BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2025-232

Оригинальная статья / Original article

Оценка эффективности гепатопротектора в лечении токсического (лекарственного) поражения печени

А.И. Павлов[1], А.С. Балабанов[1], В.Э. Бакирова[1], А.Г. Каракозов[2]✉, Aram_k@mail.ru, **Д.Н. Андреев[2], А.И. Молодова[2], М.Н. Еремин[2]**

[1] Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143420, Россия, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1

[2] Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Резюме

Введение. Токсическое поражение печени широко распространено среди пациентов, особенно среди имеющих сопутствующие заболевания и принимающих множество лекарственных средств. Неясность клинических проявлений и значительная вариативность изменений как в печени, так и во всем организме усложняют своевременную диагностику и начало лечения.

Цель. Оценить эффективность терапии токсического (лекарственного) поражения печени с применением гепатопротективного препарата, включающего инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту.

Материалы и методы. Обследовано 178 пациентов (152 мужчины, 26 женщин) с подтвержденным лекарственным поражением печени. Основная группа (n = 104) получала гепатопротективный препарат, включающий инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту, внутривенно (400–800 мл, до 14 сут.) на фоне базисной терапии. Контрольная группа получала стандартную дезинтоксикационную и симптоматическую терапию. Проводилось клинико-лабораторное обследование с оценкой биохимических маркеров функции печени.

Результаты. На 21-е сут. у пациентов основной группы отмечена достоверная положительная динамика: АЛТ снизилась с 531 ± 112 до 46 ± 25 Ед/л, АСТ – с 587 ± 126 до 41 ± 35 Ед/л, ЩФ – с 378 ± 76 до 86 ± 44 Ед/л, ГГТП – с 418 ± 92 до 58 ± 24 Ед/л, альбумин повысился с 29 ± 4 до 41 ± 3 г/л, протромбиновый индекс с 54 ± 12 до 94 ± 6 % ($p < 0,001$). В контрольной группе улучшения были менее выражены.

Заключение. Гепатопротективный препарат, включающий инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту, продемонстрировал эффективность в виде редукции целого ряда негативных клинических проявлений токсического (лекарственного) поражения печени, таких как разрешения синдромов цитолиза и холестаза, восстановления белково-синтетической функции печени и улучшения ряда показателей ОАК.

Ключевые слова: токсический (лекарственный) гепатит, терапия токсического поражения печени, гепатопротекторы в комбинациях, инозин, меглюмин, метионин, никотинамид, янтарная кислота

Для цитирования: Павлов АИ, Балабанов АС, Бакирова ВЭ, Каракозов АГ, Андреев ДН, Молодова АИ, Еремин МН. Оценка эффективности гепатопротектора в лечении токсического (лекарственного) поражения печени. *Медицинский совет*. 2025;19(8):126–133. https://doi.org/10.21518/ms2025-232.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the efficacy of a hepatoprotector for the treatment of toxic (drug-induced) liver injury

Alexandr I. Pavlov[1], Aleksey A. Balabanov[1], Veronika E. Bakirova[1], Aram G. Karakozov[2]✉, Aram_k@mail.ru, **Dmitry N. Andreev[2], Alevtina I. Molodova[2], Mikhail N. Eremin[2]**

[1] Vishnevsky Central Military Clinical Hospital; 1, Settlement Novyy, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia

[2] Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. Toxic liver injury is widespread among patients, especially those with comorbidities and polypharmacy. The non-specific clinical manifestations and significant variability in liver and systemic changes complicate timely diagnosis and initiation of treatment.

Aim. To evaluate the effectiveness of therapy for toxic (drug-induced) liver injury using a hepatoprotective agent containing inosine, meglumine, methionine, nicotinamide and succinic acid.

Materials and methods. A total of 178 patients (152 men, 26 women) with confirmed drug-induced liver injury were examined. The main group (n = 104) received hepatoprotective agent containing inosine, meglumine, methionine, nicotinamide and suc-

© Павлов АИ, Балабанов АС, Бакирова ВЭ, Каракозов АГ, Андреев ДН, Молодова АИ, Еремин МН, 2025

cinic acid intravenously (400–800 ml, up to 14 days) in addition to standard therapy. The control group received conventional detoxification and symptomatic treatment. Clinical and laboratory evaluation was performed, including assessment of liver function biochemical markers.
Results. By day 21, the main group showed a statistically significant improvement: ALT decreased from 531 ± 112 to 46 ± 25 U/L, AST from 587 ± 126 to 41 ± 35 U/L, ALP from 378 ± 76 to 86 ± 44 U/L, GGT from 418 ± 92 to 58 ± 24 U/L; albumin increased from 29 ± 4 to 41 ± 3 g/L, and the prothrombin index from 54 ± 12 to 94 ± 6% ($p < 0.001$). Improvements in the control group were less pronounced.
Conclusion. Hepatoprotective agent containing inosine, meglumine, methionine, nicotinamide and succinic acid demonstrated efficacy by reducing several adverse clinical manifestations of toxic (drug-induced) liver injury, including resolution of cytolysis and cholestasis syndromes, restoration of protein-synthetic liver function, and improvement of hematological parameters.

