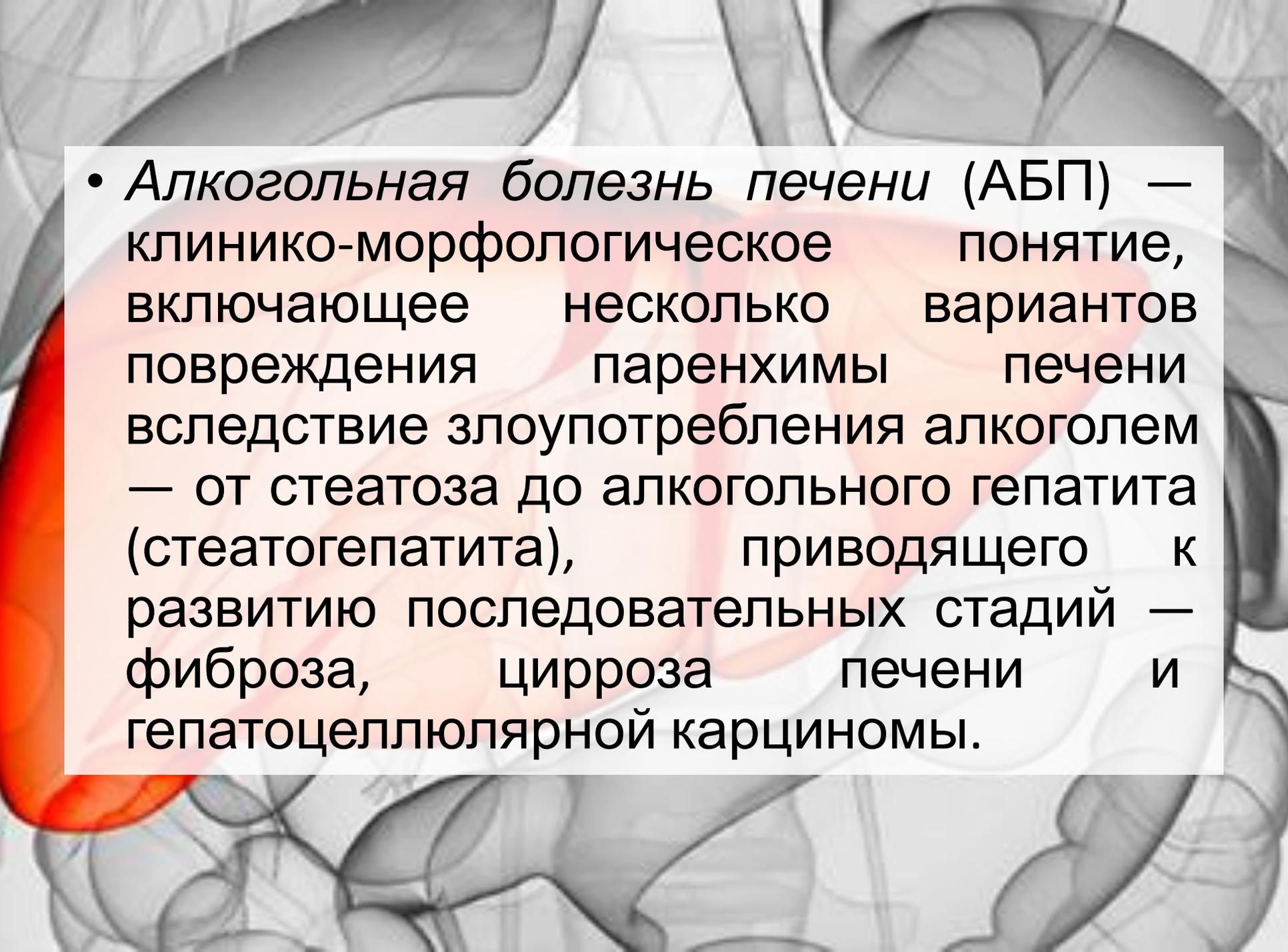
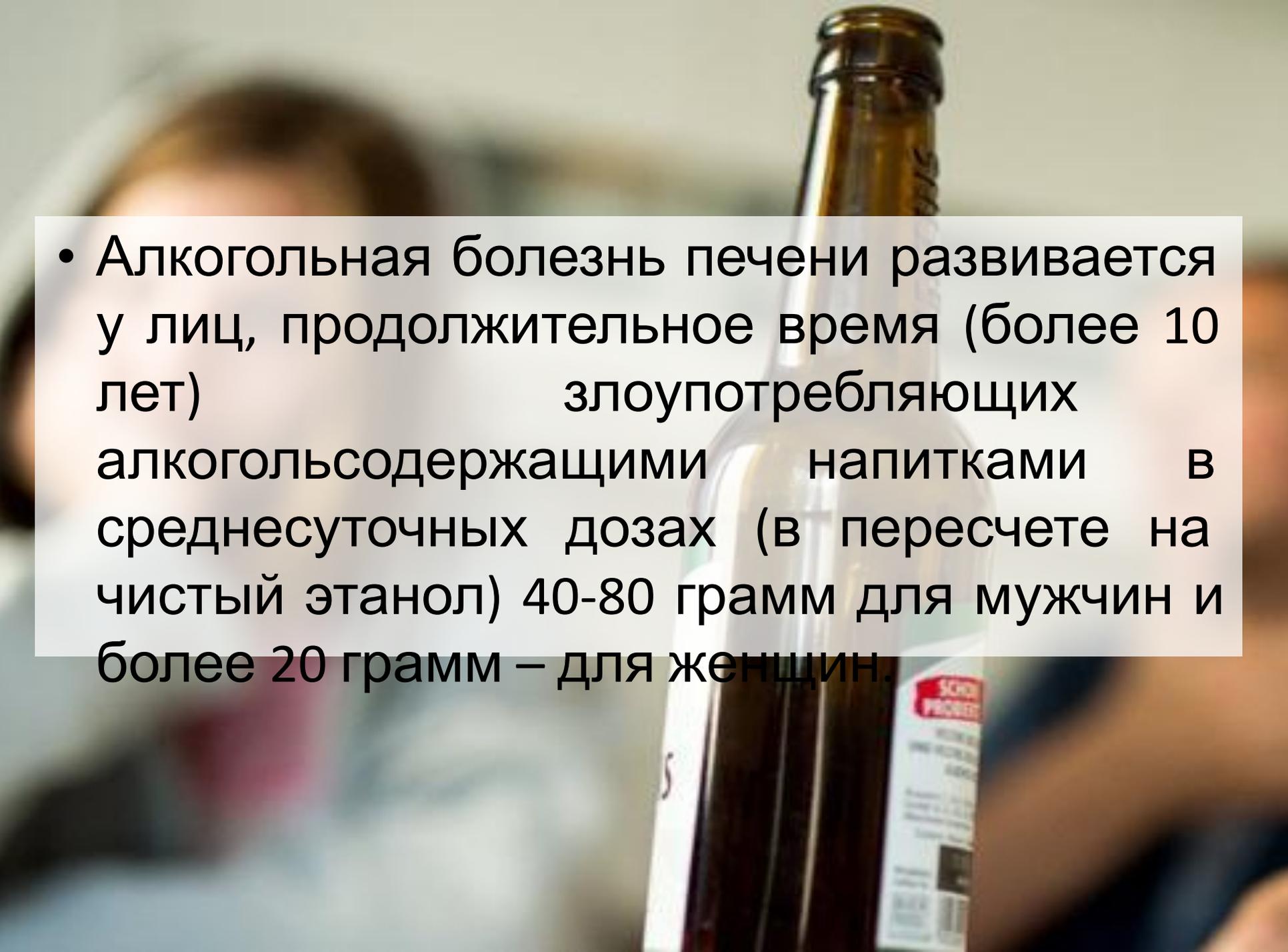


Алкогольная болезнь печени



- 
- *Алкогольная болезнь печени (АБП)* — клинико-морфологическое понятие, включающее несколько вариантов повреждения паренхимы печени вследствие злоупотребления алкоголем — от стеатоза до алкогольного гепатита (стеатогепатита), приводящего к развитию последовательных стадий — фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

