

Алкогольная болезнь печени – глобальная проблема здравоохранения: патогенез, диагностика и современные подходы к лечению

В.В. Скворцов[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

В.В. Коломыцев, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, eRST142@yandex.ru

Л.В. Горюнова, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, Lidiagor200@mail.ru

Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1

Резюме

Алкогольная болезнь печени (АБП) – глобальная проблема здравоохранения, ежегодно уносящая миллионы жизней и приводящая к инвалидизации. По данным Всемирной организации здравоохранения, алкоголь является причиной 5,9% всех смертей и 5,1% глобального бремени болезней. В России уровень потребления алкоголя остается высоким, а число пациентов с алкогольной зависимостью превышает 1 млн человек. АБП включает спектр заболеваний от стеатоза до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, прогрессирование которых зависит от дозы, частоты употребления алкоголя и индивидуальных факторов, таких как генетика, пол и сопутствующие заболевания. В статье подробно рассмотрены патогенез АБП, включая токсическое воздействие этанола, окислительный стресс, воспаление и фиброз, а также методы диагностики, основанные на клинических, лабораторных и инструментальных данных. Особое внимание уделено роли стандартизированных доз алкоголя для оценки рисков и разработки безопасных порогов потребления. Лечение АБП требует комплексного подхода: от полного отказа от алкоголя до применения глюкокортикостероидов, гепатопротекторов и трансплантации печени в тяжелых случаях. Важное место в терапии занимают эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). ЭФЛ способствуют восстановлению клеточных мембран гепатоцитов, снижают окислительный стресс, подавляют воспаление и предотвращают фиброз. Исследования демонстрируют, что применение ЭФЛ приводит к значительному улучшению клинических и биохимических показателей: снижению уровня билирубина, активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) и нормализации липидного обмена. Препарат хорошо переносится и рекомендован для включения в комплексную терапию АБП.

Ключевые слова: алкогольный гепатит, патогенез, воспаление, гепатопротектор, терапия

Для цитирования: Скворцов ВВ, Коломыцев ВВ, Горюнова ЛВ. Алкогольная болезнь печени – глобальная проблема здравоохранения: патогенез, диагностика и современные подходы к лечению. *Медицинский совет*. 2025;19(8):100–112. <https://doi.org/10.21518/ms2025-193>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Alcoholic liver disease as a global health problem: Pathogenesis, diagnosis, and modern treatment approaches

Vsevolod V. Skvortsov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

Victor V. Kolomytsev, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, eRST142@yandex.ru

Lidia V. Goryunova, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, Lidiagor200@mail.ru

Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

Abstract

Alcoholic liver disease (ALD) is a global health issue that annually claims the lives of millions and leads to disabilities. According to the WHO, alcohol accounts for 5.9% of all deaths and 5.1% of global disease burden. In Russia, high alcohol consumption persists, with more than 1 million patients suffering from alcohol dependence. ALD includes a range of conditions, from steatosis to cirrhosis, the progression of which is influenced by factors such as dose, frequency, genetics, gender, and concomitant illnesses. The article details the pathogenesis of ALD, including toxic effects of alcohol, oxidative stress, and inflammation. Diagnostic methods are based on clinical data, laboratory tests, and imaging. Special attention is given to standardized alcohol dosages for risk assessments and safe consumption limits. Treatment of ALD requires a holistic approach, ranging from abstinence to medications like glucocorticoids and hepatoprotectants, and in severe cases, liver transplants. Essential phospholipids play (EFL) a crucial role in therapy. EFL restore hepatocyte membranes, reduce stress, suppress inflammation, prevent fibrosis. Studies have shown that EFL improves clinical and biochemical markers, such as bilirubin, liver enzyme activity (AsAT, ALAT), and lipid metabolism. The medication is well-tolerated and recommended for ALD treatment.

Keywords: alcohol hepatitis, pathogenesis, inflammation, hepatoprotection, therapy

For citation: Skvortsov VV, Kolomytsev VV, Goryunova LV. Alcoholic liver disease as a global health problem: Pathogenesis, diagnosis, and modern treatment approaches. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(8):100–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-193>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно употребление алкоголя приводит к 3,3 млн смертей (5,9% от общего числа) в мире, инвалидизации и ухудшению здоровья миллионов людей. По данным Всемирной организации здравоохранения, на него приходится 5,1% глобального бремени болезней и 139 млн лет потерянной трудоспособности. Алкоголь – ведущая причина преждевременной смерти среди молодых и работоспособных (10% случаев). Доля смертей, связанных с алкоголем, различается по полу: 7,6% среди мужчин и 4,0% среди женщин¹.

Среднее мировое потребление алкоголя – 6,2 л чистого этанола на человека в год, в Европе – 10,9 л/год. В странах, состоящих в организации экономического сотрудничества и развития, этот показатель составляет 9 л, при этом 30% мужчин и 12% женщин злоупотребляют алкоголем не реже одного раза в месяц².

В России, по данным Росстата на конец 2023 г., на учете с алкоголизмом состояло 1017,2 тыс. человек, но реальные цифры зачастую оказываются выше³. Согласно исследованию, проведенному в 2019 г. среди взрослого населения России (21 024 человека в возрасте 25–64 лет из 13 регионов), наша страна относится к числу государств с высоким уровнем потребления алкоголя. Результаты показали, что 76,8% россиян употребляют алкоголь хотя бы раз в год, причем мужчины (79,4%) делают это чаще, чем женщины (75,9%). Злоупотребление алкоголем отмечается у 3,6% населения, включая 5,9% мужчин и 2,1% женщин. С возрастом доля употребляющих алкоголь снижается, причем эта тенденция характерна как для мужчин, так и для женщин [1].

Городские мужчины употребляют алкоголь в большем объеме по сравнению с жителями сельской местности. Лица с низким уровнем дохода пьют чаще, чем более обеспеченные, однако доля сильно пьющих выше среди богатых, особенно среди мужчин. Также выявлена прямая связь между чрезмерным употреблением алкоголя и низким уровнем образования: люди с меньшим образованием склонны злоупотреблять алкоголем реже [1].

С целью объективной оценки уровня употребления алкоголя конкретного человека было введено понятие «стандартная доза алкоголя» (СтД), которая в пересчете на чистый этанол равна 10 г [2].

Для оценки рисков, связанных с употреблением алкоголя, были выведены формулы определения СтД:

■ расчет количества СтД в одном напитке:

$$\text{Количество СтД} = \frac{V (\text{мл}) \times \text{ABV} (\%) \times 8}{10\,000},$$

где V (мл) – количество напитка в миллилитрах; ABV (%) – крепость напитка, выраженная в процентах; 8 – коэффициент, учитывающий плотность этанола (0,8 г/мл) и перевод процентов в доли; 10 000 – коэффициент для приведения результата к стандартной дозе (10 г этанола) [2].

■ расчет СтД в неделю (суточная СтД):

$$\text{Недельная (суточная) СтД} = \frac{\text{ABV} (\%) \times V (\text{мл}) \times n}{1\,275},$$

где V (мл) – количество напитка в миллилитрах; ABV (%) – крепость напитка, выраженная в процентах; n – количество раз употребления в неделю (для суточной дозы n = 1); 1 275 – коэффициент, учитывающий перевод в граммы этанола и стандартную дозу (10 г) [2].

Важным аспектом политики в области здравоохранения является установление безопасного порога потребления алкоголя, особенно в контексте дискуссий о кардиопротективных дозах этанола [3]. Основываясь на данных исследований, согласно рекомендациям Российского общества по изучению печени, а также Европейской ассоциации по изучению болезней печени, можно выделить несколько моделей:

■ «опасная» модель связана с повышенным риском вреда для здоровья при постоянном употреблении и определяется как прием алкогольных напитков в количестве < 3 СтД/сут для мужчин и < 2 СтД/сут для женщин;

■ «вредная» модель, в свою очередь, предполагает как физический, так и психический ущерб, при этом у пациента может отсутствовать осознание заболевания, что часто способствует его прогрессированию. Эта модель определяется как употребление ≥ 3 СтД/сут, что эквивалентно 75 мл водки (крепость 40 об. %), 300 мл сухого вина (10 об. %), 600 мл пива (5 об. %), приводит к выраженному поражению печени у мужчин, а у женщин риск патологии возникает при ≥ 2 СтД/сут. Употребление > 14 СтД/нед у мужчин и > 7 СтД/нед у женщин значительно повышает риск алкогольной болезни печени (АБП);

■ тяжелое эпизодическое употребление в больших количествах определяется как разовый прием > 6 СтД;

■ компульсивное употребление алкоголя: прием > 4 СтД для женщин и > 5 СтД для мужчин менее чем за 2 часа⁴ [2–5].

Алкогольную зависимость диагностирует врач-нарколог при формировании психической и физической зависимости. АБП диагностируется практически у всех пациентов с алкогольной зависимостью [2].

¹ Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564854>.

² OECD. Alcohol consumption among adults. In: Health at a Glance 2017: *OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing; 2017, pp. 72–73. <https://moevidi.ingo/wp-content/uploads/2018/01/8117301ec017.pdf>.

³ Заболеваемость населения алкоголизмом и алкогольными психозами. Федеральная служба государственной статистики; 2024. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>.

⁴ Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564854>.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

АБП – это совокупность различных клинко-морфологических форм поражения печени, включая алкогольный стеатоз (АлС), алкогольный гепатит (стеатогепатит и тяжелый алкогольный гепатит) и алкогольный цирроз печени (АЦП), которые возникают вследствие длительного и систематического употребления алкоголя в токсичных дозах, что вызывает прогрессирующее повреждение гепатоцитов [2].

