Оригинальная статья / Original article

Оптимизация долгосрочного прогноза пациентов с алкогольной болезнью печени

В.Д. Луньков[™], ORCID: 0000-0002-9562-796X, e-mail: vdlunkov@gmail.com М.В. Маевская, ORCID: 0000-0001-8913-140X, e-mail: mvmaevskaya@me.com **В.Т. Ивашкин,** ORCID: 0000-0002-6815-6015, e-mail: ivashkin.v.t@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Цель исследования: доказать эффективность комбинированной соматической и психологической поддержки пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП) в улучшении их долгосрочного жизненного прогноза.

Материалы и методы: в группу активного амбулаторного наблюдения (ААН) включено 29 пациентов с АБП. Программа ААН состояла из динамического контроля функции печени не реже 1 раза в 3 месяца и психологической поддержки, проводимой врачом отделения гепатологии, с использованием повторных кратких психологических консультаций (КПК). Контроль абстиненции осуществлялся с помощью самоотчета пациента и непрямых маркеров употребления алкоголя. Группа контроля состояла из 36 пациентов с историей двухлетнего наблюдения в отделении гепатологии после первой алкоголь-индуцированной госпитализации, проинформированных о необходимости отказа от алкоголя.

Результаты: приверженность пациентов с АБП абстиненции была статистически достоверно выше в группе ААН по сравнению с группой контроля. Доля пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) была статистически достоверно ниже в группе ААН через 12 и 24 мес. Медиана MELD в группе ААН также была статистически достоверно ниже по сравнению с группой контроля через 12 и 24 мес. Выживаемость пациентов группы ААН в долгосрочном периоде была статистически достоверно выше, чем в группе контроля. Единственным параметром, независимо ассоциированным с выживаемостью пациентов в долгосрочном периоде, было нахождение в группе ААН.

Заключение: комбинированная соматическая и психологическая поддержка больных с АБП, проводимая врачом-интернистом на амбулаторном этапе, повышает приверженность пациентов к абстиненции, снижает риск декомпенсации функции печени, тяжесть АБП и улучшает выживаемость пациентов в долгосрочном периоде.

Ключевые слова: абстиненция, долгосрочный прогноз, алкогольная болезнь печени, краткие психологические консультации

Для цитирования: Луньков В.Д., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Оптимизация долгосрочного прогноза пациентов с алкогольной болезнью печени. Медицинский совет. 2019;(21):176-181. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-176-181.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimization of long-term prognosis of patients with alcoholic liver disease

Valeriy D. Lunkov[™], ORCID: 0000-0002-9562-796X, e-mail: vdlunkov@gmail.com, Marina V. Maevskaya, ORCID: 0000-0001-8913-140X, e-mail: mvmaevskaya@me.com Vladimir T. Ivashkin, ORCID: 0000-0002-6815-6015, e-mail: ivashkin.v.t@gmail.com

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia

Aim: to prove the effectiveness of combined physical and psychological assessment in improving the long-term outcome of patients with alcoholic liver disease (ALD).

Materials and methods: the active outpatient follow-up (AOF) group included 29 patients with ALD consisted of active liver function and motivation assessment, motivational interviewing, liver panel lab tests with the rate once at 3 months. The AOF program consisted of dynamic monitoring of liver function at least 1 time in 3 months and psychological support provided by the hepatologist using brief interventional approach. The control of abstinence was provided by using self-reports and indirect biomarkers of alcohol consumption. The control group included 36 patients with ALD and history of two-years follow-up after first alcoholinduced liver injury who received comprehensive therapy and a simple advice to avoid alcohol.

Results: the adherence to abstinence were significantly higher in AOF group compared with control group. The proportion of patients with decompensated cirrhosis was significantly lower in AOF group compared with control group at 12 and 24 months after enrollment. The long-term survival in AOF-group was significantly higher than in control group. The only parameter independently associated with long-term survival was the presence of AOF program.

Conclusion: the combined physical and psychological assessment of patients with ALD, provided by internists improves adherence to abstinence, reduces the risk of decompensation of liver function, severity of ALD and improves patients survival in the long term period.

