

Острый алкогольный гепатит – место современных гепатопротекторов

В.В. Скворцов^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

Е.М. Скворцова², kat.sqo@gmail.com

В.В. Коломыцев¹, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, eRST142@yandex.ru

Л.В. Горюнова¹, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, Lidiagor200@mail.ru

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

² ООО «Медси-Волгоград»; 400117, Россия, Волгоград, бульвар 30-летия Победы, д. 43

Резюме

Алкогольный гепатит – прогрессирующее воспалительно-дистрофическое поражение печени, патогенетический механизм которого основан на алкогольном повреждении. Острый алкогольный гепатит определяется преимущественно как обострение хронического процесса алкогольной болезни печени. В основе формирования алкоголь-ассоциированного повреждения печени определяются два механизма: первичный (прямое воздействие этанола на гепатоциты и спровоцированный им окислительный стресс) и вторичный (посредством изменений в оси кишечник – печень с дисбактериозом и повышения проницаемости стенки кишечника). Для лечения острого алкогольного гепатита преимущественно применяют глюкокортикостероиды, действие которых направлено на цитотоксические и воспалительные механизмы патогенеза данного состояния. Также активно используют ингибиторы фосфодиэстеразы, антибиотики широкого спектра действия, пробиотики, пребиотики, синбиотики, энтеросорбенты и гепатопротекторы. Выбор гепатопротектора, который был бы эффективен и безопасен для пациентов, все еще остается сложной задачей. На данный момент одним из перспективных и оптимальных по соотношению цена – качество лекарственным средством из этой группы является отечественный препарат из группы комбинированных гепатопротекторов – Ремаксол (инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота). Представлен клинический случай применения данного препарата у пациентки с диагнозом «Острый алкогольный гепатит в сочетании с хронической алкогольной гепатопатией. Нетяжелое течение (MELD: 16. Индекс Мэддрей: 14,04)». Был назначен адеметионин. На фоне назначенного лечения отмечались незначительные улучшения; значимых изменений по лабораторным данным не регистрировалось (MELD: 16. Индекс Мэддрей: 12,54). После замены гепатопротектора на Ремаксол наблюдалось улучшение общего состояния, коррекция психического статуса, уменьшение выраженности гепатоспленомегалии, нормализация лабораторных показателей (MELD: 10. Индекс Мэддрей: 6,06). На основе обзора российской и зарубежной литературы, а также личного опыта применения Ремаксол можно сделать вывод, что данное фармакологическое средство способствует более благоприятному течению острого алкогольного гепатита, существенному снижению риска развития осложнений, а также уменьшению сроков нахождения в стационаре и затрат на лечение.

Ключевые слова: Ремаксол, алкогольная болезнь печени, гепатопротектор, инозин, янтарная кислота, метионин, меглюмин, никотинамид

Для цитирования: 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>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute alcoholic hepatitis – the role of modern hepatoprotectors

Vsevolod V. Skvortsov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, vskvortsov1@ya.ru

Ekaterina M. Skvortsova², <https://orcid.org/0000-0002-8309-7244>, kat.sqo@gmail.com

Victor V. Kolomytsev¹, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, eRST142@yandex.ru

Lidia V. Goryunova¹, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, Lidiagor200@mail.ru

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

² Medsi-Volgograd LLC; 43, 30-letiya Pobedy Boulevard, Volgograd, 400117, Russia

Abstract

Alcoholic hepatitis is a progressive inflammatory-dystrophic lesion of the liver, the pathogenetic mechanism of which is based on alcoholic damage. Acute alcoholic hepatitis is defined primarily as an exacerbation of the chronic process of alcoholic liver disease. Two mechanisms are defined as the basis for the formation of alcohol-associated liver damage: primary (direct effect of ethanol on hepatocytes and oxidative stress provoked by it) and secondary (through changes in the gut-liver axis with dysbacteriosis and increased permeability of the intestinal wall). For the treatment of acute alcoholic hepatitis, mainly glucocorticosteroids are used, the action of which is directed at cytotoxic and inflammatory mechanisms of the pathogenesis of this disease. Also, phosphodiesterase inhibitors, broad-spectrum antibiotics (rifaximin), probiotics, prebiotics, synbiotics,

enterosorbents and hepatoprotectors are actively used. Choosing a hepatoprotector that is effective and safe for patients is still a challenge. At the moment one of the most promising and optimal in terms of "price-quality" ratio drug from this group is a domestic drug from the group of combined hepatoprotectors – Remaxol (inosine + meglumine + methionine + nicotinamide + succinic acid). A clinical case of application of this drug in a patient diagnosed with acute alcoholic hepatitis combined with chronic alcoholic hepatopathy is presented. Not severe course (MELD: 16. Maddrey's index: 14.04). Ademetonine was prescribed. On the background of the prescribed treatment slight improvements were noted, no significant changes in laboratory data were registered (MELD: 16, Maddrey index: 12.54). After replacement of the hepatoprotector by Remaxol, the following was observed: correction of the general condition, correction of the mental status, reduction of the severity of hepatosplenomegaly, normalization of laboratory parameters (MELD: 10. Maddrey's index: 6.06). Based on the review of Russian and foreign literature, as well as personal experience in the use of Remaxol, we can conclude that this pharmacological agent contributes to a more favorable course of acute alcoholic hepatitis, a significant reduction in the risk of complications, as well as reducing the length of hospital stay and the cost of treatment.