Keywords: toxic (medicinal) hepatitis, therapy of toxic liver damage, combination hepatoprotectors, inosine, meglumine, methionine, nicotinamide, succinic acid

For citation: Pavlov AI, Balabanov AS, Bakirova VE, Karakozov AG, Andreev DN, Molodova AI, Eremin MN. Evaluation of the efficacy of a hepatoprotector for the treatment of toxic (drug-induced) liver injury. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(8):126–133. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-232.

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

ВВЕДЕНИЕ

Токсическое поражение печени (ТПП) остается одной из наиболее серьезных проблем современной медицины, вызванной как воздействием окружающей среды, так и неправильным использованием лекарственных препаратов [1–3]. Печень играет ключевую роль в метаболизме и очистке организма, поэтому ее повреждение может привести к тяжелым последствиям для здоровья. За счет этого возникают метаболические нарушения, что приводит как к воспалению печени, так и к некрозу гепатоцитов с развитием стеатоза печени, при прогрессировании которой развивается фиброз печени (ФП), повышаются риски серьезных осложнений и развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Возникает в среднем от 5 до 90 дней от начала приема лекарственных средств (ЛС) [1, 4]. Наиболее часто к токсическому (лекарственному) поражению печени приводит прием антибактериальных препаратов (АБ), противоэпилептических и химиотерапевтических ЛС – более 60%, а также нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гипотензивных, антиаритмических и пр. [5–7]. Истинная распространенность токсического (лекарственного) поражения печени до сих пор остается неизвестной, однако можно констатировать, что в клинической практике данный диагноз формулируется неоправданно редко. Токсическое (лекарственное) поражение печени как побочный эффект приема ряда ЛС в среднем возникает не более чем в 10% случаев, а диагностируется и того реже. Частота составляет 1–19 случаев на 100 000 населения в год, по другим данным – 3–6% от всех случаев применения ЛС [6, 8, 9]. В Российской Федерации данная проблема регистрируется у 2,7% госпитализированных пациентов. Тяжесть заболевания варьирует от легкой до крайне тяжелой, приводящей к летальному исходу [3, 10]. В настоящее время вследствие высокой доступности ЛС и увеличения объема фармацевтического рынка прослеживается четкая тенденция к росту количества случаев токсического (лекарственного) поражения печени не только в России, но и во всем мире [2, 11].

Согласно CIOMS (Совет международных организаций медицинских наук), среди основных вариантов токсического (лекарственного) поражения печени выделяют 3 типа: гепатоцеллюлярный, холестатический и смешанный. Основные маркеры – аланинаминотрансфераза, билирубин и/или щелочная фосфатаза, протромбиновый индекс и альбумин [12–16].

Лечение токсического поражения печени остается сложной задачей, требующей комплексного подхода и применения эффективных методов [8, 9]. Согласно актуальным клиническим рекомендациям [17], в зависимости от ведущего типа стеатоза печени, хорошо себя зарекомендовали ЛС с гепатопротективным эффектом: орнитин, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), а также препарат, включающий инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту (Ремаксол®), обладающий гепатопротекторными свойствами. Накопленный клинический опыт применения препарата подтверждает его эффективность в лечении поражений печени различного генеза [18].

Препарат, включающий инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту, представляет собой сбалансированный инфузионный раствор, обладающий комбинированным гепатопротекторным действием. Препарат способствует ускорению перехода анаэробных процессов в аэробные, улучшению энергетического обеспечения гепатоцитов, увеличению синтеза макроэргических соединений, повышению устойчивости мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов и восстановлению активности ферментов антиоксидантной защиты. Кроме того, при применении ремаксола снижается активность цитолиза и уровень билирубина и его фракций, улучшается экскреция прямого билирубина в желчь [18].

Подход к лечению токсического поражения печени требует комплексного решения, объединяющего не только фармакотерапию, но и правильное питание, отказ от вредных привычек и регулярное наблюдение

врача [17, 19, 20]. Важно развивать эффективные стратегии лечения, способные обеспечить максимальную защиту и восстановление функции печени у пациентов, столкнувшихся с токсическим поражением [2, 12]. Препарат, включающий инозин, меглюмин, метионин, никотинамид и янтарную кислоту, в этом процессе может стать ключом к успешному лечению и предупреждению возможных осложнений.

