

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-44-49

Клинико-биохимические и морфологические сопоставления при хронических заболеваниях печени у лиц старшей возрастной группы

Столос С. В.^{1,3}, Ямщикова Т. Ю.¹, Гаран Т. А.², Кочергина Т. А.², Шварцман З. Д.¹, Макарова О. В.¹, Углева Е. М.¹¹ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, Санкт-Петербург, 194044, Россия² СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, 193079, Россия³ ФГБУ ДПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, 195067, Россия

Clinico-biochemical and morphological mapping in chronic liver diseases in persons of the senior age group

S. V. Stolov^{1,3}, T. Yu. Iamshchikova¹, T. A. Garan², T. A. Kochergina², Z. D. Schwazman¹, O. V. Makarova¹, E. M. Ugleva¹¹ The Federal State Budgetary Institution "Saint — Petersburg Postgraduate Institute of Medical experts" of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 194044, Russia² St. Petersburg state budgetary institution of health care "Hospital for war veterans", Saint — Petersburg, 193079, Russia³ Federal state budgetary educational institution of higher education "North-West state medical University I. I. Mechnikova" of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, 195067, Russia

Для цитирования: Столов С. В., Ямщикова Т. Ю., Гаран Т. А., Кочергина Т. А., Шварцман З. Д., Макарова О. В., Углева Е. М. Клинико-биохимические и морфологические сопоставления при хронических заболеваниях печени у лиц старшей возрастной группы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;166(6): 44–49. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-44-49

For citation: Stolov S. V., Iamshchikova T. Yu., Garan T. A., Kochergina T. A., Schwazman Z. D., Makarova O. V., Ugleva E. M. Clinico-biochemical and morphological mapping in chronic liver diseases in persons of the senior age group. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 44–49. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-44-49

✉ Corresponding author:

Углева Елена Михайловна

Elena M. Ugleva
uglevaem@mail.ru

Столос Сергей Валентинович, д.м.н. заведующий кафедрой терапии, МСЭ и реабилитации № 1; профессор кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда

Ямщикова Татьяна Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры терапии, МСЭ и реабилитации № 1

Гаран Татьяна Александровна, заведующая патологоанатомическим отделением

Кочергина Тамара Андреевна, врач патологоанатом

Шварцман Зиновий Давидович (1938–2018), к.м.н., заслуженный врач РФ, доцент кафедры терапии, МСЭ и реабилитации № 1

Макарова Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии, МСЭ и реабилитации № 1

Углева Елена Михайловна, к.м.н., доцент кафедры терапии, МСЭ и реабилитации № 1

Sergey V. Stolov, Doc. of Med.Sci., head of the Department of therapy, medical and social expertise and rehabilitation № 1; Professor of the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care E. E. Eichwald

Tat'yana Y. Iamshchikova, Cand. of Med.Sci., Associate Professor of the Department of therapy, medical and social expertise and rehabilitation № 1

Tat'yana A. Garan, head of the pathology of the Department

Tamara A. Kochergina, doctor pathologist of the Department

Zinovij D. Shvarcman, Cand. of Med. Sci., honored doctor of the Russian Federation, Associate Professor of the Department of therapy, medical and social expertise and rehabilitation № 1

Olga V. Makarova, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of therapy, medical and social expertise and rehabilitation № 1

Elena M. Ugleva, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of therapy, medical and social expertise and rehabilitation № 1

Резюме

Диагностика хронических заболеваний печени у больных пожилого возраста имеет особенности в связи с полиморбидностью, полиорганной недостаточностью, стертым течением болезни.

Цель исследования — выявить корреляционные связи биохимических показателей воспаления и печеночно-клеточной недостаточности с гистологической картиной при хроническом гепатите (ХГ) и циррозе печени (ЦП) у больных старческого возраста.

