

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК: 616.36:371.66-678.048

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-4-31-38>

1.5.4. Биохимия (медицинские науки)

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Игорь Юрьевич Цымбалюк, Екатерина Сергеевна Устинова,
Константин Андреевич Попов, Саида Муратовна Тутаришева,

Галина Алексеевна Ермакова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Аннотация. Для профилактики и терапии повреждений печени различного этиопатогенеза разработан широкий спектр препаратов, обладающих метаболической направленностью действия. Тем не менее эффективность данных препаратов в клинических условиях остается неудовлетворительной, что обуславливает необходимость разработки новых подходов гепатопротекторной терапии. **Цель.** Проанализировать эффективность комбинированной терапии токсических повреждений печени в эксперименте с использованием средств, обладающих антигипоксантными и антиоксидантными эффектами. **Материалы и методы.** Были сформированы 10 групп крыс по 10 особей в каждой: 1 – контрольная, остальными моделировали ацетаминофен-индуцированный гепатит и в течение 10 дней вводили: физиологический раствор (группа сравнения), Ремаксол (3 группы), аскорбиновую кислоту (4 группы), α-липоевую кислоту (5 группы), α-токоферола ацетат (6 группы) и комбинации Ремаксола с антиоксидантами (7–10 группы). После эксперимента выполняли забор крови из каудальной полой вены и печени для лабораторных исследований. Определяли маркеры цитолитического синдрома и показатели состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса. **Результаты.** Ремаксол продемонстрировал способность снизить проявления цитолитического синдрома в условии острого токсического повреждения печени, что характеризовалось сниженными значениями активности аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы на 12–25 % относительно группы сравнения. Анализ комбинированного действия антиоксидантных препаратов показал наличие потенцирующего эффекта при совместном использовании Ремаксола с антиоксидантами. Для группы животных, получавших Ремаксол и все 3 используемых антиоксиданта, были характерны наиболее низкие значения активности аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы – сниженные в 2,0, 1,7 и 2,6 раза соответственно относительно показателей 2 группы. **Заключение.** Эффективность метаболической терапии острых повреждений печени можно повысить путем введения препаратов янтарной кислоты совместно с антиоксидантами прямого механизма действия, такими как витамин Е, аскорбиновая и липоевая кислоты.

Ключевые слова: токсический гепатит, антиоксидантная терапия, ацетаминофен, окислительный стресс, метаболическая терапия

Для цитирования: Цымбалюк И. Ю., Устинова Е. С., Попов К. А., Тутаришева С. М., Ермакова Г. А. Комбинированная антиоксидантная коррекция токсического повреждения печени в эксперименте // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 4. С. 31–38. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-4-31-38>.

ORIGINAL INVESTIGATION

Original article

COMBINED ANTIOXIDANT CORRECTION OF TOXIC LIVER DAMAGE IN THE EXPERIMENT

Igor' Yu. Tsymbalyuk, Ekaterina S. Ustinova, Konstantin A. Popov,

Saida M. Tutarisheva, Galina A. Ermakova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract. A wide range of drugs with metabolic action have been developed for the prevention and treatment of liver damage of various etiopathogenesis. However, the efficacy of these drugs in clinical settings remains unsatisfactory, necessitating the development of new approaches to hepatoprotective therapy. **Aim.** The study aims at analyzing the

efficacy of combination therapy for toxic liver damage in an experiment using agents with antihypoxic and antioxidant effects. **Materials and Methods.** Ten groups of rats were formed, with 10 individuals in each: Group 1 was a control group, the rest were subjected to acetaminophen-induced hepatitis and were administered for 10 days with the following: saline solution (comparison group), remaxol (Group 3), ascorbic acid (Group 4), α -lipoic acid (Group 5), α -tocopherol acetate (Group 6) and combinations of remaxol with antioxidants (Groups 7–10). Following the experiment protocol, blood was collected from the caudal vena cava and liver for laboratory testing. Cytolytic syndrome markers and prooxidant-antioxidant balance indicators were determined. **Results.** Remaxol demonstrated the ability to reduce the manifestations of cytolytic syndrome in acute toxic liver injury, which was characterized by reduced aminotransferase and lactate dehydrogenase activity by 12–25 % relative to the comparison group. Analysis of the combined effect of antioxidant drugs revealed a potentiating effect with the combined use of remaxol and antioxidants. The group of animals receiving remaxol and all 3 antioxidants was characterized by the lowest aminotransferase and lactate dehydrogenase activity values that was reduced by 2.0, 1.7, and 2.6 times, respectively, relative to the indicators in Group 2. **Conclusion.** The effectiveness of metabolic therapy for acute liver injury can be increased by administering succinic acid preparations together with direct-acting antioxidants, such as vitamin E and ascorbic and lipoic acids.

