

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС

¹Скульте И. В. ORCID ID 0009-0008-8410-9797,
¹Сергеева Е. О. ORCID ID 0000-0001-7496-3967,
¹Темирбулатова А. М. ORCID ID 0000-0002-9588-1706,
¹Сергеева Е. Б. ORCID ID 0009-0001-5531-8011,
²Мазуренко И. А. ORCID ID 0009-0007-8554-7484

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Пятигорск, Российская Федерация, e-mail: maklea@yandex.ru;

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставрополь, Российская Федерация

В настоящее время заболевания печени, вызванные чрезмерным употреблением спирта этилового, находятся на одном из важнейших мест среди социально значимых патологий, особенно среди молодого населения. Алкоголизм наносит серьезный удар по здоровью нации, приводя к росту числа людей с ограниченными возможностями и снижению общей работоспособности. Сегодня особенно остро стоит вопрос о создании собственных, эффективных и безопасных лекарств, которые помогут улучшить лечение патологий печени, вызванных этанолом. Целью исследования явилась оценка гепатопротекторного эффекта препарата гинкго двулопастного листьев экстракта путем анализа изменений в белковом, углеводном, пигментном и липидном метаболизме у крыс с индуцированным этанолом повреждением печени. Для изучения гепатопротекторного эффекта использовали группу из 24 белых крыс линии Wistar, начальная масса которых находилась в диапазоне 180-200 г. Биохимические исследования осуществлялись в сыворотке крови и гомогенате печени. В ходе эксперимента было установлено, что гинкго двулопастного листьев экстракт в дозе 10 мг/кг у крыс с экспериментальной гепатопатией, возникшей вследствие введения этилового спирта, оказывает гепатозащитное действие. Гепатопротекторное влияние гинкго двулопастного листьев экстракта проявляется в достоверном снижении содержания в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, билирубина, повышении уровня общего белка и альбуминов, а также снижении уровня триглицеридов в гомогенате печени в условиях модели патологии. При этом не отмечалось существенного воздействия гинкго двулопастного листьев экстракта на концентрацию альфа-липопротеинов, глобулинов в сыворотке крови и гликогена в гомогенате печени. Результаты эксперимента показали: гепатопротекторный эффект экстракта листьев гинкго двулопастного не уступает действию препарата сравнения – экстракта плодов расторопши пятнистой. Исследование позволяет расширить спектр фармакологической активности гинкго двулопастного листьев экстракта в связи с его нормализующим влиянием на нарушенные метаболические процессы в условиях экспериментальной гепатопатии.

Ключевые слова: алкогольное поражение печени, гинкго двулопастного листьев экстракт.

STUDY OF THE EFFECT OF GINKGO BILOBA LEAVES EXTRACT ON METABOLIC PROCESSES UNDER CONDITIONS OF ALCOHOL-INDUCED LIVER DAMAGE IN RATS

¹Skulte I. C. ORCID ID 0009-0008-8410-9797,
¹Sergeeva E. O. ORCID ID 0000-0001-7496-3967,
¹Temirbulatova A. M. ORCID ID 0000-0002-9588-1706,
¹Sergeeva E. B. ORCID ID 0009-0001-5531-8011,
²Mazurenko I. A. ORCID ID 0009-0007-8554-7484

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russian Federation, e-mail: maklea@yandex.ru;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "North Caucasus Federal University", Stavropol, Russian Federation

