 |
| 2001–2005 | Число больных | 219 | 100,0 | 134 | 100,0 | 438 | 100,0 | 791 | 100,0 |
| | В том числе с летальным исходом | 6 | 2,7 | 9 | 6,7 | 53 | 12,1 | 68 | 8,6 |
| 1996–2005 | Число больных | 407 | 100,0 | 286 | 100,0 | 780 | 100,0 | 1473 | 100,0 |
| | В том числе с летальным исходом | 14 | 3,4 | 22 | 7,7 | 104 | 13,3 | 140 | 9,5 |

торных узлов. К его развитию приводит длительное употребление циррогенных доз алкоголя (см. табл. 3). Число АЦП растет (табл. 5) [21].

Развитие портальной гипертензии, выраженной гепатодепрессии и гепатоцеллюлярной карциномы, а также снижение иммунологических барьеров способствуют достаточно высокой летальности при АЦП. По этому показателю они превосходят вирусные ЦП (табл. 6) [26].

Морфологические изменения печени представлены на рис. 7 и 8.

Алкогользависимая гепатоцеллюлярная карцинома (АЗГЦК) печени

АЗГЦК развивается на фоне алкогольной болезни печени, чаще на почве АЦП, реже – АСГ. Доля АЗГЦК среди всех этиологических форм ГЦК растет (табл. 7).

Значительный рост доли АЗГЦК делает необходимым включение алкогольных стеатогепатитов и циррозов печени в группу риска с последующим регулярным обследованием больных под онкологическим углом зрения. Только таким путем можно увеличить число АЗГЦК, выявленных на ран-

Таблица 7

Этиологические факторы ЦП, на фоне которых развилась ГЦК, абс. число (%)

| Этиология ЦП | Больные цирроз-раком | |
|---------------|----------------------|---------------|
| | 1992–1998 гг. | 2000–2005 гг. |
| НВV | 27 (27,3) | 16 (24,6) |
| НСV | 23 (23,2) | 6 (9,2) |
| Алкоголь | 36 (36,4) | 35 (53,9) |
| Прочие | 13 (13,1) | 8 (12,3) |
| В с е г о ... | 99 (100,0) | 65 (100,0) |

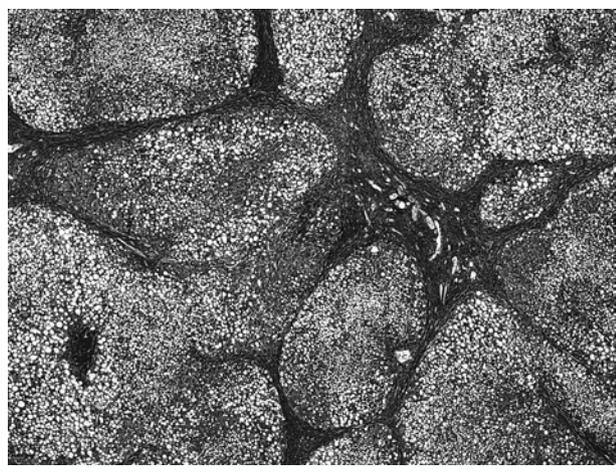


Рис 7. Мелкоузловой алкогольный цирроз печени. Преимущественно монолобулярный тип строения. Ложные дольки разделены широкими фиброзными септами. Паренхима долек с явлениями жировой дистрофии гепатоцитов. Окраска хроматропом и анилиновым синим, $\times 250$

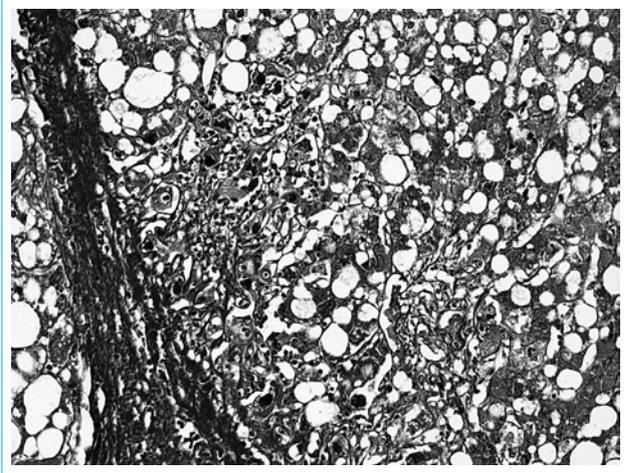


Рис 8. Проявления алкогольного стеатогепатита в периферической зоне регенераторного узелка (некрозы гепатоцитов, воспалительный инфильтрат, глыбки алкогольного гиалина, перичеселлюлярный фиброз). Окраска хроматропом и анилиновым синим, $\times 250$

