



¹ 3-й Центральный
военный клинический
госпиталь
им. А.А. Вишневского

² Московский
государственный
университет пищевых
производств

³ ООО «ТНК СИЛМА»

Место современной энтеросорбции в лечении и профилактике алкогольной болезни печени (обзор литературы)

А.И. Павлов, д.м.н.^{1,2}, А.В. Хованов, к.м.н.³, А.К. Хаваншанов¹,
Ж.В. Фади́на¹, А.Б. Шамес, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Александр Игоревич Павлов, doctor-pavlov@mail.ru

Для цитирования: Павлов А.И., Хованов А.В., Хаваншанов А.К. и др. Место современной энтеросорбции в лечении и профилактике алкогольной болезни печени (обзор литературы) // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 18. С. 36–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-18-36-41

Алкогольная болезнь печени является одной из самых актуальных патологий в гастроэнтерологической практике. При тяжелом течении поражаются не только печень, но и почки, центральная нервная система, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. Нередко присоединяются бактериальные осложнения. Важную роль в патогенезе алкогольного повреждения печени играет транслокация липополисахаридов через кишечную стенку. Бактериальный эндотоксин является дополнительным стимулятором продукции провоспалительных цитокинов, вызывающих повреждение клеток-мишеней с развитием полиорганной недостаточности. Это делает актуальным применение препаратов, способствующих восстановлению целостности энтерогематического барьера и препятствующих избыточному поступлению эндотоксина (липополисахарида) в кровь. В статье представлены результаты исследований, подтверждающие целесообразность и эффективность применения энтеросорбентов, в частности полиметилсилоксана полигидрата, в комплексной терапии алкогольной болезни печени.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, эндотоксин, энтеросорбенты, полиметилсилоксана полигидрат, Энтеросгель

Актуальность обоснования новых подходов лечения алкогольной болезни печени (АБП) отражена в российских и международных рекомендациях. Так, международные рекомендации по лечению АБП во главу угла ставят отказ от употребления алкоголя

на любой стадии заболевания. Кроме того, при тяжелой форме АБП необходимо предупреждать риск энцефалопатии, асцит и острой почечной недостаточности. Предлагаемые меры включают использование системных глюкокортикостероидов, витаминов группы В, лак-

тулозы, рифаксимина, ограничение потребления соли, отказ от приема диуретиков и нефротоксических препаратов.

Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени (2017) также предусматривают при АБП абстиненцию, полноценное энтеральное питание, при необходимости энтеральное зондовое или парентеральное питание. В терапии первой линии пациентов с алкогольным гепатитом тяжелого течения применяют преднизолон 40 мг/сут внутрь в течение 28 дней. Используют препараты метаболитического ряда – адеметионин, Ремаксол. При печеночной энцефалопатии, развитии гепаторенального синдрома применяют L-орнитин-L-аспартат, альбумин. Для профилактики энцефалопатии Вернике используют тиамин [1].

В Клинических рекомендациях по лечению АБП 2018 г. к указанному алгоритму добавлен преднизолон в индивидуальной дозе – 40–60 мг ежедневно на протяжении 28 дней. Увеличивать выживаемость позволяет применение N-ацетилцистеина. Назначается также пентоксифиллин 400 мг в три приема перорально длительно, а при холестатическом варианте острого алкогольного гепатита – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Помимо



этого рекомендовано использовать метадоксин (пиридоксин-L-2-пирилоидон-5-карбоксилат), препараты расторопши (содержащие силимарин) [2]. Схожие рекомендации приведены и в других работах [3]. Кроме того, на наш взгляд, целесообразно в случае появления признаков инфекционных осложнений (повышение температуры тела, лейкоцитоз) использовать антибиотики, например цефалоспорины третьего поколения, амоксициллин/клавуланат, для подавления эндотоксинпродуцирующей кишечной микрофлоры – пероральные фторхинолоны с метронидазолом или рифаксимин [4].