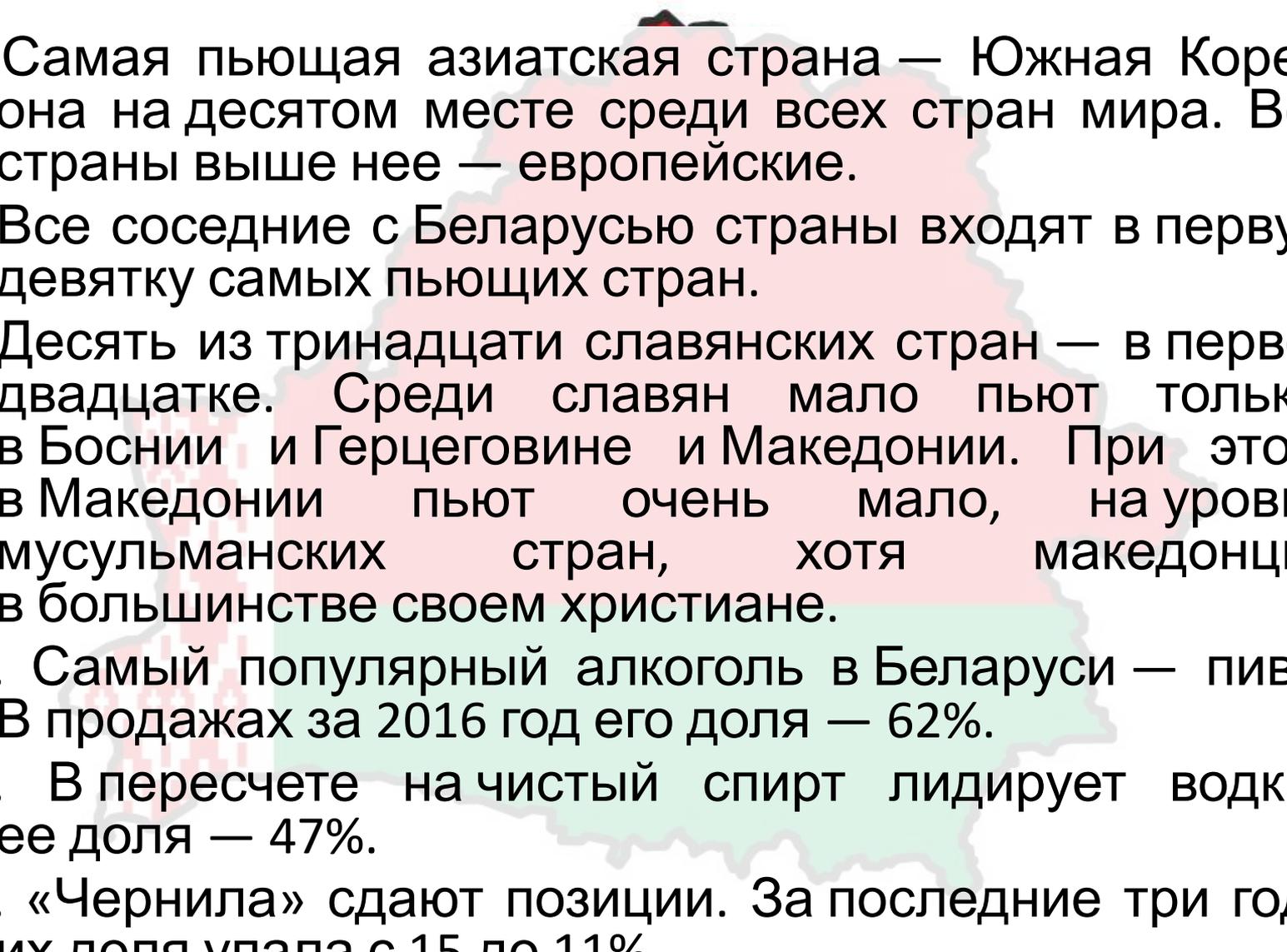
- 
- A blurred background image showing a person's face on the left and a bottle of beer on the right. The text is overlaid on a semi-transparent white box in the center.
- Алкогольная болезнь печени развивается у лиц, продолжительное время (более 10 лет) злоупотребляющих алкогольсодержащими напитками в среднесуточных дозах (в пересчете на чистый этанол) 40-80 грамм для мужчин и более 20 грамм – для женщин.

Факторы, способствующие развитию АБП

- высокие дозы употребляемого алкоголя, частота и продолжительность его употребления;
- женский пол (активность АДГ у женщин ниже);
- генетическая предрасположенность к пониженной активности алкогольразрушающих ферментов;
- сопутствующие или перенесенные болезни печени;
- нарушения обмена веществ (метаболический синдром, ожирение, вредные пищевые привычки), эндокринные расстройства.

12 фактов о потреблении алкоголя в Беларуси и мире

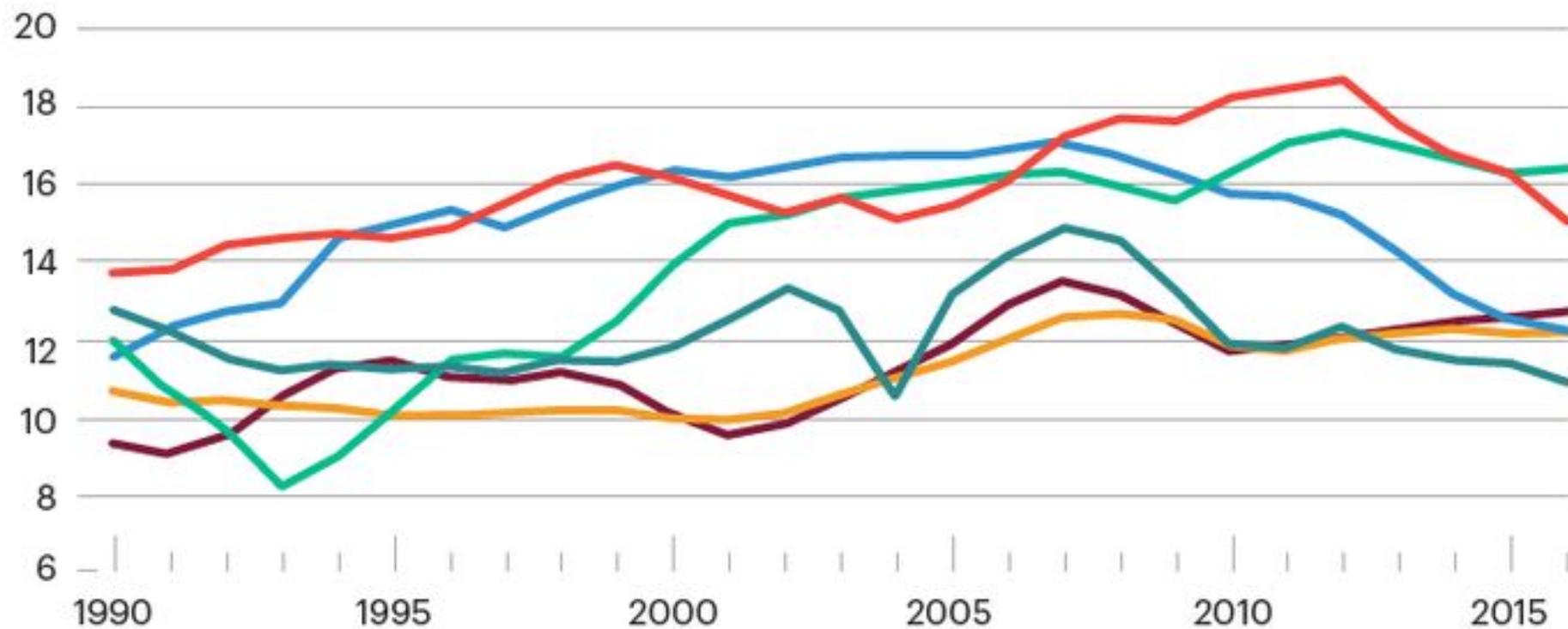
1. Беларусь — вторая в мире страна по количеству потребляемого алкоголя на каждого жителя старше 15 лет по итогам 2016 года по методологии ВОЗ.
2. Начиная с 2008 года Беларусь в этом списке или первая, или вторая.
3. В 2010 году белорусы пили больше всех в мире, тогда потребление у нас составляло 17,5 литра. Это был единственный отчет ВОЗ, когда мы лидировали, но его не обновляли с 2010 по 2014 годы, все это время мы считались самой пьющей страной.
4. В 2016 году Беларусь опередила Литва, потребление там — 18,2 литра в пересчете на чистый спирт на человека в год. В Беларуси — 16,4 литра.
5. Мы не лидируем уже второй год подряд. В 2015 году белорусов перепили молдаване, тогда мы тоже были вторыми.
6. ВОЗ считает опасным для страны уровень потребления выше 8 литров. Подавляющее большинство европейских стран превышают это значение.

- 
7. Самая пьющая азиатская страна — Южная Корея, она на десятом месте среди всех стран мира. Все страны выше нее — европейские.
 8. Все соседние с Беларусью страны входят в первую девятку самых пьющих стран.
 9. Десять из тринадцати славянских стран — в первой двадцатке. Среди славян мало пьют только в Боснии и Герцеговине и Македонии. При этом в Македонии пьют очень мало, на уровне мусульманских стран, хотя македонцы в большинстве своем христиане.
 10. Самый популярный алкоголь в Беларуси — пиво. В продажах за 2016 год его доля — 62%.
 11. В пересчете на чистый спирт лидирует водка, ее доля — 47%.
 12. «Чернила» сдают позиции. За последние три года их доля упала с 15 до 11%.