Материалы и методы. Изучены 99 медицинских карт больных ХЗП, умерших в клиническом госпитале для ветеранов войн Санкт-Петербурга за период с 2009 по 2015 годы (средний возраст 81 год). Диагноз ХГ (45 случаев) и ЦП (54 случая) был подтвержден результатами патологоанатомического исследования. Морфологические изменения в печени описывались по Кноделю. Степень активности воспалительного процесса в печени оценивалась в баллах (от 0,1 до 3,0) в зависимости от уровня АсАТ, АлАТ, γ -глобулинов, щелочной фосфатазы, γ -ГТП, билирубина. Для аналогичной балльной оценки степени тяжести печеночно-клеточной недостаточности (0,1–3,0) учитывались общий белок, альбумин, протромбиновый индекс, фибриноген. Для больных ЦП применялись также критерии Чайлд-Пью.

Результаты. Хронические заболевания печени (ХЗП) — гепатит и цирроз у лиц пожилого возраста выявляются с частотой 1,5%. В большинстве случаев ХЗП развиваются на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы, сопровождаются неочевидной клинической симптоматикой, что ограничивает возможности их прижизненной диагностики. Интегральная оценка степени активности процесса по данным биохимических показателей достоверно выше в группе хронического гепатита, чем в группе цирроза печени. Корреляции комплекса биохимических показателей воспаления (АСТ и/или АЛТ, γ -глобулины, щелочная фосфатаза, γ -ГТП) со степенью гистологической активности по Кноделю в группах хронического гепатита и цирроза печени не установлено. Установлена корреляционная связь гистологической активности с уровнем общего билирубина в обеих группах ХЗП. Интегральная оценка печеночно-клеточной недостаточности по биохимическим показателям в группе цирроза печени была выше, чем в группе хронического гепатита.

Заключение. Результаты исследования выявили прямую корреляционную связь уровня билирубина в сыворотке крови со степенью гистологической активности по Кноделю.

Ключевые слова: пожилые, хронический гепатит, цирроз печени, лабораторные данные

Summary

Diagnosis of chronic liver diseases in elderly patients has features due to polymorbidity, multiple organ failure, erased the course of the disease.

Aim — to identify correlations of biochemical parameters of inflammation and hepatocellular failure with histology in chronic hepatitis (CH) and liver cirrhosis (LC) in elderly patients.

Materials and methods. 99 studied the medical records of patients with CKD who have died in the Clinical Hospital for War Veterans of St. Petersburg between 2009 and 2015 (an average age of 81 year). The diagnosis of chronic hepatitis (45 cases) and the CPU (54 cases) was confirmed by postmortem examination. Morphological changes in the liver were described by Knodell. The degree of inflammatory activity in the liver was evaluated in points (0.1 to 3.0) depending on the level of AST, ALT, γ -globulin, alkaline phosphatase, γ -GTP, bilirubin. For similar scoring severity hepatocellular insufficiency (0.1–3.0) considered total protein, albumin, prothrombin index, fibrinogen. For cirrhotic patients also used the criteria Child-Pugh.

Results. Chronic liver disease (CKD) — hepatitis and cirrhosis of the elderly is detected at a frequency of 1.5%. In most cases, CKD develop against diseases of the cardiovascular system, are accompanied by clinical symptoms not evident, which limits their in vivo diagnosis. The integral evaluation of the degree of activity of the process according to biochemical indices significantly higher in the group of chronic hepatitis than in the group of liver cirrhosis. Correlations complex biochemical parameters of inflammation (AST and / or ALT, γ -globulin, alkaline phosphatase, γ -GTP) having a degree of Knodell Histological Activity Group chronic hepatitis and cirrhosis have not been established. Established correlation of histological activity with total bilirubin levels in both groups of CKD. Integral assessment of hepatocellular deficiency by biochemical indicators of liver cirrhosis group was higher than in the group of chronic hepatitis.

Conclusion. Results of the study revealed a direct correlation of serum bilirubin with the degree of histological activity Knodell.