Keywords: abstinence, long-term prognosis, alcohol liver disease, brief intervention

For citation: Lunkov V.D., Maevskaya M.V., Ivashkin V.T. Optimization of long-term prognosis of patients with alcoholic liver disease. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2019;(21):176-181. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-176-181.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Жизненный прогноз пациентов с АБП определяется различными факторами в зависимости от этапа заболевания. Условно его делят на краткосрочный (в периоде от 1 до 3 месяцев от начала декомпенсации функции печени) и долгосрочный (более 3 месяцев). Краткосрочный жизненный прогноз зависит от тяжести и осложнений основного заболевания [1, 2]. Для его определения разработаны прогностические шкалы, которые дают возможность определить вероятность летального исхода у каждого конкретного пациента и принять меры для его предотвращения. Наибольшее распространение в клинической практике получили шкалы Maddrey и MELD, для их расчета используются такие параметры, как уровень общего билирубина, протромбиновое время, креатинин, МНО и натрий. Значения шкалы Maddrey более 32 и MELD более 19 свидетельствуют в пользу высокой вероятности летального исхода и служат основанием для назначения глюкокортикостероидов, которые снижают летальность пациентов от печеночной недостаточности на ранних сроках болезни [3, 4].

Долгосрочный жизненный прогноз пациентов с АБП определяется исключительно абстиненцией [1, 2]. Отказ от употребления алкоголя служит единственным этиотропным лечением АБП на любой стадии [5]. Тяжелые формы АБП, как правило, развиваются у лиц, употребляющих алкоголь в больших количествах и/или страдающих алкогольной зависимостью, – состояния, объединяемые общим термином «расстройство употребления алкоголя» [3].

Лечение расстройства употребления алкоголя - комплексная задача, включающая в себя фармакотерапию и различные виды психологической поддержки. Фармакотерапия алкогольной зависимости имеет ряд ограничений у пациентов с хроническими заболеваниями печени [6].

Одним из способов психологической поддержки пациентов с расстройством употребления алкоголя и тяжелыми соматическими расстройствами служит метод кратких психологических консультаций. По данным рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов, проведение кратких психологических консультаций врачами-психиатрами, интернистами и средним медицинским персоналом позволяет снизить уровень употребления алкоголя, повысить частоту достижения полной абстиненции и снизить частоту срывов абстиненции [7]. Международный опыт внедрения данной методики говорит об успешном опыте ряда стран в снижении бремени злоупотребления алкоголем на популяционном уровне [8].

Краткая психологическая консультация (КПК) - это короткая беседа с пациентом, цель которой - побудить его задуматься о сокращении количества употребляемого алкоголя, планировать эти изменения и осуществлять их. Принципы КПК: пациентно-ориентированное, бесконфликтное общение, основанное на сопереживании (эмпатии). Основная задача врача-интерниста, использующего данный метод, - повысить мотивацию пациента сохранять абстиненцию на амбулаторном этапе [9].

Помимо психологической поддержки, пациентам с тяжелыми формами АБП чрезвычайно важно быть под контролем врача-специалиста на амбулаторном этапе, что позволяет повысить продолжительность компенсации функции печени. По данным систематического обзора Khan A. и соавт., выявлено, что только комбинация мотивирующей и поведенческой терапии совместно с поддерживающей терапией соматического заболевания в течение 2 лет приводит к статистически значимому повышению частоты достижения и поддержания абстиненции (74% в группе комбинированной терапии против 48% в группе контроля, p = 0.02) [5].

Цель настоящего исследования - изучить эффективность соматической и психологической поддержки пациентов с АБП в улучшении долгосрочного жизненного прогноза.

Для реализации поставленной цели нами разработана программа активного амбулаторного наблюдения (ААН), которая состояла из двух частей: 1) активного мониторирования клинических и лабораторных параметров функции печени с балльной оценкой по шкале Child – Pugh и оценкой степени тяжести АБП и прогноза на ближайшие 3 месяца по шкале MELD, а также своевременной коррекции терапии при необходимости; 2) контроля абстиненции посредством проведения повторных КПК.