Целью данного исследования явился анализ существующих данных об эффективности препарата Ремаксол в лечении токсического (лекарственного) поражения печени, оценка его потенциальных преимуществ и недостатков, а также выявление перспектив дальнейших исследований в данной области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные обследования и терапии 178 пациентов (152 мужчины и 26 женщин, средний возраст 48,3 ± 6,4 года) с подтвержденным токсическим (лекарственным) поражением печени, получивших лечение с января 2023 г. по февраль 2024 г. на базах ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневского» Минобороны РФ, ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента Здравоохранения Города Москвы» и Университетской клиники (хирургического госпиталя) ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ.

Все пациенты подписали информированное согласие. Дизайн исследования утвержден ЛЭК (протокол № 1/23 от 20.01.2023).

Критерии включения: лица в возрасте от 18 до 65 лет с клинической картиной и лабораторно-инструментальными показателями ТПП на фоне приема ЛС, преимущественно антибактериальных препаратов и НПВС, которые были назначены строго по показаниям в средних терапевтических дозах согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ.

Критерии невключения: вирусные и аутоиммунные гепатиты; злокачественная опухоль (метастазы) печени; доброкачественная гипербилирубинемия. Диагноз устанавливали на основании совокупности клинико-лабораторных данных в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра и проводились консультации врачей-специалистов (по показаниям).

В зависимости от схемы проведенной терапии были сформированы 2 группы: в опытной группе (n = 104) в схему терапии был включен Ремаксол: ежедневно 1 раз в сут. внутривенно, капельно, доза препарата в соответствии с рекомендациями производителя составила 400–800 мл в зависимости от тяжести состояния, массы тела и др., общая длительность введения до 14 сут. Пациенты контрольной группы получили стандартную дезинтоксикационно-инфузионную и симптоматическую терапию, длительность которой тоже составила 14 сут.

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, включавшего общий клинический анализ крови (ОАК), определялись уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина (общего, непрямой и прямой фракций), альбумина и протромбинового индекса в динамике – на 1-е, 7-е, 14-е и 21-е сут. наблюдения.

Кроме того, пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости с оценкой состояния печени и селезенки. Ввиду ясности диагноза, тяжести состояния коморбидных пациентов, высоких рисков возможных осложнений (кровотечений) и низкого комплайнса пациентов, биопсия печени не проводилась.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Оценку значимости различий двух средних величин при нормальном распределении осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального распределения использовали критерий Манна – Уитни. Разница считалась достоверной при достигнутом уровне значимости при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На начало исследования состояние большинства (82% – 146 человек) пациентов оценивалось как средней степени тяжести. Тяжесть токсического (лекарственного) поражения печени проявлялась умеренно выраженными синдромами цитолиза и холестаза и признаками гепатодепрессии. В большинстве случаев у больных отмечались жалобы на слабость, быструю утомляемость, тяжесть и боли в правом подреберье, наблюдалась желтушность кожи и склер.

На фоне гепатопротективной терапии в опытной группе отмечалось существенное уменьшение жалоб на слабость, тошноту, тяжесть в правом подреберье и болезненность живота при пальпации, астеновегетативный синдром выявлялся в 1,8–2 раза реже, чем у пациентов группы контроля.

При динамическом наблюдении за показателями общего анализа крови (ОАК), в опытной группе пациентов, по окончанию терапии, был получен достоверный положительный лабораторный эффект в виде снижения количества лейкоцитов и повышения уровня тромбоцитов ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля.

Основное внимание было уделено динамике биохимических показателей: АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубин, альбумин, протромбиновый индекс, что позволило оценить их значимость в процессе мониторинга эффективности терапии. Так, у пациентов опытной группы была получена достоверная положительная динамика в виде полного разрешения синдрома цитолиза и холестаза, а также признаки восстановления белково-синтетической функции печени по окончанию терапии ($p < 0,05$) (*табл. 1*, *рис. 1–3*).

