



Т.А. Соломенцева

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой  
НАМН Украины», Харьков

## Факторы риска развития и прогрессирования алкогольной болезни печени

### Ключевые слова

Алкогольная болезнь печени, алкогольный стеатоз, алкогольный стеатогепатит, факторы риска.

Алкогольная болезнь печени (АБП) является важной проблемой современной медицины. В последние годы наметилась устойчивая тенденция к увеличению тяжелых форм заболеваний печени, причиной которых является алкоголь.

Социальная значимость алкоголизации населения обусловлена не только развитием наиболее тяжелых и трудно курируемых форм болезней печени, алкоголизация является фактором, увеличивающим общую летальность населения. Доля смертности от заболеваний, причиной которых является злоупотребление алкоголем, составляет 3,8 % в структуре причин смертности в мире [34]. Наблюдаются существенные гендерные различия в исходах данных заболеваний. Так, у мужчин алкоголь является причиной смерти в 11,0 % случаев, у женщин — только в 1,8 % случаев. За последние годы отмечено увеличение показателей летальности от болезней, связанных с алкоголем, среди лиц молодого возраста [4].

Результаты исследования, недавно проведенного во Франции, свидетельствуют о том, что злоупотребление алкоголем является причиной трети всех случаев фиброза печени [36]. В большинстве стран данные статистики о смертности от цирроза печени рассматривают в качестве индикатора состояния проблемы заболеваний, связанных с употреблением алкоголя. По этой причине невозможно точно выделить заболевания, в которых алкоголь является ключевым фактором. Нельзя установить точные критерии для статистического учета при определении причин смертности от заболеваний, связанных с употребле-

нием алкоголя. В ряде случаев при определении причины смерти врач может принять решение не упоминать этиологический фактор алкоголя в свидетельстве о смерти, что искажает статистические данные [21]. Это означает, что в настоящее время данные мировой статистики о распространенности АБП, основанные на смертности от цирроза печени, необходимо интерпретировать с осторожностью.

В Украине статистика алкогольных заболеваний печени отсутствует. Это связано с недостатками статистического учета и проблемами нозологических форм алкогольных повреждений печени. В нашей стране алкогольная этиология повреждений печени, как правило, не указывается в медицинской документации или заменяется более широким понятием «токсическая». В связи с этим данные о распространенности употребления алкоголя и связанных с ним заболеваний печени недостоверны.

Назрела необходимость проведения крупномасштабных эпидемиологических исследований для точного определения распространенности компенсированной АБП в популяции в целом, а также других форм АБП, в том числе цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Приоритетом в таких исследованиях должно стать выявление начальных форм АБП с использованием неинвазивных методов и снижение употребления алкоголя и развития заболеваний, ассоциированных с его приемом.

Трудности выявления АБП связаны с тем, что на начальных стадиях (стеатоз и стеатогепатит)

заболевание протекает бессимптомно. Многие люди, длительно употребляющие алкоголь, не подозревают, что у них развиваются тяжелые алкогольные поражения паренхимы печени, являющиеся почвой для развития острой печеночной недостаточности, которая может развиться при любых повреждающих воздействиях на печень (алкоголь, вирусные инфекции, ишемия, прием гепатотоксических лекарственных средств) [10].

В последние годы отмечено увеличение продажи алкогольных напитков на душу населения практически во всех странах Европы [47]. В обществе сформировалась модель регулярного употребления спиртных напитков с так называемой «положительной алкогольной установкой». Большинство людей не считают даже частое употребление алкоголя вредным для здоровья, а, наоборот, уверены в его необходимости и полезности для снятия стресса, усталости, улучшения настроения, снижения холестерина в крови и т. д. Регулярное употребление алкоголя становится все более распространенным явлением среди молодых людей и женщин, и его влияние на заболевания печени неизвестно. Необходимо провести исследования по оценке краткосрочных и долгосрочных последствий употребления спиртных напитков в «социально благополучных» группах населения.

Несмотря на ограничение финансирования программ, связанных с изучением влияния алкоголя на организм, достигнуты определенные успехи в изучении АБП. В последние годы были изучены механизмы развития и прогрессирования заболевания, четко определены мишени для терапии [10]. На большом клиническом материале в контролируемых исследованиях разработаны четкие критерии для оценки клинических форм и методов лечения пациентов с алкогольными поражениями печени. В настоящее время факторы, влияющие на прогрессирование патологических изменений, происходящих в ткани печени под воздействием алкоголя, недостаточно изучены.