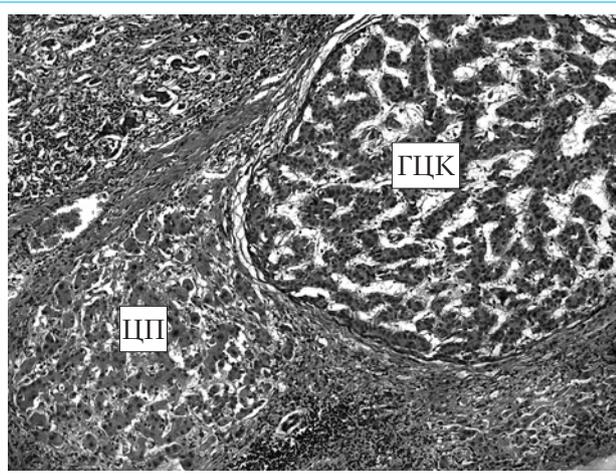


Рис 9. Гепатоцеллюлярная карцинома (трабекулярный вариант строения), развившаяся на фоне ЦП (цирротический узел – ЦП, опухолевый узел – ГЦК). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$

них «бессимптомных» стадиях заболевания, когда резекция опухоли или трансплантация печени оказываются в большинстве случаев эффективными. Морфологические изменения опухоли на фоне цирротической печени представлены на рис. 9.

Заключение

Представленные материалы подтверждают тяжесть ситуации с хронической интоксикацией алкоголем [24, 28, 31–33, 37, 41, 44], включая также алкогольную болезнь печени. Шестикратный рост потребления алкоголя населением страны за 1946–2006 гг. поддерживается снисходительным или даже доброжелательным отношением многих людей к приему спиртных напитков. Поэтому

эффективно лечить АБП, особенно осуществлять меры вторичной профилактики, удается далеко не всегда. При таких обстоятельствах неудивителен рост числа стационарных больных алкогольным циррозом печени за 60 лет в 8,5 раза (общий рост числа больных ЦП за это время составил 4,1 раза). В период ограниченной продажи алкоголя (1985–1989 гг.) число летальных исходов от ЦП в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко уменьшилось в 2,6 раза по сравнению с предшествующим пятилетием. В последнее пятилетие (2001–2005 гг.) за счет усовершенствования терапии в обоих госпиталях (ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого) летальность от алкогольных циррозов снизилась на 18%. Тем не менее, это число превосходит аналогичный показатель при вирусных ЦП. С 1992 по 2005 г. доля алкоголь-ассоциированных ГЦК возросла на 58% [39, 43].

Пока значительная часть населения и некоторые врачи ориентируются в вопросах хронической алкогольной интоксикации на «мифы», а не на современные данные науки, ожидать серьезных успехов в этой области трудно. Выход из указанной ситуации возможен при существенном повышении врачами любой специальности знаний основ борьбы с хронической интоксикацией алкоголем и мер оказания помощи пациентам с АБП. Необходимо информировать население о вредоносном действии больших доз алкоголя и разъяснять полную несостоятельность «мифов», оправдывающих злоупотребление алкоголем. Опыт периода ограниченной продажи алкоголя (1985–1989 гг.), даже при малоудачной форме ее проведения, показал благотворное влияние подобного мероприятия на здоровье населения [9, 24].

С позиции сохранения репутации больного врачи часто избегают указаний в диагнозе об

алкогольной природе заболевания. Такой подход представляется в известной мере обоснованным. Но нередко подобный добрый жест «помогает» больному и его близким утвердиться в убеждении, что заболевание, по поводу которого проводилось лечение, не связано со злоупотреблением алкоголем, а относится к криптогенным.