Liver diseases caused by excessive alcohol consumption are currently among the most significant socially significant pathologies, especially among young people. Alcoholism seriously impacts public health, leading to an increase in the number of people with disabilities and a decrease in overall productivity. The development of effective and safe medications that can improve the treatment of ethanol-induced liver pathologies is particularly pressing today. The aim of this study was to evaluate the hepatoprotective effect of Ginkgo biloba leaf extract by analyzing changes in protein, carbohydrate, pigment, and lipid metabolism in rats with ethanol-induced liver injury. A group of 24 Wistar albino rats, whose initial weight ranged from 180 to 200 g, was used to study the hepatoprotective effect. Biochemical analyses were performed on serum and liver homogenate. An experiment demonstrated that ginkgo biloba leaf extract, administered at a dose of 10 mg/kg, exerted a hepatoprotective effect in rats with experimental hepatopathy caused by ethyl alcohol administration. The hepatoprotective effect of ginkgo biloba leaf extract was demonstrated by a significant reduction in serum cholesterol, triglyceride, and bilirubin levels, an increase in total protein and albumin levels, and a decrease in triglyceride levels in liver homogenate under pathology model conditions. However, no significant effect of ginkgo biloba leaf extract was observed on the concentration of alpha-lipoproteins, globulins in serum, or glycogen in liver homogenate. The experimental results demonstrated that the hepatoprotective effect of ginkgo biloba leaf extract was comparable to that of the reference drug, milk thistle fruit extract. The study allows us to expand the spectrum of pharmacological activity of ginkgo biloba leaf extract due to its normalizing effect on impaired metabolic processes in experimental hepatopathy.

Keywords: alcoholic liver disease, Ginkgo biloba leaf extract.

Введение

Среди социально значимых патологий алкогольная болезнь печени (АБП) занимает одно из ведущих мест [1-3]. Ежегодно в России более 20% смертей обусловлены злоупотреблением алкоголем, а в глобальном масштабе свыше 300 миллионов человек страдают от расстройств, вызванных его токсическим воздействием. Важную роль в развитии АБП имеют факторы риска: злоупотребление алкоголем, генетическая предрасположенность, этническая принадлежность, пол, применение некоторых лекарственных средств (ЛС). Алкоголизм – актуальная проблема и среди молодёжи: с каждым годом их зависимость от спиртных напитков увеличивается [4; 5]. Алкоголизм наносит серьезный удар по здоровью нации, приводя к росту числа людей с ограниченными возможностями и снижению общей работоспособности на 10-15%. Сегодня особенно остро стоит вопрос о создании собственных, эффективных и безопасных лекарств, которые помогут улучшить лечение АБП [6-8]. Ключевыми моментами в борьбе с этим недугом являются раннее обнаружение, правильное лечение и профилактика возможных осложнений со стороны печени [9; 10].

Целью исследования – оценка гепатопротекторного эффекта гинкго двулопастного листьев экстракта путем анализа изменений в белковом, углеводном, пигментном и липидном метаболизме у крыс с индуцированным этанолом повреждением органа.

Материалы и методы исследования

Влияние на белковый, липидный, углеводный и пигментный обмены при экспериментальном алкогольном поражении печени изучалось на 24 самках белых крыс линии Wistar (масса 180-200 г) из питомника Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ). На протяжении двух недель до начала эксперимента животные содержались на стандартном рационе вивария. Далее белых крыс разделили по 6 животных на 4 группы. В

качестве объекта исследования использовали таблетки препарата гинкго двулопастного листьев экстракта. Серия: А58672. Регистрационный номер: П N011709/01. Произведено: «Бофур Ипсен Индастри», Франция, 04.2023. Препаратом сравнения послужил экстракт плодов расторопши пятнистой, серия 5N24 («Софарма» АО, Болгария).

Дизайн эксперимента для изучения влияния различных веществ в условиях алкогольной нагрузки включал четыре группы животных: 1) интактная группа - животные, не подвергавшиеся каким-либо воздействиям; 2) контрольные животные, которым две недели ежедневно вводился перорально 40%-ный раствор этанола в дозе 5 г/кг массы тела [11]; 3) экспериментальные животные, которые получали перорально суспензию экстракта листьев гинкго двулопастного. Дозировка составляла 10 мг/кг, что было рассчитано на основе средней терапевтической дозы для человека с учетом коэффициента пересчета между видами (5,9) [12, с. 562; 13, с. 57]. Введение суспензии производилось ежедневно на протяжении 14 дней. За час до приема экстракта животным вводили 40%-ный раствор этанола в дозе 5 г/кг, также в течение двух недель [14]; 4) экспериментальная группа 2 (группа сравнения). Животные этой группы 14 дней ежедневно принимали перорально суспензию измельченных драже экстракта плодов расторопши пятнистой в эффективной дозе 100 мг/кг, оказывающей гепатопротекторное действие [15]. За час до введения суспензии им также вводился 40%-ный раствор этанола в дозе 5 г/кг на протяжении всех двух недель исследования.