АБП — это группа разных нозологических форм, ассоциированных с повреждающим действием этанола на клетки печени [12].

Хроническое употребление алкоголя способствует возникновению и прогрессированию патологических изменений в ткани печени, в частности стеатозу, с последующим развитием воспаления, фиброза, цирроза печени и высоким риском гепатоцеллюлярной карциномы [28].

В большинстве случаев АБП развивается постепенно и является многоэтапным процессом, на который оказывают влияние множество генетических и экологических факторов.

Повреждающее действие этанола на печеночную ткань начинается с развития алкогольной жировой дистрофии печени. Под воздействием этанола происходит NADH-зависимая стимуляция синтеза жирных кислот, триглицеридов и ингибирование  $\beta$ -окисления жирных кислот в митохондриях. Увеличивается приток в гепатоциты свободных жирных кислот из жировой ткани и хиломикроннов из желудочно-кишечного тракта [48]. В дальнейшем наблюдается этанолопосредованное повреждение митохондрий и микротрубочек, что приводит к снижению окисления NADH и накоплению липопротеинов очень низкой плотности [15]. Продолжение воздействия этанола на организм ведет к дальнейшему гепатоцеллюлярному повреждению, развитию воспаления в паренхиме печени, что является предпосылкой для развития процессов фиброза в печени [46]. На более поздних стадиях АБП на фоне тяжелого фиброза паренхимы развивается цирроз печени [8].

Механизмы развития АБП и процессов фиброза до конца не выяснены. Патогенез АБП достаточно сложен и прогрессирование повреждения ткани печени зависит от многих факторов. Помимо прямых токсических эффектов этанола и его метаболитов на клетки печени в прогрессировании АБП определенную роль играют генетические и негенетические факторы, изменяющие индивидуальную восприимчивость к повреждающему действию алкоголя и скорость развития фиброза в ткани печени [10].

На прогрессирование фиброза при АБП могут в той или иной степени влиять различные факторы. Условно их подразделяют на факторы хозяина (гендерные, этнические, генетические и др.) и негенетические, так называемые экологические, или факторы среды. На развитие АБП также могут оказывать влияние пол, национальность, сопутствующие заболевания, такие как метаболический синдром, перегрузка железом, хронические вирусные гепатиты. В последнее время признается существенное влияние генетических факторов хозяина на развитие АБП.

Потенциально модулировать развитие АБП может тип и количество употребляемых напитков, содержащих этанол, длительность злоупотребления алкоголем и модель питья.

По данным эпидемиологических исследований доказано, что количество потребляемого алкоголя на душу населения в стране прямо связано со смертностью от цирроза печени [31]. Однако какая именно ежедневная доза алкоголя оказывает повреждающее воздействие на печень, не ясно. Наблюдается четкая зависимость между количеством употребляемого алкоголя и вероятнос-

тью развития АБП. Алкогольный стеатоз обнаруживают у 60 % людей, которые употребляют напитки, содержащие более 60 г чистого этанола в сутки. Риск развития цирроза печени резко возрастает у лиц, ежедневно потребляющих более 120 г алкоголя в сутки [6]. В последние годы все больше исследователей сообщают о токсическом воздействии на печень более низких доз алкоголя. Недавно проведенный метаанализ выявил повышенный риск смертности от цирроза печени среди мужчин и женщин, употребляющих 12–24 г этанола в сутки [35]. Потребление более 40 г алкоголя в сутки увеличивает риск прогрессирования цирроза печени до 30 %, развития фиброза — до 37 % у лиц с неосложненной алкогольной жировой дистрофией печени [38].

У большинства лиц, потребляющих более 60 г алкоголя в сутки (например, полбутылки вина или более 1 л пива), развивается стеатоз печени, и только у 10–20 % пациентов, продолжающих употреблять алкоголь, — хронический алкогольный гепатит с возможным развитием цирроза печени [16].

Для многих заболеваний, например, для цирроза печени, нет оснований полагать, что существует пороговый эффект безопасной дозы алкоголя, так как риск декомпенсации функции печени резко увеличивается с количеством потребляемого алкоголя. В проведенном метаанализе [45] установлено, что ежедневное употребление 25 г этанола в сутки ассоциировано с более частой декомпенсацией функции печени по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь. Полная абстиненция приводила к стойкому улучшению функции печени.