В задачи исследования входило определить эффективность программы ААН в достижении и поддержании абстиненции, устойчивой компенсации АБП, а также сравнить долгосрочную выживаемость в группе ААН и группе контроля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное проспективное клиническое исследование включено 65 пациентов с установленным диагнозом АБП. Критериями включения в исследование было: возраст от 18 до 75 лет, употребление ≥ 30 г этанола для мужчин и ≥ 20 г этанола для женщин более 3 раз в неделю в течение 6 месяцев и более [10, 11], прием алкоголя в течение 60 дней до включения в исследование, сумма баллов по шкале AUDIT - более 8 баллов; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз АБП и стадия заболевания были установлены на основании употребления алкоголя в гепатотоксических дозах, объективного осмотра, непрямых лабораторных маркеров систематического употребления алкоголя (АЛТ, АСТ, отношение АЛТ/АСТ, ГГТ, средний объем эритроцитов), клинико-лабораторных и инструментальных признаков фиброза и цирроза печени.

Для оценки степени тяжести АБП на момент включения в исследование и исходного краткосрочного прогноза использовались шкалы Maddrey и MELD. Оценка степени компенсации алкогольного цирроза печени проводилась с использованием шкалы Child - Pugh.

В группу ААН было включено 29 пациентов. Контроль абстиненции в группе осуществлялся с помощью самоотчета и непрямых маркеров употребления алкоголя (АЛТ, АСТ, ГГТ, средний объем эритроцитов). Продолжительность одной КПК составляла от 5 до 30 минут. Кратность проведения устанавливалась индивидуально, но не реже 1 раза в 3 месяца в виде очных консультаций и дистанционного общения при необходимости. КПК проводились врачом отделения гепатологии, прошедшим три специальных тематических тренинга, организованных Российским обществом по изучению печени (РОПИП) и Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Москве в 2014, 2015, 2017 гг.

Оценка степени тяжести АБП и прогноза в динамике проводилась не реже 1 раза в 3 месяца только в форме очных консультаций и основывалась на данных объективного осмотра и анализа лабораторных данных с подсчетом суммы балов по шкале MELD. Кроме того, проводилась сравнительная оценка доли пациентов с декомпенсированным циррозом печени до начала исследования и в каждой из контрольных точек исследования.

Через 12 месяцев после окончания программы ААН пациентам было предложено повторно обратиться в клинику с целью контрольного обследования и оценки статуса абстиненции (рис. 1).

В контрольную группу было включено 36 пациентов с АБП, находившихся на обследовании и лечении в отделении гепатологии на протяжении 2 лет до начала настоящего исследования, у которых было возможно подробно собрать алкогольный анамнез и оценить степень компенсации функции печени через 12 и 24 мес. после первичной госпитализации по поводу АБП. После каждой алкоголь-индуцированной госпитализации лечащими врачами давалась рекомендация об отказе от употребления алкоголя.

Проведение исследования было одобрено локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ.

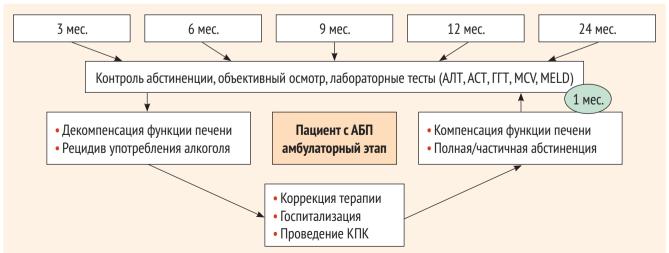
Статистическая обработка данных была произведена с использованием статистического пакета «SPSS», Ver. 25.0. По результатам проверки выборки на нормальность получено ненормальное распределение данных, в связи с чем применялись непараметрические методы статистики. Количественные параметры представлены в виде медианы (Ме) и межквартильного интервала (МКИ), качественные - в виде абсолютного значения (п) и %. Сравнение между двумя независимыми группами по качественным характеристикам проводилось методом c^2 , по количественным – с помощью U-критерия Манна – Уитни. Многофакторный анализа проведен с помощью логистический регрессии с пошаговым включением или исключением переменных. Анализ выживаемости проводился с помощью метода Каплана – Майера с определением значимости по критерию Log Rank. Временной период долгосрочной выживаемости в данном исследовании определен как более 3 с момента алкоголь-индуцированной декомпенсации функции печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты группы ААН и группы контроля были сопоставимы по полу, возрасту, стадии, степени тяжести АБП и спектру осложнений (табл.).

