

## ХАРАКТЕР ЭКСПРЕССИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**И.С. Абдурахманова** – Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, врач-пульмонолог отделения пульмонологии; **В.И. Никуличева** – ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, заведующая кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии и подготовкой интернов терапевтического профиля ИПО Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ), профессор, доктор медицинских наук; **Д.Р. Вагапова** – Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, заведующая иммунологической лабораторией, кандидат медицинских наук; **О.А. Еникеев** – ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии и подготовкой интернов терапевтического профиля ИПО Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ).

## PROINFLAMMATORY CYTOKINE EXPRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**I.S. Abdurakhmanova** – Republic Clinical Hospital n.a. G.G. Kuvatov, Department of Pulmonology, Physician; **V.I. Nikulicheva** – Bashkir State Medical University, Head of Department of Therapy and General Practice with Course of Geriatrics and Training of Interns of Therapeutic Profile, Professor, Doctor of Medical Science; **D.R. Vagapova** – Republic Clinical Hospital n.a. G.G. Kuvatov, Head of Immunological Laboratory, Candidate of Medical Science; **O.A. Enikeev** – Bashkir State Medical University, Department of Therapy and General Practice with Course of Geriatrics and Training of Interns of Therapeutic Profile, Post-graduate.

Дата поступления – 3.04.10 г.

Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

**И.С. Абдурахманова, В.И. Никуличева, Д.Р. Вагапова, О.А. Еникеев.** Характер экспрессии провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 2, с. 314-317.

Авторы представили результаты изучения цитокинового профиля (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и ИНФ- $\gamma$ ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Установлены повышение уровня провоспалительных цитокинов у больных и снижение противовоспалительного ИЛ-4. Включение в комплексное лечение иммуномодулятора иммуновенина позволило уменьшить концентрацию провоспалительных цитокинов и увеличить содержание противовоспалительного ИЛ-4.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, цитокины, иммуновенин.

**I.S. Abdurakhmanova, V.I. Nikulicheva, D.R. Vagapova, O.A. Enikeev.** Proinflammatory cytokine expression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, vol. 6, № 2, p. 314-317.

The research goal was to investigate cytokine profile (IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and INF- $\gamma$ ) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The data of decreasing of anti-inflammatory IL-4 and increasing of proinflammatory cytokines in patients with COPD were worked out. Inclusion of domestic immunomodulator of immunovenin in standard therapy of COPD permitted to decrease concentration of proinflammatory cytokines and to increase the level of anti-inflammatory IL-4.

**Key words:** COPD, cytokines, immunovenin.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших причин нарушения здоровья и смертности во всем мире. Люди годами болеют ХОБЛ, преждевременно умирая от нее или от ее осложнений. ХОБЛ является четвертой причиной смертности в мире [1, 2], однако, согласно прогнозам GOLD [1] к 2020 году ХОБЛ займет уже третье место как причина смерти. Экономический и социальный ущерб от этого заболевания огромен, а поэтому ХОБЛ рассматривается в настоящее время как «социальное бремя» [3], поэтому научные исследования, касающиеся этиологии и патогенеза, ранней диагностики, лечения, профилактики и реабилитации ХОБЛ являются актуальными и своевременными. Главными факторами риска ХОБЛ являются курение, инфекции и в патогенезе этого заболевания большую роль играет воспалительный процесс в бронхиальном дереве больных, индуцируемый и регулируемый цитокинами [4]. Цитокины образуют регуляторную сеть для элементов с синергическим и антиантагонистическим действием и обладают полифункциональным действием

[5]. Цитокины объединяются общими свойствами, синтезируются в процессе реализации естественного иммунитета, служат медиаторами иммунной системы, а самыми главными их функциями являются обеспечение согласованности действия иммунной и эндокринной систем, стимуляция естественных киллеров, макрофагов, эозинофилов, Т и В лимфоцитов [6].

В настоящее время многие вопросы патогенеза, диагностики, классификации, лечения и профилактики ХОБЛ уже раскрыты и представлены в GOLD (Глобальная стратегия диагностики и профилактики хронической обструктивной болезни легких), и с 2001 по 2008 г. ежегодно эта стратегия пополняется новыми данными. Однако, для повышения эффективности диагностики, распознавания клеток-мишеней и интенсивности их связей с цитотоксическими эффектами, фагоцитирующими клетками, активации межклеточных взаимодействий в ходе иммунного ответа, необходимо продолжать научные исследования цитокиновой регуляции в ходе иммунной реакции при воспалении у больных ХОБЛ, в целях повышения эффективного функционирования иммунной системы и снижения рецидивов данного заболевания.