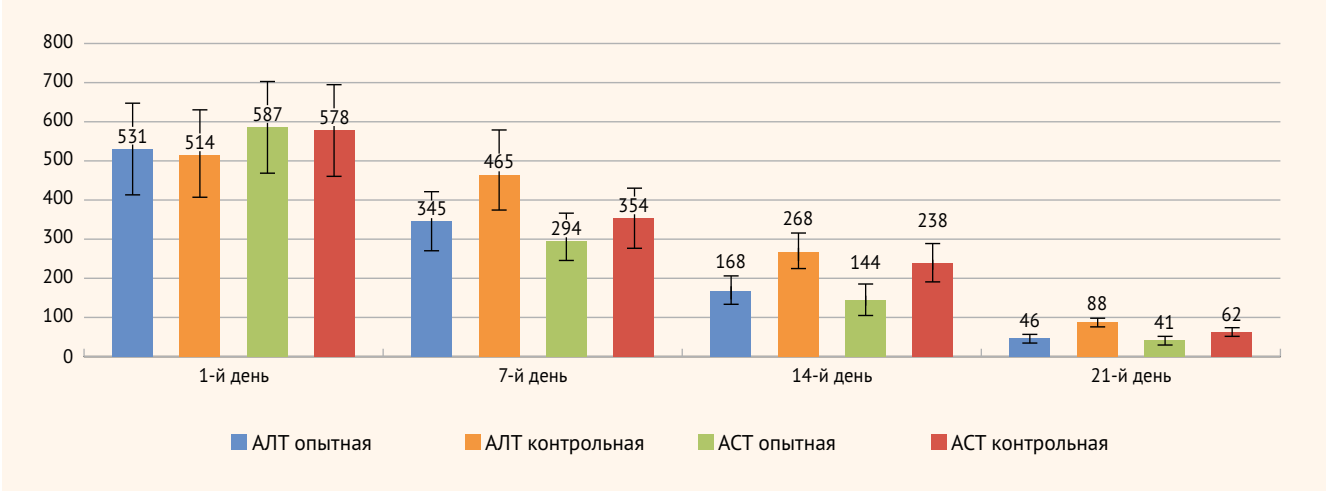
У пациентов контрольной группы был отмечен меньший терапевтический эффект: к концу терапии продолжали сохраняться лабораторные признаки цитолиза и холестаза, жалобы на незначительную слабость и повышенную утомляемость. Показатели белково-синтетической функции печени достигли минимальных референсных значений (*табл. 1*).

● ***Таблица 1.*** Динамика изменения показателей биохимического анализа крови (M ± m)
● ***Table 1.*** Trends of changes in biochemical blood test values (M ± m)

Показатель	Норма	Результаты (сут.)				*p*-value *-**	*p*-value *-***
		1*	7	14**	21***		
Опытная группа							
АЛТ, ед/л	0,00–55,00	531 ± 112	345 ± 72	168 ± 56	46 ± 25	⩽ 0,05	⩽ 0,05
АСТ, ед/л	5,00–34,00	587 ± 126	294 ± 91	144 ± 48	41 ± 35	⩽ 0,05	⩽ 0,05
ГГТП, ед/л	12,00–64,00	418 ± 92	312 ± 82	136 ± 74	58 ± 24	<0,05	<0,05
Щелочная фосфатаза, ед/л	40,00–150,00	378 ± 76	276 ± 92	136 ± 82	86 ± 44	<0,05	<0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	3,40–20,50	138 ± 36	94 ± 28	43 ± 24	18 ± 14	<0,05	<0,05
Билирубин непрямой, мкмоль/л	<16,5	60 ± 17	51 ± 12	32 ± 9	14,2 ± 2,1	<0,05	<0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	0–5,1	78 ± 15	43 ± 9	11 ± 6	3,8 ± 1,3	<0,05	<0,05
Альбумин, г/л	35,00–52,00	29 ± 4	33 ± 5	36 ± 7	41 ± 3	<0,05	<0,05
Протромбиновый индекс, %	78,50–120,10	54 ± 12	63 ± 9	76 ± 8	94 ± 6	<0,05	<0,05
Контрольная группа							
АЛТ, ед/л	0,00–55,00	514 ± 92	465 ± 82	268 ± 36	88 ± 35	<0,05	<0,05
АСТ, ед/л	5,00–34,00	578 ± 116	354 ± 108	238 ± 64	62 ± 24	<0,05	<0,05
ГГТ, ед/л	12,00–64,00	408 ± 94	362 ± 92	186 ± 64	86 ± 30	<0,05	<0,05
Щелочная фосфатаза, ед/л	40,00–150,00	356 ± 82	284 ± 102	176 ± 92	146 ± 38	<0,05	<0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	3,40–20,50	129 ± 35	104 ± 31	54 ± 18	28 ± 24	<0,05	<0,05
Билирубин непрямой, мкмоль/л	<16,5	56 ± 19	51 ± 17	30 ± 12	15,3 ± 3,8	<0,05	<0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	0–5,1	73 ± 14	53 ± 14	24 ± 8	12,7 ± 2,9	<0,05	<0,05
Альбумин, г/л	35,00–52,00	28 ± 5	32 ± 6	34 ± 8	38 ± 3	<0,05	<0,05
Протромбиновый индекс, %	78,50–120,10	56 ± 14	58 ± 9	64 ± 7	78 ± 12	<0,05	<0,05