При сравнении двух групп по частоте достижения абстиненции, получены статистически достоверные отличия через 6, 9, 12 и 24 мес. с момента включения в исследование (p<0,001, p = 0,002, p = 0,001, р = 0,017 соответственно; рис. 2). Частота срывов абстиненции за все время наблюдения была статистически значимо выше в группе контроля по сравнению с группой ААН (36% против 7% соответственно, p = 0,005; puc. 3).

- **Рисунок 1.** Схема программы активного амбулаторного наблюдения
- Figure 1. Active outpatient follow-up program layout



Пациенты группы ААН приглашались на визит не реже чем 1 раз в 3 месяца для контроля абстиненции, объективного осмотра и оценки компенсации заболевания. В случае декомпенсации заболевания пациентам предлагалась госпитализация, в случае срыва абстиненции проводилась краткая психологическая консультация. После компенсации состояния пациента повторная оценка абстиненции и функции печени проводилась через 1 месяц. АБП – алкогольная болезнь печени; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; КПК – краткая психологическая консультация; MCV – mean corpuscular volume, средний объем эритроцитов; MELD – Model for End-stage Liver Disease, модель оценки тяжести заболевания печени.

Единственным фактором, достоверно ассоциированным с достижением полной абстиненции на протяжении 24 мес. было нахождение в группе ААН (р = 0,001). Факторами, ассоциированными с поддержанием абстиненции (отсутствием срывов на протяжении всего периода наблюдения), были сумма баллов по шкале AUDIT (р = 0,007), декомпенсированный ЦП на момент включе-

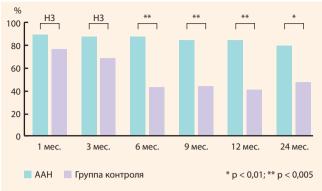
■ Таблица. Характеристика пациентов, включенных в иссле-

■ Table. Characteristics of patients included in the study

Признак	Исследуемая группа (n = 29)	Контрольная группа (n = 36)	р
Пол, м/ж, п (%)	19/10 (66/34)	28/8 (78/22)	0,272*
Возраст, лет, М (МКИ)	48 (39,5-58)	45 (39-59)	0,731**
Цирроз/Гепатит, n (%)	25/4 (86/14)	33/3 (92/8)	0,48*
Цирроз печени, n (%) • Child – Pugh A • Child – Pugh B • Child – Pugh C • Child – Pugh B+C	11 (44) 8 (32) 6 (24) 14 (56)	19 (58) 6 (18) 8 (24) 14 (43)	0,306* 0,223* 0,983* 0,306*
ВРВП, n (%) • 1 ст. • 2 ст. • 3 ст.	6 (21) 16 (55) 2 (7)	7 (19) 12 (34) 7 (19)	0,901* 0,077* 0,145*
Асцит, n (%) • 1 ст. • 2 ст. • 3 ст.	7 (24) 8 (28) 4 (14)	3 (8) 5 (14) 6 (17)	0,079* 0,170* 1,000*
Желтуха, n (%)	13 (45)	10 (28)	0,153*
ПЭ 1–2 ст., n (%)	6 (21)	7 (20)	0,901*
ОПП, n (%) ГРС 2, n (%)	0 0	1 (3) 1 (3)	0,366* 0,366*
Инфекционные осложнения, n (%)	4 (14)	4 (11)	0,744*
Maddrey, баллы, М (МКИ)	53 (27,5-69)	35 (23-55)	0,103**
Maddrey >32, n (%)	21 (72)	21 (58)	0,238*
MELD, баллы, М (МКИ)	15 (13-18,5)	13 (11–17,5)	0,128**
MELD >21, n (%)	5 (17)	6 (17)	0,951*
MELD>21 + Maddrey>32, n (%)	5 (17)	4 (11)	0,477*
AUDIT, баллы, М (МКИ)	16 (13-21)	17 (14-22)	0,596**
СД _{нед} , М (МКИ)	33 (22-48,5)	45,5 (21-60)	0,401**
Крепость алкоголя, %об, М (минмакс.)	40 (5-40)	40 (5-40)	0,537**
Продолжительность употре- бления алкоголя, лет, М (МКИ)	7 (5-10)	10 (5,5-15)	0,239**