Key words: toxic hepatitis, antioxidant therapy, acetaminophen, oxidative stress, metabolic therapy

For citation: Tsymbalyuk I. Yu., Ustinova E. S., Popov K. A., Tutarisheva S. M., Ermakova G. A. Combined antioxidant correction of toxic liver damage in the experiment. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025. 6 (4): 31–38. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-4-31-38> (In Russ.).

Введение. Совершенствование эффективности гепатопротекторной терапии остается актуальной задачей современной медицины. Для профилактики и терапии повреждений печени различного этиопатогенеза разработан широкий спектр препаратов, обладающих метаболической направленностью действия: S-аденозилметионин, участвующий в детоксикации ксенобиотиков; полиненасыщенные жирные кислоты; инфузионные метаболические препараты на основе янтарной кислоты; желчные кислоты; антиоксиданты и другие соединения [1–3]. Тем не менее эффективность данных препаратов в клинических условиях остается неудовлетворительной, несмотря на обнадеживающие результаты экспериментальных исследований [4].

Одним из потенциальных путей повышения эффективности гепатопротекции является комбинированная лекарственная терапия. Для этого в частности разработан инфузионный препарат, представляющий собой раствор для инфузий, содержащий метионин, янтарную кислоту, инозин, меглюмин и никотинамид («Ремаксол», «Полисан» НТФФ ООО, Россия). Данный препарат обладает косвенными антиоксидантными эффектами, опосредованными влиянием на энергетический обмен, особенно в ишемических / гипоксических условиях [5, 6]. Несмотря на ряд экспериментальных и клинических доказательств эффективности данного препарата мы считаем, что возможности его дальнейшей модификации или комбинированного использования не исчерпаны полностью. В качестве соединений, способных потенцировать гепатопротекторное действие Ремаксола можно рассмотреть вещества, обладающие прямой антиоксидантной активностью, непосредственно ингибирующие свободнорадикальные процессы. При этом самостоятельные гепатопротекторные эффекты для веществ с антиоксидантной активностью не характерны, что также подтверждается отсутствием значимых корреляций между изменениями активности ферментов-маркеров цитолитического синдрома и общей антиоксидантной активностью в сыворотке крови в условии медикаментозной коррекции окислительного стресса [7]. При этом в составе комбинированных препаратов или комплексной схемы коррекции патогенетически обоснованное использование средств антиоксидантной направленности действия может быть основой перспективной стратегии защиты структуры и восстановления функции печени.

Цель: проанализировать эффективность комбинированной терапии токсических повреждений печени в эксперименте с использованием средств, обладающих антигипоксантными и антиоксидантными эффектами.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен с использованием 100 лабораторных животных – нелинейных половозрелых самцов крыс, полученных из питомника «Рапполово» (д. Рапполово, Ленинградская обл.), разделенных на 10 групп по 10 особей в каждой. 1 группу (контрольная группа) составили интактные животные. Крысам остальных групп трехкратно через желудочный зонд вводили по 0,5 мл суспензии ацетаминофена (24 мг/мл) в составе препарата Ацетоминофен («Парацетамол детский», «Кировская фармацевтическая фабрика», Россия) и 0,5 мл этилового спирта. Параллельно животные в течение 10 дней получали различные препараты для метаболической коррекции. Крысам 2 группы вводили 2 мл физиологического раствора в сутки (группа сравнения). Крысам 3 группы ежесуточно вводили Ремаксол (25 мл/кг, внутрибрюшинно), животным 4 группы вводили аскорбиновую кислоту (10 мг/кг, чда, CAS 50-81-7, «Компонент-Реактив», Россия), крысам 5 группы – α -Липоевую