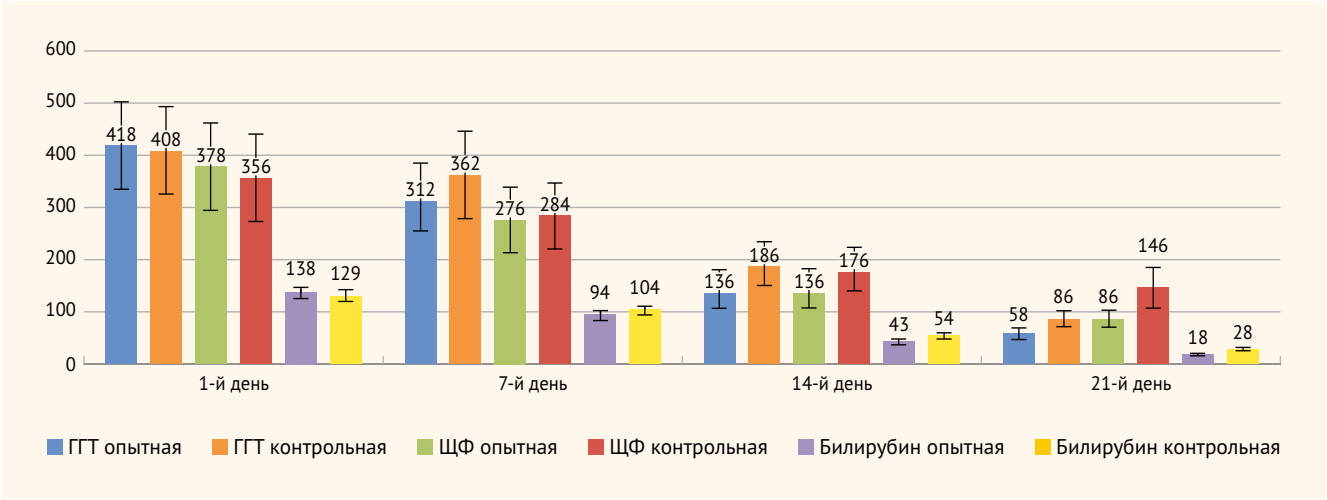
Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза.

● ***Рисунок 1.*** Динамика изменений показателей АЛТ и АСТ по группам
● ***Figure 1.*** Trends of changes in ALT and AST levels by groups



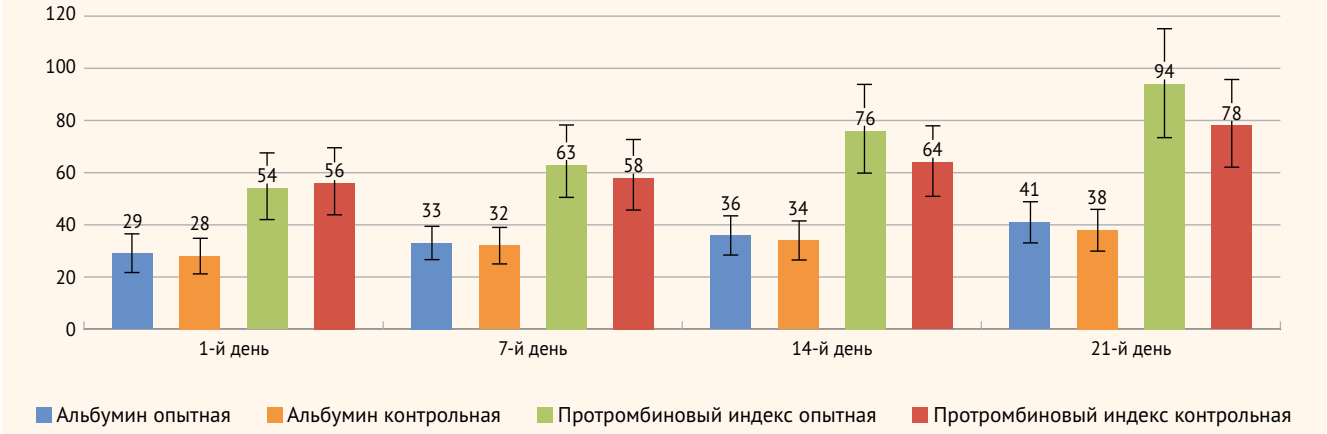
Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза.