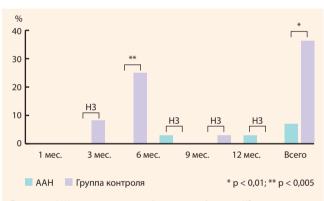
Примечание: * Критерий χ^2 ; ** Критерий Манна – Уитни; ВРВП – варикозное расширение вен пишевода: ГРС – гепаторенальный синдром: ж – женщины: М – медиана: м – мужчины: мин.-макс. – минимальное и максимальное значение; МКИ – межквартильный интервал; ОПП – острое повреждение почек; ПЭ – печеночная энцефалопатия; р – статистическая острос пооръждение почел, по – печеночная энцециалопатия; р – Спатилическия значимость; С $\Omega_{\rm head}$ – стандартные дозы алкоголя за неделю; AUDIT – alcohol use disorders identification test, тест на выявление расстройства употребления алкоголя; MELD – Model for End-stage Liver Disease, модель оценки тяжести заболевания печени; n - абсолютное коли-

- Рисунок 2. Сравнительный анализ приверженности абсти-
- Figure 2. Comparative analysis of abstinence adherence



Примечание: ААН – группа активного амбулаторного наблюдения: НЗ – статистически незначимые отличия; p – статистическая значимость (критерий χ^2)

• **Рисунок 3.** Сравнительная характеристика срывов абстиненции • Figure 3. Comparative characteristics of failures to achieve abstinence



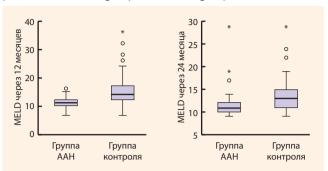
Примечание: ААН – группа активного амбулаторного наблюдения; НЗ – статистически незначимые отличия; p – статистическая значимость (критерий χ^2)

ния в исследование (р = 0,009) и отсутствие программы ААН (р = 0,005). Выявлена положительная корреляция между суммой баллов по шкале AUDIT и срывом абстиненции (AUDIT: ρ = 0,339, p = 0,006). По результатам многофакторного анализа, параметрами, независимо ассоциированными со срывом абстиненции на протяжении 24 месяцев, были декомпенсированный ЦП на момент включения в исследование (ОР: 10,72 [95% ДИ 2,17-52,81]; р = 0,004) и отсутствие программы ААН (OP: 0.80 [95% ДИ 0.14-0.479]; p = 0.006).

При сравнении группы ААН и группы контроля по доле пациентов с декомпенсированным ЦП через 12 и 24 мес. после окончания исследования, было обнаружено статистически значимое преобладание декомпенсированного ЦП в группе контроля (p = 0,002, p = 0,021 соответственно).

Медиана значений MELD также была статистически значимо выше в группе контроля по сравнению с группой ААН через 12 месяцев: 14 (11,75-17,25) баллов против 11 (10-12,5) баллов (р = 0,01); и через 24 месяца: 13 (11-15) баллов против 11 (10-12,5) баллов соответственно (p = 0,009; puc. 4).

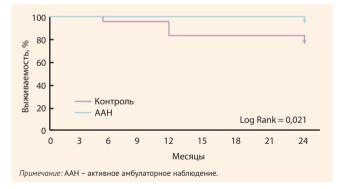
- Рисунок 4. Сравнительная характеристика функции печени пациентов группы ААН и группы контроля
- Figure 4. Comparative characteristics of liver function in patients of the AOF group and control group



Примечание: AAH – активное амбулаторное наблюдение; MELD – Model for End-stage Liver Disease, модель оценки тяжести заболевания печени

С момента начала исследования, в первые 3 месяца после алкоголь-индуцированной госпитализации (краткосрочный период), умерло 4 пациента: 3 – в группе ААН и 1 – в группе контроля (р = 0,207). В долгосрочном периоде в группе ААН умер 1 пациент, а в группе контроля – 9 пациентов. Статистически значимая разница по показателям летальности наблюдалась через 12 мес. после включения в исследования и в целом за весь период наблюдения 24 мес. (p = 0.04 и p = 0.02 соответственно; рис. 5).

