

Проведено секвенирование гена NS3 семи изолятов HCV, выделенных от больных ХГС. Было установлено, что 6 изолятов принадлежат генотипу 1b, а один – генотипу 3a. При анализе уровня генетической дифференциации выявлено наличие двух генетически различающихся групп, разделившихся по чувствительности к интерферону. Определение мутаций в локусе NS3 HCV требует дальнейшего изучения для прогноза эффективности интерферонотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение вирусных гепатитов / А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Мн. : ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
2. Шахгильдян, И. В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, Г. Г. Онищенко. — М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 в. Genetic diversity and response to IFN of the NS3 protease gene from clinical strains of the hepatitis C virus / C. A. Holland-Staley [et al.] // Arch Virol. — 2002. — Vol. 147. — P. 1385–1406.
4. Is hepatitis C virus NS3 protease quasispecies heterogeneity predictive of progression from cirrhosis to hepatocellular carcinoma? / S. Vallet [et al.] // Journal of Viral Hepatitis. — 2007. — Vol. 14. — P. 96–106.
5. Thompson, A. J. V. Antiviral resistance and specifically targeted therapy for HCV (STAT-C) // A. J. V. Thompson, J. G. McHutchison // Journal of Viral Hepatitis. — 2009. — Vol. 16. — P. 377–387.

УДК 616.89–008.441.35:616.36–002

АЛКОГОЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ

Мицура В. М., Сквиря И. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

В поле зрения психиатра-нарколога большинство пациентов с алкогольной зависимостью попадают на этапах развернутой стадии болезни, когда из-за алкоголизма уже возникают серьезные социальные, семейные или клинические (эпиприпадки, психозы) проблемы. В то же время, накопленные научные знания позволяют диагностировать злоупотребление и алкогольную зависимость на ранних этапах развития болезни [1]. Для скрининга на наличие зависимости от алкоголя в мире используются опросники, такие как «CAGE» [4] или «MAST» (Michigan Alcohol Screening Test), впервые предложенный М. L. Selzer в 1971 году. Сочетание хронических вирусных гепатитов и систематического употребления алкоголя в значительной степени отягощает состояние больного и ухудшает прогноз, усиливает риск раннего развития осложнений проблемы [1, 2]. Есть данные, что пациенты с хроническим гепатитом С (ХГС), употребляющие значительные дозы алкоголя, имеют более выраженные поражения печени, и повышенный риск развития цирроза печени и гепатокарциномы [2, 3]. Цель исследования — изучить зависимость среди больных хроническим гепатитом С, изучение их клинико-лабораторных показателей, разработка алгоритма ведения таких больных.

Материалы и методы

Было обследовано 127 пациентов с хроническим гепатитом С (85 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 22 до 78 лет (средний возраст $44,4 \pm 1,2$ года), находившихся на лечении в отделении хронических вирусных гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы. У 41 пациента (32,3 %) имелись признаки цирроза печени. Учитывался прогностический класс цирроза по шкале Чайлд-Пью. Класс А выявлен у 11 больных (26,8 %), В — у 17 (41,5 %), класс С установлен у 13 больных (31,7 %). Скрининг алкогольной зависимости проводился с использованием тестов «CAGE» (3 или 4 балла) и MAST (6 и более баллов). Статистическая обработка данных проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, различия долей — с помощью критерия Фишера.

Результаты исследования

Пациенты опрашивались об употреблении ими алкоголя в приемном покое и в отделении. При возможности собирались данные алкогольного анамнеза и у родственников

пациента. У тех же пациентов был проведен тест «CAGE», который показал следующие результаты: 0 баллов — у 32 больных (25,2 %), 1 балл — у 26 больных (20,5 %), 2 балла — у 26 (20,5 %), 3 балла — у 24 (18,9 %), 4 балла — у 19 человек (14,9 %). У 50 больных применялся тест MAST. Результаты теста: от 0 до 2 баллов — у 24 пациентов (48 %), от 3 до 5 баллов — у 11 (22 %), 6 баллов и более — у 15 больных (30 %). Учитывая результаты тестов «CAGE» и MAST, в совокупности с данными анамнеза, клиническими данными (наличие абстинентного синдрома, алкогольного делирия), выявлялись лица с алкогольной зависимостью. Из 127 пациентов, у 34 достоверно определить алкогольный анамнез не представилось возможным. Остальные 93 пациента разделены на 2 группы: I группа — 52 человека без признаков зависимости от алкоголя, II группа — 41 человек с признаками алкогольной зависимости. Из 41 больного II группы, 7 (17,1 %) находились в ремиссии, т. е. не употребляли алкоголь в течение от 3 месяцев до 5 лет.