кислоту (10 мг/кг, «Октолипен», «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия), крысам 6 группы – α-Токоферола ацетат (10 мг/кг, «ЭКОлаб», Россия). Животные 7-10 групп получали комбинированную терапию, в том числе Ремаксол + аскорбиновая кислота (7 группа), Ремаксол + Липоевая кислота (8 группа), Ремаксол + Токоферола ацетат (9 группа), Ремаксол + витамины С и Е + Липоевая кислота (10 группа). Все работы были предварительно одобрены независимым этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 96 от 29 января 2021 г.) и проведены в соответствии с принципами, принятыми в «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

Выбор соединений с антиоксидантной активностью был обусловлен использованием разных типов соединений: гидрофильные (аскорбиновая и липоевая кислоты) и гидрофобные (витамин Е). Липоевая кислота была выбрана в качестве тиолсодержащего антиоксиданта, обладающего одним из наиболее низких редокс потенциалов среди биологически активных соединений, а также в ряде работ позиционируемого в качестве гепатопротектора [8, 9].

После эксперимента выполняли забор крови из каудальной полой вены и печени для лабораторных исследований. В биоматериале определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в качестве маркеров цитолитического синдрома, концентрацию общего белка и сывороточного альбумина, мочевины для оценки метаболической активности паренхимы печени. Определение вышеупомянутых биохимических показателей крови выполняли с использованием автоматического анализатора и коммерческих наборов реагентов производства Randox (Великобритания).

Анализ состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса был основан на определении общей антиоксидантной активности плазмы крови железо-восстановливающим методом [10], определении концентрации глутатиона и продуктов окислительных модификаций биомолекул в эритроцитах и гомогенате печени. Определение содержания глутатиона выполняли колориметрическим методом, основанном на способности тиолсодержащих соединений реагировать с реагентом Эллмана (5,5'-дитиобис-(2-нитробензойная кислота)) с пропорциональным высвобождением окрашенного тионитрофенильного аниона [11]. Определение продуктов липопероксидации выполняли колориметрическим методом, основанном на способности карбонильных соединений, таких как малоновый диальдегид, реагировать с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) при нагревании с образованием окрашенных продуктов [12, 13].

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения “AnalystSoft Inc., StatPlus. Версия 7”. Количественные данные в таблицах были представлены в виде Me (Q1, Q3), где Me – медиана, Q1, Q3 – нижний и верхний квартили соответственно. Межгрупповые сравнения количественных показателей проводили с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. При необходимости выполняли попарные сравнения по критерию Манна – Уитни. Все различия считались статистически значимыми при выполнении условия $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований увеличенные значения активности ферментов-маркеров цитолиза гепатоцитов в плазме крови подтвердили развитие токсического повреждения печеночной паренхимы. Активность АЛТ и АСТ в биожидкости крыс 2 группы была увеличена в 4,8 и 3,0 раза соответственно, активность ЛДГ была увеличена в 9,4 раза в сравнении со значением показателя контрольной группы. Гепатопротекторная активность Ремаксола проявлялась более низкими значениями вышеупомянутых маркеров. Так активность аминотрансфераз в плазме крови животных 3 группы в конце эксперимента была на 12–17 % ниже аналогичных показателей группы сравнения. Активность ЛДГ в аналогичных условиях была снижена на 25 %. Хороший результат, так как данные изменения носят статистически значимый характер, однако абсолютные значения свидетельствуют о необходимости усиления протективного действия. Мы считаем, что в условии острого эксперимента не хватает мощности янтарной кислоты и кофакторов энергообмена, в то время как в условии хронического повреждения печени Ремаксол демонстрирует более впечатляющие результаты [14]. Сравнение эффектов Ремаксола с изолированным действием других используемых в работе антиоксидантов не позволило выявить какого-то их преимущества. Эффекты Ремаксола и липоевой кислоты на выраженностъ цитолитического синдрома были сопоставимы, аскорбиновая кислота и токоферола ацетат практически не оказывали защитного действия в моделируемых экспериментальных условиях (табл. 1).