При всех различиях в классификациях, подходах к лечению и профилактике авторы российских и зарубежных гайдлайнов сходятся во мнении, что обозначенные меры явно недостаточны и необходимы дальнейшие исследования фармакотерапии у пациентов с тяжелым течением АБП [5]. В то же время направления развития в рамках конвенциональной фармакотерапии АБП весьма ограничены, что обусловлено одновременным нарушением детоксикационной способности печени и почек.

Согласно данным S.S. Sidhu и соавт. (2017), потребление этанола ответственно за разрушение плотных соединений между эпителиоцитами кишечника, а дефицит цинка обусловлен нарушением кишечного барьера. Терапия должна быть направлена на восстановление кишечного барьера, лечение дисбиоза кишечника и уменьшение эндотоксемии. В связи с этим предпочтительно следует отдавать несистемным лекарственным препаратам, работающим исключительно в просвете кишечника. К таковым относятся современные энтеросорбенты [6].

Эндотоксин и АБП. Патогенетическое обоснование применения энтеросорбции в профилактике и лечении АБП

Данные *in vitro* и *in vivo*

Доклинические исследования использования современной энтеросорбции на различных моделях поражения печени многочисленны. При этом в моделях острого

и хронического гепатита авторы использовали этанол и/или другие токсичные химические агенты, включая лекарственные средства.

Морфологические и функциональные нарушения при алкогольном гепатите/циррозе и пути воздействия на морфофункциональные нарушения в моделях

С.В. Бондарев и Д.В. Рибачук (2002) на модели повреждения слизистой оболочки желудка смесью преднизолона и этилового спирта на крысах назначали Энтеросгель. При язвенных поражениях вследствие воздействия этанола и преднизолона на фоне применения Энтеросгеля на 4-й день противоязвенная активность, определяемая как уменьшение площади язвенного дефекта, уменьшилась на 6% по сравнению с группой контроля, при воздействии ацетилсалициловой кислоты – на 27% [7]. Н.А. Горчакова и соавт. (2005) доказали, что Энтеросгель практически нетоксичен при внутрижелудочном введении в широком диапазоне доз от 50 до 50 000 мг/кг веса [8].

Сорбция Энтеросгелем алкоголя/токсинов/лекарственных препаратов *in vitro*

С. Howell и соавт. (2019) исследовали способность Энтеросгеля адсорбировать из буферных растворов *in vitro* ряд веществ: основных желчных кислот, входящих в состав желчи и находящихся в приблизительно равных концентрациях (таурохолевой и гликохолевой кислот (производные холевой кислоты) и тауродезоксихолевой и гликофенодезоксихолевой кислот (производные хенодезоксихолевой кислоты)), и лекарственных препаратов амитриптилина гидрохлорида и цетиризина гидрохлорида. Результаты кинетики адсорбции показали, что в течение первых 15 минут инкубации Энтеросгель адсорбировал около 18% амитриптилина гидрохлорида, через 30 минут инкубации этот показатель достигал 23% и оставался стабильным на протяжении 120 минут инкубации [9].

По данным В.Г. Николаева (2010), Энтеросгель активно связывает холестерин, в большей степени – триглицериды и общие желчные кислоты, что свидетельствует о потенциальных делипидизирующих

свойствах препарата при приеме внутрь [10].

Воздействие Энтеросгеля на животных моделях токсического гепатита (алкоголь, токсины, лекарственные препараты)

В ходе эксперимента С.М. Бодренков (2018) изучал влияние Энтеросгеля на активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз в плазме крови лабораторных животных при моделировании острой алкогольной интоксикации, ферментов обмена аминокислот в плазме крыс. Активность аспарагиновой аминотрансферазы в плазме крови в условиях моделирования острой алкогольной интоксикации снижалась в группе «Энтеросгель+А» на 14% ($p=0,02$) по сравнению с группой контроля [11].