Keywords: Remaxol, alcoholic liver disease, hepatoprotector, inosine, succinic acid, methionine, meglumine, nicotinamide

For citation: Skvortsov VV, Skvortsova EM, Kolomytsev VV, Goryunova LV. Acute alcoholic hepatitis – the role of modern hepatoprotectors. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(8):98–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-215>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от алкоголь-ассоциированной (АА) патологии в мире погибает около 3 млн человек, что составляет 5,3%, из которых 13,5% представлены людьми в возрастной категории от 20 до 39 лет¹ [1]. Официальная заболеваемость алкоголизмом в Российской Федерации на 2022 отчетный год составила 1051,4 тыс. человек (данные Минздрава России, расчет Росстата). В соответствии с прицельными статистическими исследованиями, каждый второй россиянин старше 18 лет злоупотребляет алкоголем и имеет высокий риск развития АА висцеропатий [1]. Доза этанола, оказывающая гепатотоксическое действие, не установлена, но принято считать, что таковой является 40–80 г/сут (100–200 мл водки (крепость 40 об%), 400–800 мл сухого вина (10 об%), 800–1600 мл пива (5 об%)) этилового спирта для мужчин и 20 г/сут для женщин [2, 3]. В России по данным ВОЗ на 2019 г. общее употребление алкоголя в литрах чистого спирта на душу населения (≥ 15 лет) в течение календарного года составляет 10,4 л/год; 4,2 л/г у женщин и 17,9 л/год у мужчин². Формирование алкогольной болезни печени (АБП) происходит у 60–100% лиц, злоупотребляющих алкоголем и практически у каждого больного, страдающего алкоголизмом [2].

АБП – паренхиматозное заболевание печени, патогенетический механизм которого основан на алкогольном повреждении. В зависимости от клинкоморфологических характеристик можно выделить несколько форм: стеатоз (28%), алкогольный гепатит (стеатогепатит) (8,5%), фиброз (20%) и цирроз печени (29%) [3, 4]. Алкогольный гепатит (АГ) – прогрессирующее воспалительно-дистрофическое поражение печени, которое может манифестировать на любой стадии АБП, но чаще это происходит на фоне стеатоза, а иногда и на

фоне уже сформировавшегося цирроза печени. Острый алкогольный гепатит (ОАГ) в основном определяется как обострение хронического процесса АБП [4, 5].

При АГ наблюдается нерезко выраженный цитолитический и иммуновоспалительный синдромы, сочетающиеся с желтухой, а также гистологическими признаками гепатита при отсутствии проявлений цирротической трансформации, возникающих у лиц, злоупотребляющих алкоголем ≥ 10 лет (среднее количество ~ 100 г/сут) [4, 6].

ПАТОГЕНЕЗ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА

В основе формирования АА повреждения печени лежат два механизма: первичный (посредством воздействия этанола на гепатоциты и спровоцированного им окислительного стресса) и вторичный (посредством изменений в оси кишечник-печень с дисбактериозом и повышения проницаемости стенки кишечника) [4, 7].

После резорбции этилового спирта в желудочно-кишечном тракте его метаболизм происходит в гепатоцитах. Этиловый спирт по своим свойствам относится к слабо поляризованным растворителям и способен при контакте с мембранными фосфолипидами вызвать их дисфункцию и в конечном итоге разрушение [4].

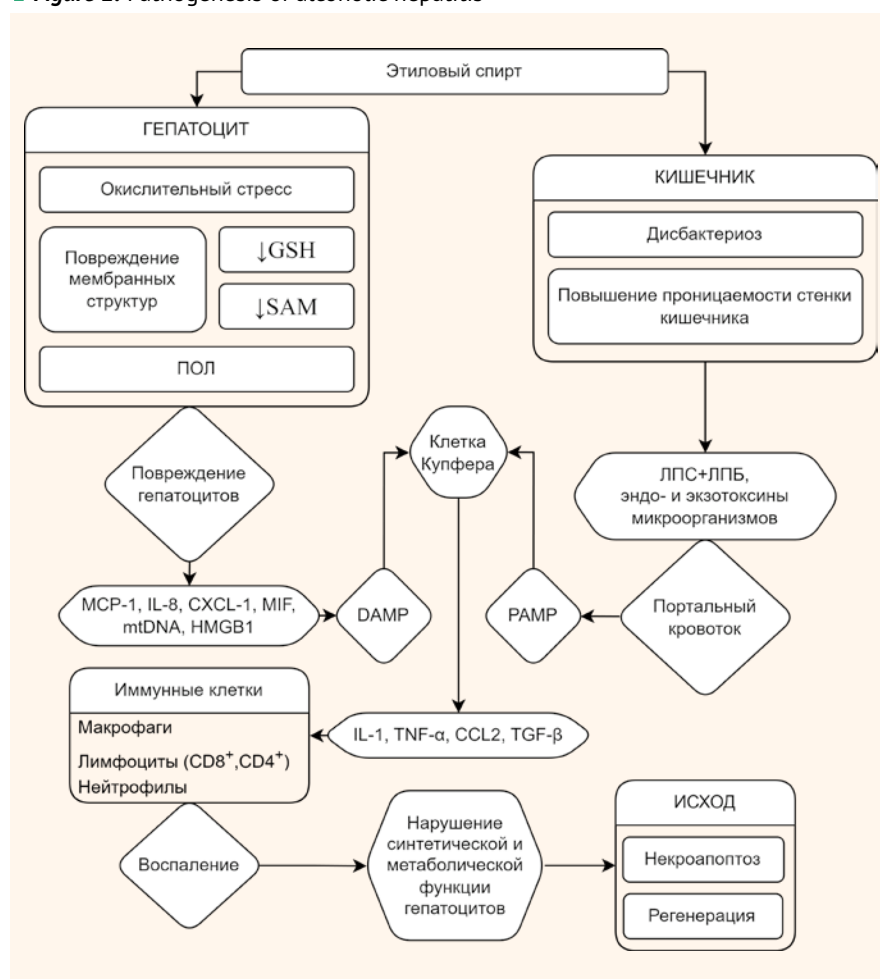
Утилизация этанола в гепатоцитах осуществляется несколькими ферментами: алкогольдегидрогеназой с образованием высокотоксичного ацетальдегида и ацетальдегиддегидрогеназой с образованием ацетата, при этом в обеих реакциях в качестве кофермента выступает никотинамидадениндинуклеотид (NAD^+), который восстанавливается до $NADH+H^+$. При употреблении алкоголя в количествах, превышающих утилизирующие способности этих ферментов (30–40 г чистого спирта), запускается система цитохрома P450 2E1 (CYP2E1) [3, 7].