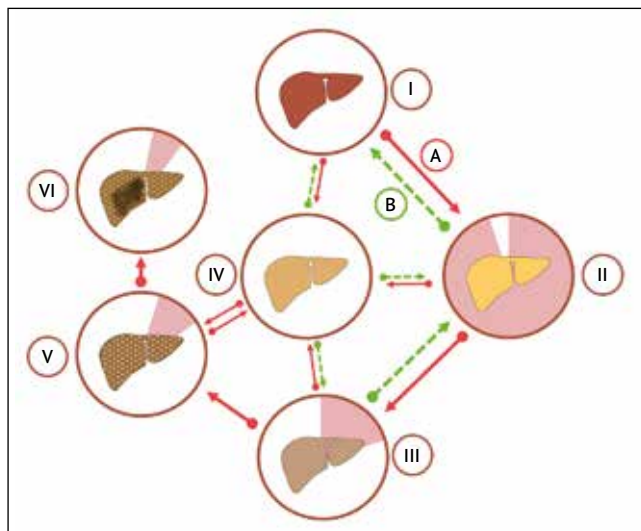
Развитие АлС происходит практически у всех пациентов, злоупотребляющих алкоголем (90–95%); у некоторых из них в случае экспозиции алкогольной зависимости развиваются более тяжелые формы патологий: алкогольный стеатогепатит (10–35%), алкоголь-ассоциированный цирроз (10–20%) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) (3–10%) [6]. Тяжелый алкогольный гепатит определяется как обострение хронического процесса АБП и может манифестировать на любой стадии АБП (рис. 1) [7].

Развитие и прогрессирование АБП определяется не только количеством употребляемого этанола, но также характером повреждения гепатоцитов, которое, в свою очередь, зависит от ряда факторов, таких как тип употребляемых спиртных напитков и характер потребления, курение, пол, генетический полиморфизм (этническая принадлежность), трофологический статус, прием некоторых ксенобиотиков, состояние микробиома кишечника и т. д.

Характер потребления и тип алкогольного напитка, так же как и его количество, влияют на риск поражения печени. Например, ежедневное употребление алкоголя повышает риск цирроза по сравнению с нерегулярным, а тяжелое эпизодическое или компульсивное употребление алкоголя связано с острым повреждением печени [8]. Прием алкоголя во время еды может снизить риск из-за замедленного

● **Рисунок 1.** Формы алкогольной болезни печени и частота их встречаемости

● **Figure 1.** Types of alcoholic liver disease and their rates of occurrence



I – нормальная печень; II – алкогольный стеатоз (90–95%); III – алкогольный стеатогепатит (10–35%); IV – тяжелый алкогольный гепатит; V – алкоголь-ассоциированная гепатоцеллюлярная карцинома (3–10%); VI – алкоголь-ассоциированный цирроз (10–20%); A – алкогольный эксцесс и прогрессирование алкогольной болезни печени; B – возможный регресс алкогольной болезни печени в случае воздержания от алкоголя.

всасывания этанола [9]. При употреблении красного вина риск развития цирроза ниже, чем при употреблении других видов алкоголя (ОР = 0,3) [10]. Однако роль данных эффектов в развитии АБП остается неясной, т. к. может быть обусловлена влиянием различных факторов, таких как социально-экономическое положение и образ жизни.

Возраст играет важную роль в развитии данной патологии: длительное воздействие алкоголя увеличивает риск цирроза, а возрастное снижение скорости метаболизма этилового спирта повышает его токсическое воздействие на гепатоциты.

Женщины более восприимчивы к этанолу из-за физиологических различий, таких как меньшая активность алкогольдегидрогеназы (АлДГ) в желудке, что приводит к более высокой концентрации этанола в крови и усиленному метаболизму в печени. Факторами риска АБП у женщин являются особенности распределения жировой ткани, провоцирующие воспаление, и роль эстрогенов, которые усиливают экспрессию рецепторов для бактериального липополисахарида. Это повышает проницаемость кишечника и ускоряет фиброгенез. Длительное воздействие липополисахаридов (ЛПС) стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, играющих ключевую роль в развитии АБП.

Генетические факторы играют важную роль в восприимчивости к АБП. Варианты генов, таких как PNPLA3, TM6SF2 и MBOAT7, которые участвуют в липидном обмене, повышают риск развития стеатоза, фиброза, цирроза и ГЦК. С другой стороны, гены HSD17B13 и FAF2 могут оказывать защитное действие. Кроме того, вариации в генах, кодирующих АлДГ и альдегиддегидрогеназу (АлДГ), приводят к значительным различиям в метаболизме этанола. Эти различия определяют индивидуальную переносимость алкоголя как у отдельных людей, так и среди различных популяций. У людей с высокой активностью АлДГ и низкой активностью АлДГ повышается риск токсического воздействия алкоголя, что объясняется ускоренным образованием и замедленным распадом токсичного ацетальдегида [11].

Ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром усугубляют риск АБП, усиливая повреждение печени и ухудшая прогноз. Курение > 1 пачки сигарет в день приводит к увеличению риска прогрессирования АБП в 3 раза, тогда как употребление кофе (даже без кофеина) может оказывать защитное действие [11, 12].

Инфекции, вызванные гепатотропными вирусами, такими как вирусы гепатита В и С, часто встречаются у людей, злоупотребляющих алкоголем. Такое сочетание значительно ускоряет прогрессирование поражения печени. Например, одновременное воздействие алкоголя (20 г/сут) и вируса гепатита С увеличивает смертность в 2,5 раза [13].

Пандемия COVID-19, начавшаяся в 2019 г., существенно повлияла на распространенность и течение АБП. Так, в Соединенных Штатах Америки в первые месяцы пандемии показатели госпитализаций по поводу алкогольного гепатита выросли на 50% и начали снижаться только к 2023 г. [14]. Особенно значительный рост АБП отмечался среди молодых людей и пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом, где показатели превысили 50% [15].

Учитывая сложность и многофакторность хронических заболеваний печени, необходим переход от этиологически ориентированного подхода к комплексной оценке риска развития АБП.

В патогенезе АБП выделяют 3 основных звена: гибель гепатоцитов вследствие прямого повреждающего действия этанола и его метаболитов, активация иммунной системы и реализация воспалительного ответа, дисфункция кишечника и изменение кишечной микрофлоры [2, 6]. Как дополнительные компоненты АБП, определяются протоковая реакция, митохондриальная дисфункция, а также воспаление жировой ткани, нарушение липидного обмена и аутофагия. Однако их терапевтический потенциал требует дальнейшего изучения. А перекрестные взаимодействия с другими органами, такие как мозг – печень, кишечник – печень, способствуют более тяжелому течению АБП (рис. 2) [6].

Резорбция этанола происходит преимущественно в желудочно-кишечном тракте, после чего он через систему портальной вены достигает печени, где происходит его основной метаболизм. Гибель гепатоцитов и их регенерация является основанием прогрессирования АБП, в первую очередь за счет прямого токсического действия, т. к. этанол по своим свойствам относится к слабополярным растворителям и способен при контакте с мембранными фосфолипидами вызвать их дисфункцию и, в конечном итоге, разрушение [7]. Затем в результате реализации метаболических путей по утилизации этилового спирта (АлкДГ, система митохондриального этанолового окисления и пероксисомальной каталазы) образуется токсичный метаболит – ацетальдегид, который в совокупности с другими факторами индуцирует механизмы, способствующие развитию и прогрессированию АБП [2, 6].

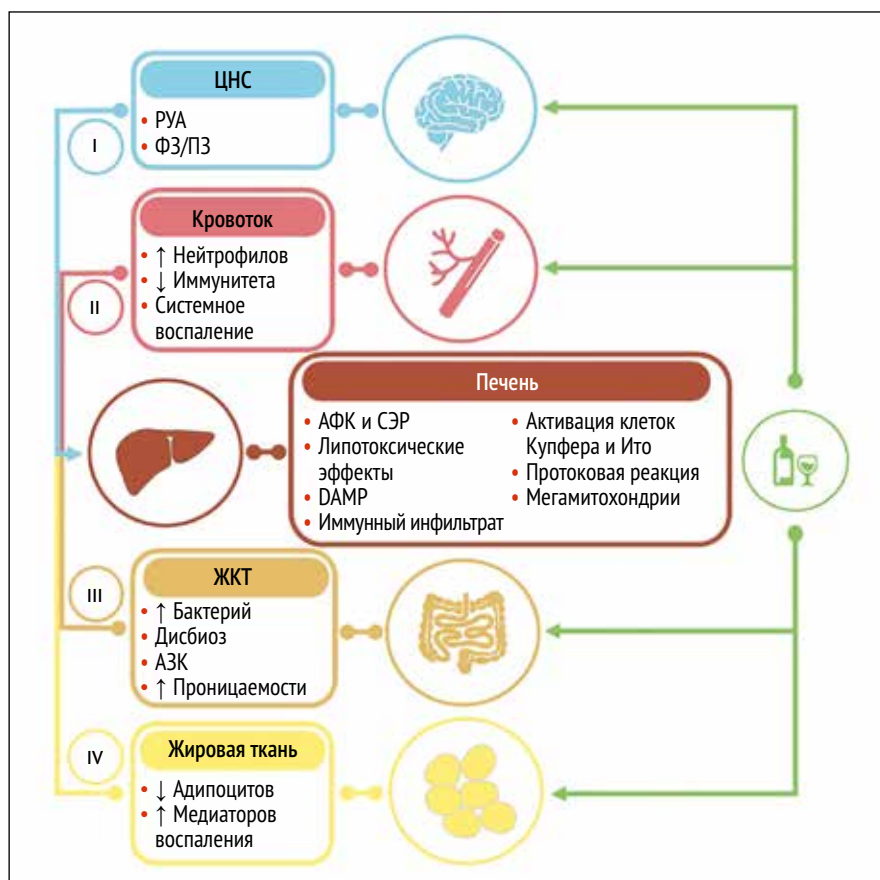
Одним из звеньев патогенеза является нарушение функции эндоплазматического ретикула (ЭР), который отвечает за синтез и модификацию белков, буферизацию кальция, синтез стероидов и участвует в построении внутриклеточных мембран. Помимо этого, он принимает участие во многих сигнальных путях, регулирующих экспрессию генов и апоптоз. Вследствие дисфункции ЭР происходит накопление дефектных белков с нарушенной конформацией, что приводит к формированию «стресса» ЭР (СЭР), в ответ на это запускается система ответа на мисфолдинг (UPR, unfolded protein response). Основной задачей UPR является компенсация СЭР, восстановление гомеостаза и предотвращение гибели гепатоцита, для чего используются такие

