

## ХРОНІЧНІ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ: ПРОБЛЕМИ ПРОГРЕСУВАННЯ ЦИРОЗУ

*І.В. Євстігнєєв, В.І. Чорний, О.М. Капшученко, В.М. В'язовська*

Дніпропетровська державна медична академія, міська клінічна лікарня № 11

**Ключові слова:** хронічні гепатити В і С, алкогольний і неалкогольний стеатогепатит, цироз печінки.

Одним з важливих завдань лікарів поліклінічної ланки та стаціонарів на сьогодні є своєчасне виявлення дифузних хвороб печінки, які досить часто мають субклінічний перебіг, призводять у частини хворих до розвитку цирозу печінки (ЦП). Труднощі виникають не тільки в тому, що пацієнти не надають значення астено-невротичним виявам, диспепсичному синдрому, відчуттю тяжкості й дискомфорту в правому підребер'ї [6, 7]. Лікар повинен виявити поєднання низки етіопатогенетичних чинників: хронічні вірусні інфекції HBV і HCV, зловживання алкоголем, ожиріння, цукровий діабет II типу, дисліпідемія [2, 3]. Украй важливо виокремити контингент хворих, у яких можливий перехід у цироз протягом не досить тривалого часу, щоб хоча певною мірою сповільнити розвиток ЦП.

Це можливо за поєднання у пацієнта алкогольного стеатогепатиту (АСГ) з наявністю маркерів HBV і HCV, особливо в разі зловживання алкоголем, що призводить до гострого алкогольного гепатиту (ГАГ). Розвиток ЦП прискорюється [17, 20]. Також потрібно виявити хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), у яких є маркери HBV і HCV. Пильну увагу належить приділити і пацієнтам, котрим на тлі хронічної патології інших органів потрібно постійно приймати ліки, які мають пряму або опосередковану гепатотоксичну дію [13].

Слід наголосити, що терапевтам часто доводиться проводити диференціальну діагностику гепатомегалії, коли цей синдром виникає раніше від інших та є домінуючою ознакою. Нерідко під час первинного обстеження виявляють також збільшення селезінки (гепатолієнальний синдром). Досить часто пацієнти не мають скарг, а звертаються до терапевта після профілактичного ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, коли виявляють гепатомегалію. При цьому часто не буває інших симптомів ураження печінки. Під час диференціальної діагностики гепатомегалії, пов'язаної з дифузними змінами у печінці, належить вилучити гострий і хронічний гепатити, стеатоз, цироз печінки.

### **Хронічні гепатити С (ХГ-С) і В (ХГ-В)**

Труднощі виникають у терапевтів під час діагностики ХГ-С і ХГ-В. HCV має високий хроніогенний потенціал, приблизно у 80—85% хворих гострий ГС закінчується розвитком ХГ-С. Сам гострий ГС у пацієнтів часто не привертає уваги лікарів, бо має субклінічний перебіг, неспецифічні симптоми, жовтяниці часто не буває [10, 12, 14]. Приблизно у двох третин хворих, у

яких за допомогою маркерів діагностують HCV-інфекцію, виявляють ХГ-С, у кожного четвертого — ЦП. ХГ-С у перебігу має три послідовні фази: гостру, латентну та реактивації. Проблема полягає у подовженні латентної фази і усуненні можливих чинників ризику реактивації HCV [4, 7, 11]. Гостру фазу не розпізнають у 70—75% пацієнтів і тільки у 25—30% виявляють жовтяницю, що спонукає до визначення маркерів та встановлення діагнозу гострої фази HCV.