Ацетальдегид, образующийся в ходе приведенных выше реакций, является цитотоксическим и канцерогенным продуктом метаболизма: способствует формированию аддуктов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с белками и липидами, подавляет репарацию ДНК, а также

¹ WHO. Alcohol. Published May 9, 2022. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.

² Total alcohol per capita (≥ 15 years of age) consumption (litres of pure alcohol). Available at: <https://data.who.int/indicators/r/EE6F72A>.

● **Рисунок 2.** Патогенез алкогольного гепатита
 ● **Figure 2.** Pathogenesis of alcoholic hepatitis



Примечания. DAMP – молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением. PAMP – патоген-ассоциированные молекулярные паттерны. GSH – глутатион. SAMe – S-аденозилметионин. ПОЛ – перекисное окисление липидов. ЛПС – липополисахариды. ЛПБ – липополисахаридсвязывающий белок. MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1. IL-8 – интерлейкин-8. CXCL-1 – хемокин семейства CXС. CCL2 – хемокин семейства CCL. MIF – фактор, ингибирующий миграцию макрофагов. TNF-α – фактор некроза опухоли-α. TNF-β – фактор некроза опухоли-β. mtDNA – митохондриальная ДНК. HMGB1 – белок из группы ядерных негистоновых белков HMG.

Иногда симптомы могут появиться через несколько дней или недель после прекращения употребления алкоголя [3, 15]. В истории болезни следует указать алкогольный анамнез: имевшиеся в прошлом случаи ОАГ и связанные с ними госпитализации; употребление алкоголя, наркотиков и прочих гепатотоксических веществ с указанием их характера, типа и длительности воздействия; эпизоды желтухи и ее продолжительность; наличие очагов инфекции в организме (мочевыводящие пути, почки, легкие, кожа и органы брюшной полости и др.) [15, 16].

■ Данные физикального обследования: патогномичных признаков не наблюдается, но при объективном обследовании важно не пропустить алкогольные стигмы (*facies alcoholica*, одутловатость лица, купероз, увеличение околоушных слюнных желез, ринофима), яркие сосудистые звездочки, гинекомастия, ладонный фиброматоз, алкогольный тремор, атрофия мышц плечевого пояса, тестикулярная атрофия, гепатомегалия, вегетативные нарушения) [4]. Для оценки риска хронического алкоголизма разработан тест, включающий в себя клинические признаки хронической алкогольной интоксикации «Модифици-

рованная сетка P.M. LeGo» [17]. Также у этих пациентов могут наблюдаться признаки печеночной энцефалопатии и геморрагического синдрома, проявляющиеся при уже имеющейся печеночной недостаточности или обратной портальной гипертензии на фоне массивного воспалительного ответа [3].

■ Данные лабораторных исследований: повышение уровней аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (соотношение АСТ/АЛТ >1,5), при уровне АСТ более 50 МЕ/мл; резкое увеличение уровня общего билирубина >3 мг/дл (>51,3 мкмоль/л), γ-глутамил-транспептидазы (ГГТП) >100 Ед/мл, гипоальбуминемия (<3,0 г/л), коагулопатия (международное нормализованное отношение >1,5) [7, 16]. При выраженном воспалительном процессе в печени может наблюдаться нейтрофильный лейкоцитоз до 15–20 × 10⁹/л, повышение скорости оседания эритроцитов до 40–50 мм/ч, тромбоцитопения и увеличение уровня С-реактивного белка [4].

Использование инструментальных методов рекомендуется для дифференциальной диагностики, определения формы АБП или в случае малоинформативности клинических и лабораторных данных. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости при нетяжело протекающей АГ

определяются гепатомегалия, диффузное уплотнение паренхимы печени, снижение выраженности сосудистого рисунка, закругление нижнего края печени, периваскулярный фиброз, выраженное уплотнение глассоновой капсулы >0,3 см; при тяжело протекающей – гепатомегалия, снижение эхогенности, наличие гетерогенности в паренхиме печени, расширение желчных протоков внутри печени [18, 19]. Поскольку алкоголь способен вызвать повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопии. Пациентам с подозрением на прогрессирующий фиброз печени для оценки степени фиброза рекомендуется эластометрия печени [4].

С целью установления диагноза, а также стадии и степени поражения печени возможно проведение биопсии печени с последующим гистологическим исследованием при отсутствии противопоказаний [4].

Морфологические признаки АБП [4]:

- стеатоз (микро-, макровезикулярный);
- воспаление, представленное полиморфно-клеточным нейтрофильным инфильтратом с преимущественно лобу-

лярной локализацией, которое характеризуется высокой некровоспалительной активностью, наличием телец Мэллори и гигантских митохондрий;

■ лимфоцитарный флебит, перивенулярный / перипортальный фиброз, флелосклероз, внутрпеченочный холестаз;

■ фиброз различной степени с последующим формированием цирроза печени;

■ гемосидероз (регистрируется при окраске по Перлсу).