На 15-й день эксперимента у всех грызунов производилось взятие крови из бедренной артерии и забор образцов печеночной ткани. Для анестезии применялся раствор хлоралгидрата, вводимый внутривентриально в дозе 350 мг/кг. Данная процедура проводилась с целью эвтаназии, что соответствовало нормам Европейской конвенции по содержанию и использованию экспериментальных животных (86/609/ЕЕС). Кроме того, процедура осуществлялась в соответствии с рекомендациями этического комитета ПМФИ (протокол № 2 от 18.02.2025 г.).

Сведения о лабораторном исследовании. В сыворотке крови определяли следующие показатели: содержание холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (β -ЛПНП) и пред- β -липопротеинов (пре- β -ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (α -ЛПВП), общего содержания белка, его отдельных фракций (альбуминов и глобулинов), а также общего билирубина и его составляющих. В образцах печёночного гомогената выполняли количественный анализ содержания триглицеридов (ТГ) и гликогена. Определение ТГ проводили колориметрическим методом по Gottfried и Roserberg в модификации Н. А. Сентебовой. Концентрацию гликогена определяли колориметрически - по реакции с фенолом в кислой среде после проведения щелочного гидролиза гликогена [16, с. 156, 184]. Гомогенат печени готовили на 0,9% растворе хлорида натрия в соотношении 1:8.

Для определения биохимических показателей применялись валидированные методики и коммерческие наборы реагентов [16, с. 283-298].

Статистическое исследование: для каждой группы были определены средний показатель (M) и стандартная ошибка среднего (m), а также количество наблюдений (n), что отражено в табличных данных. Статистический анализ выявил, что все экспериментальные группы демонстрировали результаты, соответствующие нормальному распределению. Для подтверждения значимости полученных в ходе исследования результатов был использован параметрический подход с применением t-критерия Стьюдента. Результаты считались статистически значимыми при уровне вероятности p в диапазоне от 0,001 до 0,05. Обработка статистических данных производилась посредством программного комплекса Stat Plus 2009.

Результаты исследования и их обсуждение

Воспроизведение модели алкогольного поражения печени у белых крыс сопровождалось значительным повышением в сыворотке крови концентрации холестерина, ТРГ, β - и пре- β -липопротеинов, билирубина, снижением содержания α -липопротеинов, общего белка и белковых фракций, а также увеличением в гомогенате печени уровня ТРГ и снижением содержания гликогена, о чем свидетельствовали результаты эксперимента [17]. Исследование показало, что у животных из контрольной группы наблюдалось повышение уровня холестерина в плазме на 33,3% в сравнении с показателями интактных животных. Введение экстракта листьев гинкго двулопастного и экстракта плодов расторопши пятнистой привело к снижению концентрации холестерина в сыворотке крови на 25,4% и 29,6% соответственно по сравнению с контролем. Тем не менее статистически значимой разницы в воздействии исследуемого препарата и средства сравнения на уровень холестерина в сыворотке крови выявлено не было (табл.).