Головний контингент з HCV-інфекцією, який потрапляє не прийом до терапевта в поліклініці, — пацієнти з ХГ-С у латентній фазі, які скаржаться на порушення з боку інших органів та систем. У цієї категорії під час біохімічного дослідження визначають серед інших показників АлТ і АсТ і констатують їхнє підвищення. У другому варіанті лікар під час обстеження виявляє гепатомегалію і спрямовує свій діагностичний пошук на вилучення ХГ-С. Слід зауважити, що збільшення та підвищення щільності печінки незначні, тому пальпацію треба проводити ретельно. Скарг у більшості пацієнтів не буває. Потім, звичайно, лікар після виявлення гепатомегалії призначає дослідження АлТ, при цьому хворих ділять на 2 підгрупи: з субклінічною формою хвороби з підвищеними показниками АлТ ( $> 0,7$  ммоль/(л·год)) та інспарантною з нормальними показниками АлТ ( $< 0,7$  ммоль/(л·год)). Значення інспарантної форми ХГ-С у разі латентного перебігу полягає в тому, що треба продовжити у хворого визначення маркерів ХГ-С (анти-HCV-позитивних осіб та РНК HCV). У латентну фазу HCV-інфекції, яка триває 15—20 років, скарг у більшості хворих немає, виявляють незначну гепатомегалію, періодичне підвищення АлТ і АсТ. У сироватці крові виявляють анти-HCV до серцевинного антигену класу G і анти-HCV до HS4-антигенів, РНК HCV визначають у відносно малих концентраціях.

Латентна фаза ХГ-С скорочується під впливом коінфекції іншими вірусами, гепатотоксичних речовин, ліків, які ушкоджують печінку, зловживання алкоголем, у разі ожиріння, дисліпідемії, цукрового діабету II типу. У невеликої частини хворих (наркоманів, осіб, які зловживають алкоголем) значно скорочується латентна фаза, її практично може не бути, і ХГ-С діагностують через 6 міс після інфікування HCV. ХГ-С з клінічними виявами передусім діагностують у разі супутньої соматичної патології, зловживання алкоголем, при ВІЛ-інфекції, у наркоманів. Важливе завдання — виявлення чинників, які скоротили латентну фазу, та за можливості — зменшення їхнього впливу на печінку, сповільнення розвитку ЦП.

ХГ-С часто маніфестує астеноневротичним та диспепсичним синдромами [3, 6, 8]. Пацієнти скаржаться на тяжкість у надчеревній ділянці та правому підребер'ї, під час пальпації виявляють гепатомегалію та болючість нижнього краю печінки. Збільшення та підвищення щільності печінки зі спленомегалією (приблизно у 1/3 хворих) — важливі ознаки хвороби, оскільки у більшості випадків жовтяниці не буває. Лікар у разі виявлення гепатомегалії повинен пам'ятати, що підвищення АлТ може мати інтермітуючий характер. У фазу реактивації виявляють анти-HCV IgM до core-антигену, анти-HCV core IgG, анти-HCV NS<sub>4</sub> і анти-HCV NS<sub>5</sub>. Наступний етап лабораторної діагностики — за допомогою ПЦР виявляють РНК HCV, що підтверджує віремію у фазу реактивації, вище, ніж у латентну фазу, вірусне навантаження. Приблизно у 30—35% пацієнтів ХГ-С прогресує до ЦП. Прискорюється фіброз у віці після 50 років, у більшості ЦП формується після 70 років. Ще швидше прогресує хвороба в разі зловживання алкоголем, коінфекції гепатотропними вірусами, високого рівня вірусного навантаження, порушення імунного захисту, дії гепатотоксичних ліків, інфікування HCV під час гемотрансфузії, при серцевій недостатності. Більш цирозогенним є HCV генотип [1, 9, 10]. Ознаки портальної гіпертензії приєднуються після тривалого перебігу латентного ЦП. Належить пам'ятати, що у більшості пацієнтів (75—80%) з ХГ-С у анамнезі немає вказівок на перенесену раніше гостру фазу.

Загалом клінічні вияви та морфологічні зміни при ХГ-С і ХГ-В подібні, але є й значна різниця в розвитку та прогресуванні ХГ-С і ХГ-В [2, 15, 16]. Хронізація HBV-інфекції відбувається тільки у 5—7% хворих. Віддалений прогноз при ХГ-В загалом менш сприятливий, ніж при ХГ-С, ЦП формується за коротший термін. При ХГ-В значно частіше виявляють фульмінантні форми, які при ХГ-С зустрічаються в разі конфекції іншими гепатотропними вірусами на тлі імунодефіциту. Розвиток ЦП при ХГ-В відбувається у 8—20% хворих за 5 років та у 5—20% — за 20 років при ХГ-С. У жінок у постменопаузу прискорюється розвиток ЦП при ХГ-В і ХГ-С. Естрогенам властива протективна дія стосовно фіброзу печінки. Чоловіча стать — чинник ризику виразнішого прогресування ЦП порівняно з жіночою.