● ***Рисунок 2.*** Динамика изменений показателей гамма-глютамилтрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина по группам
● ***Figure 2.*** Trends of changes in gamma-glutamyl transferase, alkaline phosphatase and bilirubin levels by groups



Примечание. ГГТ – гамма-глютамилтрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза.

● ***Рисунок 3.*** Динамика изменений показателей альбумина и протромбинового индекса по группам
● ***Figure 3.*** Trends of changes in albumin and prothrombin index levels by groups



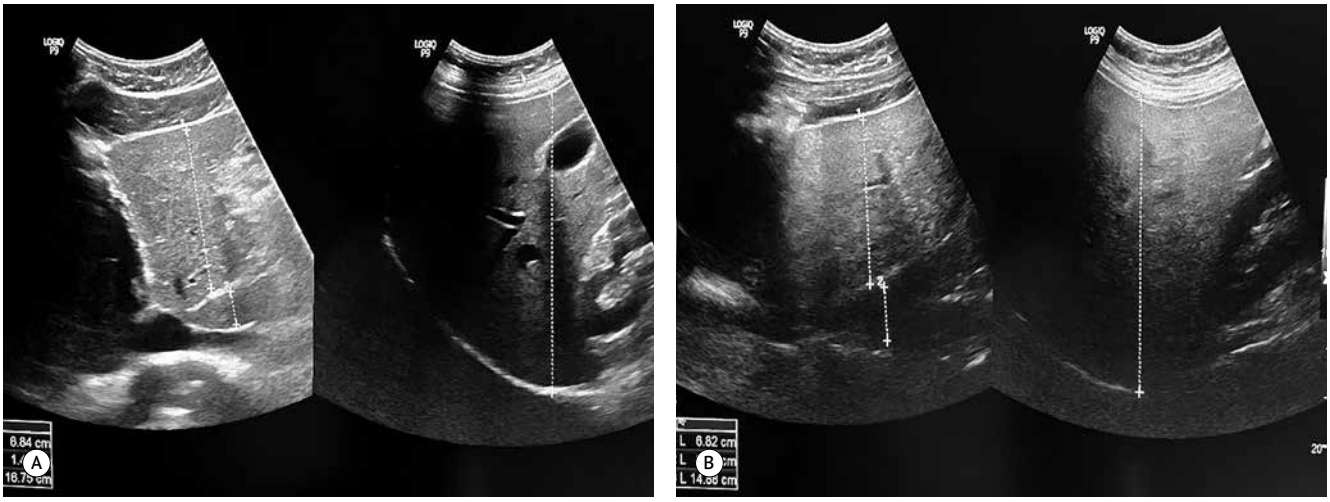
● ***Таблица 2.*** Динамика изменения УЗ-показателей печени и селезенки
● ***Table 2.*** Dynamics of changes in ultrasound parameters of the liver and spleen

Показатель	Норма	Результаты (сут.)	
		1-е	21-е
Опытная группа			
КВР правой доли печени (см)	<15,5	16,8 ± 0,52	15,2 ± 0,86
Селезенка (см)	<12,0 x 6,0	11,54 x 5,59 ±1,15 x 0,82	11,18 x 5,14 ±0,96 x 0,51
Контрольная группа			
КВР правой доли печени (см)	<15,5	16,6 ± 0,59	16,1 ± 0,75
Селезенка (см)	<12,0 x 6,0	11,39 x 5,53 ±1,18 x 0,89	11,30 x 5,28 ±1,03 x 0,67

При анализе результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости до начала терапии у большинства (74,1% – 132 пациента) была диагностирована незначительная гепатомегалия, что выражалось в увеличении косого вертикального размера (КВР) правой доли печени до 16,7 ± 0,46 см ($p > 0,05$). У 142 пациентов (79,8%) из общего числа больных выявлялось обеднение сосудистого рисунка печени различной степени выраженности, не меняющееся при динамическом наблюдении. Селезенка не была увеличена, ее контуры были ровные, однородные, эхогенность средняя, объемных образований не выявлено.

По данным УЗИ печени отмечалось в опытной группе у 67 (64,4%) тенденция к улучшению эхографической картины за счет уменьшения КВР правой доли печени до 14,7 ± 0,8 см ($p < 0,05$) и субъективному улучшению архитектоники ее паренхимы (*табл. 2*, *рис. 4*). При этом у 53 (71,6%) пациентов из контрольной группы отмечалось диффузное повышение эхогенности печеночной паренхимы без дополнительных акустических эффектов.