механизмы, как снижение нагрузки на ЭР за счет уменьшения поступления вновь синтезированных белков; расширение функциональной емкости ЭР за счет увеличения количества шаперонов, которые способствуют восстановлению правильной нативной структуры белков; усиление элиминации и утилизации белков с дефектом в структуре. В случае если UPR не удается стабилизировать работу ЭР, то она перекладывается с адаптивных механизмов на проапоптотические: в отношении АБП описаны несколько типов гибели клеток, включая апоптоз, некроптоз, пироптоз и ферроптоз, которые могут сосуществовать [2, 6, 7, 16].

Алкоголь и его токсичный метаболит ацетальдегид повреждают митохондриальную ДНК, которая более уязвима к окислительным повреждениям, чем ядерная ДНК. Дисфункция митохондрий и работа CYP2E1 способствуют образованию активных форм кислорода и усилению окислительного стресса. Еще одним характерным признаком митохондриальной дисфункции при АБП является образование мегамитохондрий – аномально крупных митохондрий, которые формируются из-за нарушения процессов деления (фиссинга). Это происходит вследствие снижения уровня белка DRP1 (dynamin-related protein 1), отвечающего за разделение митохондрий.

● **Рисунок 2.** Патогенез и межорганные перекрестные взаимодействия, способствующие развитию алкогольной болезни печени

● **Figure 2.** Pathogenesis and inter-organ crosstalk contributing to the development of alcoholic liver disease



I – алкогольный эксцесс; II – иммунные клетки и медиаторы воспаления (цитокины и хемокины); III – PAMP (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны); IV – DAMP (молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением) и свободные жирные кислоты; РУА – расстройство, связанное с употреблением алкоголя; ФЗ/ПЗ – физическая и психическая зависимость; АФК – активные формы кислорода; СЭР – «стресс» эндоплазматического ретикула; АЗК – алкоголь-ассоциированное заболевание кишечника; ЦНС – центральная нервная система; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Мегамитохондрии не способны эффективно производить энергию, что еще больше усугубляет энергетический дефицит в клетке. При нарушении работы дыхательной цепи происходит избыточное образование активных форм кислорода (АФК), которые повреждают липиды, белки и ДНК. Это создает порочный круг: поврежденные митохондрии производят еще больше АФК, что приводит к дальнейшему усугублению дисфункции. Истощение антиоксидантных систем, таких как глутатион, еще больше усиливает окислительный стресс [2, 6, 7].

Помимо этого, митохондриальная дисфункция приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата. Дефицит энергии снижает адаптационную и регенерационную способности, а также приводит к нарушению метаболизма липидов и глюкозы в митохондриях, способствует накоплению жиров в гепатоцитах, что является ранним признаком стеатоза печени [2, 6, 7].

Т. к. митохондрии участвуют в регуляции апоптоза, то их повреждение приводит к высвобождению цитохрома С и активации каспаз, что запускает апоптоз, а в условиях дефицита энергии это приведет к некроптозу – некрозоподобной гибели клеток, которая усиливает воспаление и повреждение тканей [2, 6, 7].

Поврежденные митохондрии высвобождают молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением (DAMP) (митохондриальная ДНК и белок из группы ядерных негистоновых белков HMG). Эти молекулы активируют иммунные клетки, такие как клетки Купфера, с последующей секрецией провоспалительных медиаторов (таких как TNF- α и IL-1 β), запускающих иммунный ответ: нейтрофильную инфильтрацию, миграцию других циркулирующих иммунных клеток (например, CD4⁺ Т-клеток) и активацию резидентных иммунных клеток, что в конечном итоге приводит к «асептическому» воспалению печени. Воспаление, в свою очередь, усугубляет митохондриальную дисфункцию, создавая порочный круг [2, 6, 7].

В случае хронической митохондриальной дисфункции активизируются уже звездчатые клетки печени (клетки Ито), которые начинают синтезировать избыточное количество коллагена, что приводит к развитию фиброза и, в конечном итоге, цирроза печени [2, 6, 7].

В ответ на повреждение, чаще хроническое, запускается специфический клеточный ответ – протоковая реакция, которая преимущественно состоит из гиперпролиферирующих или реактивных холангиоцитов, а также, в меньшей степени, дедифференцированных и плюрипотентных гепатоцитов, которые тесно взаимодействуют с перипортальной мезенхимой и иммунными клетками. Патологическая основа протоковой реакции способствует развитию воспаления, фиброза и нарушению регенерации печени и приводит к значительной тканевой перестройке при АБП [17].

В результате прямого повреждающего действия алкоголя на желудочно-кишечный тракт формируется алкоголь-ассоциированная болезнь кишечника (алкогольная энтеропатия), которая включает в себя синдром мальабсорбции, снижение соотношения ворсинок – крипт, увеличение проницаемости стенки кишечника, снижение

антимикробных свойств за счет снижения количества иммунных структур в стенке кишечника и дисбактериоза с увеличением количества патогенной флоры (*Enterococcus faecalis*, грибы рода *Candida* и др.) [3, 7, 18, 19]. Совокупность дисфункции гепатоцитов и алкогольной энтеропатии приводит к нарушению работы энтерогапатической оси. Это способствует транслокации патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (РАМР), таких как ЛПС, эндо- и экзотоксины бактериального и грибкового происхождения, через поврежденную стенку кишечника в систему портальной вены и далее в печень. В печени РАМР, в частности ЛПС, связываются с липополисахаридсвязывающим белком (ЛПБ), образуя комплекс, который взаимодействует с рецепторами на поверхности резидентных макрофагов, главным образом клеток Купфера. Эти рецепторы включают CD14 и Toll-подобный рецептор 4-го типа (TLR4) [19–21].

Активация клеток Купфера приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Это, в свою очередь, вызывает увеличение миграции и инфильтрации полиморфно-ядерных лейкоцитов (нейтрофилов) в печень, что способствует развитию так называемого септического воспаления [20, 21].

Воспаление является ключевым фактором, способствующим прогрессированию АБП до стеатоза, стеатогепатита, цирроза и ГЦК, а также рецидивирующему течению тяжелого алкогольного гепатита [22]. В реализации воспалительного ответа задействованы различные факторы (гибель гепатоцитов, повышение проницаемости кишечника и дисбиоз кишечника) и типы клеток, в т. ч. клетки Купфера и Ито (ацетальдегид может непосредственно активировать клетки Ито) [7]. Основное альтерационное действие макрофагов связано с продукцией провоспалительных медиаторов, а в случае нейтрофилов это синтез не только медиаторов, но и АФК, а также нейтрофильных внеклеточных ловушек [22–25]. С другой стороны, они участвуют в регрессе АБП путем регуляции механизмов регенерации печени, разрешения фиброза, борьбы с бактериями и т. д. [6, 22].

Роль Т- и В-клеточного иммунитета в патогенезе АБП до конца не изучена, но известно, что первые играют важную профибротическую роль в развитии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (неалкогольной жировой болезнью печени), и нельзя исключать роль Т-лимфоцитов в реализации фиброгенеза при АБП [22, 26].

В исследовании J. Ma et al. изучали механизмы повреждения печени у пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом. Было обнаружено, что у этих пациентов наблюдается отрицательная корреляция между внутрипеченочными нейтрофилами и внутрипеченочными CD8⁺ Т-клетками. Это указывает на то, что взаимодействие между этими двумя типами иммунных клеток может играть важную роль в патогенезе заболевания [23].

Кроме того, исследователи выделили два различных гистопатологических фенотипа на основе иммунного фенотипирования гепатоцитов. Эти фенотипы предполагают

наличие разных механизмов, которые могут вызывать повреждение и/или недостаточность печени у пациентов с алкогольным гепатитом. Первый фенотип может быть связан с преобладанием нейтрофилов, которые, как известно, участвуют в остром воспалении и могут вызывать прямое повреждение тканей через высвобождение АФК и протеаз. Второй фенотип может быть связан с активацией CD8⁺ Т-клеток, которые могут вызывать повреждение печени через цитотоксические механизмы, такие как выделение перфоринов и гранзимов, что приводит к гибели гепатоцитов [23].