Лікування ХГ-С і ХГ-В передбачає призначення засобів специфічної та неспецифічної дії [1, 5, 12]. Терапію хронічних форм ГС препаратами інтерферону можна доповнити циклофероном. Препарат призначають внутрішньом'язово у дозі 500 мг (у 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-тю добу, загалом 10 ін'єкцій на курс), а потім протягом 6 міс — по 500 мг раз на 5—7 днів. Препарати урсодезоксихолевої кислоти доцільні як доповнення до інтерферонотерапії, призначають їх по 10 мг/(кг · добу) (3-4 капсули) протягом усього курсу противірусного лікування. Це значно зменшує кількість рецидивів ХГ-С. Безпечним методом детоксикації при ХГ-С і ХГ-В є ентеросорбція, яка в разі комплексного застосування з індукторами інтерферону та гепатопротекторами сприяє швидкій регресії клінічних симптомів та нормалізації біохімічних показників крові. Із сорбентів часто використовують препарати вуглеводного (СКН, СУГС, белосорб) та кремнійорганічного («Ентеросгель», «Силлард», силікагель) рядів. Гепатопротектори з рослинних біо-

флавоноїдів («Силібор», «Гепабене», «Карсил», «Легалон», «Кверцетин», «Гепарсил» і т. ін.) діють ефективніше при спільному застосуванні з ентеросорбентами. Протипоказання для призначення гепатопротекторів — виразний холестаза та гостра печінкова недостатність.

Гепатопротекторна дія властива аналогам амінокислот: метіоніну, орнітину, аргініну. Аргінін входить до складу глутаргіну, поліпшує метаболічні процеси у печінці. Орнітин (орніцетил) виводить з організму низькомолекулярні азотисті шлаки, його можна застосовувати в разі тяжкого перебігу ВГ, виникнення гострої енцефалопатії. Метіонін входить до складу гепатопротектора адеметіоніну («Гептрал»). Синтетичний дисахарид лактулоза зменшує синтез та виводить низькомолекулярні сполуки азоту.

### Алкогольний стеатогепатит (АСГ)

Збільшується кількість пацієнтів з АСГ, ожирінням і цукровим діабетом II типу, які є важливими чинниками розвитку НАСГ [18, 19, 20]. ЦП на тлі НАСГ розвивається значно рідше, ніж на тлі АСГ. Це пов'язано з тим, що зловживання алкоголем на тлі АСГ спричиняє ГАГ, а це прискорює розвиток алкогольного ЦП [17, 18]. НАСГ складають тільки невелику частину в подальшому криптогенних цирозів (5—13% усіх форм цирозу). Можливі несприятливі наслідки АСГ і НАСГ, отож хворі потребують заходів щодо сповільнення темпів розвитку, передусім ЦП.

Лікарям важко зібрати інформацію про зловживання алкоголем, адже більшість хворих приховують свою пристрасть. Медичним працівникам недоступні сучасні маркери хронічної алкогольної інтоксикації (безвуглеводистий трансферин та ін.), які можуть підтвердити, чи регулярно споживає пацієнт алкоголь у дозі 60 г і більше етанолу за добу. Для чоловіків відносно безпечними вважають середні щоденні дози, які відповідають 30 мл етанолу, для жінок — 20 мл. Небезпечним рівнем є 60—80 мл етанолу щоденно для чоловіків та 40—60 мл для жінок. Небезпека полягає в тому, що на тлі АСГ вживання токсичних доз алкоголю призводить до ГАГ, що прискорює розвиток цирозу. Виникає важлива проблема — сповільнити ураження печінки у хворих з АСГ, збільшити кількість пацієнтів з непрогресуючими формами АСГ.