Keywords: elderly people, chronic hepatitis, liver cirrhosis, laboratory data

Актуальность

В настоящее время отмечена тенденция к росту заболеваемости хроническими заболеваниями печени (ХЗП); смертность пациентов с данной патологией за последние 20 лет увеличилась практически вдвое [1]. К невирусным заболеваниям печени относят жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит, лекарственные и алкогольные поражения; реже встречаются аутоиммунный гепатит и циррозы. Однако именно цирроз печени занимает первое место среди причин смерти от неонкологических болезней органов пищеварения. У лиц пожилого и старческого возраста частота встречаемости гепатитов и циррозов относительно невысока (2%), при этом цирроз печени выявляется в два раза чаще хронического гепатита [1].

У лиц пожилого и старческого возраста течение ХЗП имеет ряд особенностей, которые, в первую очередь, связаны с полиморбидностью и хронической полиорганной недостаточностью, оказывающих существенное влияние на клиническую картину и прогноз заболевания, затрудняя их диагностику. В большей части случаев ХЗП в этом возрасте длительное время протекают бессимптомно, хотя минимальные клинические проявления выявляются у 46% больных [2].

Цель работы: изучение клинических, лабораторных особенностей течения гепатитов и циррозов печени у лиц пожилого возраста в сопоставлении с результатами патологоанатомического исследования.

Материал и методы исследования

В исследование включены 99 медицинских карт больных ХЗП, умерших в клиническом госпитале для ветеранов войн Санкт-Петербурга за период с 2009 по 2015 годы, у которых диагноз хронического гепатита (45 случаев) и цирроза печени (54 случая) был подтвержден данными патологоанатомического исследования.

Возраст умерших больных колебался от 72 до 96 лет (в среднем – 81 год); отмечалось некоторое преобладание мужчин (53,5%). Для оценки активности воспалительного процесса в печени проводился анализ биохимических показателей крови, включающих АсАТ, АлАТ, γ -глобулины, щелочную фосфатазу, γ -ГТП, фракции билирубина. В зависимости от содержания в крови каждый показатель оценивался в баллах (по сравнению с нормой) [3]. Баллы суммировались, общая сумма баллов делилась на число показателей. По интегральной оценке имеющихся лабораторных показателей степень воспалительного процесса в диапазоне 0,1–1,0 оценивалась как I; 1,1–2,0 – II; 2,1–3,0 – III (табл. 1).

Для оценки тяжести печеночно-клеточной недостаточности определялись значения показателей (общий белок, альбумин, протромбиновый индекс, фибриноген) в баллах (табл. 2). Для расчета интегральной оценки степени нарушения печеночной функции баллы суммировались, общая сумма баллов делилась на число показателей. При интегральной оценке имеющихся лабораторных показателей печеночно-клеточной недостаточности в интервале 0,1–1,0 определялась I степень, 1,1–2,0 – II степень, 2,1–3,0 – III степень [3].

Также, у больных циррозом печени использовались критерии Чайлд-Пью (энцефалопатия, асцит, концентрация билирубина и альбумина в сыворотке крови, протромбиновое время или протромбиновый индекс) [4]. Каждый из показателей выражали в баллах (от 1 до 3) и суммировали. Интерпретация проводилась в соответствии с рекомендациями [4]: 5–6 баллов соответствовали классу А (компенсированный); 7–9 баллов – классу В (субкомпенсированный); 10–15 баллов – классу С (декомпенсированный).

У больных циррозом печени в 72,2% случаев по критериям Чайлд-Пью определялся класс В, в 5,6% – класс С.

Морфологическая картина при гепатите была представлена некрозами и дистрофией гепатоцитов с различной степенью выраженности гистиолимфоцитарной инфильтрации с примесью плазматиков, гиперплазией Купферовских клеток. Фиброз характеризовался очаговым или диффузным разрастанием соединительной ткани центрально-лобулярно или перипортально в зонах инфильтрации, без диффузной перестройки паренхимы и сосудистой системы печени.

При циррозе печени наблюдались некроз и дистрофия гепатоцитов, инфильтрация мононуклеарами различной степени выраженности, диффузное разрастание соединительной ткани с дольковой и сосудистой перестройкой архитектоники, узловой регенерацией гепатоцитов.