И.Ю. Ищенко и С.В. Мичурина (2006) применяли модель экспериментального хронического токсического гепатита путем введения 25%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода и 5%-ного этанола. Использование Энтеросгеля привело к восстановлению численной плотности гепатоцитов в тканевом микрорайоне печени в восстановительном периоде до контрольного уровня, а у части животных – еще и к регрессии фиброзного процесса [12].

Н.А. Горчакова и соавт. (2005) [8], Е.В. Бондарев (2004) [13], Л.А. Бойко и соавт. (2014) [14], О.Ю. Ковшова и соавт. (2018) [15] наблюдали эффект Энтеросгеля в виде снижения уровня аминотрансфераз на моделях с введением крысам карбофоса, четыреххлористого углерода и тетрахлорметана.

М.С. Гнатюк и соавт. (2008) исследовали на модели обтурационной желтухи крыс эффективность Энтеросгеля 650 мг/кг. У животных, получавших Энтеросгель, относительный объем очаговых поражений гепатоцитов достиг $49,60 \pm 1,32\%$. У экспериментальных крыс, которые не получали сорбент, этот показатель составил $31,76 \pm 0,57\%$ ($p < 0,001$) [16].

С.Б. Герашенко и соавт. (2012) [17], изучавшие морфофункциональную характеристику изменений печени под влиянием цисплатина, и О.Р. Грек и соавт. (2012) [18], исследовавшие



комплекс противоопухолевых препаратов, таких как циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон, определили снижение гепатотоксических проявлений в условиях коррекции Энтеросгелем.

К.А. Посохова и соавт. (2010) исследовали на крысах комбинацию антиретровирусных препаратов (ламивудин, ставудин, эфавиренз) и Энтеросгель 650 мг/кг веса внутрижелудочно в течение 14 дней. По сравнению с группой контроля, в которой Энтеросгель не применялся, в основной группе использование Энтеросгеля предупреждало повреждение структуры и функции печени, снижало перекисное окисление липидов [19].

А.Г. Терехина и соавт. (2006) вводили крысам водные растворы мексидола и этомерзола, а также энтеросорбенты (Полисорб МП, СУМС-1, Полифепан, Карбактин, карболен, ТАУ, Энтеросгель, сапропель) через 15 минут после введения этанола два раза в сутки с пятичасовым интервалом. Эффективность препаратов оценивали по изменению острой токсичности этанола методом В.Б. Прозоровского. При монотерапии этомерзолом коэффициент защиты (КЗ) составил 1,58, мексидолом – 1,4, при сочетанном применении мексидола и этомерзола – 1,7. Из исследованных энтеросорбентов достоверное снижение токсичности этанола наблюдали при использовании Полисорба МП (КЗ – 2,5), СУМС-1 (КЗ – 1,58), ТАУ (КЗ – 1,4), сапропеля (КЗ – 1,39) [20].

К.І. Бардахівська, В.Г. Ніколаєв (2011) изучали влияние Энтеросгеля на основные биохимические показатели сыворотки крови при индуцированной дислипидемии (введение с кормом холестерина и холевой кислоты) у кроликов. Трехнедельная энтеросорбция в дозе 1,3 г на 1 кг массы кроликов достоверно благоприятно влияла на регрессию дислипидемии, что сопровождалось более быстрой нормализацией основных показателей липидного и белкового обмена [21].

Воздействие Энтеросгеля в комбинации с другими веществами/препаратами

Ю.В. Башкирова (1999) изучала действие перорального назначения

Энтеросгеля и SIAL (растительных эфирных масел из *Origanum tythanthum gontsch.* и *Mentha piperita L.*) и смеси этих компонентов (энтеросорбент + растительные масла) на функциональное состояние кишечного биоценоза при экспериментальном хроническом токсическом гепатите. Эфирные масла, Энтеросгель и смесь этих компонентов обеспечивали более быструю нормализацию функции печени, снижение активности аминотрансфераз, уровня билирубина при хроническом токсическом гепатите. Восстанавливалось количество лакто- и бифидобактерий, снижалось количество патогенных возбудителей [22].