Пацієнт з АСГ скаржиться на біль або дискомфорт у правому підребер'ї, слабкість, відрижку, нудоту. Під час пальпації виявляють гепатомегалію. Також треба звернути увагу на часті супутні ураження: периферичну полінейропатію, хронічний алкогольний панкреатит, міокардіодистрофію, нефропатію. У процесі лабораторного дослідження помічають підвищення рівнів АсТ і АлТ,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, при холестази підвищуються рівні білірубину та основної фосфатази. Прогноз при АСГ серйозніший, ніж при НАСГ. Якщо хворий дотримує суворої абстиненції і немає позитивної динаміки щодо рівнів АлТ, АсТ,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, білірубину, треба вилучити ХГ-В і ХГ-С, етіопатогенетичні чинники НАСГ.

Доцільно призначати адеметіонін («Гептрал») як антиоксидант, детоксикавальний засіб, який прискорює регенерацію печінки. Спочатку протягом 2 тиж препарат вводять внутрішньовенно по 800 мг/добу (1-й етап), потім по 800 мг 2 рази на добу — перорально

від 1 до 2 міс (2-й етап). Есенціальні фосфоліпіди («Ессенціале Н») по 6 капсул на добу до 6 міс зменшують синдром цитолізу і справляють антифібротичний ефект. Пентоксифілін не тільки поліпшує мікроциркуляцію, а й як інгібітор TNF- $\alpha$  сприяє зменшенню частоти розвитку гепаторенального синдрому. Призначають його по 400 мг per os 3 рази на добу протягом 4 тиж.

### Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ)

Якщо немає хронічної алкогольної інтоксикації, оцінюють хвороби, які призводять до НАСГ. Виразне ожиріння, II тип цукрового діабету, гіперліпідемія можуть супроводжуватися ураженням печінки. Цьому сприяє інсулінорезистентність. Коли цих чинників немає, треба розглянути можливість зловживання гепатотоксичними ліками, а також захоплення тривалим голодуванням та схудненням швидкими темпами, що також сприяє ушкодженню печінки.

Інсулінорезистентність (цукровий діабет, ожиріння, гіперліпідемія), як і зловживання алкоголем, хронічні HBV- і HCV-інфекції визнані чинниками ризику фіброзу печінки. У більшості пацієнтів спостерігаються не прогресивні та повільно прогресивні варіанти НАСГ, але морфологічні зміни печінки при цьому нашаровуються на патологію, зумовлену хронічним зловживанням алкоголю та вірусною інфекцією. Більшість НАСГ повільніше прогресує у ЦП порівняно з АСГ. Але уваги лікаря особливо потребують випадки поєднання НАСГ з наявністю вірусних маркерів HBV і HCV, алкогольно-вірусні стеатогепатити, НАСГ у тих, хто зловживає алкоголем. Раціональне харчування, зменшення маси тіла, компенсація вуглеводного обміну — ці заходи поліпшують стан печінки та сповільнюють прогресування цирозу.

При НАСГ відбуваються підвищення активності АлТ і АсТ у крові та морфологічні зміни у біоптатах печінки, подібні до АСГ. Це спостерігається у осіб, які не приймають алкоголь у гепатотоксичних дозах (понад 40 г чистого етанолу за добу). НАСГ — це нозологічна форма, про яку повинен пам'ятати лікар під час проведення диференціальної діагностики у пацієнтів зі стійким підвищенням у крові рівня печінкових ферментів, якщо вони хворі на цукровий діабет, ожиріння або мають гіперліпідемію.

Частіше НАСГ виявляють у жінок віком 41—60 років. У молодшому віці захворювання розвивається у жінок, які прийняли рішення швидко схуднути з «лікувальною та косметичними цілями». Це призводить до значного нагромадження вільних жирних кислот у печінці з порушенням метаболізму. Особливу увагу треба звернути на осіб з поєднанням інсулінонезалежного цукрового діабету та ожиріння. Скарг може не бути або є диспепсичний, астеновегетативний або абдомінально-больовий синдроми.