В другом исследовании, проведенном A.R. Ahmadi et al., была продемонстрирована выраженная активация В-клеток с продукцией аутоантител (IgG и IgA), способных перекрестно реагировать с антигенами гепатоцитов и *Escherichia coli*. Кроме того, в исследовании было показано, что отложение антител в печени коррелирует с активацией системы комплемента, что усиливает воспалительный ответ и способствует дальнейшему повреждению гепатоцитов [27].

Кроме того, многие другие типы клеток (NKT-клетки, Th17-клетки и слизисто-ассоциированные инвариантные Т-клетки) тоже могут играть роль в модуляции прогрессирования АБП в доклинических моделях. Более того, многие провоспалительные медиаторы повышены и, вероятно, синергетически способствуют прогрессированию АБП [6].

Многофакторный процесс воспаления, наложившийся на алкогольное поражение печени, приводит к тяжелым нарушениям ее функции.

ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Клиническое течение АБП напрямую связано с воздержанием от алкоголя: в случае полного отказа от алкоголя возможно достичь компенсированного состояния, т. к. гепатоциты обладают значительным регенеративным потенциалом. Однако такие пациенты склонны к набору веса, что повышает риск развития неалкогольной жировой болезни печени [28].

В настоящее время не существует специфических маркеров для диагностики АБП. Диагноз ставят на основании комплексного подхода, включающего сбор анамнеза, физикальное обследование, а также лабораторные и инструментальные методы исследования.

Диагноз АБП можно заподозрить на основе следующих данных:

Анамнез: употребление > 2 СтД/сут для женщин и > 3 СтД/сут для мужчин при наличии клинических и/или лабораторных признаков поражения печени [2].

Результаты скрининга:

■ AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test) – набор > 8 баллов свидетельствует о высоком риске алкогольного поражения печени;

■ анкета-опросник «CAGE» (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener) – положительные ответы на все 4 вопроса почти наверняка указывают на систематическое употребление алкоголя, приближающееся к состоянию алкогольной зависимости или уже сформировавшейся зависимости [2].

Клинические признаки:

■ Для любой формы АБП характерны стигмы алкоголизма: *facies alcoholica*, одутловатость лица, купероз, увеличение околоушных слюнных желез, ринофима, яркие телеангиэктазии на коже лица, груди и спины, пальмарная эритема, гипергидроз кожи лица и ладоней, различные степени проявления полинейропатии, гинекомастия, ладонный фиброматоз, алкогольный тремор, атрофия мышц плечевого пояса, тестикулярная атрофия, гепатомегалия, а также различные вегетативные нарушения [2, 4, 7].

■ Признаки стеатоза появляются после употребления 4 СтД/сут в течение 7 дней. Для стеатоза характерно бессимптомное течение или появление неспецифических симптомов. При пальпации печень может быть увеличена, с гладкой поверхностью и закругленным краем. Данная форма в большинстве случаев выявляется случайно при проведении обследования по поводу какого-либо другого заболевания [2, 28, 29].

■ Алкогольный гепатит: на фоне эпизода диспепсии или алкогольного эксцесса печень не успевает регенерировать в достаточном объеме, и АБП прогрессирует до стеатогепатита, когда при биопсии печени определяются признаки воспаления и фиброза. Данная форма отличается от простого стеатоза только возможным наличием гепатомегалии с невыраженной болезненностью при пальпации [2, 7, 28].

Другим вариантом течения алкогольного гепатита является тяжелый алкогольный гепатит, способный манифестировать на фоне любой формы АБП быстрым прогрессированием печеночной недостаточности, развитием желтухи, асцита, печеночной энцефалопатии (ПЭ), геморрагического синдрома, реакций острой фазы (лихорадка, общая слабость, артралгия, миалгия) и характеризующийся высокой краткосрочной летальностью (30–50%). Помимо этого, отмечается снижение или дефицит массы тела за счет саркопении, при пальпации определяется гепатомегалия и выраженная болезненность, а также в случае массивного воспалительного отека и сдавления печеночных вен появляются признаки портальной гипертензии, но, в отличие от АЦП, они носят обратимый характер. У таких пациентов могут присутствовать признаки синдрома системного воспалительного ответа даже при отсутствии инфекции [30]. Критерии SIRS включают наличие ≥ 2 из следующих признаков: частота сердечных сокращений > 100 уд/мин, температура > 38 °С или < 36 °С, частота дыхательных движений > 12 вдохов/мин и количество лейкоцитов > 12 000 или < 4 000 мм³ [28].

В некоторых случаях при формировании внутрипеченочного холестаза появляются кожный зуд и эксфолиация по всему телу. В ~80% случаях пациенты с тяжелым алкогольным гепатитом (при индексе MELD (Model for End-Stage Liver Disease) > 20 и/или индексе Maddrey (дискриминантная функция) ≥ 32) имеют скрытый цирроз [2, 7, 28].

■ Стадия АЦП характеризуется нарастанием признаков печеночной недостаточности: появление или усиление отеков в результате гипоальбуминемии; печеночных знаков (телеангиэктазии, ангиомы у края носа, в углу глаз, пальмарная эритема; лакированный, отечный язык бруснично-красного цвета; карминово-красная окраска сли-

зистой полости рта и губ; гинекомастия; атрофия половых органов; уменьшение выраженности вторичных половых признаков) вследствие гиперэстрогемии и усиления периферического превращения андрогенов в эстрогены; желтухи; признаков портальной гипертензии (асцит, гепатоспленомегалия, венозные коллатерали на передней брюшной стенке («голова медузы»), расширение геморроидальных вен); геморрагического синдрома (кровоточивость десен и/или носовые кровотечения, спонтанное появление петехий и экхимозов и др.); инверсии сна (бессонница ночью и сонливость днем). У женщин детородного возраста проявлением АЦП может быть нарушение менструального цикла, вплоть до аменореи, а у мужчин – эректильная дисфункция и снижение либидо. При наличии выраженного асцита перкуторно над местом скопления свободной жидкости в брюшной полости можно определить тупой звук вместо тимпанита. При напряженном асците пальпация внутренних органов затруднена [2, 4, 28].

Иногда АЦП может сопровождаться синдромом повышенного бактериального роста в кишечнике (повышение температуры тела, вздутие, урчание в животе, расстройство стула (чаще диарея)) и признаками гипердинамического кровообращения (тахикардия и гипотония в покое) [2, 4, 28].

При хронической алкогольной интоксикации на фоне дефицита тиамина возможно развитие синдрома Вернике – Корсакова: энцефалопатия Вернике (острая фаза) – офтальмоплегия, нистагм, атаксия и изменение сознания (от клинически бессимптомных форм до коматозного состояния); корсаковский психоз (хроническая фаза) – антероградная/ретроградная амнезия, конфабуляция, дезориентировка, когнитивные нарушения (проблемы с вниманием, концентрацией и решением задач и т. д.), изменения в настроении и личности, нарушения моторики [2, 4, 28].

Лабораторные исследования представлены в *табл. 1*.

С целью исключения сочетанной патологии у пациентов с АБП рекомендовано исследование маркеров вирусных гепатитов, насыщения трансферрина железом (при подозрении на нарушения обмена железа – гематохроматоз или вторичные перегрузки железом) и церулоплазмина [2, 4, 28].

Инструментальные исследования:

■ **Ультразвуковое исследование (УЗИ):** проводится для оценки состояния печени, ее размеров, контуров, эхогенности и функциональных показателей. Особое внимание уделяется аттенуации УЗ-сигнала, гиперэхогенности печени, размерам воротной и селезеночной вен. УЗИ выявляет характерную гиперэхогенную структуру печени, но имеет низкую чувствительность в диагностике степени стеатоза. Признаки портальной гипертензии на УЗИ включают расширение воротной вены (≥ 13 мм), снижение скорости кровотока или ретроградный кровоток, появление портосистемных коллатералей, спленомегалию [2, 4, 28].

■ **Эзофагогастродуоденоскопия:** проводится с целью определения наличия и степени варикозно-расширенных вен пищевода и желудка пациентам с высоким риском цирротической трансформации печени или с подтвержденным диагнозом АЦП [2, 4, 28].

■ **Электрокардиограмма:** проводится с целью выявления нарушений ритма или косвенных признаков алкогольной кардиомиопатии и других сочетанных и сопутствующих заболеваний сердца [2, 4, 28].

По показаниям (при отсутствии противопоказаний) пациентам с АБП проводятся следующие исследования:

■ **Компьютерная томография брюшной полости** с внутривенным контрастированием в случаях наличия подозрений на тромбоз в венах портальной системы или с очаговыми изменениями печени по данным УЗИ [2, 4, 28].

■ **Магнитно-резонансная томография брюшной полости** с внутривенным контрастированием гепатоспецифичным контрастным агентом при наличии очаговых изменений паренхимы печени по данным УЗИ (при невозможности проведения или неинформативности проведенной ранее компьютерной томографии) с целью определения этиологии образований печени и уточнения характера изменений [2, 4, 28].

■ **Пункционная биопсия печени** с последующим патологоанатомическим исследованием может быть проведена для подтверждения диагноза АБП, оценки стадии заболевания, а также для исключения других причин поражения печени [2, 4, 28].