Среди больных циррозом выделялись подгруппы с микронодулярным (66,7%), макронодулярным (22,2%) и смешанным типом поражения (11,1%).

При описании гистологической картины применяли индекс активности по Кнодлю [4]. Морфологические изменения в печени по Кнодлю оценивались в баллах, при этом учитывалось портальное воспаление, перипортальные и мостовидные некрозы, внутريدольковая дегенерация и очаговые некрозы, фиброз. Баллы суммировались, что давало возможность выразить степень активности воспалительного процесса в печени по гистологическим критериям: 1–3 балла – минимальная, 4–8 баллов – слабовыраженная; 9–12 баллов – умеренная; 13–18 баллов – тяжелая [4].

Статистический анализ проводился по следующим методам: проверка равенства генеральных дисперсий с помощью критерия Фишера, анализ таблиц сопряженности; критерий Пирсона (χ^2) для достоверности различия абсолютных величин, при этом критическое значение уровня значимости принималось равным 1%.

Таблица 1
Биохимические показатели активности

Table 1
Biochemical parameters of activity

Показатель	Активность		
	I ст.	II ст.	III ст.
Повышение АлАТ, АсАТ	в 2 раза	в 3–5 раз	более 5 раз
Билирубин общий, мкмоль/л	Менее 100	100–200	Более 200
γ -глобулины, %	20–23	24–30	31–35
Щелочная фосфатаза, ед.	Менее 15	15–30	Более 30
γ -ГТП, МЕ	80–100	100–300	Более 300

Таблица 2
Показатели печеночно-клеточной недостаточности

Table 2
Indicator hepatic cell failure

Показатель	Степень печеночно-клеточной недостаточности		
	I ст.	II ст.	III ст.
Общий белок, г/л	более 60	50–60	менее 50
Альбумин, %	45–49	45–40	менее 40
Альбумино-глобулиновый коэффициент	2,9–2,5	2,4–2,0	< 2,0
Протромбиновый индекс, %	60–70	50–59	менее 50
Фибриноген, г/л	1,5	1,0	менее 1,0

Результаты и обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют об относительно невысокой частоте встречаемости поражений печени у пожилых лиц, составляющей около 1,5%, в структуре которой цирроз печени занимал 54,5%, хронический гепатит – 45,5%.

Этиология ХЗП по данным патологоанатомического исследования представлена в табл. 3.

Хронический гепатит был выявлен при аутопсии у 45 умерших, при этом он расценивался как основная причина смерти в 33,3% случаев. У 11 пациентов (24,4%) диагностирован хронический вирусный гепатит В или С и комбинация HBV+HCV. У большинства умерших (33 больных – 73,4%) этиологию хронического гепатита (криптогенный гепатит) установить не удалось (табл. 3).

Цирроз печени был причиной смерти в 55,6% случаев среди всех ХЗП. Этиология цирроза была установлена лишь в трех случаях (алкогольная и вирусная природа); у подавляющего большинства больных (94,4%) на аутопсии этиологический фактор не был установлен (криптогенный цирроз печени).

По данным патологоанатомического исследования хронический гепатит чаще всего (87,5% случаев) сочетался с сердечно-сосудистой патологией: ишемической болезнью сердца (острый инфаркт миокарда, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз), гипертонической болезнью, а также с цереброваскулярной болезнью (ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия) (12,5%).

Цирроз печени, как и гепатит, также сочетался с поражением сердечно-сосудистой системы: ИБС

и ГБ выявлялась в 48,3%, ИБС в сочетании с ЦВБ – в 51,7% случаев.

В исследовании была изучена активность воспалительного процесса в группах больных с помощью интегральной оценки биохимических показателей, включающих АсАТ, АлАТ, g-глобулины, щелочную фосфатазу, g-ГТП, фракции билирубина. С этой целью были выделены подгруппы больных хроническим гепатитом, в которых ХЗП оценивалась как основная патология (15 пациентов) и сопутствующая (30 пациентов), а также микронодулярный (36 больных), макронодулярный (12 больных) и смешанный (6 больных) цирроз печени (табл. 4).