Специфічних маркерів діагностики НАСГ немає. Під час огляду у 75% хворих виявляють гепатомегалію, у 25% — спленомегалію. З лабораторних показників найчастіше зауважують підвищення активності АлТ і АсТ у 2-3 рази. Гіпербілірубінемія (незначна або помірна) спостерігається не більше, як у 20% хворих. Рівні основної фосфатази можуть перевищувати норму приблизно у половини пацієнтів без інших клінічних і біохімічних критеріїв холестази. Під час ультразвукового дослідження виявляються ознаки жирової печінки.

Якщо встановлено діагноз НАСГ при початкових виявах та слабкому ступені активності, пацієнт має обмежити споживання жирів, консервованих продуктів, а також не зловживати спиртним. За такими пацієнтами лікар здійснює періодичний контроль (раз на 3—6 міс. При НАСГ з помірним ступенем активності призначають «Ессенціале Н» по 6 капсул на добу протягом 6 міс). Також ефективні препарати урсодезоксихолевої кислоти у дозі 15 мг/кг на добу (тривалість курсу до 6 міс). Лікареві належить пам'ятати, що хоч НАСГ має доброякісний та часто безсимптомний перебіг, процес прогресує приблизно у половини хворих, а у 1/6 розвивається ЦП.

### Токсичний гепатит

Для лікарів діагностика токсичного гепатиту також становить певні труднощі. З виявами лікарського гепатиту часто зустрічаються терапевти та гастроентерологи. При хронічному лікарському гепатиті спостерігаються різні ступені диспепсичного та абдомінально-больового синдромів, виявляють гепатомегалію та гіперферментемію. Під час діагностики хронічного лікарського гепатиту враховують: а) анамнез (дані про прийом гепатотоксичних препаратів); б) результати лабораторних та інструментальних тестів, які відображають функцію печінки; в) зникнення клінічних виявів та біохімічних порушень після відміни препаратів. Найчастіше виявляються три типи лікарських уражень печінки під час дослідження ферментів: гепатоцелюлярний (концентрація АлТ підвищена у понад 2 рази, рівень основної фосфатази у нормі); холестатичний (рівень АлТ — у нормі, основна фосфатаза підвищена понад у 2 рази); змішаний (рівні АлТ та основної фосфатази підвищені у понад 2 рази). Зазвичай гепатит або холестази лікарського походження виникає у терміни від 50 до 90 днів після першого прийому лікарського засобу. У разі гепатоцелюлярного типу відміна препарату, який спричинив ураження печінки, супроводжується поліпшенням біохімічних показників протягом 2 тиж, водночас як за холестатичного або змішаного типу ураження такої динаміки не спостерігатиметься протягом 4 тиж. Біохімічні зрушення, які тривають довше, можуть свідчити про наявність супутньої хвороби печінки або іншої етіології порушень (вірусний або автоімунний гепатит, первинний біліарний цироз і т. ін.).

При хронічних лікарських гепатитах треба бути дуже обережним. Передусім призначають препарати, які поліпшують обмін у клітинах печінки [2]. «Ессенціале Н» призначають на початку лікування внутрішньовенно болісно по 5,0 мл протягом 10—15 днів, потім — внутрішньо по 2 капсули 3 рази на добу тривалістю до 3 міс та довше. Глюкокортикоїдні гормони застосовують за тяжкого перебігу з виразною печінково-клітинною недостатністю. Якщо є ознаки холестази, ефективні препарати урсодезоксихолевої кислоти.

### Хвороби нагромадження

Гепатомегалія, гепатолієральний синдром, дифузні зміни у печінці під час ультразвукового дослідження потрібно диференціювати від так званих хвороб нагромадження — гемохроматозу, гепатолентикулярної дегенерації печінки. Генетичний гемохроматоз —

спадкова хвороба. Клінічні симптоми первинного гемохроматозу з'являються у такій послідовності: 1) збільшення печінки, тяжкість і біль у ділянці правого підребер'я; 2) бронзовий колір шкіри; 3) цукровий діабет; 4) дрібновузловий цироз печінки; 5) ураження міокарда; 6) метаболічний синдром мальабсорбції. Рання діагностика гемохроматозу має значення тому, що є змога сповільнити за відповідного лікування процес розвитку цирозу печінки. При гемохроматозі екскреція заліза з сечею збільшується до 10—20 мг на добу (норма — 2 мг/добу). Біохімічне дослідження крові засвідчує: рівень сироваткового заліза — понад 37 мкмоль/л, феритину в сироватці крові — понад 200 мкмоль/л, насичення трансферину залізом — понад 50%. Найбільше значення у біохімічному дослідженні крові має виявлення збільшення насичення трансферину залізом. Точним, але працезатратним дослідженням є пункційна біопсія печінки з визначенням вмісту заліза у біоптаті.