Гистологические различия между неалкогольным стеатогепатитом и гепатитом, связанным с алкоголем [14]:

■ при неалкогольном стеатогепатите чаще встречаются тяжелый стеатоз, гликогенизированные ядра, липогранулемы и сетчатая структура фиброза;

■ при АА гепатите чаще встречаются канальцевый холестаз, тельца Мэллори, протоковая реакция, фиброз в портальных трактах, склерозирующий гиалиновый некроз, вено-окклюзивные поражения и солидная структура фиброза.

Для прогнозирования вероятного развития и исхода заболевания могут быть использованы несколько моделей, представленных в *табл. 1*.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА

Нарушение статуса питания и нутритивная недостаточность являются важной проблемой пациентов с АБП. Недостаточность поступления и усвоения микро-, макроэлементов и питательных веществ отмечается у большинства больных, злоупотребляющих алкоголем. Таким пациентам рекомендуется целевая калорийность 35 ккал/кг/сут с содержанием белка 1,2–1,5 г/кг. Пациенты, потребляющие менее 21 ккал/кг/сут, должны получать нутритивную поддержку предпочтительно пероральным / энтеральным путем. Также часто встречается дефицит тиамина, цианокобаламина и цинка, их следует принимать в виде добавок [20].

При тяжелом течении ОАГ (индекс Мэддри ≥ 32 ; индекс модели терминальной стадии заболевания печени (MELD) ≥ 18 ; шкала Глазго оценки тяжести алкогольного гепатита ≥ 8) основной группой препаратов, действие которой направлено на цитотоксические и воспалительные механизмы патогенеза, являются глюкокортикостероиды (ГКС), они снижают уровень TNF- α , что

позволяет за короткий период купировать воспалительный процесс [4, 20]. Рекомендованные дозировки ГКС [4]:

■ преднизолон 40 мг/сут, курс лечения 30 дней;

■ метилпреднизолон 32 мг/сут, курс лечения 28 дней;

■ будесонид 9 мг/сут, курс лечения 28 дней.

При наличии противопоказаний к ГКС возможно применение:

■ пентоксифиллина: 400 мг 3 приема в сут. рег ос, курс 28 дней – ингибитор фосфодиэстеразы подавляет синтез цитокинов, повышает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках, уменьшает активность нейтрофилов и ограничивает пролиферацию моноцитов и лимфоцитов [4];

■ ацетилцистеина: 300 мг/кг/сут, курс 14 дней в комбинации с другими препаратами – является предшественником L-цистеина и глутатиона и обладает гепатопротективными, антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [21].

В настоящее время исследуются ингибиторы противовоспалительных агентов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), панкаспаза, сигнально-регулирующая апоптоз киназа-1 и хемокинов семейства CCL (CCL2) [22].

Для коррекции нарушений в оси печень–кишечник используются антибиотики широкого спектра действия (рифаксимин), пробиотики, пребиотики, синбиотики, энтеросорбенты, а также трансплантация фекальных микробов [20, 23, 24].

ВЫБОР ГЕПАТОПРОТЕКТОРА

Одним из ведущих элементов в комплексе лечения как тяжелых, так и нетяжелых форм ОАГ являются гепатопротекторы. Многие лекарственные препараты показывают низкую эффективность в отношении ОАГ либо вызывают выраженные побочные эффекты. В настоящее время перспективным средством для лечения ОАГ с оптимальными характеристиками по соотношению цена–качество на российском фармацевтическом рынке является отечественный препарат из группы комбинированных гепатопротекторов – Ремаксол (Общество с ограниченной ответственностью «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»)).

● **Таблица 1.** Модели прогнозирования течения алкоголь-ассоциированного гепатита [14]

● **Table 1.** Models for predicting the course of alcohol-associated hepatitis [14]

Модель	Параметры	Уровень смертности
Коэффициент Маддрея	Протромбиновое время, общий билирубин	50% в течение 30 дней при значениях ≥ 32
Модель Лилля	Возраст, альбумин, изменение общего билирубина, почечная недостаточность, значение дискриминантной функции Мэддри	75% в течение 6 мес. при значениях $\geq 0,45$
Модели терминальной стадии заболевания печени (MELD)	Креатинин, общий билирубин, международное нормализованное отношение	20% в течение 90 дней при значениях ≥ 21
Шкала Глазго оценки тяжести алкогольного гепатита	Возраст, количество лейкоцитов, мочевины крови, общий билирубин, протромбиновое время	48% в течение 28 дней при значениях ≥ 9
Шкала ABIC	Возраст, общий билирубин, креатинин, международное нормализованное отношение	75% в течение 90 дней при значениях ≥ 9

Препарат позиционируется как комбинированный инфузионный регулятор энергетического обмена гепа- цитов, обладающий антиоксидантным, антигипоксантным и мембраностабилизирующим действием [25]. Мульти- направленность Ремаксоло обусловлена его составом, в который входят естественные соединения с гепа- тропным действием (метионин 0,75 мг + N-метилглюка- мин 8,725 мг + никотинамид 0,25 мг + янтарная кислота 5,28 мг + инозин 2 мг) и вспомогательные компоненты (NaCl, KCl, MgCl₂·6H₂O, NaOH, вода для инъекций)³. Компоненты Ремаксоло и их эффекты представлены в *табл. 2*.

Ремаксол включен в Клинические рекомендации Минздрава РФ ID 711 «Алкогольная болезнь печени у взрослых» от 2021 г., где рекомендован в качестве средства для лечения пациентов с диагностированными цитолитическим и холестатическим синдромами в составе комбинированной терапии АБП, а также в перечень жизненно необходимых, важнейших лекарственных пре- паратов⁴ [4].