- Рисунок 5. Выживаемость пациентов с АБП в долгосрочном периоде
- Figure 5. Long-Term survival of patients with ALD



По результатам многофакторного анализа единственным параметром, независимо ассоциированным с выживаемостью пациентов в долгосрочном периоде, было нахождение в группе ААН (ОШ: 0,026 [95% ДИ 0,001-0,618]; p = 0,024).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Pahee в работах Louvet A. и соавт. было продемонстрировано, что выживаемость пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом определяется приверженностью абстиненции и ответом на терапию преднизолоном [2]. Метаанализ Xie Y. и соавт., посвященный изучению влияния абстиненции на выживаемость пациентов с алкогольным циррозом печени, показал, что статистически значимое увеличение выживаемости появляется через 1,5 года абстиненции (ОШ = 0,51, [95% ДИ 0,33-0,81], p = 0,004) и сохраняется в течение 5 лет абстиненции [12].

В нашей работе доказано, что активное ведение пациентов с АБП в амбулаторном периоде, состоящее из регулярного контроля функции печени и контроля абстиненции на протяжении 12 месяцев после алкоголь-индуцированной декомпенсации, повышает выживаемость пациентов в долгосрочном периоде болезни. Повышение выживаемости таких больных обеспечивается снижением частоты срывов и лучшей приверженностью пациентов абстиненции уже через 6 месяцев после начала программы.

Ранее анализ срывов абстиненции проводился только в подгруппе больных циррозом печени, находящихся в листе ожидания трансплантации печени [13]. При этом основным инструментом достижения и поддержания абстиненции была комбинация психологической поддержки и медикаментозной терапии Баклофеном. По всей вероятности, данная тактика является оптимальной для данной подгруппы больных, в то время как результаты нашего исследования показали, что достаточным условием профилактики срывов у пациентов, которые не находятся в листе ожидания трансплантации печени, является комбинированная соматическая и психологическая поддержка больного в амбулаторном периоде. При этом в нашем исследовании определены группы риска срыва абстиненции: пациенты с высоким значением шкалы AUDIT, пациенты с декомпенсированным ЦП и пациенты без амбулаторной поддержки.

Высокая приверженность пациентов исследуемой группы к абстиненции привела к более низкой частоте декомпенсации ЦП через 12 и 24 мес. по сравнению с группой контроля (p = 0,002 и p = 0,021 соответственно). Кроме того, динамика степени тяжести и прогноза пациентов с АБП, выраженная в сумме баллов по шкале MELD, была лучше в группе ААН через 12 и 24 мес. от начала программы (p = 0.01 и p = 0.009 соответственно).

Долгосрочный период пациента в нашем исследовании был определен как период времени спустя 3 месяца от алкоголь-индуцированной декомпенсации. В долгосрочном периоде наблюдения в группе контроля умерло 9 пациентов, а в группе ААН – 1 пациент, что было статистически значимо выше (р = 0,023). При этом единственным параметром, независимо ассоциированным с летальным исходом, было отсутствие программы ААН (ОШ: 0,026 [95% ДИ 0,001-0,618]; p = 0,024).

Таким образом, в нашем исследовании показано, что динамический контроль соматического статуса и регулярная психологическая поддержка пациента с АБП на амбулаторном этапе повышает приверженность пациентов абстиненции, снижает риск декомпенсации функции печени и улучшает выживаемость пациентов в долгосрочном периоде. Результаты нашей работы дают основания для включения данной методики в широкую клиническую практику врачей-интернистов.