● **Таблица 1.** Дифференциальная диагностика форм алкогольной болезни печени на основании лабораторных и инструментальных данных [2, 7, 28, 29]

● **Table 1.** Differential diagnosis between types of alcoholic liver disease based on laboratory and instrumental findings [2, 7, 28, 29]

Форма АБП		Лабораторные показатели							
		КдР	Ві	ГТТП	МНО	ПТИ	І ФС	ALB	PLT
Стеатоз		N/↑ (>1)	N	N/↑	N	–	–	–	–
Алкогольный гепатит	Стеатогепатит	↑↑ (>1)	N	↑↑	N	–	–	–	–
	Тяжелый алкогольный гепатит	↑↑↑ (>1,5)	↑↑↑	↑ЩФ (при холестазах)	↑↑↑	↓↓↓	↓↓↓	↓↓	–
Цирроз		–	↑	↑ЩФ (при холестазах)	↑	↓		↓	↓

Примечание. АБП – алкогольная болезнь печени; КдР – коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ); Ві – билирубин; ГТП – γ -глутамилтранспептидаза; МНО – международное нормализованное отношение; ПТИ – протромбиновый индекс; І ФС – І фактор свертываемости (фибриноген); ALB – альбумин; PLT – тромбоциты; ЩФ – щелочная фосфатаза; «-» – показатель не имеет клинического значения.

Морфологические признаки АБП включают широкий спектр изменений, которые могут варьироваться в зависимости от стадии заболевания. На ранних стадиях определяется преимущественно макровезикулярный стеатоз, реже встречается микровезикулярный или смешанный тип. Повреждения гепатоцитов описываются как баллонная дистрофия, характеризующаяся набуханием клеток и просветлением цитоплазмы [2, 4, 28, 31].

При прогрессировании заболевания присоединяются воспалительные изменения, представленные полиморфно-клеточным инфильтратом с преобладанием нейтрофилов, что особенно характерно для алкогольного гепатита. Воспаление чаще локализуется в пределах печеночных долек (лобулярное воспаление) [2, 28, 31].

На более поздних стадиях развивается фиброз, который может прогрессировать до формирования цирроза печени. Фиброз характеризуется избыточным отложением соединительной ткани, что приводит к нарушению архитектоники печени. Цирроз при АБП чаще имеет макронодулярный характер, хотя в некоторых случаях может быть макронодулярным или смешанным [2, 5, 28, 31].

Важным гистологическим признаком, хотя и не специфичным для АБП, является наличие телец Мэллори (алкогольный гиалин) и мегамитохондрий, которые часто ассоциируются с активным употреблением алкоголя [2, 5, 28, 31].

Пункционная биопсия позволяет не только подтвердить диагноз, но и оценить степень активности воспаления, выраженность фиброза и стадию заболевания. Это имеет важное значение для определения тактики лечения и прогноза [2, 5, 28, 31].

Следует отметить, что морфологические изменения при АБП могут сочетаться с другими формами поражения печени, такими как неалкогольная жировая болезнь печени или вирусные гепатиты, что требует тщательной дифференциальной диагностики [2, 5, 28, 31].

Таким образом, морфологическое исследование биоптата печени остается важным инструментом в диагностике и оценке тяжести алкогольной болезни печени, особенно в сложных клинических случаях.

Неинвазивная диагностика фиброза печени применяется в случаях, когда рутинные методы обследования не позволяют получить достоверные результаты, а также когда проведение биопсии печени нецелесообразно или невозможно.

Эластометрия печени (транзиентная эластография) основана на измерении плотности печени с помощью УЗ-технологии. Этот метод позволяет оценить жесткость печеночной ткани, которая коррелирует со степенью фиброза [2, 4, 5].

Показатели плотности печени, полученные у пациентов с АЦП, как правило, выше, чем у пациентов с вирусными циррозами. Это связано с особенностями морфологических изменений при АБП, включая более выраженное воспаление и фиброз, которые могут влиять на жесткость ткани [2, 4, 5].

Однако при интерпретации результатов эластографии необходимо учитывать ряд факторов, которые могут исказить показатели плотности: активный алкогольный

гепатит (повышение уровня АСТ > 100 ЕД/л может приводить к завышению показателей плотности печени); воспаление и холестаз могут увеличивать жесткость печени независимо от стадии фиброза; активное употребление алкоголя может временно повышать показатели плотности, тогда как абстиненция (отказ от алкоголя) может снизить их [2, 4, 5].

Для повышения точности диагностики рекомендуется использовать пороговые значения плотности печени, которые были валидизированы в исследованиях:

- исключение тяжелого фиброза: значения менее 8–10 кПа;
- подозрение на тяжелый фиброз: значения 12–15 кПа (при исключении других причин, которые могут давать ложноположительные результаты) [2, 5].

Предпочтительным сывороточным тестом является ФиброТест, который включает анализ крови с оценкой уровней α_2 -макроглобулина, гаптоглобина, γ -глутамил-транспептидазы, аполипопротеина (АроА1), билирубина, а также учет возраста и пола пациента. В исследовании с участием 221 пациента с гистологически подтвержденной АБП среднее значение ФиброТеста составило 0,29 у пациентов без фиброза и 0,88 у пациентов с АЦП. Площадь под ROC-кривой (AUROC) для диагностики ЦП составила 0,95 [2, 4, 32].

ФиброМетр – сывороточный маркер фиброза, который включает протромбиновое время, уровни α_2 -макроглобулина и гиалуроновой кислоты, а также возраст пациента. Диагностическая точность сопоставима с ФиброТестом (AUROC для фиброза – 0,80, для ЦП – 0,90) [2, 4, 32].

Нерасcore – сывороточный маркер фиброза, который включает уровни билирубина, ГГТ, гиалуроновой кислоты, α_2 -макроглобулина, а также возраст и пол пациента. Диагностическая точность сопоставима с ФиброТестом и ФиброМетром (AUROC для выраженного фиброза – около 0,80, для ЦП – около 0,90) [2, 4, 32].

Индекс PGAA использует следующие биомаркеры: протромбиновый индекс (ПТИ), ГГТ, АроА1 и α_2 -макроглобулин [2, 4, 32].

Для прогнозирования вероятного развития и исхода заболевания в российских клинических рекомендациях предложено использовать следующие модели:

- Дискриминантная функция (по Maddrey) (DF): используется для оценки тяжести алкогольного гепатита и решения вопроса о назначении глюкокортикостероидов (ГКС) [2].

Используемые показатели: протромбиновое время, общий билирубин [2].

Интерпретация результатов: DF \geq 32 ассоциирована с летальностью 25–45% в течение ближайших 28 дней, в то время как DF < 32 баллов (нетяжелый гепатит) приводит к летальному исходу в течение 3 мес. менее чем у 10% пациентов. Чувствительность и специфичность DF в определении летального исхода в течение месяца составляет 86 и 48% соответственно [2].

- Индекс MELD принят для определения летального исхода (смертности) больных АБП в течение 3 мес., а также используется для определения очередности трансплантации печени в листе ожидания (в связи с ограниченным количеством донорских органов) [2].

Используемые показатели: креатинин, общий билирубин, международное нормализованное отношение (МНО) [2].

Интерпретация результатов: смертность больных в течение 3 мес. в зависимости от значения MELD составляет: >40 – 71,3%; 30–39 – 52,6%; 20–29 – 19,6%; 10–19 – 6,0%; <9 – 1,9% [2].

■ Индекс Lille предназначен для оценки эффективности терапии тяжелого алкогольного гепатита ГКС с решением вопроса о продолжительности лечения этими препаратами [2].

Используемые показатели: возраст, альбумин, изменение общего билирубина, почечная недостаточность, значение DF [2].

Интерпретация результатов: при значении показателя менее 0,45 можно прогнозировать, что в течение 6 мес. выживаемость больных составит в среднем 25% [2].

■ Шкала Глазго используется для оценки краткосрочной выживаемости и тяжести алкогольного гепатита с учетом возраста пациента, количества лейкоцитов в крови, МНО, уровня в сыворотке крови общего билирубина и мочевины. В сравнении с предыдущими шкалами она является более дискретной, что снижает ее точность, но улучшает формализованность. Креатинин в данной шкале заменен на мочевины, а также добавлены такие важные факторы, как возраст больных (у пожилых смертность выше) и выраженность воспалительной реакции, которую оценивают по лейкоцитозу [2].

Используемые показатели: возраст, уровень лейкоцитов, уровень мочевины, МНО, билирубин [2].

Интерпретация результатов: при значениях более 8 баллов (критерий тяжелого алкогольного гепатита) к 28-му дню выживает 52% больных, к 84-му дню – 38%, при назначении таким больным ГКС выживаемость увеличивается – 78 и 59% соответственно [2].

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

АБП представляет собой серьезное заболевание, требующее комплексного подхода к лечению. Его ключевым элементом является достижение и поддержание абстиненции – единственный метод этиотропной терапии, который способствует улучшению жизненного прогноза, предотвращению осложнений со стороны печени и других органов. Пациентам с признаками поражения печени при подозрении на алкогольную зависимость показана консультация врача-нарколога [2].

После отказа от употребления алкоголя или значительного уменьшения его дозы в половине случаев возникает абстинентный синдром. Характер течения этого синдрома может быть как неосложненным, так и осложненным, проявляясь на 2–4-й день после прекращения употребления алкоголя делирием или эпилептическими приступами. При лечении таких пациентов также необходимо совместное наблюдение с врачом – психиатром-наркологом [2].