Дозу потребляемого алкоголя обычно измеряют в количестве этанола (г) в сутки или в неделю. Расчеты, как правило, осуществляют в условных единицах напитка [27]. Содержание стандартной дозы алкоголя в напитке может варьировать в зависимости от регионов, но в большинстве стран Европы за одну дозу принимают стандартный напиток, содержащий 8–10 г чистого этанола. Но даже небольшая вариабельность может привести к неточности при оценке среднего употребляемого количества алкоголя, поэтому сложно анализировать клинические исследования, проведенные для оценки влияния дозы алкоголя на развитие различных повреждений печени. Важным аспектом политики общественного здравоохранения в отношении алкоголя была попытка выяснения безопасного порога для потребления.

По данным некоторых исследований, умеренное потребление алкоголя оказывает кардиопротекторный эффект [18]. Но это не может ком-

пенсировать большой вред даже умеренного потребления алкоголя для печени и здоровья в целом. На сегодняшний день безопасная доза алкоголя четко не определена и, вероятнее всего, не может быть стандартной для всех групп населения. Необходимо провести исследования, которые четко определяют индивидуальную безопасную дозу алкоголя для конкретного пациента с учетом массы тела, пола, возраста, генетического полимофизма, а также разработать стандартизованные расчеты и таблицы для определения безопасной дозы этанола для использования в многоцентровых исследованиях. Пока такие стандарты не разработаны, необходимо иметь в виду, что нет полезных доз алкоголя — есть дозы относительно безопасные, но их критерии на сегодняшний день не определены и являются индивидуальными.

Привычная манера употребления алкоголя существенно отличается у пациентов, имеющих различные варианты АБП. Невозможно обобщить данные исследований и определить конкретный «рисунок» пьянства, приводящий к развитию АБП. Следует отметить, что ни один метаанализ не смог дать четкие оценки и выявить различия между ежедневным потреблением спиртного и последствиями разгульного пьянства.

По данным некоторых исследований, регулярное употребление алкоголя, даже без эпизодов тяжелых запоев, увеличивает риск повреждения печени [5]. Анализ проспективного исследования, проведенного в Великобритании, показал, что смертность, связанная с АБП, является результатом ежедневного или достаточно регулярного пьянства. Среди пациентов, употребляющих алкоголь эпизодически, показатели смертности были существенно ниже [14].

Риск развития цирроза почти наверняка связан с продолжительностью периода, в течение которого человек регулярно употреблял спиртные напитки [39]. С другой стороны, есть клинические доказательства того, что прекращение употребления алкоголя на любой стадии снижает риск прогрессирования заболевания и возникновения осложнений от цирроза печени [22].

Влияние определенного типа алкогольного напитка на возникновение АБП продолжает обсуждаться. Часть исследователей настаивают на том, что тип напитка не имеет значения для развития АБП, а на ее развитие влияет исключительно доза и длительность употребления спиртного [11, 49]. По мнению других, на сегодняшний день сохраняется неопределенность в отношении того, какие напитки и какие особенности потребления алкоголя среди населения связаны с риском повреждения печени [33]. В странах Европы и постсоветского пространства существуют

различия в типе и структуре потребления алкоголя. В странах Южной и Западной Европы преобладает употребление виноградного вина и пива, тогда как на севере Европы и на постсоветском пространстве традиционными напитками считаются водка и крепкий алкоголь [30].

Существует мнение о том, что вино и пиво являются полезными напитками и не вызывают развития АБП. Нет убедительных данных о более «мягком» повреждающем воздействии на печень вина или пива по сравнению с крепкими спиртными напитками. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, риск развития алкогольного цирроза не зависел от вида напитка [29]. Четко не определены сопутствующие факторы, отягощающие или смягчающие действие алкоголя на печень (определенные виды пищи, курение, совместное употребление с алкоголем других гепатотоксических веществ) [25]. Дополнительный вклад в развитие повреждения печени вносит употребление вместе со спиртными напитками токсических веществ, содержащихся в так называемом суррогатном алкоголе [20], а также употребление самогона и алкогольных напитков сомнительного производства [19]. Напитки, содержащие небольшое количество алкоголя — различные миксты и фруктовые бренди, — могут содержать консерванты, оказывающие гепатотоксическое действие [43].