**Ответственный автор** – Абдурахманова Ирина Станиславовна.  
Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Достоевского, дом 132.  
тел (сот): 8-901-35-32-834, тел (раб) 8(3472) 22-23-38,  
e-mail: udacha80@yandex.ru.

**Цель:** исследовать состояние провоспалительной цитокиновой системы у больных ХОБЛ тяжелой стадии при комплексной терапии с включением иммуномодулятора иммуновенина.

**Методы.** Под наблюдением были 49 больных ХОБЛ в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст  $45 \pm 3,5$  года), из них мужчин — 43, женщин — 6. Длительность заболевания была от 5 до 15 лет. Контрольную группу составили 23 практически здоровых лица (средний возраст —  $41,5 \pm 1,2$  года). Всем больным было проведено обследование в соответствии с медико-экономическими стандартами. Функцию внешнего дыхания определяли на спироанализаторе «РИД-124» с компьютерным обеспечением до и после ингаляции  $\beta_2$ -агониста. Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), объемные скорости на уровне средних (МОС50) и мелких бронхов (МОС25).

Диагноз подтверждался изменениями спирографических показателей по классификации [7] отношения ОФВ1/ФЖЕЛ на основе увеличения бронхиального сопротивления и ограничения скорости воздушного потока, которое обратимо неполностью, а также наличием признаков воспаления: повышение температуры, малопродуктивный кашель с отделением плотной мокроты слизисто-гнойного характера, одышка.

У исследуемых больных объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) был менее 50% от должного и составил в среднем  $48,57 \pm 4,8\%$ , форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ) в среднем —  $72,01 \pm 3,98\%$ , а объем форсированного выдоха (ОФВ1/ФЖЕЛ) в среднем составлял  $64,52 \pm 1,64\%$ .

Признаки легочной гипертензии подтверждены повышением давления в правом желудочке до  $52,69 \pm 5,71$  мм рт ст., размерами правого предсердия и правого желудочка соответственно  $43,13 \pm 0,9$  мм и  $44,3 \pm 0,92$  мм.

По данным бронхоскопии, у пациентов с ХОБЛ установлена картина деформирующего гнойного эндобронхита у 25 пациентов (51,02%), а деформирующего атрофического эндобронхита — у 24 (48,98%).

Компьютерная томография выявила повышение воздушности легочной ткани, парасептальную, центрально- и панлобулярную эмфизему легких, деформацию долевых, сегментарных бронхов и уплотнение их стенок.

Рентгенография подтверждала повышение прозрачности и деформацию легочного рисунка у всех 49 больных, расширение корней легких и обеднение легочного рисунка.

При объективном обследовании у всех больных установлен цианоз различной степени кожных покровов и слизистых, пальцы «Гиппократы» у 24 (48,9%), ногти в виде часовых стекол у 25 (51,02%), эмфизематозная форма грудной клетки с горизонтальным расположением ребер и с участием вспомогательной мускулатуры у всех больных, с опущением нижней границы легких до 2 см (49-100%).

Аускультативно у пациентов выслушивалось ослабленное дыхание у 35 (71,4%), а у 14 (28,6%) — жесткое дыхание, у 39 (79,5%) определялись сухие хрипы, а у 10 (20,5%) — влажные среднепузырчатые и мелкопузырчатые хрипы.

В крови отмечаются лейкоцитоз — до  $8,24 \pm 0,38 \cdot 10^9/\text{л}$  (у здоровых  $5,5 \pm 0,57$ ) ускорение СОЭ до  $17,2 \pm 1,62$  мм/час (у здоровых  $8,4 \pm 1,6$  мм/час).