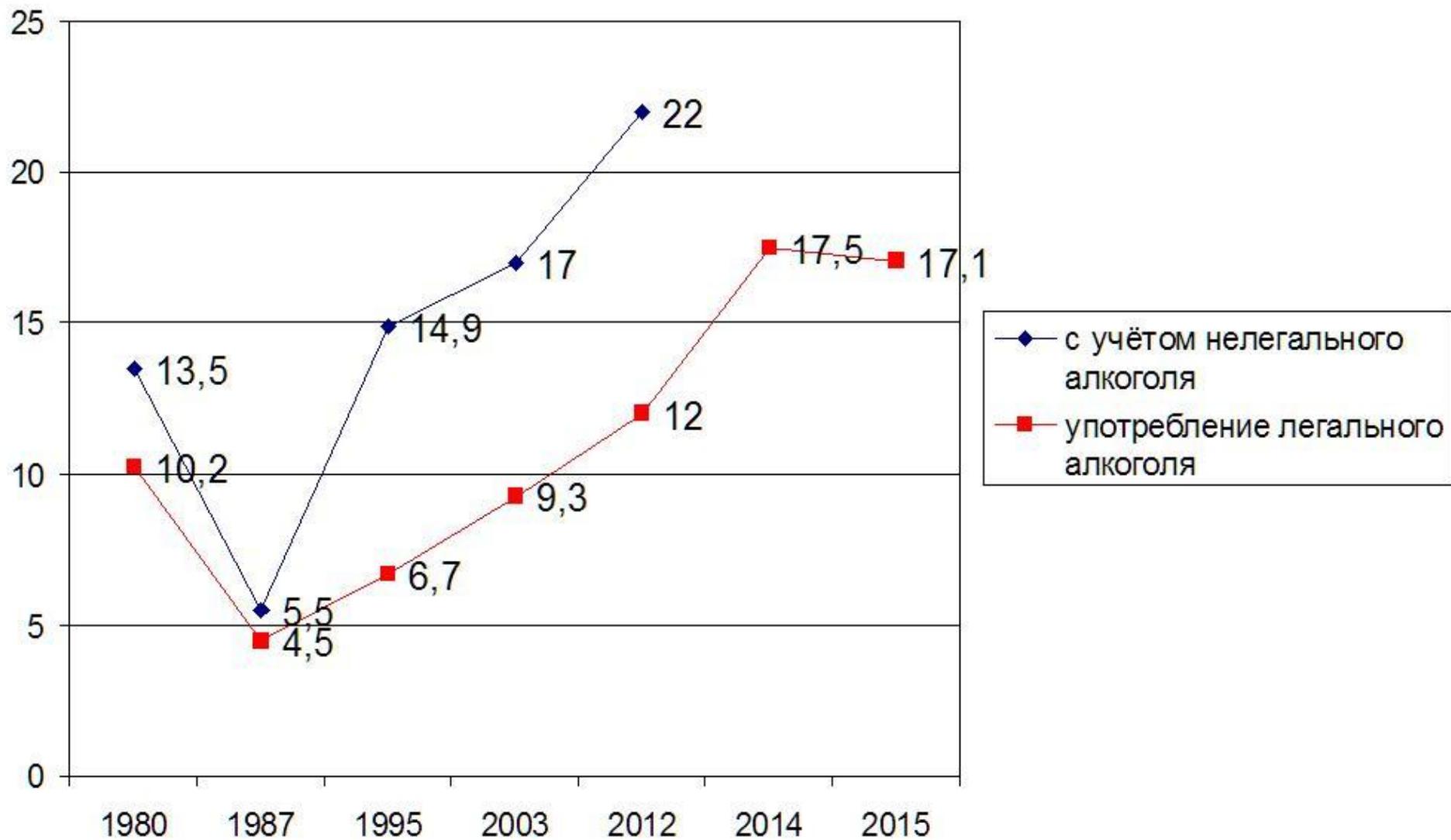
Потребление алкоголя на одного взрослого в 2016 году

— Белоруссия — Эстония — Латвия
— Литва — Польша — Россия

литры



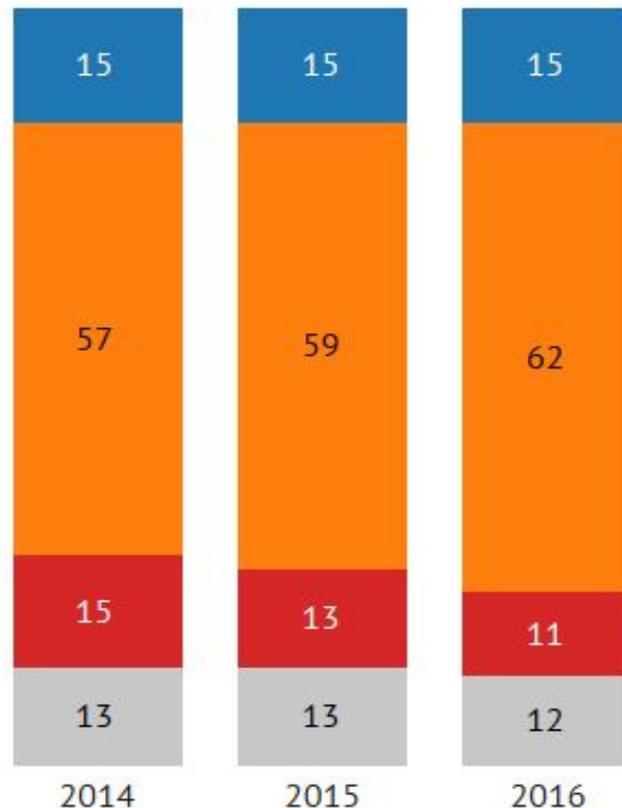
Потребление на душу населения



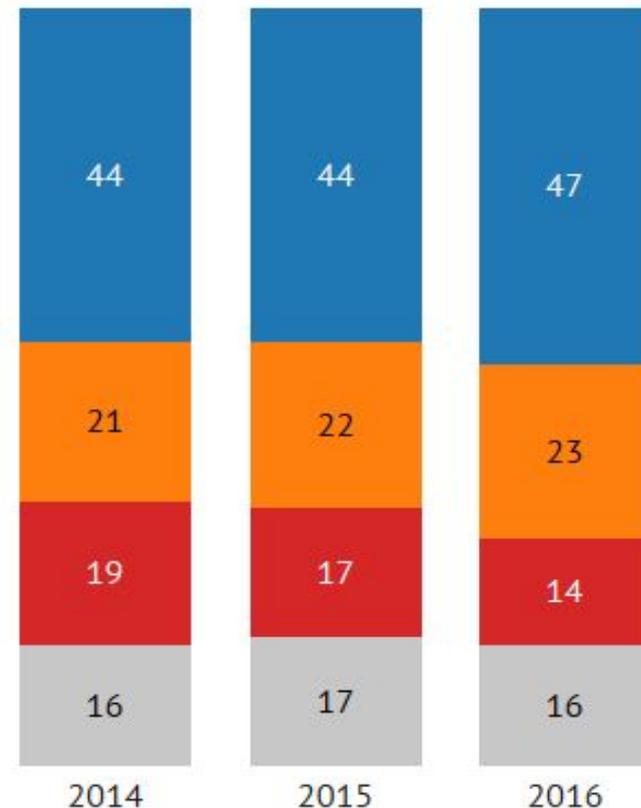
Какой алкоголь предпочитают белорусы



**Доля напитков в продажах
в абсолютном объеме
(в процентах)**



**Доля напитков в продажах
в пересчете на спирт
(в процентах)**



Потребление алкоголя в соседних с Беларусью странах

(на каждого жителя среди населения старше 15 лет в литрах чистого спирта)

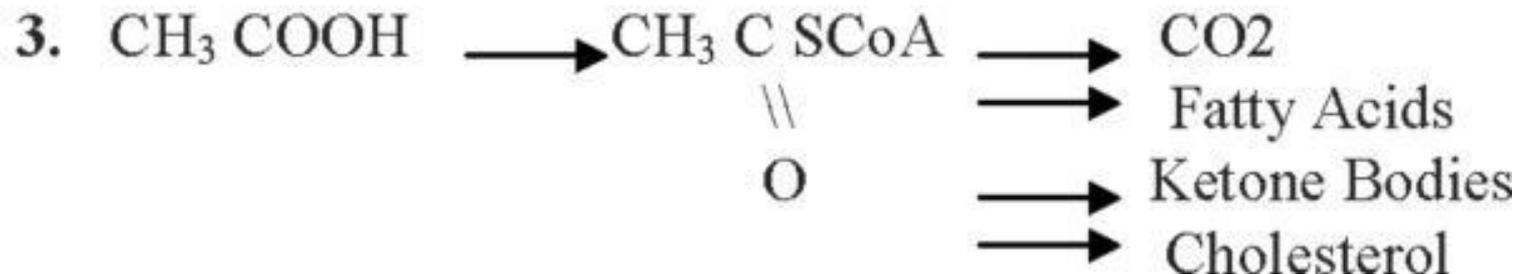
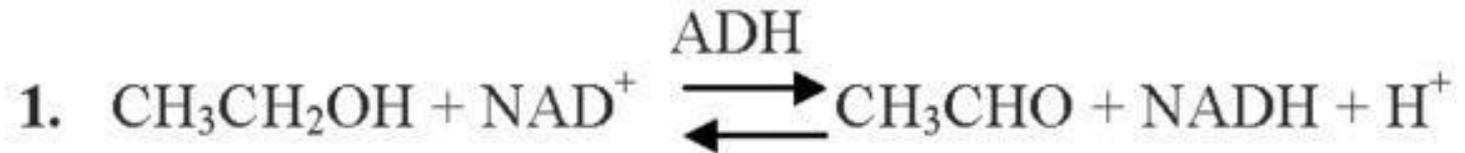