У 50 больных применялся тест MAST. Результаты теста: от 0 до 2 баллов — у 24 пациентов (48 %), от 3 до 5 баллов — у 11 (22 %), 6 баллов и более — у 15 больных (30 %).

Проведено сравнение соотношения мужчин и женщин, возраста пациентов, наличие признаков цирроза печени, стаж ХГС (время от момента инфицирования) в I и II группах (таблица 1).

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов в I и II группах

Показатели	I группа (n=52)	II группа (n=41)	p
Пол (м/ж)	28/24	32/9	0,015
Возраст, лет, Ме (ИКР)	50 (34–58,5)	43 (34–49)	0,080
Признаки цирроза печени, есть/нет	16/36	18/23	0,192
Стаж ХГС, лет, Ме (ИКР)	16 (9–25)	15,5 (9–20)	0,418

У лиц с признаками зависимости от алкоголя (группа II), преобладали мужчины (78,0 % против 53,8 % в I группе, $p=0,015$). Также во II группе преобладали лица несколько более молодого возраста ($p=0,08$).

Далее в I и II группах проводилось сравнение биохимических показателей: общего билирубина, тимоловой пробы, трансаминаз (АЛТ и АСТ), соотношения АСТ/АЛТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), холестерина (ХС), общего белка и альбумина в г/л. Также учитывался уровень тромбоцитов, протромбинового индекса (ПТИ), средний корпускулярный объем эритроцита (СКОЭ). Результаты представлены в виде: Ме (ИКР), сравнение производилось с помощью теста Манна-Уитни (таблица 2).

Таблица 2 — Значения лабораторных показателей у пациентов в I и II группах

Показатели	I группа (n=52)	II группа (n=41)	p
Общий билирубин, мкмоль/л	13,89 (9,30–22,13)	18,92 (12,40–51,10)	0,0043
Тимоловая проба, ед.	7,05 (4,8–9,8)	10,5 (5,9–15,1)	0,0056
АЛТ, мккат/л	1,06 (0,82–1,69)	1,37 (0,90–1,95)	0,164
АСТ, мккат/л	1,07 (0,84–1,46)	1,78 (1,25–2,42)	0,0005
АСТ/АЛТ	0,97 (0,70–1,29)	1,29 (1,05–1,65)	0,0006
ЩФ, Ед/л	205,3 (162,5–278,6)	257,1 (203,5–319,0)	0,061
γ -ГТП, Ед/л	51,55 (33,6–100,7)	226,4 (56,7–353,5)	<0,0001
ХС, ммоль/л	3,7 (3,1–4,3)	4,2 (3,5–5,2)	0,0416
Общий белок, г/л	72,5 (67,4–76,9)	73,5 (69,1–75,9)	0,512
Альбумин, г/л	37,1 (32,6–45,6)	35,1 (30,8–38,1)	0,146
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	156,0 (103,0–220,0)	125,0 (85,0–189,5)	0,143
ПТИ	0,73 (0,66–0,77)	0,70 (0,58–0,77)	0,761
СКОЭ, фл	86,0 (82,4–90,4)	91,0 (85,4–96,2)	0,0337

В группе больных, имеющих зависимость от алкоголя, показатели билирубина, тимоловой пробы, АСТ и отношение АСТ/АЛТ, γ -ГТП оказались значимо выше, чем в группе контроля. Повышение ХС, хотя и оказалось статистически значимым, клиниче-

ски не значимо, т.к. не превышает нормальных значений. Остальные показатели статистически значимо не различались ($p > 0,05$): АЛТ, ЩФ, общий белок, альбумин, тромбоциты, ПТИ. Это подтверждает возможность использования лабораторных показателей для диагностики алкогольной болезни печени у больных ХГС.