Переносимость, безопасность и эффективность дан- ного препарата в клинической практике продемон- стрированы в ряде экспериментальных, экономиче- ских и клинических исследований. В проспективном исследовании, проводимом в условиях реальной кли- нической практики с 2019 по 2022 г. с целью клинико- экономической оценки применения Ремаксоло, у па- циентов с АБП было установлено, что применение препарата в составе комплексной терапии способство- вало снижению затрат медицинского учреждения на 8,3% в связи с сокращением сроков госпитализации та- ких пациентов в среднем на 2,42 койко-дня [27].

³ Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=18c5e13e-0de7-4999-95b9-24efe07393d4.

⁴ Там же.

В исследованиях по оценке эффективности примене- ния Ремаксоло в составе комплексной терапии при раз- личных вариантах патологии печени, в том числе АБП, были зарегистрированы следующие эффекты: гепа- тротекторный, цитопротективный, антихолестатический, анти- оксидантный, антигипоксический, дезинтоксикационный, мембраностабилизирующий [27–34].

При сравнении клинической эффективности и без- опасности препарата с эссенциальными фосфолипида- ми и адеметионином, Ремаксол демонстрировал схожую, а в каких-то случаях и более выраженную эффективность при сопоставимом профиле безопасности [27–34].

Ремаксол применяется внутривенно капельно в дози- ровке 400–800 мл/сут, курсом 3–12 дней в зависимости от тяжести состояния. Рекомендуемая скорость введения составляет 40–60 капель/мин, при превышении данных значений возможно появление побочных эффектов, та- ких как сухой кашель (3%), першение в горле (5%) и гипер- емия кожи лица (4%)⁵ [28].

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.

Далее приводим собственный опыт применения Ремаксоло.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 3. 55 лет поступила в стационар с жалоба- ми на общую слабость, повышенную утомляемость, оте- чность ног, ноющую боль и тяжесть в правом подреберье, увеличение живота, метеоризм, сухость во рту, желтуш- ность кожных покровов и жидкий стул до 6 раз в сут.

⁵ Там же.

● Таблица 2. Компоненты Ремаксоло и их эффекты

● Table 2. Components of Remaxol and their effects

Компонент	Фармакологическая группа	Эффект
Никотинамид	Витамин группы В (В ₃)	Субстратно стимулирует синтез NAD и NADP, которые акцептируют и переносят р ⁺ в многочисленных ОВР, стабилизируя синтетические процессы в гепатоцитах и их энергообеспечение [25]
Метионин	Аминокислота, гепатопротектор, метаболическое средство	Увеличивает эндогенный SAME в гепатоцитах с активацией процессов трансметилирования и транссульфатирования и аминопропилирования, способствуя нивелированию токсического повреждения гепатоцитов при ОАГ
N-метилглюкамин	Соединение D-сорбита. Детоксифицирующее средство	Иммуномодулирующий, противовоспалительный, анальгетический, активирует стволовые клетки [26]
Янтарная кислота	Метаболическое средство	Субстратное антигипоксическое действие: коррекция митохондриальной дисфункции гепатоцитов путем стабилизации сукцинатоксидазного звена окисления и сохранением пула GSH. Паракринное действие: через специфические G-сопряженные рецепторы (GPR91) взаимодействует с клетками Ито и активирует их, что приводит к усилению синтетической функции (синтез компонентов внеклеточного матрикса) и стимуляции регенерации гепатоцитов, а также их метаболизма [25]
Инозин	Анаболик	Увеличивает пул пуриновых нуклеотидов (АТФ, гуанозинтрифосфата) и вторичных мессенджеров (цАМФ и циклического гуанозинмонофосфата), а также нуклеиновых кислот. Помимо этого, подавляет активность ксантиноксидазы, за счет чего снижает АФК [25, 26]
NaCl, KCl, MgCl ₂ ·6H ₂ O, NaOH	–	Обеспечивают осмолярность и буферную емкость препарата

Анамнез: со слов пациентки, в 2021 г. пациентка впервые заметила желтушность кожных покровов и слизистых, лихорадку (до 39 °С), тошноту, слабость и боль в правом подреберье после употребления около 2 литров крепкого алкоголя и жирной пищи. Она вызвала скорую медицинскую помощь, которая доставила ее в приемное отделение с подозрением на острый калькулезный холецистит. После осмотра хирургом предварительный диагноз исключили, было установлено: гепатоспленомегалия неуточненного генеза, неуточненный гепатит и печеночная энцефалопатия. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение для дальнейшего обследования и лечения. После проведенных исследований был поставлен диагноз: «алкогольный гепатит». Состояние пациентки стабилизировалось через неделю, после выписки из больницы она чувствовала себя удовлетворительно. Последнее обострение пациентка отметила в январе 2024 г. после употребления большого количества алкоголя в течение 5 дней. Она была доставлена в приемное отделение скорой медицинской помощью с вышеуказанными жалобами. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение для дальнейшего лечения и наблюдения.

Наследственность: неотягощена.

Вредные привычки: ежедневное употребление крепкого алкоголя с короткими перерывами в течение последних 10 лет; в среднем ~700 мл/сут. По вопроснику AUDIT: 18 баллов (уровень потребления алкоголя наносит вред психическому и физическому здоровью. Необходимо сократить употребление алкоголя).