Исследование воздействия экстракта листьев гинкго двулопастного на метаболические процессы в сыворотке крови и печеночном гомогенате крыс с индуцированной алкоголем патологией печени

Исследуемые показатели	Интактные крысы	Контрольные крысы, получавшие этиловый спирт	Крысы, получавшие экстракт листьев гинкго двулопастного	Крысы, получавшие экстракт плодов расторопши пятнистой
n= 6	M \pm m			
Гомогенат печени				
ТРГ, мкмоль/г	19,9 \pm 0,89	51,6 \pm 3,18	35,60 \pm 2,27	28,17 \pm 1,65

		+159,3%, p<0,001	-31%, p<0,01	-47,3%, <0,001
Гликоген, г/кг	6,84±0,28	5,12±0,32 -25,1%, p<0,01	6,27±0,54 +22,4%, p<0,5	6,69±0,25 +26,8%, <0,05
Сыворотка крови				
ТРГ, ммоль/л	0,80±0,057	2,83±0,32 +253,75%, p<0,001	1,94±0,11 -31,4%, p<0,05	1,76±0,14 -37,8%, p<0,05
Холестерин, ммоль/л	1,8±0,16	2,4±0,17 +33,3%, p<0,05	1,79±0,16 -25,4%, p<0,05	1,69±0,15 -29,6%, p<0,05
β- и пре-β- липопротеины, г/л	0,89±0,07	3,1±0,25 +248,3%, p<0,001	2,62±0,22 -15,5%, p<0,5	2,56±0,27 -17,4%, p<0,5 ○
α- липопротеины, ммоль/л	0,69±0,03	0,35±0,02 -49,2%, p<0,001	0,42±0,027 +20%, p<0,5	0,57±0,029 +23,8%, <0,05 □
Общий билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	9,6±1,68	16,7±1,63 +74%, p<0,05	10,7±1,11 -36%, p<0,05	9,4±0,73 -43,7%, p<0,01
Прямой билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	3,4±0,53	6,3±0,60 +85,3%, p<0,05	4,1±0,46 -34,9%, p<0,05	3,6±0,22 -42,8%, p<0,01
Свободный билирубин	6,2±0,75	10,4±1,12 +67,7%, p<0,05	6,6±0,56 -36,5%, p<0,05	5,8±0,48 -44,2%, p<0,05
Общий белок, г/л	74,6±0,67	47,6±4,2 -36,2%, p<0,001	64,2±3,1 +34,9%, p<0,05	70,3±3,4 +47,7%, p<0,01
Альбумины, г/л	45,9±3,8	20,4±1,9 -55,5%, p<0,001	35,7±2,4 +75%, p<0,01	43,6±4,1 +113,7%, p<0,01
Глобулины, г/л	28,7±0,29	27,2±2,38 -5,22%, p>0,5	28±3,5 +2,94%, p>0,5	26,7±2,8 -1,83%, p>0,5 ◇

Примечание: таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. Данные, представленные в контрольной группе, сравниваются с результатами интактных крыс; данные, полученные при введении экстракта листьев гинкго двулопастного и экстракта плодов расторопши пятнистой, сравниваются с контрольной группой.

Исследование показало, что при пероральном приеме этанола у контрольных животных наблюдалось статистически значимое увеличение уровня ТРГ в плазме крови на 253,8% по сравнению с интактными животными. Экстракты листьев гинкго двулопастного и плодов расторопши пятнистой оказывали нормализующее действие при патологии, снижая концентрацию ТРГ в сыворотке крови на 31,4% и 37,8% соответственно по сравнению с контролем. В экспериментальной модели заболевания было выявлено существенное повышение уровня β - и пре- β -липопротеинов в плазме крови у контрольных животных – на 248,3% в сравнении с интактными. Применение экстракта из листьев гинкго двулопастного у животных, страдающих экспериментальной гепатопатией, продемонстрировало тенденцию к снижению содержания β - и пре- β -липопротеинов в сыворотке крови на 15,5% по сравнению с контрольной группой. Аналогично, экстракт из плодов расторопши пятнистой при тех же условиях эксперимента не привел к статистически значимому снижению уровня β - и пре- β -липопротеинов, показав снижение на 17,4% (табл.).

У контрольной группы животных отмечено существенное снижение уровня α -липопротеинов в плазме крови – на 49,2% в сравнении с интактными особями. Экстракт листьев гинкго двулопастного, введенный опытному животному, вызвал небольшое увеличение концентрации α -липопротеинов на 20% относительно контрольных показателей, но эта разница не достигла статистической значимости. При этом в группе животных, получавших экстракт плодов расторопши пятнистой в условиях гепатопатии, было выявлено увеличение содержания α -липопротеинов на 23,8% по сравнению с контрольными животными (табл.).