Источник: World Health Statistics by World Health Organization
[http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/]

Патофизиология

1. Абсорбция алкоголя и метаболизъм

GENERAL SCHEME FOR ETHANOL OXIDATION



2. Накопление жиров в печени

3. Кишечные эндотоксины

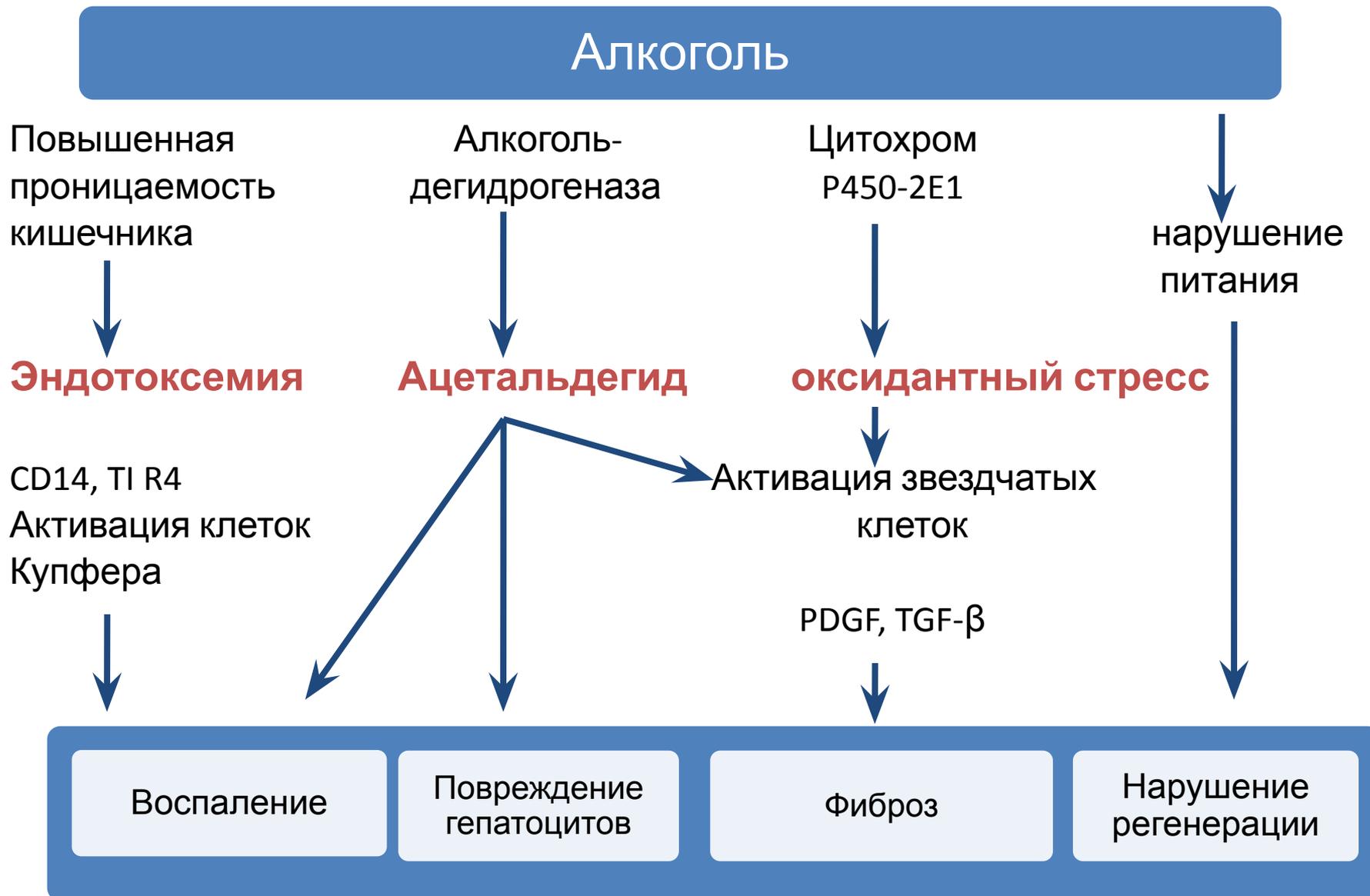
Алкоголь изменяет проницаемость кишечной стенки, увеличивает всасываемость эндотоксинов, высвобождаемых бактериями. В ответ на эндотоксины (которые не обезвреживаются поврежденной печенью) макрофаги печени (купфферовские клетки) выделяют свободные радикалы, увеличивая оксидативное повреждение.

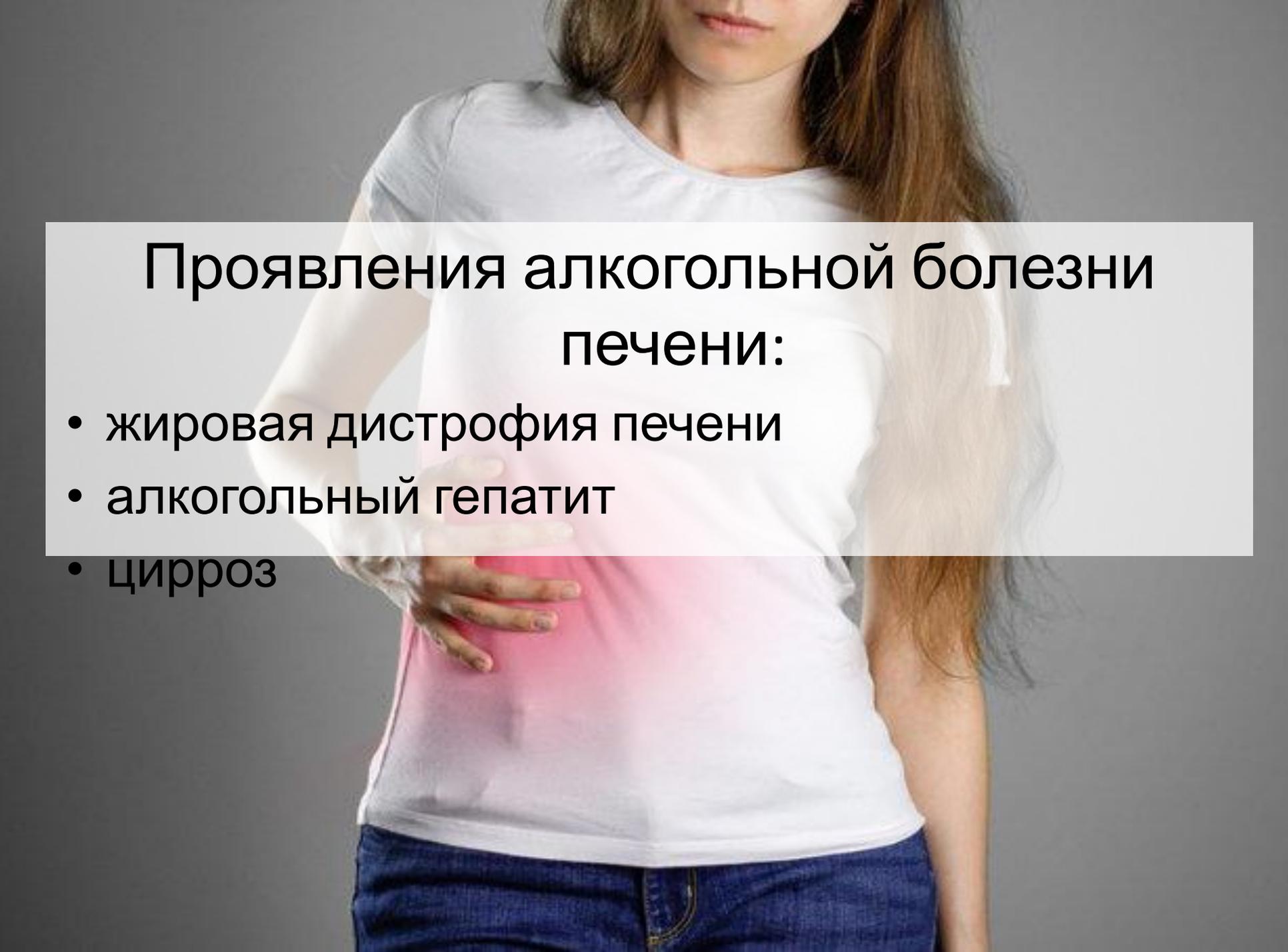
4. Оксидативный стресс увеличивается вследствие:

- печеночного гиперметаболизма;
- повреждения, которое индуцируют свободные радикалы вследствие перекисного окисления липидов;
- редукции защитных антиоксидантов (глутатиона, витаминов А и Е);
- связывания продуктов окисления алкоголя;
- скопления нейтрофилов, которое наблюдается вследствие их привлечения к зоне повреждения, которое вызвали продукты перекисного окисления липидов и неоантигены;
- секретиремых лейкоцитами воспалительных цитокинов.