Задача врача заключается, в первую очередь, в том, чтобы убедить пациента в гепатотоксическом действии больших доз алкоголя. Именно убедить, а не ограничиваться краткими общими разговорами о вреде алкоголя. Один из главных путей к достижению этой цели связан с необходимостью обратить внимание конкретного больного на конкретные проявления его болезни. Используются данные анамнеза, особенно если в прошлом наблюдались острый алкогольный гепа-

тит или острый панкреатит. Большое впечатление на пациента производят видимые проявления болезни — телеангиэктазии кожи, контрактура Дюпюитрена, изменение окраски кожи лица. Его внимание привлекается к гепатоспленомегалии, признакам портальной гипертензии. Желательно также обратить внимание на результаты лабораторных анализов, свидетельствующие о болезни. Все это предпринимается в отношении курабельных больных. Часто бывает необходимо привлечь родственников или близких больного к выполнению эффективных мер вторичной профилактики и лечения — к абстиненции. Если удастся добиться абстиненции, то результаты чаще всего оказываются впечатляющими: даже больной декомпенсированным циррозом печени возвращается к нормальной жизни, но, конечно же, без алкоголя.

Список литературы

1. *Абдурахманов Д.Т.* Алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 6. — С. 4–10.
2. *Бобров А.Н., Павлов А.И., Плюснин С.В.* и др. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 2. — С. 19–24.
3. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. *В.Т. Ивашкина*. — М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. — 536 с.
4. *Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т.* Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2005. — Т. 15, № 1. — С. 4–9.
5. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: Руководство для врачей / Под ред. *А.В. Калинина, А.И. Хазанова*. — М.: Миклош, 2007. — 600 с.
6. *Герасименко Н.Ф.* Здоровое население как фактор обеспечения национальной безопасности России // Рос. мед. вестн. — 1997. — Т. 2, № 3. — С. 5–14.
7. Демографическая политика России: от размышлений к действию // Вестн. Моск. тер. об-ва. — 2008. — № 10. — С. 3.
8. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В.* Алкогольно-вирусные заболевания печени. — М., 2007. — 156 с.
9. *Ивашкин В.Т., Уланова И.М.* Преждевременная смертность в Российской Федерации и пути ее снижения // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 1. — С. 8–14.
10. *Краснова М.В., Бедин В.В., Баринов В.Н., Шамрай М.А.* Летальность у пациентов с циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2005. — Т. 15, № 1 (прил. 24). — С. 37.
11. *Леонтьева М.В.* Особенности распространения употребления алкоголя подростками и молодежью в образовательной среде // Вопр. наркол. — 2007. — № 1. — С. 31–38.
12. *Маевская М.В.* Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 2. — С. 25–39.
13. *Немцов А.В.* Алкогольная смертность в России 1980–1990 годы. — М., 2001. — 60 с.
14. *Огурицов П.П., Жиров И.В.* Неотложная алкогольная патология. — СПб, 2002. — 118 с.
15. *Павлов А.И., Плюснин С.В., Хазанов А.И.* и др. Этиологические факторы циррозов печени с летальным исходом // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2005. — Т. 15, № 2. — С. 68–72.
16. *Пехташев С.Г., Васильев А.П., Потехин Н.П.* и др. К вопросу о клинических особенностях тяжелых форм острого алкогольного гепатита // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 2. — С. 61–66.
17. *Разводовский Ю.Е.* Алкогольные психозы и смертность в Белоруссии в 1970–2005 годы // Вопр. наркол. — 2007. — № 3. — С. 69–77.
18. *Танашук Е.П.* Хронические заболевания печени у больных, злоупотребляющих алкоголем и инфицированных вирусами гепатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.
19. *Тишков В.А., Вишневский А.Г.* Демографические и этиокультурные аспекты здоровья в Российской Федерации // Вестн. РАМН. — 2004. — Т. 74, № 5. — С. 440–449.
20. *Хазанов А.И.* Важная проблема современности — алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2003. — Т. 13, № 2. — С. 13–20.
21. *Хазанов А.И.* Итоги длительного изучения (1946–2005 гг.) этиологии циррозов печени у стационарных больных // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 2. — С. 11–19.
22. *Хазанов А.И.* К клинике и исходам алкогольных циррозов печени // Актуальные вопросы патологии печени / Под ред. *Х.Х. Мансурова*. — Вып. 7 (Алкоголь и печень). — Душанбе, 1976. — С. 159–168.
23. *Хазанов А.И., Васильев А.П., Пехташев С.Г.* и др. Изменение этиологических факторов циррозов печени у стационарных больных (1992–2005 гг.): алкогольный цирроз выходит на первое место по числу больных и высокой летальности // Клин. гепатология. — 2006. — № 2. — С. 11–16.
24. *Хазанов А.И., Васильев А.П., Родин Ю.А.* и др. Исходы острого вирусного гепатита, цирроза печени и цирроз-рака печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 1995. — Т. 15, № 2. — С. 10–15.
25. *Хазанов А.И., Ивлев А.С., Семенов П.Н.* Алкогольный цирроз печени // Клин. мед. — 1988. — Т. 66, № 2. — С. 129–131.
26. *Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П.* и др. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространенность и исходы // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 2. — С. 19–28.
27. *Beckett A.G., Levingstone A., Hill K.R.* Acute alcoholic hepatitis // BMJ. — 1961. — Vol. 2, N 5311. — P. 1113–1118.