Н.В. Плаксен и соавт. (2015) выполнили моделирование токсического гепатита тетрахлорметаном (CCl₄). Введение Энтеросгеля с сиропом красники способствовало нормализации биохимических показателей на фоне токсического поражения печени и достоверному снижению уровня аланинаминотрансферазы. В группе животных, получавших только Энтеросгель, концентрация аспаратаминотрансферазы уменьшилась в 1,9 раза [23].

Н.Г. Сафонова (2002) показала, что при однократном внутрижелудочном введении тетрахлорметана у крыс нарушается микробиоценоз кишечника [24].

Таким образом, в различных моделях острого и хронического гепатита *in vivo* продемонстрирован протективный эффект Энтеросгеля как в виде монотерапии, так и в комбинации с различными растительными препаратами в отношении слизистой оболочки кишечника и печени. Эти данные послужили основанием для клинических исследований коррекции алкогольной интоксикации и АБП.

Клинические данные

В.Т. Ивашкин и соавт. (2017) определили АБП как клинко-морфологическое понятие, включающее различные варианты повреждения паренхимы печени в результате злоупотребления алкоголем – от стеатоза до алкогольного гепатита (стеатогепатита) с развитием последо-

вательных стадий – фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. При этом авторы отметили, что большую роль в патогенезе алкогольного повреждения печени играет транслокация липополисахаридов (ЛПС) через кишечную стенку. ЛПС в комплексе с липополисахаридсвязывающим белком взаимодействует с CD14 на мембране клетки Купфера. Уровень циркулирующего в крови белка – фактора некроза опухоли и растворимых рецепторов к нему коррелирует с уровнем эндотоксемии и стадией заболевания [1].

А.А. Балашова и соавт. (2017), изучавшие содержание цитокинов при АБП в зависимости от стадии фиброза печени, обнаружили достоверные прямые ассоциации концентраций интерлейкинов (ИЛ) 6 и 8 с содержанием общего и прямого билирубина и обратные – с синтетической функцией печени (протромбиновый индекс, холинэстераза). Авторы отметили, что при злоупотреблении алкоголем повышаются уровни ИЛ-6, ИЛ-8 и трансформирующего фактора роста бета, а прогрессирование алкогольного фиброза печени характеризуется изменением интерлейкинового статуса. При этом плотность печени коррелирует с концентрациями провоспалительных и профиброгенных цитокинов. ИЛ-12, по-видимому, имеет наименьшее значение в развитии АБП и алкогольного фиброза [25].

Е.Ю. Еремина (2012) наряду с клиническими формами АБП (стеатоз, гепатит, цирроз печени), которые могут встречаться как изолированно, так и в сочетании друг с другом, упоминает четыре клинических варианта острого алкогольного гепатита (АГ): бессимптомный, желтушный, холестатический и фульминантный. При этом повторные атаки острого АГ на фоне фиброза печени составляют основу хронического АГ. У больных отмечается умеренное повышение активности трансаминаз (с преобладанием активности аспарагиновой трансаминазы) и показателей холестаза в отсутствие признаков портальной гипертензии [26].

Е.А. Черникова и соавт. (2007) исследовали 25 больных хроническими воспалительными заболеваниями (в стадии ремиссии). У 24 (96%) из

них выявлена хроническая эндотоксическая агрессия. Для диагностики использовали микро-ЛАЛ-тест. На фоне применения Энтеросгеля у 18 (75%) пациентов отмечалось значительное снижение концентрации эндотоксина в сыворотке крови, у пяти (21%) содержание ЛПС в общем кровотоке осталось на прежнем уровне, у одного (4%) концентрация повысилась с 1,25 до 2,0 ЕУ/мл. Энтеросгель способен снижать концентрацию кишечного эндотоксина в общем кровотоке больных хроническими воспалительными заболеваниями [27].