5. Последующее воспаление, гибель клеток и фиброз

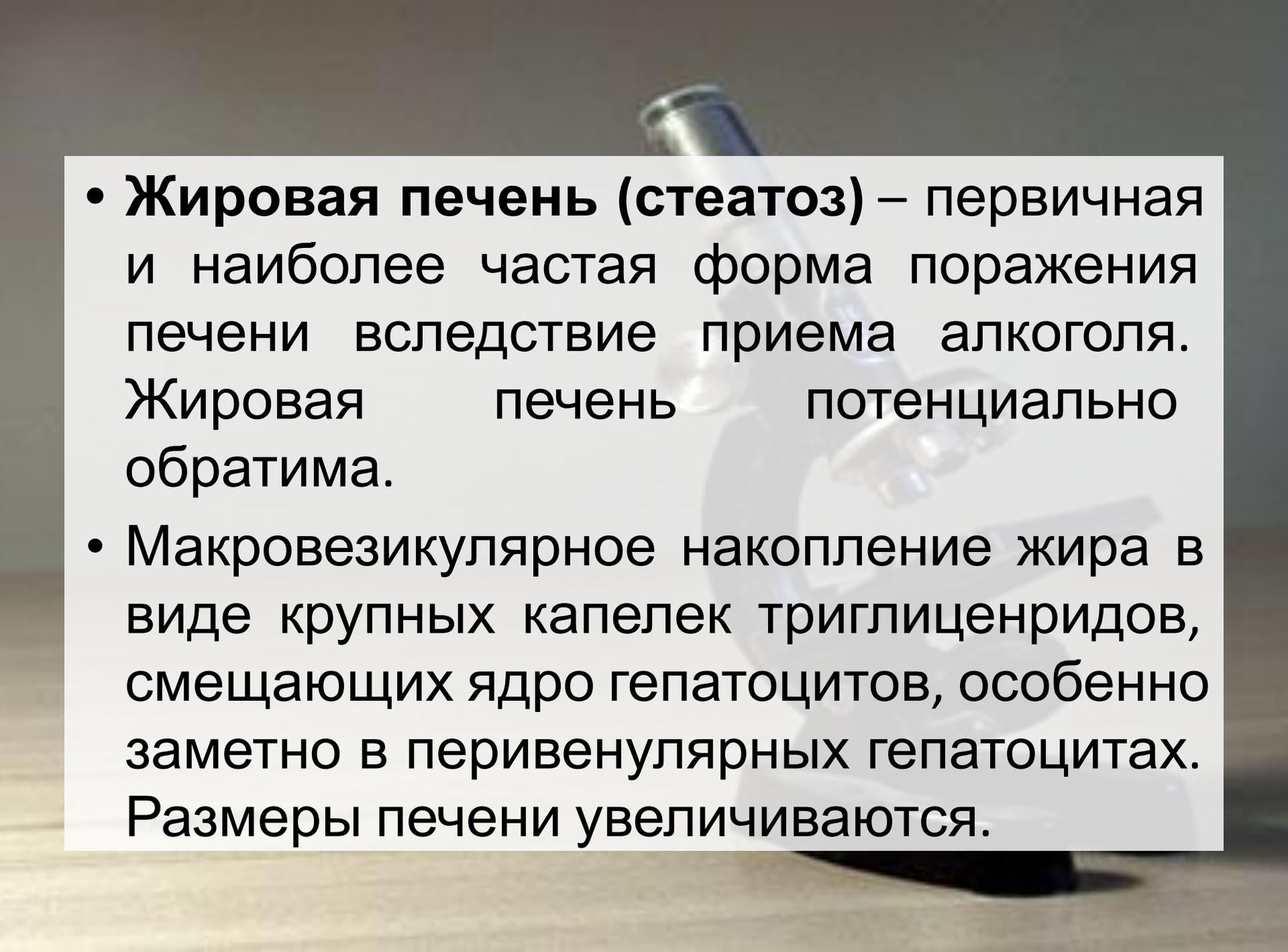
Патогенез АБП



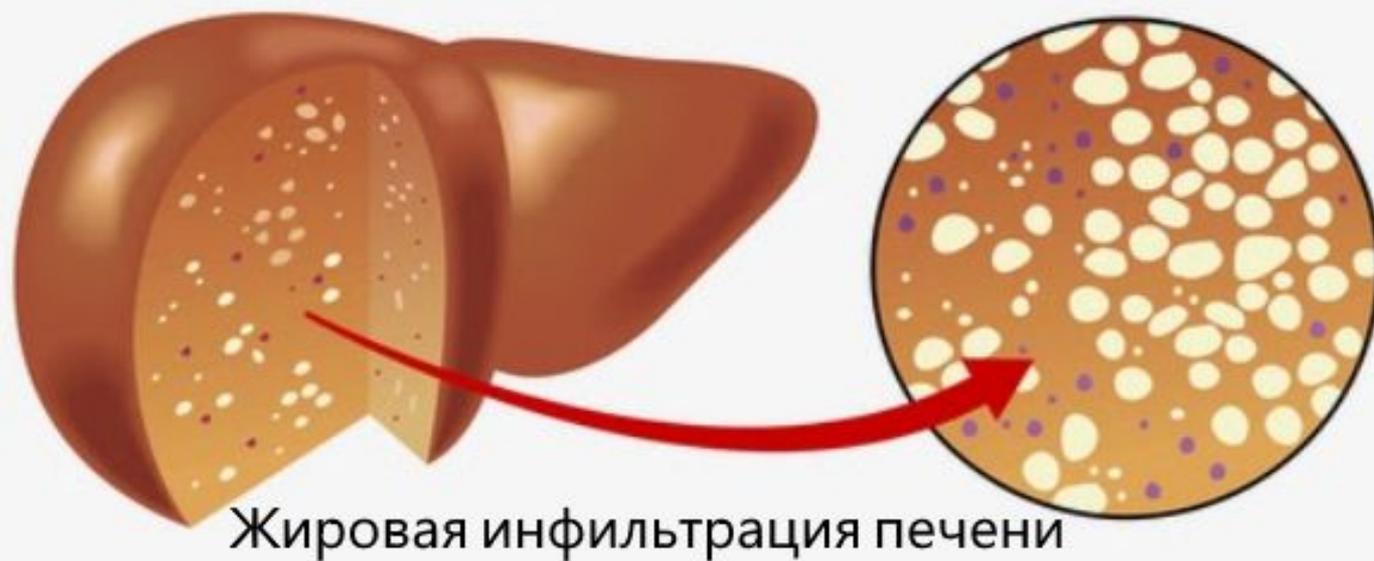


Проявления алкогольной болезни печени:

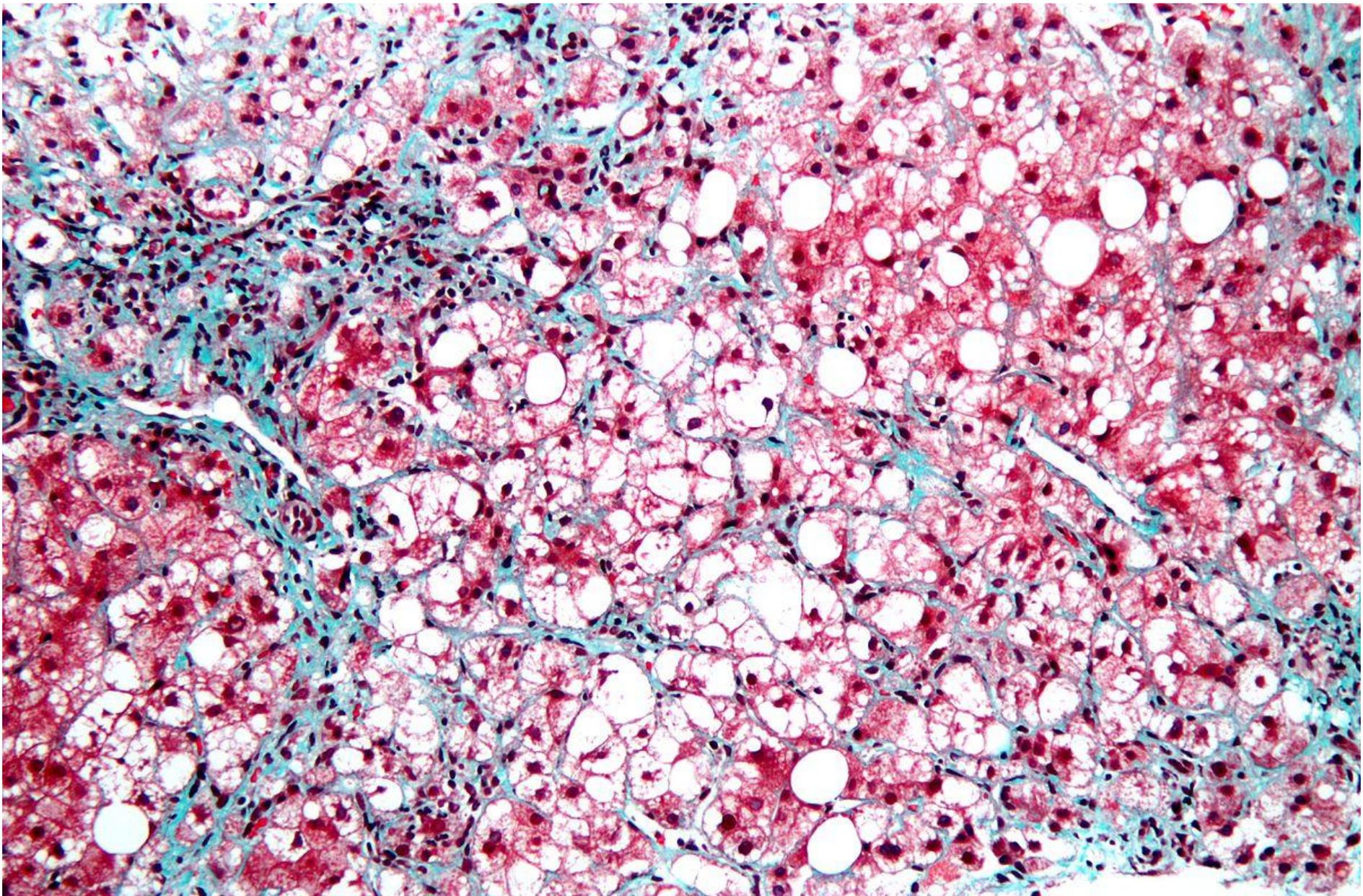
- жировая дистрофия печени
- алкогольный гепатит
- цирроз

- 
- **Жировая печень (стеатоз)** – первичная и наиболее частая форма поражения печени вследствие приема алкоголя. Жировая печень потенциально обратима.
 - Макровезикулярное накопление жира в виде крупных капелек триглицеридов, смещающих ядро гепатоцитов, особенно заметно в перивенулярных гепатоцитах. Размеры печени увеличиваются.

Стеатоз печени

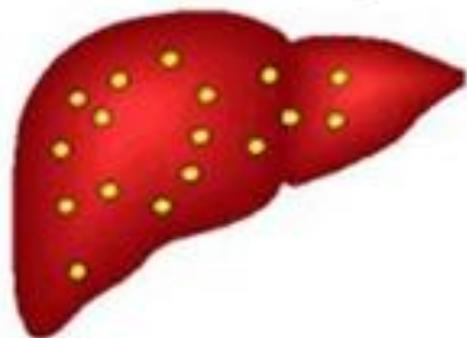


- **Алкогольный гепатит (стеатогепатит)** – это комбинация стеатоза, диффузного воспаления и некрозов.
- Поврежденные гепатоциты увеличиваются в размерах, содержат гранулярную цитоплазму (балонная дегенерация) или содержат фибриллярный белок в цитоплазме (тельца Мэллори или алкогольный гиалин). Тяжело поврежденные гепатоциты некротизируются. Синусоиды и терминальные печеночные венулы суживаются.

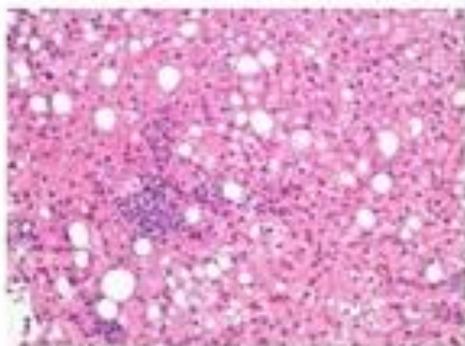


- **Алкогольный цирроз** тяжелое заболевание печени, характеризующееся выраженным фиброзом, нарушающим нормальную архитектуру печени.
- Слабые компенсаторные попытки печеночной регенерации приводят к появлению относительно маленьких узлов (микронодулярный цирроз). В финале – печень сокращается в размерах. С течением времени, даже при абстиненции, фиброзная ткань формирует широкие полосы, разделяя ткань печени на крупные узлы