28. *Bellentani S., Saccocio G., Costa G.* et al. Drinking habits as cofactor of risk for alcohol induced liver damage // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – P. 845–850.
29. *Ceccanti M., Attili A., Balducci G.* et al. Acute alcoholic hepatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 40, N 9. – P. 833–841.
30. *Coffin P.O., Sharpe B.A.* Cause of death in alcoholic hepatitis // *J. Hosp. Med.* – 2007. – Vol. 2, N 1. – P. 51–52.
31. *Collover S., Doerenburg D., Grant B.* Trends in mortality from cirrhosis and alcoholism – United States 1945–1983 j. // *JAMA.* – 1986. – Vol. 256, N 4. – P. 3337–3338.
32. *Coppere Y., Augier S.C.* Evolution de la mortalite par cirrhose en France ente 1925 et 1982 // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 1986. – Vol. 10, N 4. – P. 467–474.
33. *Dam-Larsen S., Franzmann M., Andersen Y.V.* et al. Long-term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 750–755.
34. *Hall M.* Alcoholic liver disease // *Pathology of the liver* / Eds. *R.N.M. MacSween* et al. – London, 2002. – P. 273–311.
35. *Horie Y., Ishii H., Hibi T.* Severe alcoholic hepatitis in Japan: prognosis and therapy // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2005. – Vol. 29, N 12 (suppl.). – P. 251–258.
36. *Jepsen P., Vilstrup H., Sorensen H.T.* et al. Galactose elimination capacity and prognosis of patients with liver cirrhosis – a Danish registry based cohort study with complete long-term follow-up // *J. Hepatol.* – 2004. – Vol. 40 (suppl. 1). – P. 69.
37. *Mathurin P., Beuzin F., Dalsoglio D.* et al. Histological features associated with fibrosis progression occur in a particular subgroup of heavy drinkers // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, N 2. – P. 257.
38. *Penquignot G.* Die Role des alcohols bei des aethiologie von leberzirrhosen in frankreich // *Munch. Med. Wschr.* – 1961. – Bd. 103. – S. 1464–1471.
39. *Pognard Tn., Ratzu V.* Prevention of hepatocellular carcinoma // *Basis mechanisms of digestive diseases: the rationale for clinical management and prevention* / Eds. *M. Farting, P. Malferheiner.* – Paris: Eurotext, 2002. – P. 115–124.
40. *Rubin E., Lieber Ch.* Fatty liver, alcohols bei primates // *N. Engl. J. Med.* – 1974. – Vol. 290. – P. 123–139.
41. *Savolainen V.T., Penttila P.J.* Delayed increases in liver cirrhosis following an increment and redistribution of alcohol consumption in Finland: evidence from mortality statistics and autopsy survey covering 8533 in 1968–1988 // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1992. – Vol. 16. – P. 661–664.
42. *Seitz H.K.* Alkoholische lebererkrankungen // *Gastroenterologie in klinik und praxis Stuttgart* / Eds. *J.F. Rieyman, W. Fischbach, P.R. Galle, J. Mösner.* – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007. – P. 207–218.
43. *Seitz H.K., Stikel F.* Risk factor and mechanisms of hepatocarcinogenesis with special emphasis on alcohol and oxidative stress // *Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 387. – P. 349–360.
44. *Sherlock S., Dooley J.* Diseases of the liver and biliary system. – 11th ed. – London: Blackwell Science Inc., 2002.
45. *Wakim-Fleming J., Mullen K.* Long-term management of alcoholic liver disease // *Clin. Liver Dis.* – 2005. – Vol. 9, N 1. – P. 135–149.