● ***Рисунок 4.*** Динамика УЗИ печени в опытной группе пациентов
● ***Figure 4.*** Changes in liver ultrasound findings in the experimental group of patients



Примечание. А – исходно, В – по окончании терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Токсическое поражение печени вследствие использования различных лекарственных средств затрагивает значительную часть населения, что представляет собой актуальную проблему современной гастроэнтерологии, особенно в контексте прогрессирования заболевания. Это поражение значительно ускоряет развитие и прогрессирование стеатоза печени, что нередко приводит к серьезным осложнениям. Проведенное исследование показало разнообразие изменений, возникающих при токсическом поражении печени, в первую очередь непосредственно в самой печени, а также негативное влияние на организм в целом.

Включение в схемы терапии пациентов с лекарственными поражениями печени препарата Ремаксол® продемонстрировало его высокую эффективность: редукцию целого ряда негативных клинических проявлений заболевания, разрешения синдромов цитолиза и холестаза, восстановления белково-синтетической функции печени и улучшения ряда показателей ОАК и биохимического анализа крови. По данным УЗИ печени улучшилась архитектоника ее паренхимы.

Поступила / Received 24.04.2025
Поступила после рецензирования / Revised 12.05.2025
Принята в печать / Accepted 14.05.2025

Список литературы / References

1. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(7):950–966. https://doi.org/10.1038/ajg.2014.131.
2. Молоствова АФ, Хабирова ГИ, Харисова ЮИ, Салимова ЛМ. Лекарственные поражения печени – современный взгляд на актуальную проблему. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15(5):107–115. https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(5).107-115.
Molostvova AF, Khabirova GI, Kharisova YI, Salimova LM. Drug-induced liver injury – modern view on the correct problem. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022;15(5):107–115. (In Russ.) https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(5).107-115.
3. Pavlov A, Karakozov A, Molodova A, Denisova O, Kazakov S. Drug-drug liver injury in patients NAFLD with COVID-19. *Clinica Chimica Acta*. 2024;558(1):119231. https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119231.
4. Yu YC, Mao YM, Chen CW, Chen JJ, Chen J, Cong WM et al. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Hepatol Int*. 2017;11(3):221–241. https://doi.org/10.1007/s12072-017-9793-2.
5. Bjornsson ES. Drug-induced liver injury: an overview over the most critical compounds. *Arch Toxicol*. 2015;89(3):327–334. https://doi.org/10.1007/s00204-015-1456-2.
6. Padappayil RP, Borger J. Ammonia Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536283/.
7. Ивашкин ВТ, Райхельсон КЛ, Пальгова ЛК, Маевская МВ, Герасимова ОА, Кондрашина ЭА и др. Лекарственные поражения печени у онкологических пациентов. *Онкогематология*. 2020;15(3):80–94. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-3-80-94.
Ivashkin VT, Raikhelson KL, Palgova LK, Maevskaya MV, Gerasimova OA, Kondrashina EA et al. Drug-induced liver injury in cancer patients. *Oncogematologiya*. 2020;15(3):80–94. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-3-80-94.
8. Guo C, Liu W, Liu Z, Cai J, Yu X, Wang H et al. Scavenger receptor a is a major homeostatic regulator that restrains drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2023;78(1):45–57. https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000044.
9. Ma ZT, Shi Z, Xiao XH, Wang JB. New Insights into Herb-Induced Liver Injury. *Antioxid Redox Signal*. 2023;38(16-18):1138–1149. https://doi.org/10.1089/ars.2022.0134.
10. Ghabril M, Fontana R, Rockey D, Jiezhun G, Chalasani N. Drug-induced liver injury caused by intravenously administered medications: the Drug-Induced Liver Injury Network experience. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(6):553–558. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318276bf00.
11. Буеверов АО (ред.). *Основы гепатологии*. М.: Издательский дом «АБВ-пресс»; 2022. 408 с.
12. Humphries C, Dear JW. Novel biomarkers for drug-induced liver injury. *Clin Toxicol*. 2023;61(8):567–572. https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2259089.
13. Hoofnagle JH, Serrano J, Knoben JE, Navarro VG. LiverTox: a website on drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2013;57(3):873–874. https://doi.org/10.1002/hep.26175.
14. Молодова АИ, Павлов АИ, Казаков СП, Каракозов АГ. Исследование гематологических, биохимических и коагулогических маркеров, их диагностической эффективности при токсическом гепатите у пациентов с COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2024;(20):18–24. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-18-24.
Molodova AI, Pavlov AI, Kazakov SP, Karakozov AG. Investigation of hematological, biochemical and coagulological markers, their diagnostic effectiveness in toxic hepatitis in patients with COVID-19. *Medical Alphabet*. 2024;(20):18–24. (In Russ.) https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-18-24.
15. Маев ИВ, Полунина ТЕ. Лекарственные повреждения печени: диагноз исключения. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):611–620. https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202329.