Для определения способности клеток к продукции цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-10 у 40 больных исследовали венозную кровь в стерильных условиях с добавлением ЭДТА (2,6%) в количестве 0,05 мл, разводили в 1 мл культуральной среды, содержащей 5% телячьей эмбриональной сыворотки и гентамицин. В качестве индуктора синтеза цитокинов применяли фитогемоагглютинин («Sigma») в рабочей концентрации, необходимой для проведения бласттрансформации лимфоцитов (10 мкг/л). Инкубацию проводили при температуре 37°C в течение 24 часов. Для исследования брали супернатант, полученный путем центрифугирования при 1500 об/мин в течение 10 минут. Измерение содержания цитокинов в супернатанте клеточных культур проводили с применением твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Больные получали комплексную терапию с включением в стандартную терапию иммуновенина. Стандартная терапия включала: 1) бронхолитики  $\beta_2$ -агонисты короткого и длительного действия — сальбутамол и формотерол в дозированном ингаляторе; 2) ингаляционные глюкокортикоиды: симбикорт в дозе 160/4,5 мкг и 320/9 мкг (ПИ); 3) дозированную ЛФК; 4) муколитические препараты — амброксол; 5) антибактериальные препараты — амоксициллин или фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) в традиционных дозировках; 6) иммуновенин (Immunovenin) по 50 мл внутривенно в условиях стационара (производитель НПО Микроген Научно-производственное объединение КОД АТХ: 306ВА02. лиоф. масса д/приготовления раствора для внутривенного 50 мг/1мл готового раствора: бутылка 25 или 50 мл — 1 шт, в комплекте с растворителем-PN-00296/01-2001 01.03.01., серии 2007-19-10.07 и 2008-32-06.08.).

Перед употреблением иммуновенин растворяли в прилагаемом растворителе — воде для инъекций. Непосредственно перед употреблением препарат дополнительно разводили 0,9% раствором натрия хлорида из расчета 1 часть препарата и 4 части разводящего раствора. Разведенный иммуновенин вводили со скоростью 8-10 капель в минуту. Инфузии делали ежедневно от 1 до 4 суток в разовой дозе 25-50 мл. Растворенный препарат (без дополнительного разведения) вводили внутривенно капельно по 30-40 капель в минуту. Аллергических реакций не отмечено.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью медико-биологической статистики с использованием пакета SPSS v. 11 [8, 9]. Для всех количественных показателей вычисляли среднее, среднеквадратическое отклонение  $\sigma$  — сигма, стандартную ошибку среднего, минимум, максимум, размах. Для выбора критериев сравнения групповых средних выполнялась проверка нормальности распределения с использованием непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова для сопоставления двух различных групп наблюдений. Для сравнения групповых средних показателей, у которых критерий Колмогорова-Смирнова подтверждал нормальность распределения, использовался Т-критерий Стьюдента. Для сравнения групповых средних показателей, нормальность распределения которых отвергалась, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. В приводимой работе в таблице 1 под М понимается среднее значение, под  $\sigma$  (сигма) — среднее квадратическое отклонение, под n — количество пациентов в группе. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У больных ХОБЛ установлено повышение содержания спонтанных и стимулированных показателей провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- $\gamma$  и снижение концентрации противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-1ра (табл. 1).

защиты, потери способности распознавать иммунной системой посторонние антигены, что, в свою очередь, блокирует выработку антител. Подобные суждения о негативном действии больших концентраций цитокинов высказывали и другие исследователи при

Таблица 1

Содержание цитокинов у больных ХОБЛ в динамике комплексной терапии

Цитокины	Показатели	Больные ХОБЛ М $\pm$ $\sigma$				
		До лечения	n	После лечения	n	Контроль(n=23)
ИЛ-1 $\beta$ пг/мл	спонтанный	161,5 $\pm$ 58,3	40	305,5 $\pm$ 102,7 3	40	87,5 $\pm$ 19,42
	стимулированный	402,8 $\pm$ 75,4	40	438,5 $\pm$ 98,3	40	372,5 $\pm$ 29,8
ФНО $\alpha$ пг/мл	спонтанный	86,7 $\pm$ 22,3 3	40	57,1 $\pm$ 15,5 3	40	19,5 $\pm$ 5,9
	стимулированный	638,5 $\pm$ 51,9 2,3	40	348,6 $\pm$ 50,61	40	297,5 $\pm$ 44,5
ИЛ-6 пг/мл	спонтанный	427,1 $\pm$ 57,5 3	40	396,4 $\pm$ 52,7 3	40	189,4 $\pm$ 56,1
	стимулированный	1768,3 $\pm$ 235,7 3	40	1106,3 $\pm$ 135,5 3	40	544,9 $\pm$ 71,6
ИЛ-8 пг/мл	спонтанный	1070,4 $\pm$ 106,9	40	1045,6 $\pm$ 117,9	40	781,4 $\pm$ 112,8
	стимулированный	2837,6 $\pm$ 173,0 3	40	2641,6 $\pm$ 486,8	40	2057,6 $\pm$ 319,4
ИНФ- $\gamma$ пг/мл	спонтанный	60,6 $\pm$ 7,2	40	315,5 $\pm$ 244,0	40	55,7 $\pm$ 20,2
	стимулированный	489,2 $\pm$ 52,4 3	40	292,9 $\pm$ 51,0 1	40	345,3 $\pm$ 44,9
ИЛ-1ра пг/мл	спонтанный	420,0 $\pm$ 58,5 3	40	510,3 $\pm$ 52,0 3	40	97 $\pm$ 34,5
	стимулированный	722,1 $\pm$ 134,5	40	807,0 $\pm$ 47,2	40	1289,5 $\pm$ 306,1
ИЛ-4 пг/мл	спонтанный	16,0 $\pm$ 2,6	40	22,0 $\pm$ 3,5	40	29,4 $\pm$ 8,9
	стимулированный	91,2 $\pm$ 11,7 2	40	147,9 $\pm$ 16,3 1	40	115,8 $\pm$ 36,3