Объективный статус: состояние пациентки апатичное, на вопросы отвечает неохотно и односложно. Шкала Глазго – 13 баллов. Кожные покровы, видимые слизистые и склеры иктеричны, на лице, плечевом поясе и груди видны телеангиэктазии. Влажность кожи – гипергидроз по всему телу вне зависимости от времени суток. Эластичность кожи понижена. На верхних и нижних конечностях имеются рубцовые изменения после ожогов. Волосистой покров выражен нормально, оволосение по женскому типу. Ногти на руках и ногах не изменены. Определяется атрофия мышц плечевого пояса. Ладонный фиброматоз на фалангах IV и V пальцев кистей с обеих сторон. Модифицированный тест «Сетка LeGo» – 7 признаков, что позволяет предположить наличие у пациентки хронической алкогольной интоксикации. Тоны сердца приглушены, ритмичны, патологических шумов не выявляется. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 16. Язык обложен густым серым налетом. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в объеме. При пальпации печень умеренно болезненна, край острый с неровным контуром, плотной консистенции. Нижний край печени выступает на 8 см из-под реберной дуги по среднеключичной линии. Размеры печени по Курлову – 16 × 14 × 12 см. Желчный пузырь и поджелудочная железа при пальпации безболезненны, симптомы Ортнера, Захарьина, Василенко, Мерфи, Георгиевского – Мюсси – отрицательные. При глубокой пальпации поджелудочной железы в зоне Шоффара головка не определяется, в точках Дежардена,

Мейо – Робсона умеренно болезненна. Селезенка пальпируется, гладкая, эластичная, выступает на 3 см из-под края реберной дуги, размеры при перкуссии – 8 × 15 см. Стул по бристольской шкале – 6-й, 7-й тип, до 6 раз в сут. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 ударов в мин., ритм правильный. Артериальное давление (АД) – 130/70 мм рт. ст. Сатурация – 98%. Температура тела – 37,8 °С. Рост – 160 см. Вес – 86 кг. Индекс массы тела – 33,59 (ожирение 2-й степени).

Результаты лабораторно-инструментальных исследований (при поступлении) – общий анализ крови: эритроциты – $4,68 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 14,80 г/дл, гематокрит – 44,50%, средний объем эритроцитов – 96,00 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 33,30 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – 35,30 г/дл, ширина распределения эритроцитов – 14,9%, лейкоциты – $10,4 \times 10^9/л$, тромбоциты – $140 \times 10^9/мкл$, АЛТ – 110,2 ЕД/л, АСТ – 123,4 ЕД/л, билирубин – 54,8 мкмоль/л, ГГТП – 624,5 ЕД/л, глюкоза – 5,7 ммоль/л, креатинин – 123 мкмоль/л, калий – 4,1 ммоль/л, натрий – 143 ммоль/л, протромбиновое время (ПТВ) – 12,4 с, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,2.

Маркеры вирусных гепатитов В/С: отрицательны.

Инструментальные исследования. Компьютерная томография брюшной полости: гепатоспленомегалия. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, эхогенность печени снижена, определяется гетерогенность паренхимы печени, внутривенные желчные протоки расширены.

ЭГДС: хронический гастрит антрального отдела. Варикозно-расширенные вены пищевода. Просвет кишки свободен. Фатеров сосок 5–6 мм. Слизистая желудка в антральном отделе бледно-розового цвета. Устье свободно.

Консультация психиатра-нарколога: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя: синдром зависимости (алкоголизм).

Диагноз: «Острый алкогольный гепатит в сочетании с хронической алкогольной гепатопатией. Нетяжелое течение (MELD: 16. Индекс Мэддрей: 13,92)».

Проводимое лечение до назначения Ремаксола:

- Диета: стол № 5а.
- Адеметионин внутривенно 1200 мг/сут, курс 14 дней.
- Пантопразол 40 мг 1 раз в сут., курс 4 нед.
- Гидроксизин 12,5 мг/сут (при тревоге и бессоннице).

После курса проведенной терапии пациентка отмечает незначительное улучшение состояния. Значимых изменений по лабораторным данным не регистрировалось (MELD: 16. Индекс Мэддрей: 12,54). Затем гепатопротектор адеметионин был заменен на Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»), который вводился внутривенно капельно в дозировке 400 мл/сут, курсом 10 дней.

На фоне проводимой терапии отмечено: улучшение общего состояния, коррекция психического статуса, уменьшение выраженности гепатоспленомегалии. Результаты лабораторно-инструментальных исследований (после курса Ремаксола): АЛТ – 55,7 ЕД/л, АСТ – 58,9 ЕД/л, билирубин – 28,4 мкмоль/л, ГГТП – 292,3 ЕД/л, креатинин – 98,3 мкмоль/л, билирубин – 28,4 мкмоль/л,

ПТВ – 11 с, МНО – 1,1. Течение ОАГ определяется как легкое (MELD: 10. Индекс Мэддрей: 6,06), прогноз выживаемости >10 лет.

Данный клинический пример позволяет проиллюстрировать эффективность применения комплексного гепатопротектора Ремаксол.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном мире частота встречаемости ОАГ среди людей, злоупотребляющих алкоголем, весьма высока. Важным этапом лечения данной патологии является выбор гепатопротектора, который был бы эффективен и безопасен для пациентов. На данный момент одним из

перспективных и оптимальных по соотношению цена–качество лекарственным средством является отечественный препарат из группы комбинированных гепатопротекторов – Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»). На основе обзора российской и зарубежной литературы, а также личного опыта применения Ремаксола в стационаре, можно сделать вывод, что данное фармакологическое средство способствует более благоприятному течению ОАГ, существенному снижению риска развития осложнений, а также уменьшению сроков нахождения в стационаре и затрат на лечение.