Насколько особенности питания и употребление определенных продуктов увеличивают или снижают риск АБП, до конца не изучено. В ряде исследований показано, что потребление кофе оказывает четкий дозозависимый протективный эффект в отношении развития цирроза печени у лиц, злоупотребляющих алкоголем [17]. Механизм, лежащий в основе этого взаимодействия, не установлен.

Наиболее значимый связанный с фактором питания риск развития фиброза печени обнаружен у пациентов с низкой или избыточной массой тела. Большинство исследований показало, что ожирение является наиболее важным фактором риска развития цирроза печени у алкоголиков [32]. Ожирение и тяжелое злоупотребление алкоголем являются взаимоотягощающими факторами и, по-видимому, отражают аналогичные механизмы заболевания как для АБП, так и для неалкогольного жирового гепатоза. Наряду с прямым фиброгенным эффектом на поддержание воспаления и фиброза в ткани печени оказывают влияние большое количество медиаторов и цитокинов, секретируемых жировой тканью [48].

Недостаточность питания при употреблении алкоголя, обусловленная алиментарным недоеданием, а также снижением усвоения нутриен-

тов в связи с различными нарушениями пищеварения у алкоголиков, усугубляет токсическое действие этанола на печень [1]. По данным некоторых авторов, употребление алкоголя вне приема пищи увеличивает в несколько раз риск развития АБП [26]. При длительном злоупотреблении алкоголем наблюдается увеличение всасывания железа в кишечнике, что приводит к повышению отложения железа в гепатоцитах. Перегрузка железом ткани печени способствует развитию фиброза при АБП и увеличивает смертность при алкогольном циррозе печени [32]. Повышение сывороточного железа — нередкое явление при АБП, но этот показатель выше, чем у лиц, злоупотребляющих алкоголем и не имеющих заболеваний печени [23]. Алкоголь и железо могут оказывать синергическое действие на развитие окислительного стресса, ускоряя формирование свободных радикалов, активируют перекисное окисление липидов, и, следовательно, усиливают прогрессирование повреждения печени [3].

Женщины подвержены токсическому действию этанола в большей степени, однако смертность от алкогольных поражений печени в женской популяции меньше. Установлено, что среди женщин, употребляющих до 12 г этанола в сутки, существенно увеличивалось количество лиц с патологией печени [35]. Этот уровень потребления алкоголя заметно ниже, чем в большинстве рекомендаций общественного здравоохранения (< 20–25 г/сут) для безопасного приема алкоголя [12]. В других исследованиях показано, что женщины более восприимчивы к алкоголю: при одинаковом суточном потреблении спиртных напитков у женщин АБП развивается раньше, чем у мужчин [37]. С точки зрения патофизиологии такая повышенная чувствительность к алкоголю полностью не изучена. По некоторым предположениям, это связано с эстрогенами и их синергическим воздействием на окислительный стресс и воспаление [9]. Кроме того, при равных количествах употребляемого алкоголя у женщин наблюдается более высокая концентрация уровня этанола в крови по сравнению с мужчинами. Это физиологическое различие, возможно, связано с более высокой активностью желудочной алкогольдегидрогеназы и более быстрым метаболизмом алкоголя в печени у мужчин.

Существуют заметные различия в распространенности АБП и связанной с ней смертности между этническими группами [24]. Самый высокий уровень смертности от алкогольного цирроза выявлен у мужчин белой расы, жителей Латинской Америки и Восточной Азии [42]. Тем не менее, остаются неясными этнические различия в темпах алкогольного повреждения печени и

развития цирроза. Развитие АБП обусловлено генетическими особенностями, различиями в количестве и типе алкоголя, социально-экономическими условиями жизни и доступностью медицинской помощи. Является доказанным фактом наличия полиморфизма ферментов, метаболизирующих алкоголь, что определяет скорость метаболизма и токсические эффекты алкоголя у лиц различных этнических групп [2].