Интегральная оценка степени активности процесса по лабораторным показателям была достоверно выше в группе умерших с диагнозом «хронический гепатит», чем в группе с циррозом печени: 0,7 и 0,5 соответственно ($\chi^2=0,049$ на уровне значимости $p < 0,01$). При циррозе печени – конечной стадии эволюции хронического гепатита, резко снижается количество гепатоцитов за счёт развития фиброза, что объясняет снижение выраженности цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов в этой подгруппе больных.

В подгруппе больных с основным патологоанатомическим диагнозом «хронический гепатит» степень активности по биохимическим показателям была выше, чем в подгруппе, где гепатит был сопутствующим заболеванием. Это проявлялось в более высоких уровнях АлАТ, АсАт, билирубина, γ -ГТП, что отразилось на интегральной оценке активности воспалительного процесса: она была

	Патологоанатомический диагноз									
	Хронический гепатит					Цирроз печени				
	HBV	HCV	HBV+HCV	Лекарственный	Криптогенный	Всего	Алкогольный	Вирусный	Криптогенный	Всего
n (чел.)	1	9	1	1	33	45	2	1	51	54
%	2,2	20,0	2,2	2,2	73,4	100	3,7	1,9	94,4	100

Таблица 3
Этиология гепатитов и циррозов по данным патологоанатомического исследования

Table 3
Etiology of hepatitis and cirrhosis according to the pathological study

Патолого-анатомический диагноз	n (чел.)	Степень активности процесса								Интегральная оценка
		0		I		II		III		
		n (чел.)	%	n (чел.)	%	n (чел.)	%	n (чел.)	%	
Хронический гепатит (основной диагноз)	15	1	6,6	9	60	4	26,8	1	6,6	1,1
Хронический гепатит (сопутствующий диагноз)	30	7	23,3	19	63,4	3	10,0	1	3,3	0,5
Всего по гепатитам	45	8	17,8	28	62,2	7	15,6	2	4,4	0,7
Цирроз печени микронодулярный	36	9	25,0	22	61,1	5	13,9	-	-	0,4
Цирроз печени макронодулярный	12	-	-	11	91,7	1	8,3	-	-	0,7
Цирроз печени смешанный	6	2	33,3	4	66,7	-	-	-	-	0,3
Всего по циррозам	54	11	20,4	37	68,5	6	11,1	-	-	0,5

Таблица 4
Лабораторные показатели активности в группах хронического гепатита и цирроза печени

Table 4
Laboratory indices of activity in groups of chronic hepatitis and liver cirrhosis

значимо выше в группе умерших, где гепатит был основным диагнозом (1,1 и 0,5 соответственно) ($\chi^2=0,13$ при уровне значимости $p < 0,01$). В подгруппе умерших, где гепатит был основным диагнозом, отсутствие признаков активности воспалительного процесса («0 степень») также наблюдалось реже, чем в подгруппе с сопутствующим гепатитом: 6,5% и 23,3% соответственно ($p < 0,01$).

В исследовании проведен сравнительный анализ гистологической активности патологического процесса в печени (по Кноделю) со степенью воспалительного процесса, печеночно-клеточной недостаточности по данным биохимического исследования.

Гистологический индекс активности по Кноделю был одинаково слабо выражен в обеих рассматриваемых группах: при гепатите он составил 6,1, при циррозе – 6,6 ($p = 0,05$).

Взаимосвязи между уровнями ряда биохимических показателей воспаления (АсАт и/или АлАТ, g-глобулины, щелочная фосфатаза, ГГТП) и степенью гистологической активности по Кноделю в группах как хронического гепатита, так и цирроза печени установлено не было (критерий Пирсона = 0,023 при $p = 0,01$). Получена корреляционная связь гистологической активности (по критерию Пирсона $r = 0,01$) лишь с уровнем общего билирубина: при повышенном уровне билирубина (средний показатель 73,6 мкмоль/л и 69,1 мкмоль/л соответственно в группах гепатита и цирроза) индекс гистологической активности составил 7,0 и 7,5, в то время как при нормальном уровне билирубина (12,7 мкмоль/л и 13,5 мкмоль/л) индекс гистологической активности составил 5,4 и 4,5 соответственно.