Современная энтеросорбция в терапии алкогольной интоксикации

Результаты исследования влияния препарата Энтеросгель на степень выраженности алкогольного опьянения представлены в работе М.У. Volkov и соавт. (2014). Пациенты контрольной группы принимали только алкоголь, без Энтеросгеля. Авторы сообщили, что прием Энтеросгеля способствует уменьшению степени алкогольного опьянения и его продолжительности, по субъективной оценке пациентов, независимо от режима применения препарата. Установлено, что Энтеросгель в любом из изученных режимов способствует снижению содержания паров этанола в выдыхаемом воздухе после приема крепкого алкогольного напитка [28].

В исследовании И.И. Кутько и В.М. Фролова (2006) участвовали 182 пациента с алкогольным делирием на фоне острой инфекционной патологии. Все пациенты получали стандартную антипсихотическую терапию и при необходимости антимикробную по поводу инфекционных заболеваний. 102 больным основной группы одновременно назначали энтеросорбенты (Энтеросгель, Полисорб или Силард П). В результате у этих пациентов нормализовался уровень малонового диальдегида ($p > 0,1$) [29].

Г.И. Макарова (2013) проанализировала эффективность комбинированного лечения пациентов с алкогольной болезнью, которые находились в психиатрическом стационаре. В качестве энтеросорбен-

тов применялись активированный уголь, раствор сорбитола, Энтеросгель. Благодаря такому подходу удалось существенно улучшить результаты лечения (сократить сроки, уменьшить летальность и количество осложнений и т.п.) [30].

К.В. Ryabuhin (2015) наблюдал 281 женщину с алкогольной зависимостью в возрасте от 26 до 68 лет. Препаратами выбора на первом этапе лечения алкогольной зависимости были зопиклон и диазепам. В комплексе детоксикационной терапии (солевые растворы, витамины, метоклопрамид) использовался Энтеросгель 15 г три раза в день. Благодаря разработанной схеме фармакотерапии удалось нормализовать соматическое состояние пациенток [31].

А.М. Семенюк (2006) определил оптимальную клинически эффективную дозу кремнийорганического состава «Си-Эн» (симетикон и Энтеросгель) 0,27 г/кг, которая при трехразовом суточном приеме в течение 14 дней обеспечила в 70,7% случаев ($p = 0,05$) восстановление психосоматического статуса и микроэлементного состава (Si, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn, Al, Pb, Ni, V) крови, слюны и мочи в комплексном лечении хронической алкогольной интоксикации в постабстинентном периоде, коррекцию у лиц с хронической алкогольной интоксикацией в постабстинентном периоде [2].

Е.М. Локтин (2009) наблюдал за 289 мужчинами в возрасте от 28 до 57 лет с распространенным перитонитом, находившимися на лечении в хирургическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии городской больницы. Первую группу составили 146 пациентов с распространенным перитонитом, вторую – 143 пациента с распространенным перитонитом на фоне повышенного содержания этанола в крови. Больные были случайным образом распределены на две подгруппы, в которых проводились дискретный плазмаферез или энтеросорбция. В группу сравнения вошли 180 здоровых доноров. Энтеросгель назначали в послеоперационном периоде в дозе 0,5 г/кг/сут в течение семи суток при восстановлении моторики желудочно-кишечного тракта. При включении дискрет-

ного или мембранного плазмафереза и энтеросорбции в программу комплексной интенсивной терапии наблюдалось снижение высокого содержания IgA, IgM и IgG, что не позволило развиваться затяжному характеру заболевания и выраженным деструктивным осложнениям. Был достигнут полноценный иммунный ответ [32].

В.В. Шаповалов и соавт. (2012) разработали способ фармакотерапии запойных состояний у наркоманов с алкогольной зависимостью. Этот способ предусматривает применение антипсихотического препарата, внутрисосудистой или трансдермальной лазерной терапии и препарата Энтеросгель в разовой дозе 15 г три раза в сутки с курсовым лечением от семи до 14 дней [33].