Наследственность и врожденный иммунитет также играют важную роль в патогенезе АБП. Обследования близнецов показали значение генетической предрасположенности в развитии АБП. У монозиготных близнецов риск развития цирроза печени, связанного с алкоголем, выше по сравнению с гетерозиготными [50]. Исследования показывают, что доля генетических факторов восприимчивости человека к АБП может составлять примерно половину от всех факторов риска. В попытке выявить возможные генетические модификаторы риска АБП проведено большое количество исследований, в которых изучались гены-кандидаты, участвующие в развитии АБП. В большинстве работ исследовали гены, ответственные за обменные процессы, фиброгенез и воспаление. Метаанализ выявил статистически значимую связь между определенными генетическими вариантами и риском алкоголизма, но не выявил различий в генетическом полиморфизме у лиц с алкогольным циррозом печени [41]. Однако проведенные в последнее время исследования среди алкоголиков показали высокий риск алкогольного цирроза печени у

носителей генотипа PNPLA3 rs738409 (GG), метисов [44] и лиц кавказской национальности [40]. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят выявить генетические детерминанты, играющие важную роль в индивидуальной восприимчивости к развитию АБП.

Сопутствующая инфекция гепатотропными вирусами существенно утяжеляет течение АБП. Многочисленные исследования показали, что злоупотребление алкоголем при хроническом вирусном гепатите С приводит к ускорению поражения печени [7]. По данным этих исследований, у лиц с хроническим гепатитом С, которые пьют больше чем 30–50 г этанола в сутки, риск развития фиброза печени повышается примерно в 4 раза. В одной из работ показано возрастание риска цирроза печени в 30 раз у пациентов с гепатитом С, употребляющих алкоголь в избыточном количестве [13].

Таким образом, злоупотребление алкоголем является главной причиной развития тяжелых болезней печени в мире. Количество употребляемого алкоголя на душу населения тесно связано со смертностью от цирроза печени. Изучены основные факторы, способствующие развитию АБП у лиц, употребляющих алкоголь. С целью снижения распространенности АБП необходимо применять профилактические меры, направленные на сокращение потребления алкоголя. Пьющих пациентов необходимо регулярно обследовать на наличие повреждения печени, при обнаружении признаков АБП рекомендовать отказ от приема алкоголя.

## Список литературы

- Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей.— 2-е изд.— М.: ООО «Издательский дом М-Вести», 2005.
- Alcoholic Liver Disease. Common Gastrointestinal Problems: A Consumer Health Guide.— Arlington, VA: American College of Gastroenterology, 2010.
- Alcoholic Liver Disease. Johns Hopkins Medicine: Gastroenterology & hepatology.— Baltimor MD: Johns Hopkins Hospital, 2010.
- Anderson H.R., Baumburg B. Alcohol in Europe. A public health perspective.— London: Institute of Alcohol Studies, 2006.
- Barrio E., Tome S., Rodriguez I. et al. Liver disease in heavy drinkers with and without alcohol withdrawal syndrome // *Alcohol Clin Exp Res.*— 2004.— Vol. 28.— P. 131–136.
- Becker U., Gronbaek M., Johansen D., Sorensen T.I. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers // *Hepatology.*— 2002.— Vol. 35.— P. 868–875.
- Boccatto S., Pistis R., Noventa F. et al. Fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C // *J. Viral Hepat.*— 2006.— Vol. 13.— P. 297–302.
- Cubero F.J., Urtasun R., Nieto N. Alcohol and liver fibrosis // *Semin. Liver. Dis.*— 2009.— Vol. 29.— P. 211–221.
- Eagon P.K. Alcoholic liver injury: influence of gender and hormones // *World J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 16.— P. 1377–1384.
- Gao B., Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets // *Gastroenterology.*— 2011.— Vol. 141.— P. 1572–1585.
- Gill J., Tsang C., Black H., Chick J. Can part of the health damage linked to alcohol misuse in Scotland be attributable to the type of drink and its low price (by permitting a rapid rate of consumption)? A point of view // *Alcohol. Alcohol.*— 2010.— Vol. 45.— P. 398–400.
- Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al. Going from evidence to recommendations // *Br. Med J.*— 2008.— Vol. 336.— P. 1049–1051.
- Harris D.R., Gonin R., Alter H.J. et al. The relationship of acute transfusion-associated hepatitis to the development of cirrhosis in the presence of alcohol abuse // *Ann. Intern. Med.*— 2001.— Vol. 134.— P. 120–124.
- Hatton J., Burton A., Nash H. et al. Drinking patterns, dependency and life-time drinking history in alcohol-related liver disease // *Addiction.*— 2009.— Vol. 104.— P. 587–592.
- Ji C., Chan C., Kaplowitz N. Predominant role of sterol response element binding proteins (SREBP) lipogenic pathways in hepatic steatosis in the murine intragastric ethanol feeding model // *J. Hepatol.*— 2006.— Vol. 45.— P. 717–724.