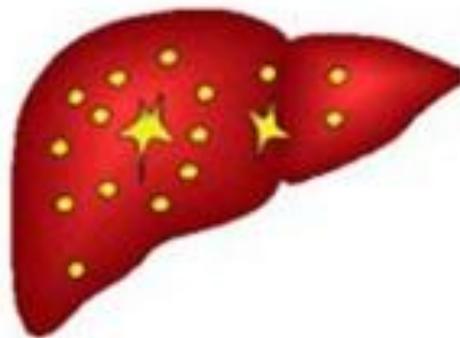
**Жировой гепатоз
(стеатоз)**



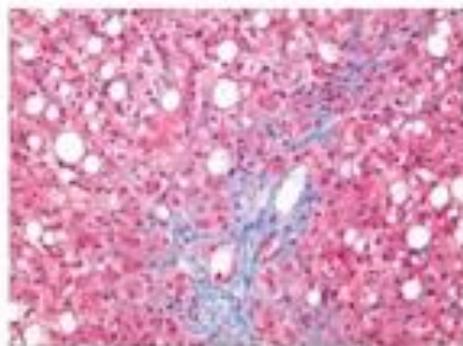
**Жир накапливается
в клетках печени**



Стеатогепатит



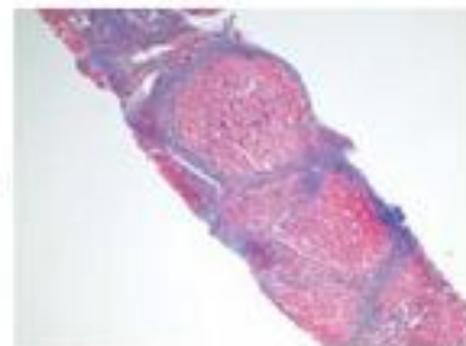
**Жир плюс воспаление,
начало фиброза**

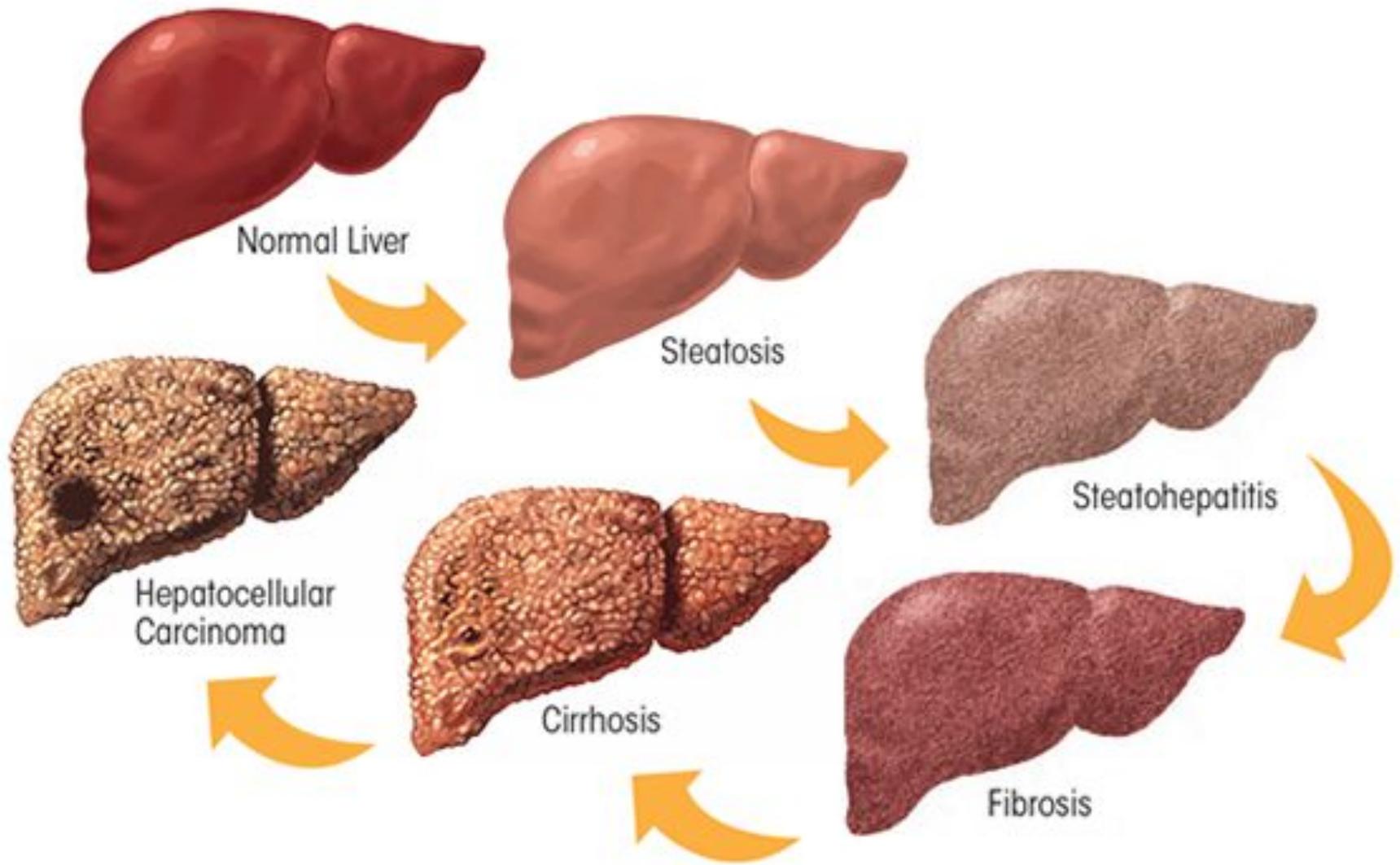


Фиброз/цирроз



**Разрушение структуры,
образование узлов**





Клиника

Жировая дистрофия печени

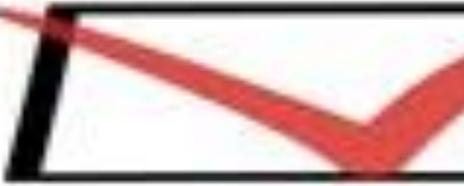
- протекает бессимптомно
- иногда пониженный аппетит и периодические тупые боли в правом подреберье, возможно тошнота
- у 15% пациентов отмечается желтуха

Алкогольный гепатит

- болевой синдром (тупая боль в правом подреберье)
- диспепсические расстройства (тошнота, рвота, диарея)
- слабость
- расстройство аппетита и похудание
- печеночная желтуха (кожа имеет охряной оттенок)
- гипертермия в половине случаев

Цирроз печени

- пальмарная эритема (покраснение ладоней)
- телеангиэктазии (сосудистые звездочки) на лице и теле
- синдром «барабанных палочек» (характерное утолщение дистальных фаланг пальцев), «часовых стекол» (патологическое изменение формы и консистенции ногтей)
- «головы медузы» (расширенные вены передней брюшной стенки вокруг пупка)
- иногда отмечают гинекомастию и гипогонадизм
- характерное увеличение ушных раковин
- контрактуры Дюпюитрена



Диагноз

- Подтвержденный анамнез злоупотребления алкоголем
 - Функциональные печеночные тесты и клинический анализ крови
 - Биопсия печени
- 

Таблица 1. Опросник CAGE

C	Чувствовали ли Вы когда-нибудь необходимость сократить употребление спиртных напитков?
A	Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют употребление Вами спиртных напитков?
G	Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?
E	Употребляете ли Вы алкоголь по утрам для устранения похмелья?

Положительные ответы на 2 и более вопросов указывают на скрытое пристрастие к алкоголю

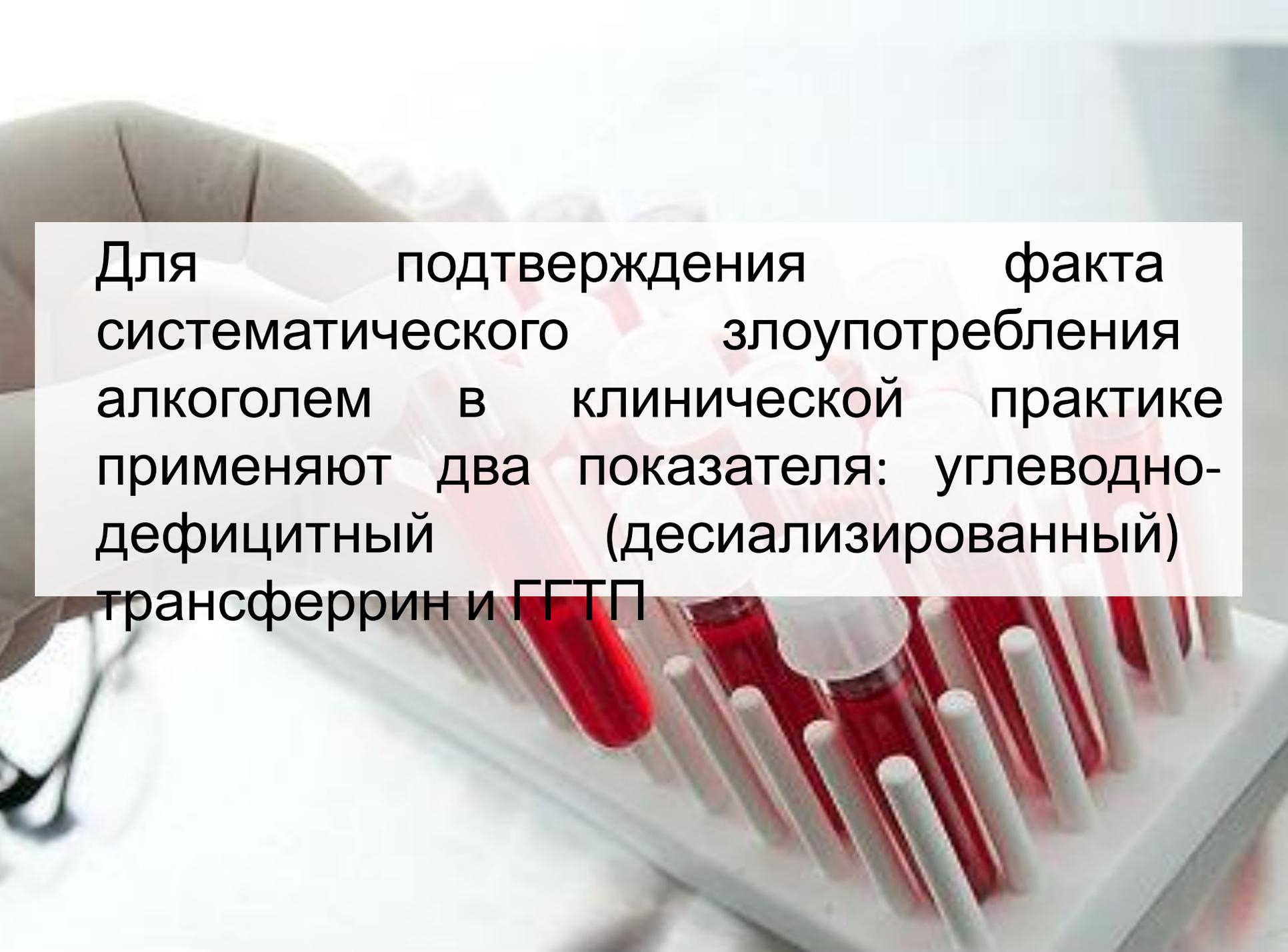
Таблица 2. Опросник AUDIT

Вопросы	Количество баллов				
	0	1	2	3	4
1. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?	Никогда	Раз в месяц или реже	2–4 раза в месяц	2–3 раза в неделю	4 раза в неделю или чаще
2. Сколько алкогольных напитков Вы употребляете в обычный день, когда вы пьете?	1 или 2	3 или 4	5 или 6	7 или 9	10 или больше
3. Как часто Вы выпиваете 5 или более стандартных доз алкогольных напитков за один раз?	Никогда	Реже чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
4. Как часто за последний год Вы не могли остановиться после того, как начали употреблять алкоголь?	Никогда	Реже чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
5. Как часто за последний год Вы не смогли сделать того, что было запланировано, по причине употребления алкоголя?	Никогда	Реже чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
6. Как часто за последний год Вам было нужно выпить с утра, чтобы прийти в себя после того, как Вы накануне употребляли алкоголь?	Никогда	Реже чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
7. Как часто за последний год Вы чувствовали вину или раскаяние после употребления алкоголя?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
8. Как часто за последний год Вы не могли вспомнить то, что было накануне, по причине употребления алкоголя?	Никогда	Реже, чем раз в месяц	Ежемесячно	Еженедельно	Каждый день или почти каждый день
9. Получали ли Вы или кто-то другой травмы в результате того, что Вы употребили алкоголь?	Нет	Да, но не за последний год		Да, за последний год	
10. Был ли кто-нибудь из ваших родственников, друзей, врачей, или других работников здравоохранения обеспокоен тем, что Вы употребляли алкоголь, или предлагал вам «завязать»?	Нет	Да, но не за последний год		Да, за последний год	

Результат, равный 8 баллам у мужчин и 7 баллам у женщин, говорит о вероятном злоупотреблении алкоголем. Результат 13 баллов и выше указывает на серьезный риск или наличие зависимости