> Поступила / Received 02.12.2019 Поступила после рецензирования / Revised 16.12.2019 Принята в печать / Accepted 18.12.2019

Список литературы / References

- 1. Crabb D., Bataller R., Chalasani N.P, et al. Standard Definitions and Common Data Elements for Clinical Trials in Patients With Alcoholic Hepatitis: Recommendation From the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia. Gastroenterology. 2016;150(4):785-790. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.042.
- Louvet A., Labreuche J., Artru F., Bouthors A., Rolland B., Saffers P., Lollivier J., Lemaître E., Dharancy S., Lassailly G., Canva-Delcambre V., Duhamel A. and Mathurin P. Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis: A prospective study. Hepatology. 2017; 66(5):1464-1473. doi: 10.1002/hep.29240. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С.,
- Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(6):20-40. Режим доступа: https://www.gastro-j.ru/jour/article/ view/190/164. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Sivolap Yu.P., Lunkov V.D., Zharkova M.S., Maslennikov R.V. Management of adult patients with alcoholic liver disease; clini- cal quidelines of the Russian Scientific Liver Society. Rossiyskiy zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.

- 2017;27(6):20-40. (In Russ) Available at: https://www.gastro-i.ru/iour/article/ view/190/164.
- Thursz Mark., et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. Journal of Hepatology. 2018;69(1):154-181. doi: 10.1016/j. ihep.2018.03.018.
- Khan A., Tansel A., White D.L., et al. Efficacy of Psychosocial Interventions in Inducing and Maintaining Alcohol Abstinence in Patients With Chronic Liver Disease: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;14(2):191-202. doi: 10.1016/j.cgh.2015.07.047.
- Маевская М.В., Бакулин И.Г., Чирков А.А., Люсина Е.О, Луньков В.Д. Злоупотребление алкоголем среди пациентов гастроэнтерологического профиля. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(4):24-35. Режим доступа: https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/69. Mayevskaya M.V., Bakulin I.G., Chirkov A.A., Lyusina Ye.O, Lunkov V.D. Alcohol abuse in gastroenterological patients. Rossiyskiy zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016;26(4):24-35 (In Russ.). Available at: https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/69.
- Kaner E.F.S., Beyer F.R., Muirhead C., Campbell F., Pienaar E.D., Bertholet N., Daeppen J.B., Saunders J.B., Burnand B. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care popula-

- tions Cochrane Database of Systematic Reviews 2018. 2(CD004148). doi: 10.1002/14651858. CD004148.pub4.
- Sassi F. et al. Tackling Harmful Alcohol Use: Economics and Public Health Policy. OECD report, 2015. doi: 10.1787/9789264181069-en.
- 9. O'Donnell A., Anderson P., Newbury-Birch D. et al. The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: a systematic review of reviews. Alcohol Alcohol. 2013;49(1):66-78. doi: 10.1093/alcalc/aqt170.
- 10. Becker U., Deis A., Sorensen T.I. et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: A prospective population study. Hepatology. 1996;23(5):1025-1029. doi: 10.1002/hep.510230513.
- 11. Bellentani S., Saccoccio G., Costa G. et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut. 1997;41(6):845-50. doi: 10.1136/ gut.41.6.845.
- 12. Xie Y., Feng B., Gao Y., et al. Effect of abstinence from alcohol on survival of patients with alcoholic cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. Hepatol Res. 2014;44(4):436-449. doi:10.1111/hepr.12131.
- 13. Addolorato G., Balducci G., Capristo E. et al. Gamma-Hydroxybutyric Acid (GHB) in the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome: A Randomized Comparative Study Versus Benzodiazepine, Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1999;23(10):1596-1604. doi:10.1111/j.1530-0277.1999.tb04049.x.

Информация об авторах:

Луньков Валерий Дмитриевич, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: vdlunkov@gmail.com

Маевская Марина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: mvmaevskaya@me.com

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, д.м.н. профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: ivashkin.v.t@gmail.com

Information about the authors:

Valeriy D. Lunkov, Postgraduate Student, Chair for Propedeutics of Internal Diseases, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia; e-mail: vdlunkov@gmail.com Marina V. Maevskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Propedeutics of Internal Diseases, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia; e-mail: mvmaevskaya@me.com Vladimir T. Ivashkin, Academision of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair for Propedeutics of Internal Diseases, Faculty of General

Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia; e-mail: ivashkin.v.t@gmail.com