16. Kaner E.F., Dickinson H.O., Beyer F. et al. The effectiveness of brief alcohol interventions in primary care settings: a systematic review // *Drug Alcohol Rev.*— 2009.— Vol. 28.— P. 301—323.
17. Klatsky A.L., Morton C., Udaltsova N., Friedman G.D. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes // *Arch. Intern. Med.*— 2006.— Vol. 166.— P. 1190—1195.
18. Klatsky A.L. Alcohol and cardiovascular diseases // *Exp. Rev. Cardiovasc. Her.*— 2009.— Vol. 7.— P. 499—506.
19. Lachenmeier D.W., Samokhvalov A.V., Leitz J. et al. The composition of unrecorded alcohol from eastern Ukraine: is there a toxicological concern beyond ethanol alone? // *Food Chem. Toxicol.*— 2010.— Vol. 48.— P. 2842—2847.
20. Lang K., Vali M., Szucs S. et al. The composition of surrogate and illegal alcohol products in Estonia // *Alcohol Alcohol.*— 2006.— Vol. 41.— P. 446—450.
21. Leon D.A., Collier T. Trends in mortality from liver cirrhosis in Europe in ASL meeting on alcoholic liver disease // *Athens.*— P. 2010.
22. Lucey M., Mathurin P., Morgan T.R. Alcoholic hepatitis // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— Vol. 360.— P. 2758—2769.
23. Machado M.V., Ravasco P., Martins A. et al. Iron homeostasis and H63D mutations in alcoholics with and without liver disease // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 15.— P. 106—111.
24. Mandayam S., Jamal M.M., Morgan T.R. Epidemiology of alcoholic liver disease // *Semin. Liver. Dis.*— 2004.— Vol. 24.— P. 217—232.
25. Mathurin P., Deltenre P. Effect of binge drinking on the liver: an alarming public health issue? // *Gut.*— 2009.— Vol. 58.— P. 613—617.
26. Menon K., Gores G., Shah V. Pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic liver disease // *Mayo Clin. Proc.*— 2001.— Vol. 76 (10).— P. 1021—1029.
27. Miller W., Heather N., Hall W. Calculating standard drink units: international comparisons // *Br. J. Addict.*— 1991.— Vol. 86.— P. 43—47.
28. N'Kontchou G., Paries J., Htar M.T.T. et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic or viral c cirrhosis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 4.— P. 1062—1068.
29. Pelletier S., Vaucher E., Aider R. et al. Wine consumption is not associated with a decreased risk of alcoholic cirrhosis in heavy drinkers // *Alcohol Alcohol.*— 2002.— Vol. 37.— P. 618—621.
30. Popova S., Rehm J., Patra J., Zatonski W. Comparing alcohol consumption in central and Eastern Europe to other European countries // *Alcohol Alcohol.*— 2007.— Vol. 42.— P. 465—473.
31. Ramstedt M. Per capita alcohol consumption and liver cirrhosis mortality in 14 European countries // *Addiction.*— 2001.— Vol. 96.— P. S19—S33.
32. Raynard B., Balian A., Fallik D. et al. Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease // *Hepatology.*— 2002.— Vol. 35.— P. 635—638.
33. Rehm J., Kanteres F., Lachenmeier D.W. Unrecorded consumption, quality of alcohol and health consequences // *Drug Alcohol Rev.*— 2010.— Vol. 29.— P. 426—436.
34. Rehm J., Mathers C., Popova S. et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders // *Lancet.*— 2009.— Vol. 373.— P. 2223—2233.
35. Rehm J., Taylor B., Mohapatra S. et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis // *Drug Alcohol Rev.*— 2010.— Vol. 29.— P. 437—445.
36. Roulot D., Costes J.L., Buyck J.F. et al. Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years // *Gut.*— 2010.— Vol. 60.— P. 977—984.
37. Sato N., Lindros K.O., Baraona E. et al. Sex difference in alcohol-related organ injury // *Alcohol. Clin. Exp. Res.*— 2001.— Vol. 25.— P. 40S—45S.
38. Seitz H.K., Stickel F. Risk factors and mechanisms of hepatocarcinogenesis with special emphasis on alcohol and oxidative stress // *Biol. Chem.*— 2006.— Vol. 387.— P. 349—360.
39. Stewart S.H., Connors G.J. Ethnicity, alcohol drinking and changes in transaminase activity among heavy drinkers // *J. Natl. Med. Assoc.*— 2007.— Vol. 99.— P. 564—569.
40. Stickel F., Buch S., Lau K. et al. Genetic variation in the PNPLA3 gene is associated with alcoholic liver injury in Caucasians // *Hepatology.*— 2010.— Vol. 53.— P. 86—95.
41. Stickel F., Osterreicher C.H. The role of genetic polymorphisms in alcoholic liver disease // *Alcohol Alcohol.*— 2006.— Vol. 41.— P. 209—224.
42. Stinson F.S., Grant B.F., Dufour M.C. The critical dimension of ethnicity in liver cirrhosis mortality statistics // *Alcohol. Clin. Exp. Res.*— 2001.— Vol. 25.— P. 1181—1187.
43. Szucs S., Sarvary A., McKee M., Adany R. Could the high level of cirrhosis in central and Eastern Europe be due partly to the quality of alcohol consumed? An exploratory investigation // *Addiction.*— 2005.— Vol. 100.— P. 536—542.
44. Tian C., Stokowski R.P., Kershenovich D. et al. Variant in PNPLA3 is associated with alcoholic liver disease // *Nat. Genet.*— 2010.— Vol. 42.— P. 21—23.
45. Vasilaki E.I., Hosier S.G., Cox W.M. The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review // *Alcohol Alcohol.*— 2006.— Vol. 41.— P. 328—335.
46. Wang Y., Millonig G., Nair J. et al. Ethanol-induced cytochrome P4502E1 causes carcinogenic etheno-DNA lesions in alcoholic liver disease // *Hepatology.*— 2009.— Vol. 50.— P. 453—461.
47. WHO, European Status Report on Alcohol and Health 2010.— Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2010.
48. You M., Considine R.V., Leone T.C. et al. Role of adiponectin in the protective action of dietary saturated fat against alcoholic fatty liver in mice // *Hepatology.*— 2005.— Vol. 42.— P. 568—577.
49. Zakhari S., Li T.K. Determinants of alcohol use and abuse: impact of quantity and frequency patterns on liver disease // *Hepatology.*— 2007.— Vol. 46.— P. 2032—2039.
50. Zintzaras E., Stefanidis I., Santos M., Vidal F. Do alcohol-metabolizing enzyme gene polymorphisms increase the risk of alcoholism and alcoholic liver disease? // *Hepatology.*— 2006.— Vol. 43.— P. 352—361.