Гепатолентикулярна дегенерація (хвороба Коновалова — Вільсона) — генетично зумовлене зменшення синтезу церулоплазміну, який зв'язує 95% міді та транспортує її в організмі. У дитячому віці хвороба перебігає як хронічний активний гепатит, уражуються нирки з появою постійної гематурії, фосфатурії, аміноацидурії. З'являються неврологічні порушення: дрібноамплітудне тремтіння верхніх, потім нижніх кінцівок, зміна тембру голосу, сповільнюється рух, порушується хода. Допомагають встановити діагноз лабораторне дослідження: у сечі виявляють підвищення екскреції міді понад 100 мкг/добу (норма — до 70 мкг/добу); збільшення у сироватці крові незв'язаної з церулоплазміном міді (300 мкг/л і більше). Результати біопсії печінки засвідчують збільшення вмісту міді у печінці (понад 250 мкг в 1 г сухої речовини).

До генетично зумовлених порушень обміну речовин належать дефіцити  $\alpha_1$ -антитрипсину та галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази. Дефіцит  $\alpha_1$ -антитрипсину посилює чутливість печінки до ушкоджувальної дії алкоголю та гепатотропних токсинів. При цьому частіше розвивається первинний біліарний цироз печінки. За уродженого дефіциту галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази розвивається галактоземія з формуванням цирозу в дитячому віці.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А. Комплексная терапия вирусных гепатитов // Межд. мед. журн.— 2002.— Т. 8, № 1-2.— С. 183—187.
2. Бабак О.Я. Современные подходы к диагностике и лечению неинфекционных хронических гепатитов // Мистецтво лікування.— 2003.— № 2.— С. 14—19.
3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты.— К.: Блиц-Информ, 1999.— 208 с.
4. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2005.— № 1.— С. 20—24.
5. Богословская Е.В., Шипулин Г.А., Родионова Е.Н. и др. Оценка эффективности противовоспалительной терапии хронического гепатита С в максимально ранние сроки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2007.— № 2.— С. 35—38.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М.: М-Вести, 2002.— 416 с.

У разі гепатомегалії для сповільнення розвитку фіброзу в печінці треба позбутися дії токсичних речовин: промислових отрут (бензол, хлороформ, нітро- та аміносполуки, чотирихлористий вуглець та інш.), солей важких металів. Також треба враховувати тривалий прийом медикаментозних засобів: ізоніазиду, парааміносаліцилової кислоти, цитостатиків, андрогенів, стероїдних анаболічних препаратів.

Автоімунний гепатит має тяжкий перебіг та часто переходить у ЦП. Щоб не пропустити цю хворобу, у сироватці крові визначають антинуклеарні антитіла та антитіла до гладеньких м'язів. Первинний біліарний цироз спричинюється внутрішньопечінковою біліарною обструкцією автоімунного генезу (у сироватці крові треба визначити антимитохондріальні антитіла). На тлі тривалого порушення відпливу жовчі у великих внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних протоках розвивається вторинний біліарний цироз (запальні та рубцеві звуження жовчовивідних шляхів, жовчнокам'яна хвороба, природжені вади позапечінкових жовчних шляхів). Також треба вилучити пухлики гепатопанкреатодуоденальної зони. Сприяє розвитку ЦП неповна обструкція жовчної протоки.