У большинства пациентов с АБП наблюдаются выраженные нутритивные нарушения, такие как дефицит белка, витаминов (тиамин, фолиевая кислота, пиридоксин)

и микроэлементов (цинк, витамины А и D). Тяжесть этих нарушений коррелирует с тяжестью течения заболевания и прогнозом [2].

Рекомендации по питанию для пациентов с АБП:

■ Белок: в рационе пациента с АБП белок должен быть представлен преимущественно протеинами растительного происхождения, а также лактальбумином в количестве 1,2–1,5 г/кг массы тела. При ПЭ потребление белка ограничивается только в случаях индивидуальной непереносимости, т. к. для предотвращения катаболизма минимальное количество белка должно составлять 60 г/сут (на 2–3-й стадиях ПЭ), а после ликвидации симптомов ПЭ – увеличиваться до 80–100 г/сут (1,5 г/кг) [2, 28, 33].

■ Энергетическая ценность: пациентам с АБП и ПЭ рекомендуется ежедневное потребление пищи калорийностью 35–40 ккал/кг идеальной массы тела (1 800–2 500 ккал/сут). Углеводы помогают снизить концентрацию аммиака в плазме, но при нарушении толерантности к глюкозе может потребоваться инсулин [2, 28, 33].

■ Витамины и микроэлементы: при дефиците питательных веществ, особенно тиамина, показано их парентеральное введение. Пациентам с энцефалопатией Вернике тиамин назначается незамедлительно в дозе 500 мг 3 раза/сут внутривенно капельно в течение 2–3 дней, с последующим переходом на поддерживающую дозу 250 мг/сут внутривенно капельно (длительность курса определяется динамикой клинических симптомов), далее по 50–100 мг перорально. Помимо этого, необходимо введение таких препаратов, как калий, магний; по показаниям (при симптомах авитаминоза): пиридоксина, цианокобаламина, никотиновой кислоты, аскорбиновой и фолиевой кислоты [2, 4, 5].

При наличии синдрома мальабсорбции или других противопоказаний к энтеральному питанию может быть использовано парентеральное введение питательных веществ, которое, однако, связано с высоким риском катетер-ассоциированных инфекций, поэтому его применение должно быть строго обосновано [28, 34].

У пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом (DF ≥ 32, MELD ≥ 20) при отсутствии активного инфекционного заболевания терапию начинают с ГКС. Согласно исследованию J.P. Arab et al., ГКС снижают краткосрочную смертность на 36%. Однако их эффективность зависит от тяжести состояния пациента. Например, у пациентов с баллами MELD 21–39 наблюдалось значительное преимущество в выживаемости, с ограниченным преимуществом в диапазоне 40–50, а при MELD > 50 польза от кортикостероидов отсутствовала [35].

Рекомендованные дозировки ГКС:

■ преднизолон 40 мг/сут, курс лечения 28 дней;
■ метилпреднизолон 32 мг/сут, курс лечения 28 дней [2].

Согласно российским клиническим рекомендациям, оценку эффективности терапии необходимо проводить на 7-й день от ее начала с помощью индекса Lille [2]. Однако современные данные свидетельствуют о том, что индекс Lille, рассчитанный на 4-й день терапии ГКС, так же точен в прогнозировании исхода и ответа на лечение, как и на 7-й день [36, 37].

Кроме того, прогнозирование спонтанного выздоровления без использования ГКС представляет большой интерес, учитывая профиль побочных эффектов кортикостероидов. В недавнем исследовании с участием 426 пациентов с АБП траектория изменения уровня билирубина в сыворотке крови была разделена на три категории: «быстро снижающиеся», «стабильные» и «быстро повышающиеся». Пациенты с «быстро снижающимся» уровнем билирубина (те, у кого уровень билирубина на 7-й день составлял <80% от значения при поступлении) имели 90-дневную выживаемость. У таких пациентов применение ГКС не показало дополнительной пользы, что подчеркивает важность индивидуального подхода к лечению и необходимость тщательного мониторинга динамики билирубина [38].

Для повышения эффективности терапии и снижения риска гепаторенального синдрома рекомендуется комбинировать ГКС с адеметионином. Адеметионин также показан пациентам с циррозом печени классов А и В по Чайлд – Пью для улучшения клинико-биохимических показателей и снижения летальности [2].

При ПЭ рекомендовано включение в терапию препаратов, корригирующих гипераммониемию, таких как орнитин. Орнитин способствует снижению уровня аммиака в крови и улучшению психического состояния пациентов [2, 39].

Для пациентов с холестатическим синдромом может быть назначена урсодезоксихолевая кислота или адеметионин, которые способствуют улучшению биохимических показателей и гистологической картины печени [2, 40, 41].

Для коррекции нарушений в энтерогепатической оси используются антибиотики широкого спектра действия (рифаксимин), пробиотики, пребиотики, синбиотики, энтеросорбенты, а также трансплантация фекальных микробов [7].

Трансплантация печени показана пациентам с декомпенсированным циррозом или тяжелым алкогольным гепатитом, не поддающимся лечению ГКС. Основным критерием для трансплантации является прогнозируемая выживаемость после операции, превышающая продолжительность жизни без трансплантации. Основные противопоказания включают активный алкоголизм, внепеченочные злокачественные заболевания, тяжелые сопутствующие заболевания и психологическую несостоятельность пациента [2, 34].

РОЛЬ ПРЕПАРАТА ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕ Н В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

В контексте комплексного подхода к лечению АБП одним из ключевых компонентов становятся гепатопротекторы.

Многие лекарственные средства демонстрируют низкую эффективность или вызывают нежелательные побочные эффекты. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке существует перспективный препарат, который обладает оптимальными характеристиками по соотношению цены и качества – Эссенциале форте Н. Действующее вещество препарата представлено

фосфатидилхолином из соевых бобов, содержащим 93% (3-*sn*-фосфатидил) холина – эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ)⁵.

Как уже было отмечено, фосфолипиды являются основным структурным элементом мембран клеток и внутриклеточных органелл. При АБП происходит их повреждение этанолом и его токсичными метаболитами. ЭФЛ, входящие в состав препарата Эссенциале форте Н, по своей химической структуре аналогичны эндогенным фосфолипидам, но превосходят их по активности благодаря более высокому содержанию полиненасыщенных жирных кислот.

Встраиваясь в поврежденные участки мембран, ЭФЛ способствуют восстановлению целостности клеток и их регенерации. Кроме того, это способствует нормализации текучести мембран, улучшению их эластичности и проницаемости, а также защите клеточных органелл от повреждения⁶ [42–43].

Также ЭФЛ обладают:

- антиоксидантным действием: снижают окислительный стресс, вызванный избыточным образованием свободных радикалов при метаболизме этанола, и предотвращают перекисное окисление липидов, которое разрушает клеточные мембраны; это помогает сохранить структуру и функции гепатоцитов⁷ [42–44].

- противовоспалительным действием: уменьшают выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-1β, которые играют ключевую роль в развитии воспаления при алкогольной болезни печени⁸ [42–44];

- антифибротическим действием: подавляют активность клеток Ито, которые при повреждении начинают вырабатывать коллаген, что приводит к образованию рубцовой ткани; ЭФЛ также снижают активность ферментов, участвующих в синтезе коллагена, что помогает предотвратить прогрессирование фиброза⁹ [42–44];

- регенеративным действием: стимулируют регенерацию гепатоцитов, ускоряя восстановление поврежденных клеток и нормализуя их функции; они улучшают метаболизм липидов и белков, восстанавливают активность ферментных систем и способствуют нормальному протеканию окислительного фосфорилирования, что особенно важно для печени, т. к. ее клетки на 80% состоят из мембран, и их нормальное функционирование напрямую связано с детоксикационной способностью органа¹⁰ [42–44].

- липидорегулирующим действием: улучшают транспорт холестерина и нейтральных жиров к местам их окисления; это происходит за счет повышения способности липопротеинов высокой плотности связывать холестерин¹¹ [42–44].

Многочисленные экспериментальные исследования подтверждают гепатопротекторное действие ЭФЛ. Эксперименты проводились на различных моделях поражения

⁵ Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС. Режим доступа: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.

⁶ Там же.

⁷ Там же.

⁸ Там же.

⁹ Там же.

¹⁰ Там же.

¹¹ Там же.

печени, включая хроническую алкогольную интоксикацию, а также лекарственное и химическое воздействие. Особенно значимым является исследование на обезьянах-бабуинах, которое продолжалось 20 лет. Результаты показали, что ЭФЛ не только замедляют, но и полностью останавливают прогрессирование алкогольных поражений печени на ранних стадиях, а в тяжелых случаях могут способствовать регрессу [45].

Для иллюстрации эффективности ЭФЛ рассмотрим некоторые статистические данные из исследований.

Исследование М.А. Бутова и соавт.: у 100% пациентов с циррозом печени (40 человек) на момент начала лечения наблюдались астенический и диспепсический синдромы, а желтуха – у 47,5% (19 человек). На 21-й день терапии ЭФЛ отмечена положительная динамика: астенические жалобы сохранились у 17,5% (7 человек), желтуха – у 17,5%, тяжесть в правом подреберье – у 20% (8 человек), тошнота – у 12,5% (5 человек) [44].

Биохимические показатели также улучшились: уровень билирубина снизился на 66,7% (с 66,7 до 22,2 мкмоль/л), активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) – на 46,5% (с 80,3 ± 9,1 до 42,9 ± 5,1 Е/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ) – на 36% (с 61,5 ± 7,4 до 39,2 ± 5,9 Е/л), γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП) – на 54,7% (с 220,8 ± 35,6 до 100 ± 18,45 Е/л). Уровень щелочной фосфатазы нормализовался, а ПТИ повысился на 11%. Таким образом, лечение привело к значительному улучшению клинической и лабораторной картины [44].