Т.А. Соломенцева

## Фактори ризику розвитку і прогресування алкогольної хвороби печінки

Стаття присвячена актуальній проблемі гастроентерології — алкогольній хворобі печінки. Зловживання алкоголем є третьою причиною смертності у світі. Встановлено, що існує значна різниця у рівні смертності від цирозу печінки між країнами Європи. До чинників ризику захворювання належать: кількість уживаного алкоголю, його вид, кратність уживання, жіноча стать, надлишкова маса тіла. Вивчено генетичні аспекти алкогольного ушкодження печінки. У зв'язку зі збільшенням поширеності алкогольної хвороби печінки необхідно здійснювати відповідні профілактичні заходи, особливо серед осіб молодого віку.

T.A. Solomentseva

## Risk factors for the development and progression of alcoholic liver disease

The article is devoted to the urgent gastroenterology issue of alcoholic liver disease. Alcohol abuse is the third leading cause of death worldwide. The recent studies have shown that there is a significant difference in mortality from cirrhosis of the liver between the countries of Europe. Risk factors for the disease include the amount of alcohol consumed, its type, frequency of use, female gender, and overweight. The genetic aspects of alcoholic liver damage have been investigated. Due to the increasing prevalence of alcoholic liver disease, the preventive measures should be implemented, especially among young people.

---

### Контактна інформація

Соломенцева Тетяна Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр.  
61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а  
Тел.: (57) 373-90-01, 777-56-77. E-mail: info@therapy.gov.ua

*Стаття надійшла до редакції 3 квітня 2013 р.*