Отсутствие корреляции степени гистологического индекса активности с основными биохимическими показателями ранее выявляли ряд других авторов, объясняя этот феномен особенностями течения воспаления при ХЗП [5, 6].

Также сравнивалась интегральная оценка лабораторных показателей воспалительного процесса с гистологическим индексом (по Кноделю) в группах хронического гепатита и цирроза печени. При отсутствии или 1 степени «биохимического» воспаления гистологический индекс активности составил 6,3; при 2 степени воспаления – 8,7; однако значимой корреляционной связи не установлено (показатель Пирсона = 0,227).

При сопоставлении степени активности воспалительного процесса по данным биохимических показателей со степенью фиброза корреляция также получено не было (показатель Пирсона = 0,017): при цирротической стадии интегральный

индекс биохимической активности составил 0,6, при отсутствии или умеренном фиброзе – 0,5. По-видимому, даже в зоне интенсивного фиброза сохраняется выраженный компонент воспаления.

При изучении степени активности биохимических показателей в подгруппах больных циррозом печени (микронодулярный, макронодулярный и смешанный цирроз печени) установлено, что степень активности была достоверно выше при макронодулярном циррозе, чем при микронодулярном: интегральная биохимическая оценка воспаления – 0,7 и 0,4 соответственно ($\chi^2=0,04$ на уровне значимости $p < 0,01$). По-видимому, микронодулярный цирроз печени сопровождается более выраженной фиброзной перестройкой со значимым снижением функционирующей печеночной ткани, вовлеченной в воспаление. Для макронодулярного цирроза характерна тенденция к повторным рецидивам, с усилением интенсивности воспаления в портальных трактах, что также может отражаться на биохимических показателях [6, 7]. В то время как этиологическими факторами микронодулярного цирроза чаще являются алкогольное поражение печени, билиарная гипертензия, венозный застой при сердечной недостаточности, характеризующихся низкой воспалительной активностью [8, 9].

Интегральная оценка печеночно-клеточной недостаточности у больных ХЗП в сопоставлении с данными аутопсии показала, что в группе хронического гепатита она составила 0,8; при циррозе печени – 1,2 (табл. 5).

Полученные данные показывают, что у большинства умерших от цирроза печени (88,9%), достоверно чаще, чем при гепатите (45,7%) отмечался выраженный фиброз (по Кноделю – F4) ($p=0,01$). В группе умерших с диагнозом хронический гепатит в 54,3% фиброз (F4) либо отсутствовал, либо гистологическая картина соответствовала портальному и перипортальному фиброзу, одиночному порто-портальным или портоцентральному септам, в то время как эти признаки группе цирроза выявлялись лишь в 11,1% ($p=0,01$).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют об относительно невысокой частоте встречаемости поражений печени у пожилых лиц, составляющей около 1,5%. При этом в структуре ХЗП цирроз печени занимает 54,5%, хронический гепатит – 45,5%. В большей части случаев ХЗП являются сопутствующей патологией и не являются непосредственной причиной смерти. Данные патологоанатомического исследования, как правило, не позволяют установить этиологию ХЗП.

Таблица 5

Показатели печеночно-клеточной недостаточности в группах хронического гепатита и цирроза печени (по данным аутопсии)

Примечание:

* – разница между показателями достоверна

Table 5

Indicators of hepatic cell failure in the groups of chronic hepatitis and liver cirrhosis (according to autopsy)

Патологоанатомический диагноз	n (чел.)	Степень печеночно-клеточной недостаточности								Интегральная оценка
		0		I		II		III		
		n (чел.)	%	n (чел.)	%	n (чел.)	%	n (чел.)	%	
Хронический гепатит	31	10	32,2	11	35,4	8	25,9	2	6,5	0,8*
Цирроз печени	34	5	14,7	14	41,2	12	35,3	3	8,8	1,2*