О.И. Осадчая и соавт. (2011) обследовали 132 больных с АБП в стадии обострения заболевания. Всем больным в остром периоде заболевания назначали базисную терапию, направленную на детоксикацию и коррекцию нарушений основных параметров гомеостаза. Пациентам экспериментальной группы одновременно с базисной терапией назначали Энтеросгель в стандартной дозе. При оценке содержания перекисного окисления липидов в периферической крови больных контрольной группы установлено значительное повышение этих показателей на протяжении всего периода исследования с незначительным снижением на 10–15-е сутки. У пациентов экспериментальной группы на 10–15-е сутки отмечалась тенденция к повышению ЛПС-чувствительных нейтрофильных гранулоцитов по отношению к исходным значениям, однако эти показатели были снижены относительно показателей в группе здоровых лиц ($p < 0,05$) [34].

В работе И.М. Скалича и Н.И. Жигаренко (1998) описаны позитивные результаты использования Энтеросгеля в комплексном лечении хронических заболеваний печени алкогольной этиологии (цит. по В.Н. Николаеву [10]).

В федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению острой интоксикации, вызванной употреблением психоактивных веществ, при острой интоксикации



предусмотрено назначение энтеросорбентов.

Профилактика и лечение осложненной АБП

И.В. Гавриш (2013) изучал влияние препарата *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* Бифилакт Экстра (LB) и Энтеросгеля на уровни среднемолекулярных пептидов у пациентов с циррозом печени и сопутствующим дисбиозом кишечника. У таких пациентов наблюдается повышение уровней обеих фракций молекулярных пептидов на фоне уменьшения нуклеотид-пептидного индекса в сыворотке крови, что указывает на наличие синдрома эндотоксической интоксикации (СЭИ). Показано, что комбинированное лечение больных циррозом печени

и сопутствующим дисбиозом кишечника с применением препаратов Бифилакт и Энтеросгель приводит к нормализации этих показателей и ликвидации СЭИ [35].

И.Е. Гридчик (2015) проанализировал результаты лечения 29 пациентов с циррозом печени с клиникой нарастающей полиорганной недостаточности. Всем пациентам назначали стандартную терапию, в том числе Энтеросгель. У пациентов на фоне применения Энтеросгеля отмечалось улучшение состояния [36].

Заключение

Данные литературы свидетельствуют о возрастающем интересе к применению современной энтеросорбции в лечении АБП, что обусловлено воздействием данного метода фар-

макотерапии на доказанные патогенетические механизмы развития заболевания. Очевидно, это связано с тем, что современная энтеросорбция не имеет системного действия. Данный метод можно использовать при гепато- и нефропатии.

Результаты многочисленных доклинических и клинических исследований продемонстрировали эффективность и безопасность полиметилсилоксана полигидрата в купировании повреждающего действия как самого алкоголя, так и его сочетания с другими токсическими веществами.

Необходимы дальнейшие исследования использования полиметилсилоксана полигидрата в различных схемах комбинированного лечения АБП. ●