**Таблица 1. Изменения маркеров цитолиза гепатоцитов
в условии токсического повреждения печени и антиоксидантной терапии (Me(p25/p75))**
Table 1. Changes in hepatocyte cytolysis markers under toxic liver injury and antioxidant therapy (Me(p25/p75))

Группа	Исследуемые показатели		
	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ЛДГ, ед/л
1 (контроль)	21,6 (17,7/23,4)	36,3 (30,2/42,6)	99,2 (75,4/130,5)
2	103,5 (94,6/116,7)*	110,9 (102,1/122,8)*	932,7 (879,3/1016,7)*
3	84,6 (73,8/109,8)*	97,7 (93,0/104,9)*	691,0 (635,4/755,8)*^
4	94,2 (80,3/99,4)*^	103,5 (94,7/110,0)*	884,1 (856,0/934,2)*
5	79,8 (71,3/97,9)*^	89,0 (83,7/96,5)*^	543,4 (493,3/575,6)*^
6	94,8 (83,7/102,3)*	100,4 (92,1/106,4)*	856,7 (811,4/889,8)*^
7	86,0 (78,6/95,5)*^	94,1 (87,3/97,8)*^	820,2 (783,4/863,1)*^
8	67,2 (59,8/74,6)*^	72,5 (65,4/78,9)*^	385,2 (345,5/412,0)*^
9	90,4 (83,4/97,0)*^	92,1 (87,0/96,8)*^	745,9 (707,4/801,3)*^
10	53,4 (46,3/61,0)*^	63,1 (55,4/70,3)*^	360,0 (326,5/402,1)*^

Примечания: *статистически значимые различия при сравнении со значением аналогичного показателя 1-й группы; ^статистически значимые различия при сравнении со значением аналогичного показателя 2-й группы. Сокращения: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: *statistically significant differences when compared with the value of the same indicator in Group 1;
^statistically significant differences when compared with the value of the same indicator in Group 2. Abbreviations:
ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, LDH – lactate dehydrogenase.

Анализ комбинированного действия антиоксидантных препаратов показал наличие потенцирующего эффекта при совместном использовании Ремаксола с липоевой кислотой (8 группа) или Ремаксола с витаминами С, Е и липоевой кислотой (10 группа). В плазме крови крыс 8 группы активность аминотрансфераз была на 35 %, а активность ЛДГ – в 2,4 раза ниже показателя группы сравнения. Для 10 группы животных были характерны наиболее низкие значения активности АЛТ, АСТ и ЛДГ – сниженные в 2,0, 1,7 и 2,6 раза соответственно относительно показателей 2 группы (табл. 1).

Нарушения белоксинтезирующей функции печени у крыс группы сравнения проявлялись сниженной концентрацией общего белка плазмы крови на 16 % (59,2 (57,4/63,0) г/л) относительно показателя группы ложнооперированных животных. Аналогичные результаты были получены и при анализе крови крыс, которым в условии моделирования токсического повреждения печени вводили Ремаксол или один из витаминов-антиоксидантов (3-6 группы). Только комбинированная терапия с использованием Ремаксола с липоевой кислотой или Ремаксола со всеми тремя антиоксидантами обеспечивала сохранение нормального уровня общего белка плазмы крови, соответствующего показателю контрольной группы (69,4 (67,0/73,1) г/л). Обезвреживание аммиака в течение 10 дней эксперимента не было нарушено, поэтому не было выявлено каких-либо значимых изменений продукции и концентрации мочевины в опытных группах лабораторных животных.

Важное значение в лабораторном мониторинге и оценки эффективности анализируемых гепатопротекторов занимает определение состояния окислительного гомеостаза, ввиду антиоксидантной направленности действия изученных препаратов. Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови показало сниженные ее значения на фоне моделирования токсического ацетоминофенового повреждения паренхимы печени – на 30 % относительно контрольного значения показателя. Концентрация ключевого внутриклеточного регулятора редокс гомеостаза – глутатиона в этих условиях была снижена в 2,0 раза в эритроцитах и на 56 % в гомогенате печени. Концентрация ТБК-реактивных продуктов в крови животных 2 группы была увеличена в 2,7 раза, в ткани печени – в 1,8 раза относительно значений аналогичных показателей контрольной группы лабораторных животных (табл. 2).

Фармакологическая коррекция с использованием Ремаксола оказывала слабую поддержку железо-восстановливающей способности плазмы крови, что можно было бы объяснить отсутствием прямых антиоксидантов в составе комбинированного инфузционного препарата. Однако изолированное использование других прямых антиоксидантов характеризовалось такими же, сниженными на 26-30 % значениями данного показателя. При этом любые комбинации Ремаксола с используемыми средствами способствовали поддержанию общей антиоксидантной активности плазмы крови в пределах контрольного уровня, определенного в группе интактных животных (табл. 2).