Поступила / Received 22.04.2024
Поступила после рецензирования / Revised 07.05.2024
Принята в печать / Accepted 08.05.2024

Список литературы / References

1. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Туркина СВ, Райхельсон КЛ, Оковитый СВ, Драпкина ОМ и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(1):4–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>. Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, Raikhelson KL, Okovityy SV, Drapkina OM et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
2. Маев ИВ, Абдурахманов ДТ, Андреев ДН, Дичева ДТ. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):108–116. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/alkogolnaya-bolezni-pecheni-sovremennoe-sostoyanie-problemy?ysclid=lvw45yuez886359409>. Maev IV, Abdurakhmanov DT, Andreev DN, Dicheva DT. Alcoholic liver disease: State-of-the-art. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2014;86(4):108–116. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/alkogolnaya-bolezni-pecheni-sovremennoe-sostoyanie-problemy?ysclid=lvw45yuez886359409>.
3. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Сиволоп ЮП, Луньков ВД, Жаркова МС, Масленников РВ. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(6):20–40. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/190/164>. Ivashkin 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>.
4. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Еремина ЕЮ, Кривошеев АБ, Сас ЕИ, Тарасова ЛВ и др. *Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/711_1.
5. 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>.
6. Im GY. Acute Alcoholic Hepatitis. *Clin Liver Dis*. 2019;23(1):81–98. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.09.005>.
7. 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>.
8. Полушина АВ, Винницкая ЕВ, Сандлер ЮГ, Хайменова ТЮ. Адеметионин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский совет*. 2017;15(1):104–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>. Polukhina AV, Vinnitskaya EV, Sandler YG, Khaimenova TY Ademetionine in therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;15(1):104–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>.
9. Hosseini N, Shor J, Szabo G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol Alcohol*. 2019;54(4):408–416. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agz036>.
10. Bataller R, Arab JP, Shah VH. Alcohol-Associated Hepatitis. *N Engl J Med*. 2022;387(26):2436–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2207599>.
11. Gao B, Ahmad MF, Nagy LE, Tsukamoto H. Inflammatory pathways in alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2019;70(2):249–259. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.023>.
12. Fairfield B, Schnabl B. Gut dysbiosis as a driver in alcohol-induced liver injury. *JHEP Rep*. 2020;3(2):100220. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100220>.
13. Rattan P, Shah VH. Review article: current and emerging therapies for acute alcohol-associated hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(1):28–40. <https://doi.org/10.1111/apt.16969>.
14. 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>.
15. Crabb DW, Bataller 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 Consortium. *Gastroenterology*. 2016;150(4):785–790. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.042>.
16. Пиманов СИ, Макаренко ЕВ, Солодовникова ОИ. Новое руководство Американской коллегии гастроэнтерологов по алкогольной болезни печени: в центре внимания – гепатит. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):58–66. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/novoe-rukovodstvo-amerikanskoy-kollegii-gastroenterologov-po-alkogolnoy-bolezni-pecheni-v-tsentre-vnimaniya-gepatit>. Pimanov SI, Makarenko EV, Solodovnikova OI. The new guidelines of the American college of gastroenterologists on alcoholic liver disease: the hepatitis is in the spotlight. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):58–66. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/novoe-rukovodstvo-amerikanskoy-kollegii-gastroenterologov-po-alkogolnoy-bolezni-pecheni-v-tsentre-vnimaniya-gepatit>.
17. Смирнова ВН. Скрининг алкогольных проблем в общемедицинской практике. *Наркология*. 2010;9(8):65–71. Режим доступа: http://www.narkotiki.ru/50_439033.htm. Smirnova VN. Screening alcohol related problems in general practice. *Narcology*. 2010;9(8):65–71. (In Russ.) Available at: http://www.narkotiki.ru/50_439033.htm.
18. Диомидова ВН, Агафонкина ТВ, Валеева ОВ, Спиридонова ТК. *Ультразвуковая диагностика органов брюшной полости*. Чебоксары: Изд-во Чувашского государственного университета; 2015. 104 с.
19. Тарасова ЛВ, Цыганова ЮВ, Опалинская ИВ, Иванова АЛ. Обзор методов лабораторной диагностики, применяемых при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и алкогольной болезни печени (АБП) на современном этапе. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;164(4):72–77. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ECG-164-4-72-77>. Tarasova LV, Tsyganova YV, Opalinskaya IV, Ivanova AL. Overview of laboratory diagnostic methods used in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD) at the modern stage. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;164(4):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ECG-164-4-72-77>.
20. Jophlin LL, Singal AK, Bataller 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>.
21. Pei Y, Liu H, Yang Y, Yang Y, Jiao Y, Tay FR, Chen J. Biological Activities and Potential Oral Applications of N-Acetylcysteine: Progress and Prospects.

- Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:2835787. <https://doi.org/10.1155/2018/2835787>.
22. Wakil A, Niaz M, Meybodi MA, Pyrsopoulos NT. Emerging Pharmacotherapies in Alcohol-Associated Hepatitis. *J Clin Exp Hepatol.* 2023;13(1):116–126. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.06.012>.
 23. Farooqui N, Elhence A, Shalimar. A Current Understanding of Bile Acids in Chronic Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(1):155–173. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.017>.
 24. Trebicka J, Macnaughtan J, Schnabl B, Shawcross DL, Bajaj JS. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J Hepatol.* 2021;75(Suppl 1):S67–S81. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.013>.
 25. Ильченко ЛЮ, Оковитый СВ. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. *Архив внутренней медицины.* 2016;6(2):16–21. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-2-16-21>.
Ilchenko LYu, Okovityy SB. Remaxol: mechanisms of action and application in real clinical practice. *Russian Archive of Internal Medicine.* 2016;6(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-2-16-21>.
 26. Бондаренкова ОА, Крикова АВ, Иваннишина ЕВ. Алкогольная болезнь печени: медицинская и фармацевтическая помощь в Российской Федерации. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2023;22(1):205–223. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.1.28>.
Bondarenkova OA, Krikova AV, Ivanishkina EV. Alcoholic liver disease: medical and pharmaceutical care in the Russian Federation. *Vestnik of Smolensk State Medical Academy.* 2023;22(1):205–223. (In Russ.) <https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.1.28>.
 27. Ильченко ЛЮ, Парфенов СА, Тумаев ИЕ. Клинико-экономическая эффективность препарата ремаксол в лечении алкогольного гепатита в реальной практике. *Архив внутренней медицины.* 2024;14(1):23–29. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-23-29>.
Ilchenko LYu, Parfenov SA, Tumayev IYe. Real-world clinical and economic efficacy of succinate-based therapy with remaxol of alcohol hepatitis. *Russian Archive of Internal Medicine.* 2024;14(1):23–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-23-29>.
 28. Стельмах ВВ, Бакулин ИГ, Коваленко АЛ, Козлов ВК. Эффективность ремаксола у пациентов с алкогольной болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2022;85(6):25–31. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2022-85-6-25-31>.
Stelmakh VV, Bakulin IG, Kovalenko AL, Kozlov VK. Efficacy of remaxol in patients with alcoholic liver disease. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2022;85(6):25–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2022-85-6-25-31>.
 29. Стельмах ВВ, Коваленко АЛ, Попова ВБ, Успенский ЮП, Морозов ВГ, Беликова ТН и др. Результаты мультицентрового открытого сравнительного рандомизированного исследования III фазы REM-Chol-III-16 у пациентов с синдромом внутрипеченочного холестаза при хронических диффузных заболеваниях печени. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1470–1476. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201266>.
Stelmakh VV, Kovalenko AL, Popova VB, Uspenskiy UP, Morozov VG, Belikova TN et al. The results of phase III multicenter open randomized controlled study REM-Chol-III-16 in patients with intrahepatic cholestasis syndrome caused by chronic diffuse liver diseases. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;93(12):1470–1476. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201266>.
 30. Тарасова ЛВ, Арямкина ОЛ, Волкова ТВ. Опыт лечения лекарственного поражения печени. *РМЖ.* 2020;(11):35–38. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Opyt_lecheniya_lekarstvennogo_poragheniya_pecheni/.
Tarasova LV, Aryamkina OL, Volkova TV. Experience in treating drug-induced liver injury. *RMJ.* 2020;(11):35–38. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Opyt_lecheniya_lekarstvennogo_poragheniya_pecheni/.
 31. Шилов ВВ, Шикалова ИА, Васильев СА, Лоладзе АТ, Батоцыренов БВ. Особенности фармакологической коррекции токсических поражений печени у больных с синдромом зависимости от алкоголя и тяжелыми формами острых отравлений этанолом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(1):45–48. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/1/031997-729820120107>.
Shilov VV, Shikalova IA, Vasiliev SA, Loladze AT, Batotsyrenov BV. Characteristics of the pharmacological treatment of toxic liver damage in patients with an alcohol abused syndrome and an acute severe ethanol poison. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2012;112(1):45–48. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/1/031997-729820120107>.
 32. Суханов ДС, Виноградова ТИ, Заболотных НВ, Васильева СН, Витовская МЛ. Гепатопротекторная активность ремаксола и S-аденозил-L-метионина при поражении печени противотуберкулезными препаратами резервного ряда. *Архив патологии.* 2013;75(2):25–29. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2013/2/1000419552013021025>.
Sukhanov DS, Vinogradova TI, Zabolotnykh NV, Vasil'eva SN, Vitovskaia ML. The hepatoprotective activity of remaxol and S-adenosyl-L-methionine for liver damage caused by reserve-series antituberculosis drugs. *Arkhiv Patologii.* 2013;75(2):25–29. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2013/2/1000419552013021025>.
 33. Безбородова ОА, Немцова ЕР, Венедиктова ЮБ, Якубовская РИ, Александрова ЛН, Коваленко АЛ. Экспериментальное изучение ремаксола как препарата поддерживающей терапии при традиционной и высокодозной химиотерапии опухолей. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2013;76(5):18–22. Режим доступа: <https://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/69/67>.
Bezborodova OA, Nemtsova ER, Venediktova YB, Yakubovskaya RI, Aleksandrova LN, Kovalenko AL. Experimental study of remaxol as a maintenance therapy drug in conventional and high-dose tumor chemotherapy. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2013;76(5):18–22. (In Russ.) Available at: <https://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/69/67>.
 34. Шилов ВВ, Шикалова ИА, Васильев СА, Батоцыренов БВ, Андрианов АЮ. Коррекция метаболических расстройств в лечении алкогольных поражений печени у больных с острыми отравлениями алкоголем. *Клиническая медицина.* 2013;(2):45–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18801184>.
Shilov VV, Shikalova IA, Vasiliev SA, Batotsyrenov BV, Andrianov AY. Correction of metabolic disorders in the treatment of alcoholic liver damage in patients with acute alcohol poisoning. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2013;(2):45–48. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18801184>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Скворцов

Концепция и дизайн исследования – В.В. Скворцов, Е.М. Скворцова, В.В. Коломыцев

Написание текста – В.В. Скворцов, Е.М. Скворцова, 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 – Е.М. Скворцова, В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова

Статистическая обработка – Л.В. Горюнова

Редактирование – В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Скворцов

Contribution of authors:

Concept of the article – Vsevolod V. Skvortsov

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

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

Statistical processing – Lidia V. Goryunova

Editing – Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova

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; 400066, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; vskvortsov1@ya.ru

Скворцова Екатерина Михайловна, врач общей практики, ООО «Медси-Волгоград»; 400117, Россия, Волгоград, бульвар 30-летия Победы, д. 43, kat.sqo@gmail.com

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

Горюнова Лидия Владимировна, студентка, 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, 400066, Russia; vskvortsov1@ya.ru

Ekaterina M. Skvortsova, General Practitioner, Medsi-Volgograd LLC; 43, 30-letiya Pobedy Boulevard, Volgograd, Russia, 400117, kat.sqo@gmail.com

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