Литература

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 6. С. 20–40.
2. Семенюк А.М. Коррекция психосоматического и микроэлементного статуса организма с помощью кремнийорганических энтеросорбентов у лиц с хронической алкогольной интоксикацией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2006.
3. Лазебник Л.Б., Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению алкогольной болезни печени // www.nogr.org/index.php/rec/372-guid-14.
4. Павлов А.И. Алкогольная болезнь печени: диагностика и лечение в многопрофильном стационаре // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 41. Гастроэнтерология № 4. С. 30–37.
5. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease // J. Hepatol. 2012. Vol. 57. № 2. P. 399–420.
6. Sidhu S.S., Goyal O., Kishore H., Sidhu S. New paradigms in management of alcoholic hepatitis: a review // Hepatol. Int. 2017. Vol. 11. № 3. P. 255–267.
7. Бондарев С.В., Рибачук Д.В. Экспериментальне дослідження можливості використання нового ентеросорбенту цеоліту при лікуванні виразкової хвороби шлунка // Фармакон. 2002. № 2. С. 168–170.
8. Горчакова Н.А., Чекман И.С., Бабак В.В. и др. Изучение фармакологической активности и безопасности препарата «Энтеросгель» // Провизор. 2005. № 19; provisor.com.ua/archive/2005/N19/art_42.php.
9. Howell C., Markaryan E., Allgar V. et al. Enterosgel for the treatment of adults with acute diarrhoea in a primary care setting: a randomised controlled trial // [dx.doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000287](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000287).
10. Николаев В.Г. Энтеросгель. К.: Богдана, 2010.
11. Бодренков С.М. Оценка воздействия препарата «Энтеросгель» на показатели обмена аминокислот при моделировании острой алкогольной интоксикации // Современные научные исследования и разработки. 2018. № 4 (21). С. 111–112.
12. Ищенко И.Ю., Мичурина С.В. Воздействие сорбента «Энтеросгель» на тканевую микрораион печени и регионарные лимфатические узлы у крыс с хроническим токсическим гепатитом // Бюллетень СО РАМН. 2006. № 1 (119). С. 61–65.
13. Бондарев Е.В. Експериментальне обґрунтування можливості використання нового ентеросорбента грацеолу як гепатопротектора // Клінічна Фармація. 2004. Т. 8. № 1. С. 57–61.
14. Бойко Л.А., Фіра Л.С., Лихацький П.Г. Ефективність застосування ентеросгелю в умовах одночасного ураження шлурів карбофосом і тетрахлорметаном // Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Med. 2014. № 5 (2). С. 125–130.
15. Ковшова О.Ю., Яковлева Л.В., Гращенкова С.А., Рибачук В.Д. Дослідження детоксикуючих властивостей таблеток та пасти цеоліту за умови експериментального гепатиту у щурів // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: матеріали ІІ Міжнарод. наук.-практ. конф. (28–29 березня 2018 року). Х.: НФаУ, 2018. Т. 2. С. 181–182.
16. Гнатюк М.С., Кліщ І.М., Галей М.М. Морфологічні зміни печінки та їх корекція при змодельованій обтураційній жовтяниці // Шпитальна хірургія. 2008. № 4. С. 78–82.
17. Геращенко С.Б., Дельцова О.І., Захараш А.Д. и др. До свідчення застосування комп'ютерної морфометрії в експериментальних і клінічних дослідженнях патологічного стану печінки // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. 2012. № 4 (20). С. 43–48.
18. Грек О.Р., Мишенина С.В., Путьшев А.Б. Протективное действие энтеросгеля на лизосомы печени крыс при введении комплекса цитостатических препаратов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.