**Таблица 2. Изменения маркеров окислительного гомеостаза крови
в условии токсического повреждения печени и антиоксидантной терапии (Me(p25/p75))**
**Table 2. Changes in blood oxidative homeostasis markers under toxic liver injury
and antioxidant therapy (Me(p25/p75))**

Группа	Исследуемые показатели		
	ОАОА, мМ вит С	Глутатион, мкмоль/мл	ТБЧ, усл. ед.
1 (контроль)	1,23 (1,14/1,35)	2,46 (2,36/2,50)	0,45 (0,40/0,49)
2	0,86 (0,76/0,91)*	1,26 (1,14/1,42)*	1,22 (1,14/1,32)*
3	0,90 (0,83/0,97)*	1,67 (1,54/1,80)* [▲]	0,82 (0,77/0,86)* [▲]
4	0,90 (0,86/0,96)*	1,42 (1,32/1,56)*	0,79 (0,74/0,83)* [▲]
5	0,92 (0,86/0,96)*	1,63 (1,49/1,79)* [▲]	0,76 (0,70/0,81)* [▲]
6	0,85 (0,82/0,91)*	1,46 (1,35/1,62)*	0,84 (0,78/0,88)* [▲]
7	1,18 (1,12/1,25) [▲]	1,18 (1,04/1,36)*	0,82 (0,77/0,86)* [▲]
8	1,25 (1,14/1,36) [▲]	1,24 (1,14/1,45)*	0,62 (0,56/0,67)* [▲]
9	1,16 (1,07/1,26) [▲]	1,30 (1,20/1,43)*	0,80 (0,75/0,87)* [▲]
10	1,30 (1,16/1,41) [▲]	1,15 (1,10/1,29)*	0,60 (0,55/0,63)* [▲]

*Примечания: *статистически значимые различия при сравнении со значением аналогичного показателя 1-й группы; ^статистически значимые различия при сравнении со значением аналогичного показателя 2-й группы. Сокращения: ОАОА – общая антиоксидантная активность, ТБЧ – тиобарбитурное число.*

*Note: *statistically significant differences when compared with the value of the same indicator in Group 1;
^statistically significant differences when compared with the value of the same indicator in Group 2. Abbreviations:
TAA – total antioxidant activity, TBI – thiobarbituric acid number.*

Введение антиоксидантов при использовании в виде монотерапии способствовало поддержанию более высокой концентрации глутатиона в эритроцитарной взвеси. В крови животных 3–6 групп содержание восстановленной формы глутатиона было на 11–32 % выше, чем в группе сравнения. Использование комбинированных схем терапии, основанных на введении Ремаксола совместно с антиоксидантами, характеризовалось сниженным уровнем концентрации глутатиона в крови, которая соответствовала значению аналогичного показателя группы сравнения (табл. 2).

В гомогенате печени введение Ремаксола или одного из антиоксидантов прямого механизма действия в виде монотерапии обеспечивало поддержание уровня глутатиона в пределах контрольных значений (1,45 (1,34/1,51) мкмоль/г белка), характерных для ложнооперированных животных. В аналогичных условиях использование комбинированной энергетропной терапии характеризовалось снижением содержанием восстановленного глутатиона на 62–70 %, что было даже ниже, чем в группе сравнения (0,64 (0,62/0,69) мкмоль/г белка).

Оценка изменений содержания продуктов окислительных модификаций биомолекул по данным тиобарбитурового числа показала наличие статистически значимого влияния любого из применяемых способов метаболической терапии. В группах крыс, которые получали монотерапию, а также 7 и 9 групп концентрация анализируемого маркера липопероксидации в крови была на 31–38 % ниже, чем в группе сравнения (табл. 2). Комбинированная терапия у животных 8 и 10 групп характеризовалась значением данного показателя на 49–51 % ниже аналогичного параметра животных, которым вводили физиологический раствор в качестве терапевтического средства. В гомогенате печени наблюдалась похожая картина накопления продуктов перекисного окисления липидов. В условии сочетанного использования энергетропных средств у крыс 8 и 10 групп наблюдался сниженный на 42–48 % уровень ТБК-реактивных продуктов в ткани печени относительно данных, полученных у животных группы сравнения. В остальных опытных группах лабораторных животных содержание продуктов окислительных модификаций биомолекул статистически значимо не различалось при сравнении со значением показателя крыс 2 группы.