Анализ прогностической значимости показателей тестов «CAGE» и MAST, а также ряда лабораторных показателей, для которых получены значимые различия в I и II группах с помощью теста Манна-Уитни (таблица 2), оценивали на основе сравнения площадей под характеристической кривой (ППК). Оценивались площадь под кривой, 95 % доверительный интервал (ДИ) оценки площади, находилась точка разделения, оценивалась чувствительность (Чв) и специфичность (Сп) данного параметра при использовании найденной точки разделения. Показатели расположены в порядке убывания ППК (таблица 3).

Таблица 3 — Прогностическое значение основных показателей для определения зависимости от алкоголя у больных ХГС

Показатель	ППК	95% ДИ	Точка разделения	Чв, %	Сп, %
«CAGE»	0,957	0,889–0,989	> 2	82,5	100,0
MAST	0,939	0,784–0,992	> 3	84,2	100,0
γ -ГТП	0,762	0,654–0,850	> 152,9	64,9	86,0
АСТ	0,697	0,587–0,792	> 1,22	75,0	66,7
АСТ/АЛТ	0,674	0,564–0,772	> 1,03	77,5	53,3
Билирубин общ.	0,671	0,561–0,769	> 41,5	32,5	97,8
СКОЭ	0,650	0,495–0,784	> 88,6	61,1	67,9
Тимол. проба	0,649	0,538–0,750	> 11,8	50,0	80,0

Тест «CAGE» при положительном ответе на более чем на 2 вопроса (3 и 4 балла) имеет хорошую прогностическую значимость для определения зависимости от алкоголя у больных ХГС (чувствительность 82,5 %, специфичность 100 %). MAST также прогностически значим при четырех и более баллах (чувствительность 84,2 % и специфичность 100 %). Из лабораторных показателей наибольшую прогностическую значимость (в порядке убывания) имеют γ -ГТП (>152,9 Ед/л), АСТ (> 1,22 мккат/л), отношение АСТ/АЛТ (>1,03), общий билирубин (> 41,5 мкмоль/л), СКОЭ (>88,6 фл), тимоловая проба (>11,8 фл).

В соматическом стационаре для выявления лиц с алкогольной зависимостью можно использовать данные анамнеза, клинические признаки (симптомы хронической алкогольной интоксикации, абстинентный синдром, алкогольный делирий), а также тесты «CAGE» и MAST. У 41 из 127 (32,3 %) пациентов отделения хронических вирусных гепатитов имелись признаки алкогольной зависимости. Для лиц с алкогольной зависимостью характерны более высокие показатели γ -ГТП, АСТ, отношение АСТ/АЛТ, общий билирубин, СКО, тимоловая проба, ХС. Таким больным, кроме проведения психотерапии (психологическая коррекция осознания опасности дальнейшей алкоголизации и формирование мотивированной установки на соблюдение режима абсолютной трезвости), необходимо участие в терапевтических программах лечения алкогольной зависимости, включающей консультирование врачом психиатром-наркологом, психотерапевтом, специальное комплексное лечение и реабилитацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мысько, Г. Н. Наркологические проблемы в семье: рекомендации по преодолению / Г. Н. Мысько, В. В. Долгий; под ред. И. К. Сосина. — Харьков: Коллегиум, 2006. — 140 с.
2. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. — СПб.: «Диалект»; М.: «БИНОМ», 2005. — 864 с.; 372 с.
3. Schiff, E. R. Hepatitis C and Alcohol / E. R. Schiff, N. Ozden // Alcohol Research & Health. — 2003. — Vol. 27, № 3. — P. 232–239
4. Screening for alcohol abuse using CAGE scores and likelihood ratios / D.G. Buchsbaum [et all.] // Ann. Intern. Med. — 1991. — Vol. 115, № 10. — P. 774–777.