2002. Т. 134. № 10. С. 413–417; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12533758.
19. Посохова К.А., Ніколаєв В.Г., Шевчук О.О. и др. Корекція гепатотоксичної діїантиретровірусних засобів за допомогою ентеросорбенту Ентеросгель // Ліки України. 2010. № 10 (146). С. 91–93.
 20. Терехина А.Г., Фридман Е.М., Зорин М.Г., Терехин Г.А. Антитоксическая активность мексидола, этомерзола и энтеросорбентов при острых отравлениях этанолом в эксперименте // Скорая медицинская помощь. 2006. № 2. С. 86.
 21. Бардахівська К.І., Ніколаєв В.Г. Вплив ентеросорбенту Ентеросгель на перебігіндукованої дисліпідемії у кролів // Ліки України. 2011. № 6 (152). С. 105–108.
 22. Башикірова Ю.В. Показатели функциональной активности печени под влиянием энтеросорбентов при хроническом токсическом гепатите: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999.
 23. Плаксен Н.В., Устинова Л.В., Степанов С.В. и др. Гепатопротекторный эффект композиции энтеросорбента и природного антиоксиданта // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 2. С. 73–75.
 24. Сафонова Н.Г. Коррекция микробиоценоза кишечника, функционального состояния печени композиционными смесями сорбентов и эфирных масел у крыс при остром ССЛ4-гепатите: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002.
 25. Балашиова А.А., Аришева О.С., Гармаш И.В. и др. Цитокины и алкогольная болезнь печени // Клиническая фармакология и терапия. 2017. Т. 26. № 1. С. 41–46.
 26. Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени. Часть 1 // Архив внутренней медицины. 2012. № 6 (8). С. 50–54.
 27. Чернихова Е.А., Аниховская И.А., Гатауллин Ю.К. и др. Энтеросорбция как важное средство устранения хронической эндотоксической агрессии // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 3. С. 135–136.
 28. Volkov M.Y., Tkachenko E.I., Avalueva E.B. et al. Relief of acute alcohol with Enterosgel // Minerva Gastroenterol. Dietol. 2014.
 29. Кутько И.И., Фролов В.М. Неотложная терапия при алкогольном делирии на фоне острых инфекционных заболеваний // Медицина неотложных состояний. 2006. № 2. С. 73–76.
 30. Макарова Г.И. Преимущество энтеральной терапии пациентов с алкогольной болезнью // Современная медицина: актуальные вопросы. Сборник статей по материалам XXIV Международной научно-практической конференции. Новосибирск, 2013. С. 45–56.
 31. Ryabuhin K.V. Influence of gender status of women alcohol dependence on psychopharmacotherapy // Journal of Education, Health and Sport. 2015. Vol. 5. № 9. P. 170–182.
 32. Локтин Е.М. Эфферентные технологии в интенсивной терапии у больных с распространенным перитонитом на фоне повышенного содержания этанола в крови: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2009.
 33. Шаповалов В.В., Шаповалов В.В. (мл.), Шаповалова В.А. и др. Способ фармакотерапии запойных состояний у наркопациентов с алкогольной зависимостью. Номер патента 507, номер заявки 1100685 // Патентный вестник (Душанбе). 2012. № 70. С. 5–6.
 34. Осадчая О.И., Шматова Е.А., Барчук М.А. и др. Оптимизация оценки клинической эффективности применения детоксикационной терапии у больных с алкогольным поражением печени // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011. № 2 (24). С. 131–135.
 35. Гавриш І.В. Синдром ендогенної інтоксикації у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника // Журнал Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». 2013. Т. 13. Вип. 3 (43). С. 99–102. Кибер Ленинка: cyberleninka.ru/article/n/sindrom-endogennoyi-intoksikatsiyi-u-hvorih-na-tsiroz-pechinki-u-poednanni-z-disbiozom-kishechnika.
 36. Гридчик И.Е., Курдюков А.В., Матвеев А.И. Опыт применения гепатопротектора ремаксол в лечении цирроза печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78. № 12. С. 11–14.

The Place of Modern Enterosorption in Alcoholic Liver Disease Treatment and Prevention (Literature Review)

A.I. Pavlov, MD, PhD^{1,2}, A.V. Khovanov, PhD³, A.K. Khavanshanov¹, Zh.V. Fadina¹, A.B. Shames, MD, PhD¹

¹ A.A. Vishnevsky 3rd Central Military Clinical Hospital

² Moscow State University of Food Production

³ TNK SILMA, LLC

Contact person: Aleksandr I. Pavlov, doctor-pavlov@mail.ru

Alcoholic liver disease is one of the most urgent pathologies in gastroenterological practice. In severe cases, it affects not only the liver, but also the kidneys, the central nervous system, the mucous membrane of the gastrointestinal tract. Often there is the addition of bacterial complications. An important role in the pathogenesis of alcoholic liver damage is played by the translocation of lipo-polysaccharides through the intestinal wall. Bacterial endotoxin is an additional stimulator of the production of pro-inflammatory cytokines that cause damage to target cells with the development of the picture of multiorgan failure. This makes it important to use drugs that help restore the integrity of the enterogematic barrier and prevent excessive intake of endotoxin (lipopolysaccharide) into the blood. The article presents the results of studies confirming the feasibility and effectiveness of the use of enterosorbents, in particular polymethylsiloxane polyhydrate, in the treatment of alcoholic liver disease.

Key words: alcoholic liver disease, endotoxin, enterosorbents, polymethylsiloxane polyhydrate, Enterosgel