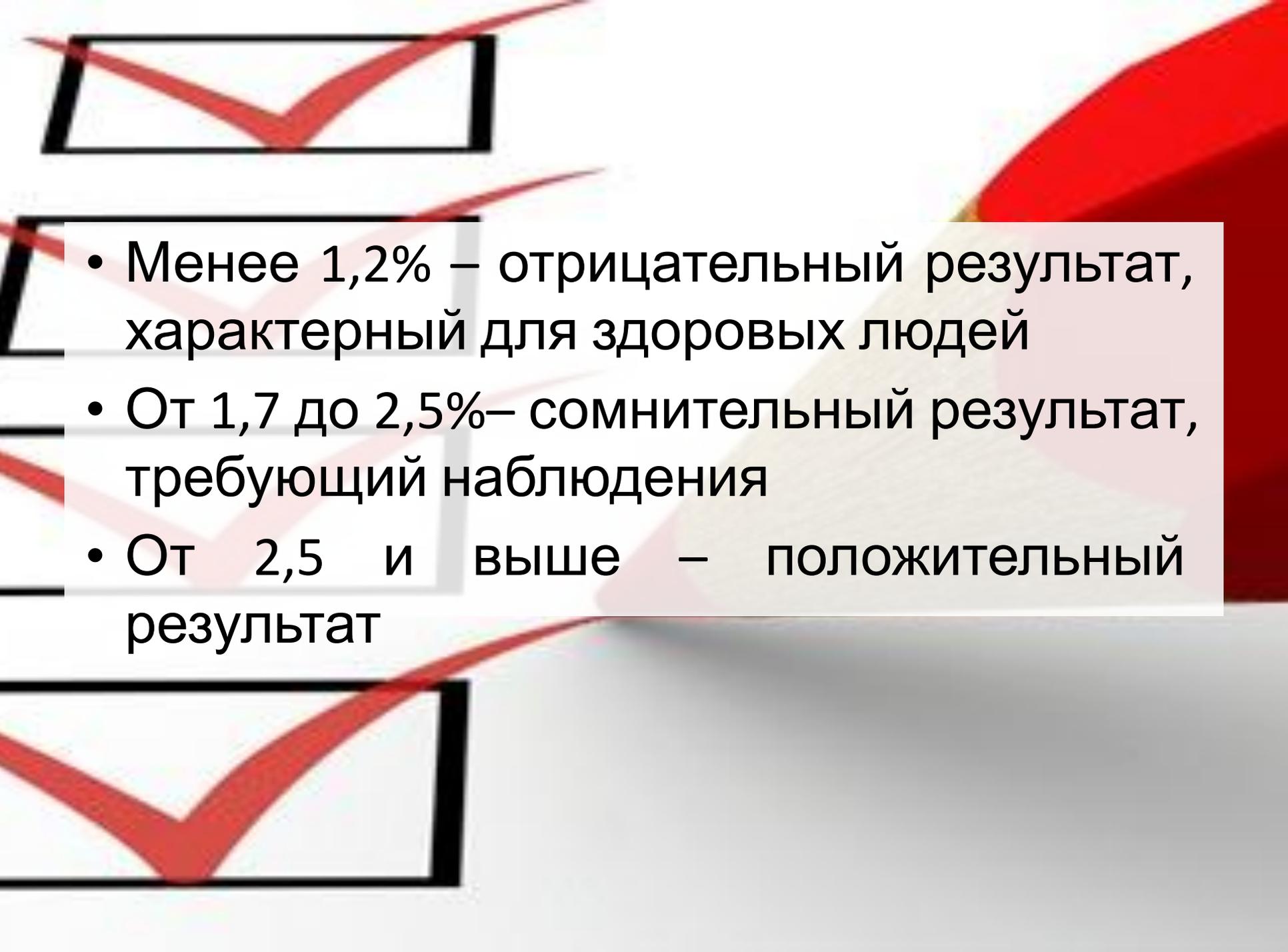
По результатам анализов крови МОЖНО ВЫЯВИТЬ:

- макроцитоз
- повышение уровня ГГТП
- преимущественное повышение активности АсАТ
- соотношение АСТ/АЛТ – ≥ 2
- при тяжелом поражении печени: снижение концентрации сывороточного альбумина, увеличение ПВ, повышение уровня билирубина, тромбоцитопения



Для подтверждения факта систематического злоупотребления алкоголем в клинической практике применяют два показателя: углеводно-дефицитный (десиализированный) трансферрин и ГГТП

- Трансферрин – гликопротеин, участвующий в транспорте железа в организме, присутствует в крови в виде различных изоформ.
- В норме трансферрин представлен преимущественно тетрасиалотрансферрином. Хроническое употребление больших доз алкоголя приводит к угнетению гликозилирования трансферрина (и прикрепления остатков сиаловых кислот), в результате чего возрастает содержание изоформ со сниженным количеством остатков сиаловых кислот (асиало-, моно- и дисиало- трансферринов), которые оценивают суммарно как углеводдефицитный трансферрин (УДТ).

- 
- Менее 1,2% – отрицательный результат, характерный для здоровых людей
 - От 1,7 до 2,5%– сомнительный результат, требующий наблюдения
 - От 2,5 и выше – положительный результат

- Алкоголь стимулирует экспрессию гена ГГТП.
- Активность сывороточной ГГТП повышена примерно у 75% лиц, злоупотребляющих алкоголем. Период полураспада ГГТП составляет 14–26 дней, поэтому активность фермента в крови нормализуется в течение 4–5 нед после прекращения приема алкоголя
- В то же время ГГТП, как и ЩФ, служит классическим маркером холестаза. Дополнительную клиническую информацию дает оценка коэффициентов ГГТП/ЩФ и ГГТП/(ЩФ × АлАТ), так как синтез ЩФ и АлАТ не стимулируется этанолом. Это позволит проводить дифференциальную диагностику между АБП и холестатическими заболеваниями печени другой этиологии, при которых более пропорционально повышается активность и ЩФ, и ГГТП.

Сывороточные тесты

С целью определения стадии заболевания (выраженности фиброза) при АБП доступны сывороточные тесты. Изначально их разрабатывали для пациентов с гепатитом С, а потом стали использовать при АБП.

- *Индекс APRI* (отношение значения АсАТ к уровню тромбоцитов)
- *ФиброТест*[®] — уровни α 2-макроглобулина, гаптоглобина, ГГТП, *аполипопротеина* (АроА1) и билирубина, пол и возраст пациента
- *Фиброметр*[®] — ПВ, уровни α 2-макроглобулина и гиалуроновой кислоты, возраст пациента
- *AshTest*[®] — уровни ГГТП, АлАТ, общего билирубина, α 2-макроглобулина, АроА1, гаптоглобина с уровнем АсАТ

Инструментальные методики

- УЗИ органов брюшной полости и печени, доплерография
- КТ печени
- МРТ печени
- радионуклидное исследование
- транзиентная эластография (Фиброскан®)
- биопсия ткани печени

Оценка тяжести течения алкогольного гепатита и краткосрочный жизненный прогноз

- *Индекс Мэддрея* (Maddrey score) представляет собой дискриминантную функцию (DF):

$$DF = 4,6 \times (\text{ПВбольного} - \text{ПВконтроля}) + \text{СБ}$$

где: ПВ — протромбиновое время (с); СБ — уровень сывороточного билирубина (мг/дл).

Интерпретация результатов: при значении $DF \geq 32$ вероятность летального исхода в отсутствие специфического лечения в течение ближайшего месяца варьирует от 35 до 50%.

Шкала Глазго (Glasgow Alcoholic Hepatitis Score — GAHS)

Показатели	Баллы		
	1	2	3
Возраст, годы	<50	≥50	–
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	<15	≥15	–
Мочевина, ммоль/л	<5	≥5	–
МНО	<1,5	1,5–2,0	>2
Билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	<7,3 (125)	7,3–14,6 (125–250)	>14,6 (250)

Интерпретация результатов: 8 баллов — неблагоприятный прогноз для жизни, более 9 баллов — выживаемость к 28-му дню составляет 46%, к 84-му — 40%

Лечение

- **ПОЛНЫЙ ОТКАЗ ОТ АЛКОГОЛЯ!**
- Полноценное питание с добавлением поливитаминовых препаратов, особенно группы В
- **Эссенциальные фосфолипиды** внутрь 600 мг 3 раза в сутки во время еды в течение 3-6 мес.
- **Адеметионин**
- **Урсодезоксихолиевая кислота** 15 мг/кг/сут в течение 1-6 мес.
- **ГКС** – коротким курсом при тяжелом течении острого гепатита, при наличии энцефалопатии: преднизолон 40 -60 мг/сут в течение 1 мес.
- **Лактулоза** – дозу устанавливают индивидуально. При ПЭ назначают до 45–90 мл сиропа в 2–3 приема (до 90–190 мл/сут).

**Спасибо за
внимание!**