Примечание: статистическая значимость обозначена по отношению к показателям здоровых лиц: 1 –  $p < 0,05$ ; 2 –  $p < 0,01$ ; 3 –  $p < 0,001$ , М – средняя величина,  $\sigma$  (сигма) — среднее квадратическое отклонение.

После комплексного лечения установлено достоверное повышение стимулированного ИЛ-1 $\beta$ , спонтанного ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-1ра и ИЛ-4 (стимулированного и спонтанного), а также наблюдалось снижение содержания провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8 (стимулированных и спонтанных их показателей) и снижение реакции на стимуляцию ИНФ- $\gamma$ , что свидетельствует о снижении интенсивности воспаления у больных ХОБЛ.

Показатели концентрации после лечения имели тенденцию в сторону их нормализации, причем повышение содержания после лечения ИНФ- $\gamma$  указывает на улучшение интерфероновой защиты больных ХОБЛ.

**Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что воспалительный процесс у больных ХОБЛ сопровождается значительным повышением уровней провоспалительных цитокинов, ответственных за регуляцию гуморального и клеточного и антигенспецифического иммунитета. Такая активность цитокинов несомненно указывает на остроту и активность воспалительного процесса у больных ХОБЛ, активацию макрофагального звена иммунитета. Высокие концентрации провоспалительных цитокинов в крови больных приводят к резистентности проводимого лечения, предполагают возможность к тромбообразованию за счет тканевого тромбопластина, а также способствуют развитию аутоиммунных реакций за счет ослабления иммуномодулирующего и противовоспалительного действия цитокинов. Увеличение содержания цитокинов усиливает проницаемость капилляров, репликацию вирусов и оппортунистические инфекции. Это является результатом нарушения специфических механизмов иммунной

заболеваниях с хроническим воспалением [5, 10-12]. поэтому назначение отечественного иммуномодулятора иммуновенина больным ХОБЛ является вполне обоснованным, поскольку его применение позволило получить достоверную тенденцию к нормализации цитокинового статуса у больных ХОБЛ.

**Заключение.** Таким образом, хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  и снижением концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-1ра, что является отрицательным прогностическим фактором, свидетельствующим о глубоком нарушении регуляторной системы цитокинов, ответственных за регуляцию гуморального, клеточного и неспецифического иммунитета. Такое состояние цитокинового баланса способствует формированию воспалительного процесса у больных ХОБЛ.

Базисная терапия ХОБЛ в сочетании с иммуномодулятором иммуновенином улучшает состояние цитокинового статуса у больных ХОБЛ, повышает уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-1ра и снижает содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-1ра, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-6, ИЛ-8.

**Конфликт интересов.** Конфликта интересов между авторами, фармацевтическими компаниями и табачными компаниями нет.

#### Библиографический список

1. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.). Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. 00 с.

2. Lopes A.D., Shibuya K., Rao C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projection // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. № 2. P. 397-412.

3. Чучалин А.Г. Социальное бремя ХОБЛ // *Consilium medicum* (экстравыпуск). 2008. С. 14-15.

4. Визель В.А. Иммуновоспалительная активизация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности // *Гематология и трансфузиология*. 2000. № 4. С. 77-80.