Maev IV, Polunina TE. Drug-induced liver injury: diagnosis of exclusion. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(8):611–620. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202329.
16. Mao Y, Ma S, Liu C, Liu X, Su M, Li D et al. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury: an update. *Hepatol Int*. 2024;18(2):384–419. https://doi.org/10.1007/s12072-023-10633-7.
17. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Алексеенко СА, Арямкина ОЛ, Бакулин ИГ, Бакулина НВ и др. *Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2022. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/12/1223_kr22K71MZ.pdf.
18. Мазина НК, Мазин ПВ. Метааналитический подход к оценке клинической эффективности инфузионного сукцинатсодержащего препарата Ремаксола при патологии печени разного генеза. *Антибиотики и химиотерапия*. 2015;60(11-12):43–49. Режим доступа: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/631/631.
Mazina NK, Mazin PV. Metaanalytic Approach to Evaluate Clinical Effectiveness of Infusion Succinnate-Containing Remaxol in Liver Pathologies of Diverse Genesis. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2015;60(11-12):43–49. (In Russ.) Available at: https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/631/631.
19. Dukić M, Radonjić T, Jovanović I, Zdravković M, Todorović Z, Kraišnik N et al. Alcohol, Inflammation, and Microbiota in Alcoholic Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3735. https://doi.org/10.3390/ijms24043735.
20. Маев ИВ, Шабуров РИ, Павлов АИ, Молодова АИ, Каракозов АГ, Казаков СП и др. Лечение токсического гепатита у пациентов, перенесших COVID-19. *Терапевтический архив*. 2022;94(12):1413–1420. https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.202021.
Maev IV, Shaburov RI, Pavlov AI, Molodova AI, Karakozov AG, Kazakov SP et al. Treatment of toxic hepatitis in COVID-19 patients. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(12):1413–1420. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.202021.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Концепция и дизайн исследования – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Написание текста – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Сбор и обработка материала – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Обзор литературы – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Анализ материала – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Статистическая обработка – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Редактирование – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**
Утверждение окончательного варианта статьи – **А.И. Павлов, А.С. Балабанов, В.Э. Бакирова, А.Г. Каракозов, Д.Н. Андреев, А.И. Молодова, М.Н. Еремин**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Study concept and design – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Text development – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Collection and processing of material – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Literature review – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Material analysis – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Statistical processing – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Editing – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**
Approval of the final version of the article – **Alexandr I. Pavlov, Aleksey A. Balabanov, Veronika E. Bakirova, Aram G. Karakozov, Dmitry N. Andreev, Alevtina I. Molodova, Mikhail N. Eremin**

Информация об авторах:

Павлов Александр Игоревич, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заместитель начальника госпиталя по медицинской части, Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143420, Россия, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-1836-7946; doctor-pavlov@mail.ru
Балабанов Алексей Сергеевич, к.м.н., начальник центра гастроэнтерологии и гепатологии, Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143420, Россия, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-1988-4654; doctorbalabanov@mail.ru
Бакирова Вероника Эдуардовна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог центра гастроэнтерологии и гепатологии, Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского; 143420, Россия, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-4360-2613; drveronikabakirova@gmail.com
Каракозов Арам Григорьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; https://orcid.org/0000-0002-3196-4457; Aram_k@mail.ru
Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; https://orcid.org/0000-0002-4007-7112; dna-mit@mail.ru
Молодова Алевтина Игоревна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; https://orcid.org/0000-0003-3302-6541; Angel2503@inbox.ru
Еремин Михаил Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; https://orcid.org/0000-0002-8798-5011; ice_wind@mail.ru

Information about the authors:

Alexandr I. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Deputy Head of Hospital for Medical Affairs, Vishnevsky Central Military Clinical Hospital; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1836-7946; doctor-pavlov@mail.ru

Aleksey A. Balabanov, Cand. Sci. (Med.), Head of Center for Gastroenterology and Hepatology, Vishnevsky Central Military Clinical Hospital; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia; https://orcid.org/0000-0003-1988-4654; doctorbalabanov@mail.ru

Veronika E. Bakirova, Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Center for Gastroenterology and Hepatology, Vishnevsky Central Military Clinical Hospital; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia; https://orcid.org/0000-0002-4360-2613; drveronikabakirova@gmail.com

Aram G. Karakozov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0002-3196-4457; Aram_k@mail.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. (Med.), Associate Professor of Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0002-4007-7112; dna-mit@mail.ru

Alevtina I. Molodova, Teaching Assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0003-3302-6541; Angel2503@inbox.ru

Mikhail N. Eremin, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; https://orcid.org/0000-0002-8798-5011; ice_wind@mail.ru