Венозний застій у печінці при серцевій недостатності, констриктивному перикардиті, ендофлебіті печінкових вен сприяє розвитку ЦП. Треба наголосити, що сучасна стандартна терапія хронічного гепатиту С пегільованими формами інтерферону  $\alpha$  та рибавирином передбачає перед початком лікування встановити, чи немає хвороб, які призводять до ЦП. Для цього визначають антинуклеарні антитіла та антитіла до гладеньких м'язів (для заперечення аутоімунного гепатиту), антимитохондріальних антитіл (для заперечення первинного біліарного цирозу), встановлюють рівень феритину та відсоток насичення трансферину (для заперечення гемохроматозу), концентрацію церулоплазміну (для заперечення хвороби Коновалова — Вільсона), вміст тиреотропного гормону (для заперечення гіпер- та гіпотиреозу), HBsAg (для заперечення коінфекції HBV), виконують тест на HIV.

Таким чином, проблеми прогресування ЦП залишаються важливими, попри певні досягнення в діагностиці. Це зобов'язує лікаря враховувати те, що у пацієнтів може бути кілька чинників ризику розвитку ЦП.

7. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение. Методическое пособие / Под ред. В.Т. Ивашкина.— М.: М-Вести, 2004.— 72 с.

8. Ибрагимова М.М., Крель Т.Е., Абдурахманов Т.Д. HBeAg-негативный гепатит: обзор // Тер. арх.— 2004.— Т. 76, № 2.— С. 89—91.

9. Карпов С.Ю., Крель Т.Е. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С с низкой степенью активности // Клин. мед.— 2005.— Т. 83, № 1.— С. 14—19.

10. Лучшев В.И., Санин В.И., Жаров С.Н. Вирусный гепатит С — глобальная проблема нашего времени // Рос. мед. журн.— 2004.— № 3.— С. 40—45.

11. Маевская М.В., Ондос Ш.А., Ивашкин В.Т. Малые дозы алкоголя и эффективность противовирусной терапии гепатита С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2005.— № 5.— С. 41—45.

12. Мальй В.П. Хронический гепатит С: клиника, диагностика, лечение // Лікування та діагностика.— 2004.— № 2.— С. 18—24.

13. Павлов А.И., Плюснин С.В., Хазанов А.И. Этиологические факторы циррозов печени с летальными исходами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2005.— № 2.— С. 68—72.

14. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М. и др. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2006.— № 4.— С. 12—21.

15. Соболевская О.Л., Курочкина О.В. Характеристика инфекционного процесса и особенности течения микст-гепатита В + С // Рос. мед. журн.— 2004.— № 2.— С. 16—20.

16. Сюткин В.Е. Сочетанная инфекция гепатотропными вирусами: обзор // Рос. мед. журн.— 2004.— № 2.— С. 52—57.

17. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Факторы прогрессирования фиброза печени // Сучасна гастроентерол.— 2007.— Т. 33, № 1.— С. 74—80.

18. Хазанов А.И. Возможности прогрессирования алкогольного и неалкогольного стеатогепатита в цирроз печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2005.— С. 26—31.

19. Andelico E., Del Ben M., Conti R. Insulin resistance (IR) fatty liver disease.— 2003.— Vol. 38 (suppl. 2).— P. 190.

20. Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis // J. Clin. Invest.— 2005.— Vol. 115.— P. 209—218.

21. Dam-Larsen S. Histology and prognosis in fatty liver patient // Hepatology.— 2004.— Vol. 40 (suppl. 1).— P. 170.

## ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ: ПРОБЛЕМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА

**И.В. Евстигнеев, В.И. Чёрный, О.Н. Капшученко, В.Н. Вязовская**

Несмотря на достижения в лечении хронических заболеваний печени, прогрессирование цирроза остается важной проблемой. Хронические заболевания печени часто становятся причиной снижения качества жизни. Уделено внимание этиологическим факторам цирроза печени и некоторым вопросам лечения.

## CHRONIC DISEASES OF LIVER: PROBLEMS OF PROGRESSIVE LIVER CIRRHOSIS

**I.V. Evstigneev, V.I. Chornyi O.M. Kapshuchenko, V.M. Vyazovskaya**

In spite of the achievement have in the treatment of chronic liver diseases, the progressive liver cirrhosis remains an overriding issue. Chronic diseases of liver often become the reason of the decline of quality of life. The attention is paid to the etiologic factors of liver cirrhosis and some questions of treatment.