5. Фаизова Л.П. Содержание провоспалительных цитокинов и факторы роста в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2004. № 4. С. 44-49.

6. Сафуанова Г.Ш. Цитокины и их значение в патогенезе железодефицитной анемии / Г.Ш. Сафуанова, В.И. Никуличева, А.Б. Бакиров // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2004. № 1. С. 24-35.

7. Johannessen A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management // *Am. J. Respir. Crit. Care*. 2006. Vol. 173. № 12. P. 1316-1325.

8. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.

10. Васильева И.А., Жахов А.В., Трофимов А.В. и др. Исследование цитокинов при среднетяжелых формах гриппозной инфекции и других ОРЗ в условиях комплексной терапии // *Цитокины и воспаление*. 2003. № 2. С. 24-28.

11. Волкова М.А. Структура и функция иммунной системы человека. Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007. С. 46-65.

12. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 356 с.

УДК616.36:616.89-008.441.13«312»(045)

Обзор

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

**А.А. Антонян** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Е.И. Кашкина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **Р.В. Лякишева** – ГУЗ Саратовская областная клиническая больница с патологоанатомическим центром, заведующая терапевтическим отделением.

## NEW DATA ON ALCOHOLIC LIVER DISEASE

**A.A. Antonyan** – *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science*; **E.I. Kashkina** – *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Science*; **R.V. Lyakisheva** – *Saratov Regional Clinical Hospital with Pathologoanatomic Centre, Head of Therapeutic Department*.

Дата поступления – 30.03.10 г.

Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

**А.А. Антонян, Е.И. Кашкина, Р.В. Лякишева.** Современные представления об алкогольной болезни печени. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2010, том 6, № 2, с. 317-322.

Представлен обзор современных данных о патогенезе, особенностях течения, прогрессирования патологического процесса, методах лечения пациентов с алкогольной болезнью печени.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь печени, гепатит, цирроз.

**A.A. Antonyan, E.I. Kashkina, R.V. Lyakisheva.** New data on alcoholic liver disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, vol. 6, № 2, p. 317-322.

The review of recent data is presented in the article. It concerns pathogenesis, course, progressing of pathologic process in liver, methods of treatment of patients with alcoholic liver disease.

**Key words:** alcoholic liver disease, hepatitis, cirrhosis.

Значительный теоретический и практический интерес к проблеме алкогольного поражения печени, большое количество публикаций в отечественной и зарубежной медицинской литературе связаны, прежде всего, с высокой медико-социальной значимостью данной патологии. Более 10% пациентов, находящихся на лечении в терапевтических стационарах, имеют патологию, обусловленную хроническим алкоголизмом [1, 2, 3, 4]. Огромные финансовые затраты общества на решение проблемы алкогольной зависимости и ассоциированных с ней заболеваний внутренних органов, высокая летальность, определяют необходимость дальнейшего поиска методов лечения алкогольной болезни печени.

Алкогольная болезнь печени (АБП) включает стеатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз печени (ЦП). Данные изменения в печени могут развиваться последовательно или сочетаться между собой. Острый алкогольный стеатогепатит может развиваться на любой стадии АБП, как правило, после алкогольного эксцесса [1, 4, 5].

**Ответственный автор** – А.А. Антонян  
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.  
E-mail: Antonyan\_A@mail.ru

Существует целый ряд «триггерных» факторов, способствующих развитию алкогольной болезни печени. На сегодняшний день прямой корреляции между степенью поражения печени и количеством принимаемого алкоголя не выявлено. Важную роль в развитии патологического процесса в данном органе играет фактор времени – ежедневное употребление алкоголя более опасно, чем его периодический прием, при котором печень имеет возможность регенерировать [1, 4, 5]. Существуют различные точки зрения о количественных границах «безопасных доз» алкоголя (табл. 1). Для большинства людей критической является доза этанола, составляющая более 80 г в сутки (80-160 г/сут в течение 10-20 лет регулярно) (табл. 2). Тем не менее, известно, что у женщин алкогольный гепатит развивается при употреблении меньших доз этанола (20-40 г/сут) и за более короткий период. Высокое содержание алкоголя в крови у женщин после употребления стандартных доз связывают с меньшим объемом распределения его в организме, а также с меньшим количеством алкогольдегидрогеназы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [2, 5, 6]. У 50% женщин заболевание прогрессирует вплоть до терминальной стадии даже после прекращения употребления спиртных на-