Выводы

1. Хронические заболевания печени – гепатит и цирроз у лиц пожилого возраста выявляется с частотой 1,5%. В большинстве случаев ХЗП развиваются на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы: ИБС встречается в 48,3–87,5%, сочетание ИБС и ЦВБ – в 12,5–51,7% случаев и сопровождается неочевидной клинической симптоматикой, что ограничивает возможности их прижизненной диагностики.
2. Интегральная оценка степени активности процесса по данным биохимических показателей достоверно выше в группе хронического гепатита, чем в группе

цирроза печени. Корреляции комплекса биохимических показателей воспаления (АсАт и/или АлАт, γ -глобулины, щелочная фосфатаза, γ -ГТП) со степенью гистологической активности по Кноделю в группах хронического гепатита и цирроза печени не установлено. Корреляционная связь гистологической активности установлена с уровнем общего билирубина в обеих группах ХЗП.

3. Интегральная оценка печеночно-клеточной недостаточности по биохимическим показателям в группе цирроза печени была выше, чем в группе хронического гепатита.

Литература | References

1. Ларина Н.Н., Тимошенко Н.В., Колчина О.С., Левитан Б.Н. Эпидемиология хронических диффузных заболеваний печени у лиц пожилого возраста в Астраханской области // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. С. 36–42;
Larina N. N., Timoshenko N. V., Kolchina O. S., Levitan B. N. Epidemiology of chronic diffuse liver diseases in the elderly population in the Astrakhan region // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013, no.6, pp. 36–42 (In Russ.), URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=11721>.
2. Голованова Е. В., Дьякова И. П., Глебова И. Г., Лазебник Л.Б. Особенности течения хронических заболеваний печени у пожилых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 12. – С. 42–47.
Golovanova E.V., D'yakova I.P., Lazebnik L.B. Features of the course of chronic liver disease in the elderly patients. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2010;(12):42–7.(In Russ.)
3. МСЭ при внутренних болезнях и туберкулезе органов дыхания: руководство для врачей / Под ред. С.В. Столова, З.Д. Шварцмана. – СПб.: ООО «Любавич», 2017. – 663 с.,
Stolova S. V., Shvarcmana Z. D. MSEH pri vnutrennih bolezniah i tuberkuleze organov dyhaniya: rukovodstvo dlya vrachej. SPb, ООО «Lyubavich», 2017, 663 p. (In Russ.)
4. Гастроэнтерология. Национальное руководство [Электронный ресурс] / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – с. 107–108
Ivashkin V. T., Lapinoy T. L. Gastroenterologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Elektronnyj resurs]. M, GEOTAR-Media, 2018, pp.107–108 (In Russ.) <http://www.rosmedlib.ru>
5. Руководство по лабораторным методам диагностики (Электронный ресурс) / А. А. Кишкун – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 116–117
Kishkun A. A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki (Elektronnyj resurs). M, GEOTAR-Media, 2014, pp. 116–117 (In Russ.), <http://old.rosmedlib.ru/doc/>; <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970431542.html>
6. Садовникова И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения. Приложение РМЖ «Болезни органов пищеварения» № 2.2003.С.37–38
Sadovnikova I. I. Cirrozy pecheni. Voprosy etiologii, patogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya. Prilozhenie RMZH «Bolezni organov pishchevareniya» 2003, no.2, pp.37–38 (In Russ.), https://www.rmj.ru/articles/bolezni_organov_pishchevareniya/Cirrozy_pecheni_Voprosy_etiologii_patogeneza_kliniki_diagnostiki_lecheniya/#ixzz5AZu1nBdo
7. Сайт в Интернете: <http://gemor.su/soputstvovuyushie/cirrozmikronodulyarnyj-cirrozm-pecheni> (дата обращения 15.03.2018 г.), (accessed 15 March 2018)
8. Сайт в Интернете: <http://med-therapia.ru/diseases/liver/cirrozm-pecheni/2/> (дата обращения 15.03.2018 г.), (accessed 15 March 2018)