Алкогольное повреждение печени привело к нарушениям в метаболизме белков. По истечении двух недель экспозиции этанолом уровень общего белка в плазме крови у подопытных животных снизился на 36,2% в сравнении с показателями интактной группы. Введение экстракта листьев гинкго двулопастного животным с печеночной патологией оказало влияние на этот процесс: концентрация общего белка повысилась на 34,9% относительно контрольной группы. Однако препарат сравнения показал еще более выраженный нормализующий эффект, увеличив этот показатель на 47,7%.

Концентрация в сыворотке крови альбуминов у животных с этаноловой гепатопатией существенно понизилась на 55,5% по сравнению с уровнем показателя животных интактной группы. В отличие от контрольных опытов введение экстракта листьев гинкго двулопастного и в большей степени экстракта плодов расторопши пятнистой обусловило значительное увеличение содержания альбуминов соответственно: на 75% и на 113,7%. При экспериментальной модели алкогольной гепатопатии не было выявлено значимых изменений

в концентрации глобулинов в сыворотке крови как у контрольной группы крыс, так и в опытных группах.

Токсическое действие этанола оказало влияние и на пигментный обмен. В группе контрольных животных введение этанола вызвало, по сравнению с интактными животными, значительное увеличение общего билирубина в сыворотке крови на 74%. Под влиянием введения гинкго двулопастного листьев экстракта у опытных животных имело место снижение концентрации общего билирубина на 36%. Введение экстракта плодов расторопши пятнистой вызвало более заметное снижение общего билирубина на 43,7%. У контрольных животных было отмечено существенное увеличение уровней прямого и свободного билирубина – на 85,3% и 67,7% соответственно, по сравнению с интактной группой. В группах, получавших экстракт листьев гинкго двулопастного, наблюдалось обратное явление: прямой и свободный билирубин снизился на 34,9% и 36,5% соответственно, в сравнении с контрольной группой. Экстракт плодов расторопши пятнистой продемонстрировал более выраженное действие, чем экстракт гинкго, приведя к снижению прямого и свободного билирубина на 42,8% и 44,2% соответственно, относительно контрольных показателей. Анализ уровня ТРГ в гомогенате печени у контрольных животных выявил значительное его возрастание на 159,3% по сравнению с интактными. Эти данные указывают на то, что алкогольная интоксикация вызывала развитие липидоза печени. Введение опытным группам экстракта листьев гинкго двулопастного и экстракта плодов расторопши пятнистой сопровождалось снижением содержания ТРГ в гомогенате печени соответственно на 31% и 47,3%. Эффект препарата сравнения немного превосходил действие исследуемого препарата. Введение этанола контрольным животным обусловило снижение гликогена в печени на 25,1% по сравнению с интактными, а введение гинкго двулопастного листьев экстракта и экстракта плодов расторопши пятнистой сопровождалось повышением уровня гликогена в печени на 22,4% и 26,8% соответственно (табл.).

Заключение

Двухнедельное пероральное введение экстракта листьев гинкго двулопастного в дозировке 10 мг/кг показало способность восстанавливать нарушенные метаболические процессы у крыс с моделированной алкогольной болезнью печени. Гепатопротекторный эффект заключается в снижении холестерина, ТРГ и билирубина и повышении общего белка и альбуминов в сыворотке крови, уменьшении уровня ТРГ в печеночном гомогенате у животных с индуцированной патологией. При этом не выявлено статистически значимого влияния экстракта на концентрацию альфа-липопротеинов и глобулинов в сыворотке крови, содержание гликогена в гомогенате печени. Исследование имеет практическую ценность, поскольку расширяет представление о фармакологической активности экстракта листьев

гинкго двулопастного и подтверждает его нормализующее действие на метаболизм при экспериментальном поражении печени.