В исследовании М.А. Бутова и А.С. Василевской участвовали 40 пациентов с АЦП (средний возраст 49,1 ± 8,4 года), которые получали препарат Эссенциале форте Н (600 мг 3 раза в день) в течение 21 дня. На фоне терапии наблюдалось значительное улучшение клинических и биохимических показателей. Диспепсический синдром наблюдался у 15% пациентов (изначально 100%), астенический синдром – у 17,5% (изначально 100%), а желтуха – у 17,5% (изначально 47,5%) [46].

Биохимические показатели также улучшились: уровень АСТ снизился с 80,3 ± 9,1 до 42,9 ± 5,1 Е/л (p = 0,001), АЛТ – с 61,5 ± 7,4 до 39,2 ± 5,9 Е/л (p = 0,004), а билирубин – с 66,7 до 22,2 мкмоль/л (p = 0,01). Активность γ-ГТП уменьшилась на 54,7% (p = 0,04), а щелочная

● **Таблица 2.** Нежелательные лекарственные реакции на введение эссенциальных фосфолипидов*

● **Table 2.** Adverse drug reactions following the administration of essential phospholipids*

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Иммунная система	Редко (≥1/10 000, <1/1 000)	Реакции повышенной чувствительности
Желудочно-кишечный тракт	Частота неизвестна	Тошнота, рвота
Кожа и подкожно-жировая клетчатка	Частота неизвестна	Аллергические реакции (сыпь, высыпания на коже (экзантема), крапивница), зуд

* Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=88699735-3ef1-4d4c-9e1d-0317b751af9d.

фосфатаза – на 52,1% (p = 0,01). ПТИ увеличился на 10,7%, хотя это изменение не было статистически значимым (p = 0,56) [46].

Эксперимент на крысах подтвердил гепатопротекторное действие ЭФЛ: у животных, получавших этанол и ЭФЛ, активность АСТ и АЛТ была ниже, а повреждения печени (воспаление, жировая дистрофия) менее выражены, чем у группы, получавшей только алкоголь [46].

В исследовании А.С. Василевской и соавт. на крысах с хронической алкогольной интоксикацией изучалось влияние ЭФЛ. У животных, получавших этанол, наблюдалось значительное повышение АСТ (в 1,9 раза, на 89%), АЛТ (в 1,5 раза, на 50%) и билирубина (в 2,2 раза). При применении препарата активность АСТ снизилась на 34%, а АЛТ – на 20% (p < 0,05). Морфологические изменения печени (жировая дистрофия, некрозы) также были менее выражены [47].


В большинстве случаев препараты на основе ЭФЛ хорошо переносятся пациентами и считаются безопасными. Однако, как и любое лекарственное средство, они могут вызывать некоторые побочные реакции (табл. 2).

Результатом применения препарата является более благоприятное течение АБП и существенное снижение риска развития осложнений, а также уменьшение сроков нахождения в стационаре и затрат на лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АБП остается одной из наиболее значимых проблем общественного здоровья во всем мире. Ежегодно употребление алкоголя приводит к миллионам смертей, инвалидизации и ухудшению качества жизни, особенно среди трудоспособного населения. Патогенез АБП сложен и многофакторен, включая прямое токсическое воздействие этанола, окислительный стресс, воспаление, фиброз и дисфункцию кишечника. Диагностика АБП требует комплексного подхода, включающего клинические, лабораторные и инструментальные методы, а также оценку рисков с использованием стандартизированных доз алкоголя.

Лечение АБП должно быть направлено на достижение абстиненции, коррекцию нутритивных нарушений и применение современных терапевтических стратегий, включая ГКС, гепатопротекторы (такие как эссенциальные фосфолипиды) и, в тяжелых случаях, трансплантацию печени. Препараты на основе эссенциальных фосфолипидов, такие как Эссенциале Форте Н, демонстрируют высокую эффективность в восстановлении структуры и функций гепатоцитов, снижении воспаления и предотвращении фиброза.

Профилактика АБП должна включать образовательные программы, ограничение доступности алкоголя и раннее выявление лиц, злоупотребляющих алкоголем. Только комплексный подход, сочетающий медицинские, социальные и политические меры, позволит снизить бремя АБП и улучшить качество жизни миллионов людей во всем мире. 

Поступила / Received 17.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.04.2025