Список литературы

1. Еремина Е. Ю. Алкогольная болезнь печени: // Медицинский алфавит. 2020. № 10. С. 25–32. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-10-25-32.
2. Цуканов В.В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л. Современные аспекты ведения пациентов с алкогольной болезнью печени // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. № 2. С. 78-83. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-78-83.
3. Arab J. P., Addolorato G., Mathurin P. Alcohol-Associated Liver Disease: Integrated Management With Alcohol Use Disorder // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2023. Vol. 21. № 1. P. 124–134. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.02.017. PMID: 36858144.
4. Усанова А. А., Павлов Ч. С., Кузма Ф. М., Новикова Э. К., Сергутова Н. П. Актуальность и эпидемиология алкогольной болезни печени // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32337> (дата обращения: 12.02.2026). DOI: 10.17513/spno.32337.
5. Choudhary N. S., Duseja A. Genetic and epigenetic disease modifiers: non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD) // Translational Gastroenterology and Hepatology. 2021. Vol. 6. Article 4. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.06. PMID: 33409397.
6. Есауленко Е. Е. Сравнительная оценка гепатопротекторных свойств фармпрепарата «Фосфоглив», льняного масла и масел из плодов грецкого и черного орехов // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12311> (дата обращения: 12.02.2026).
7. Оковитый С. В., Приходько В. А., Безбородкина Н. Н., Кудрявцев Б. Н. Гепатопротекторы: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 240 с. ISBN: 978-5-9704-6689-6.
8. Ажикова А. К. Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.): перспективы использования в фармации // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2020. Т. 1. № 1. С. 6–13. DOI: 10.17021/2020.1.1.6.13.
9. Титова С. А., Круглова М. П. Новые тенденции в этиологии заболеваний печени // European Journal of Natural History. 2023. № 2. С. 42-47. URL: <https://world-science.ru/ru/article/view?id=34336> (дата обращения: 12.02.2026).
10. Петрухина Д. А., Плетнева И. В., Сысуев Б. Б. Современные лекарственные средства (ассортимент) и тенденции в совершенствовании лекарственных форм гепатопротекторных

средств (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. № 10 (3). С. 38-46. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-38-46.

11. Осечкина Н. С. Прогнозирование тяжести интоксикации этанолом на основе генетических маркеров ГАМКА-рецептора: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 2020. 26 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/prognozirovanie-tyazhesti-intoksikatsii-etanolom-na-osnove-geneticheskikh-markerov-gamka-ret> (дата обращения 02.03.2026).

12. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2019. 1216 с. ISBN: 978-5-7864-0218-7.

13. Миронов А. Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с. ISBN: 978-5-8125-1466-3.

14. Строков И. А., Гурфинкель Ю. И., Дрепа О. И., Аржиматова Г. Ш., Дашулин И. В., Аметов А. С., Яхно Н. Н. Влияние Танакана на микроциркуляцию, состояние периферических нервов и сетчатки у больных сахарным диабетом типа 2 // Проблемы Эндокринологии. 2004.50 (5). С. 18-23. DOI:10.14341/probl11515.

15. Выштакалюк А. Б., Парфенов А. А., Маганова Ф. И., Лацерус Л. А. Изучение гепатопротективной активности терпенсодержащего препарата на модели алкогольного повреждения печени // РМЖ. 2021. № 4. С. 4–9. URL: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Izuchenie_gepatoprotektivnoy_aktivnosti_terpensoderghashego_preparata_na_modeli_alkogolynogo_povregdeniya_pecheni/ (дата обращения 02.03.2026).

16. Камышников В. С. Методы клинических лабораторных исследований. МЕДпрессИнформ, 2022.736 с. ISBN: 978-5-907504-47-9.

17. Nergis N., Patel V. et al. IL-1beta Signal Inhibition in acute alcoholic hepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial of canakinumab therapy (ISAIAH) // J. Hepatol. 2022. № 77. P. S34–S35. DOI: 10.1016/S0168-8278(22)00480-9.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.