Принята в печать / Accepted 15.04.2025

Список литературы / References

1. Шальнова СА, Максимов СА, Баланова ЮА, Деев АД, Евстифеева СЕ, Имаева АЭ и др. (от имени исследования ЭССЕ-РФ). Потребление алкоголя и зависимость от социально-демографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2019;22(5):45–53. <https://doi.org/10.17116/profmed20192205145>.
2. Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YuA, Deev AD, Evstifeeva SE, Imaeva AE et al. Alcohol consumption and dependence on sociodemographic factors in able-bodied people (according to the ESSE-RF study). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2019;22(5):45–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20192205145>.
3. Ивашкин ВТ, Лазебник ЛД, Голованова ЕВ, Деева ТА, Дракина ОМ, Еремина ТЮ и др. *Алкогольная болезнь печени: клинические рекомендации*. М.; 2024. 78 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/711_2.
4. Степаненко ДА, Гома ТВ, Козлова НМ. Алкогольная болезнь печени: вопросы этиологии и влияние факторов риска (обзор литературы). *Байкальский медицинский журнал*. 2023;2(2):20–29. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-20-29>.
5. Stepanenko DA, Goma TV, Kozlova NM. Alcoholic liver disease: etiology and the impact of risk factors (literature review). *Baikal Medical Journal*. 2023;2(2):20–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-20-29>.
6. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Сиволоп ЮП, Луньков ВД, Жаркова МС, Масленников ПБ. 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>.
7. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, Sivolap YuP, Lunkov VD, Zharkova MS, Maslennikov RV. Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(6):20–40. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/190/164>.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2018;69(1):154–181. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.018>.
9. Mackowiak B, Fu Y, Maccioni L, Gao B. Alcohol-associated liver disease. *J Clin Invest*. 2024;134(3):e176345. <https://doi.org/10.1172/JCI176345>.
10. Скворцов ВВ, Скворцова ЕМ, Коломыцев ВВ, Горюнова ЛВ. Острый алкогольный гепатит – место современных гепатопротекторов. *Медицинский совет*. 2024;18(8):98–107. <https://doi.org/10.21518/ms2024-215>.
11. Skvortsov VV, Skvortsova EM, Kolomytsev VV, Goryunova LV. Acute alcoholic hepatitis – the role of modern hepatoprotectors. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(8):98–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-215>.
12. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking and the risk of liver events: A population-based cohort study. *Liver Int*. 2017;37(9):1373–1381. <https://doi.org/10.1111/liv.13408>.
13. Simpson RF, Hermon C, Liu B, Green J, Reeves GK, Beral V et al. Alcohol drinking patterns and liver cirrhosis risk: Analysis of the prospective UK Million Women Study. *Lancet Public Health*. 2019;4(1):e41–e48. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30230-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30230-5).
14. Askgaard G, Leon DA, Kjaer MS, Deleuran T, Gerds TA, Tolstrup JS. Risk for alcoholic liver cirrhosis after an initial hospital contact with alcohol problems: A nationwide prospective cohort study. *Hepatology*. 2017;65(3):929–937. <https://doi.org/10.1002/hep.28943>.
15. Åberg F, Jiang ZG, Cortez-Pinto H, Männistö V. Alcohol-associated liver disease – Global epidemiology. *Hepatology*. 2024;80(6):1307–1322. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000899>.
16. Dam MK, Flensburg-Madsen T, Eliassen M, Becker U, Tolstrup JS. Smoking and risk of liver cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(5):585–591. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.777469>.
17. Younossi Z, Henry L. Systematic review: patient-reported outcomes in chronic hepatitis C – The impact of liver disease and new treatment regimens. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(6):497–520. <https://doi.org/10.1111/apt.13090>.
18. Gonzalez HC, Zhou Y, Nimri FM, Rupp LB, Trudeau S, Gordon SC. Alcohol-related hepatitis associated increased 50% in the first months of the COVID-19 pandemic in the USA. *Liver Int*. 2022;42(4):762–764. <https://doi.org/10.1111/liv.15172>.
19. Cholkankaril G, Goli K, Rana A, Hernaez R, Podboy A, Jalal P et al. Impact of COVID-19 pandemic on liver transplantation and alcohol-associated liver disease in the USA. *Hepatology*. 2021;74(6):3316–3329. <https://doi.org/10.1002/hep.32067>.
20. Yuan S, She D, Jiang S, Deng N, Peng J, Ma L. Endoplasmic reticulum stress and therapeutic strategies in metabolic, neurodegenerative diseases and cancer. *Mol Med*. 2024;30(1):40. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00808-9>.
21. Mavila N, Siraganahalli Eshwariah M, Kennedy J. Ductular Reactions in Liver Injury, Regeneration, and Disease Progression – An Overview. *Cells*. 2024;13(7):579. <https://doi.org/10.3390/cells13070579>.
22. Maccioni L, Fu Y, Horsmans Y, Leclercq I, Stärkel P, Kunos G, Gao B. Alcohol-associated bowel disease: new insights into pathogenesis. *eGastroenterology*. 2023;1(1):e100013. <https://doi.org/10.1136/egastro-2023-100013>.
23. Kasper P, Lang S, Steffen HM, Demir M. Management of alcoholic hepatitis: A clinical perspective. *Liver Int*. 2023;43(10):2078–2095. <https://doi.org/10.1111/liv.15701>.
24. Dubinkina VB, Tyakht AV, Odintsova VY, Yarygin KS, Kovarsky BA, Pavlenko AV et al. Links of gut microbiota composition with alcohol dependence syndrome and alcoholic liver disease. *Microbiome*. 2017;5(1):141. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0359-2>.
25. Chaudhry H, Sohal A, Iqbal H, Roytman M. Alcohol-related hepatitis: A review article. *World J Gastroenterol*. 2023;29(17):2551–2570. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i17.2551>.
26. Gao B, Maleeha F Ahmad, Laura E Nagy, Tsukamoto H. Inflammatory pathways in alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2019;70(2):249–259. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.023>.
27. Ma J, Guillot A, Yang Z, Mackowiak B, Hwang S, Park O et al. Distinct histopathological phenotypes of severe alcoholic hepatitis suggest different mechanisms driving liver injury and failure. *J Clin Invest*. 2022;132(14):e157780. <https://doi.org/10.1172/JCI157780>.
28. Khan RS, Lalor PF, Thursz M, Newsome PN. The role of neutrophils in alcohol-related hepatitis. *J Hepatol*. 2023;79(4):1037–1048. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.017>.
29. Cho Y, Bukong TN, Tornai D, Babuta M, Vlachos IS, Kanata E et al. Neutrophil extracellular traps contribute to liver damage and increase defective low-density neutrophils in alcohol-associated hepatitis. *J Hepatol*. 2023;78(1):28–44. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.029>.
30. Mehal W. Mechanisms of liver fibrosis in metabolic syndrome. *eGastroenterology*. 2023;1(1):e100015. <https://doi.org/10.1136/egastro-2023-100015>.
31. Ahmadi AR, Song G, Gao T, Ma J, Han X, Hu MW et al. Discovery and characterization of cross-reactive intrahepatic antibodies in severe alcoholic hepatitis. *Elife*. 2023;12:RP86678. <https://doi.org/10.7554/eLife.86678>.
32. Singal AK, Batailler R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):175–194. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.469>.
33. Sharma P, Arora A. Clinical presentation of alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease: spectrum and diagnosis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:19. <https://doi.org/10.21037/tgh.2019.10.02>.
34. Michelena J, Altamirano J, Abalde JG, Affò S, Morales-Ibanez O, Sanchez-Bru P et al. Systemic inflammatory response and serum lipopolysaccharide levels predict multiple organ failure and death in alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2015;62(3):762–772. <https://doi.org/10.1002/hep.27779>.
35. Crabb DW, Batailler R, Chalasani NP, Kamath PS, Lucey M, Mathurin 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. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.042>.
36. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015;63(1):237–264. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006>.
37. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr*. 2006;25(2):285–294. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.018>.
38. Jochlin LL, Singal AK, Batailler R, Wong RJ, Sauer BG, Terrault NA, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(1):30–54. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002572>.
39. Arab JP, Diaz LA, Baeza N, Idalosoaga F, Fuentes-López E, Arnold J et al. Identification of optimal therapeutic window for steroid use in severe alcohol-associated hepatitis: A worldwide study. *J Hepatol*. 2021;75(5):1026–1033. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.06.019>.
40. Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Duvoor C, Altamirano J, Chavez-Araujo R, Prado V, de Lourdes Candolo-Martinelli A et al. A Day-4 Lille Model Predicts Response to Corticosteroids and Mortality in Severe Alcoholic Hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):306–315. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.539>.
41. Foncea CG, Sporea I, Lupuşoru R, Moga TV, Bende F, Şirli R, Popescu A. Day-4 Lille Score Is a Good Prognostic Factor and Early Predictor in Assessing Therapy Response in Patients with Liver Cirrhosis and Severe Alcoholic Hepatitis. *J Clin Med*. 2021;10(11):2338. <https://doi.org/10.3390/jcm10112338>.
42. Parker R, Cabezas J, Altamirano J, Arab JP, Ventura-Cots M, Sinha A et al. Trajectory of serum bilirubin predicts spontaneous recovery in a real-world cohort of patients with alcoholic hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(2):e289–e297. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.042>.
43. Butterworth RF. Beneficial effects of L-ornithine L-aspartate for prevention of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a systematic review with meta-analysis. *Metab Brain Dis*. 2020;35(1):75–81. <https://doi.org/10.1007/s11011-019-00463-8>.
44. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Kobalava ZD, Uspenskiy YP, Fominin JA, Rozanov AV et al. Open-label study of ademetonine for the treatment of intrahepatic cholestasis associated with alcoholic liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2018;64(3):208–219. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.18.02461-3>.
45. Минущин ОН, Фролова АА, Шиндина ТС, Кропова ОЕ, Михайлова ЕВ. Урсодезоксихолевая кислота в гастроэнтерологической практике. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;26(1):18–22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Ursodezoksikholevaya_kislota_vgastroenterologicheskoy_praktike/.

- Minushkin ON, Frolova AA, Shindina TS, Kropova OE, Mikhailova EV. Ursodeoxycholic acid in the gastroenterological practice. *RMJ. Medical Review*. 2018;26(1):18–22. Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Ursodezoksiholevaya_kislota_vgastroenterologicheskoy_praktike/.
42. Мавлитова ЛА, Хлынова ОВ. Влияние эссенциальных фосфолипидов и силимарина на структурно-функциональное состояние печени при стеатогепатитах различного генеза. *Пермский медицинский журнал*. 2015;(2):6–12. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-essentsialnyh-fosfolipidov-i-silimarina-na-strukturno-funktsionalnoe-sostoyanie-pecheni-pri-steatogepatitah-razlichnogo>.
- Mavlitova LA, Khlynova OV. Effect of essential phospholipids and silimarin on structure-functional status of liver in different genesis steatohepatites. *Perm Medical Journal*. 2015;(2):6–12. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-essentsialnyh-fosfolipidov-i-silimarina-na-strukturno-funktsionalnoe-sostoyanie-pecheni-pri-steatogepatitah-razlichnogo>.
43. Гундерман КДж, Дроздзик М, Цыркунов ВМ. Влияние эссенциальных фосфолипидов на течение неалкогольной и алкогольной жировых болезней печени. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2019;3(1):5–13. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2019-3-1-5-13>.
- Gundermann K-J, Drozdik M, Tsykunov VM. The influence of essential phospholipids on the course of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology and Gastroenterology*. 2019;3(1):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2019-3-1-5-13>.
44. Бутов МА, Василевская АС, Маслова ОА, Мнихович МВ. Эссенциальные фосфолипиды в лечении алкогольсассоциированных заболеваний печени: клиничко-экспериментальное исследование. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;110(10):28–32. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/essentsialnye-fosfolipidy-v-lechenii-alkogolassotsiirovannyh-zabolevaniy-pecheni-kliniko-eksperimentalnoe-issledovanie.pdf>.
- Butov MA, Vasilevskaya AS, Maslova OA, Mnikhovich MV. Essential phospholipids in the treatment of alcohol-related liver disease: clinical and experimental study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014;110(10):28–32. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/essentsialnye-fosfolipidy-v-lechenii-alkogolassotsiirovannyh-zabolevaniy-pecheni-kliniko-eksperimentalnoe-issledovanie.pdf>.
45. Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011;63(3):643–659. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70576-x](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70576-x).
46. Бутов МА, Василевская АС. Возможности эссенциальных фосфолипидов при алкогольной болезни печени конечной стадии. *Медицинский совет*. 2016;(14):58–61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-14-58-61>.
- Butov MA, Vasilevskaya AS. Possibilities of essential phospholipids in alcoholic liver disease of terminal stage. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(14):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-14-58-61>.
47. Василевская АС, Бутов МА, Узбекиова ДГ, Мнихович МВ, Никифоров АА. Гепатопротекторы в устранении алкогольных повреждений печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(12):79–82. Режим доступа: <https://elibrary.ru/szuukb>.
- Vasilevskaya AC, Butov MA, Uzbekova DG, Mnikhovich MV, Nikiforov AA. Hepatoprotectors in treatment of alcohol liver disease. Experimental study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2013;(12):79–82. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/szuukb>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Скворцов

Концепция и дизайн исследования – В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев

Написание текста – В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова

Сбор и обработка материала – В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова

Обзор литературы – В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев

Анализ материала – В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова

Редактирование – В.В. Скворцов

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Скворцов

Contribution of authors:

Concept of the article – Vsevolod V. Skvortsov

Study concept and design – Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev

Text development – Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova

Collection and processing of material – Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova

Literature review – Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev

Material analysis – Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova

Editing – Vsevolod V. Skvortsov

Approval of the final version of the article – Vsevolod V. Skvortsov

Информация об авторах:

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; vskvortsov1@ya.ru

Коломыцев Виктор Викторович, студент, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; eRST142@yandex.ru

Горюнова Лидия Владимировна, студент, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; Lidiagor200@mail.ru

Information about the authors:

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsov1@ya.ru

Victor V. Kolomytsev, Student, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; eRST142@yandex.ru

Lidia V. Goryunova, Student, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; Lidiagor200@mail.ru