Выводы. Результаты исследований можно резюмировать несколькими положениями:

1. Эффективность метаболической терапии острых повреждений печени остается достаточно низкой, однако ее можно повысить путем комбинированного введения препаратов янтарной кислоты совместно с антиоксидантами прямого механизма действия (аскорбиновая кислота, липоевая кислота, альфа-токолферол).

2. Вещества с непосредственной антиоксидантной активностью вероятнее всего сами по себе не оказывают гепатопротективного действия в условии модели острого токсического повреждения печени крыс, однако оценка взаимосвязи антиоксидантного и цитопротективного действия соединений может быть перспективным направлением дальнейших исследований.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE: Цымбалюк И. Ю. – проведение экспериментального этапа исследования, анализ и интерпретация результатов работы; Устинова Е. С. – проведение лабораторного этапа исследования; Попов К. А. – дизайн исследования, руководство исследованием; Тутаришева С. М. – проведение лабораторного этапа исследования, написание текста публикации; Ермакова Г. А. – анализ и интерпретация результатов работ, редактирование текста публикации.

Authors' contribution. The authors declare that their authorship complies with the international ICMUE criteria: Tsymbalyuk I. Yu. – conducting the experimental stage of the study, analyzing and interpreting the results of the work; Ustinova E. S. – conducting the laboratory stage of the study; Popov K. A. – design of the study, study management; Tutarisheva S. M. – conducting the laboratory stage of the study, writing the publication text; Ermakova G. A. – analyzing and interpreting the results of the work, editing the publication text.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Ciovincescu L. M., Clichici S. V., Simedrea R. A., Ciovincescu F., Lupan S. C., Sabău L. I., Toader A. M., Mocan T. Innovative prophylactic and therapeutic approaches in liver cirrhosis // Physiol Int. 2024. Vol. 111 (1). P. 1–18. doi: 10.1556/2060.2024.00339. PMID: 38421387.
2. Li M., Luo Q., Tao Y., Sun X., Liu C. Pharmacotherapies for Drug-Induced Liver Injury: A Current Literature Review // Front Pharmacol. 2022. Vol. 12. P. 806249. doi: 10.3389/fphar.2021.806249. PMID: 35069218; PMCID: PMC8766857.
3. Bessone F., Hillotte G. L., Tamagnone N., Arnedillo D., Roma M. G. Ursodeoxycholic Acid for the Management of Drug-induced Liver Injury: Role of Hepatoprotective and Anti-cholestatic Mechanisms // J Clin Transl Hepatol. 2025. Vol. 13 (2). P. 162–168. doi: 10.14218/JCTH.2024.00325. PMID: 39917470; PMCID: PMC11797819.
4. Быков И. М., Ермакова Г. А., Попов К. А., Попова М. А., Завгородняя А. Г., Устинова Е. С. Влияние комбинированной гепатопротекторной терапии серосодержащими препаратами на состояние окислительного гомеостаза в крови больных алкогольным гепатитом: рандомизированное проспективное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2024. Т. 31, № 6. С. 15–27. doi: 10.25207/1608-6228-2024-31-6-15-27.
5. Глушкова Т. Г., Ленцова С. И., Горбунова М. А. Морфофункциональная характеристика печени и поджелудочной железы при воздействии гепатопротектора «Ремаксол» на фоне острого алкогольного повреждения у крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 10. С. 216–220. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-216-220.
6. Скворцов В. В., Скворцова Е. М., Коломыцев В. В., Горюнова Л. В. Острый алкогольный гепатит – место современных гепатопротекторов // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 8. С. 98–107. doi: 10.21518/ms 2024-215.
7. Быков И. М., Ермакова Г. А., Попов К. А., Цымбалюк И. Ю., Быков М. И., Денисова Я. Е., Тутаришева С. М. Сравнительная оценка влияния гепатопротекторов на состояние окислительного гомеостаза в крови больных алкогольным гепатитом: рандомизированное экспериментальное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2023. № 1. С. 88–97. doi: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-88-97.
8. Marino A., Battaglini M., Moles N., Ciofani G. Natural Antioxidant Compounds as Potential Pharmaceutical Tools against Neurodegenerative Diseases // ACS Omega. 2022. Vol. 7 (30). P. 25974–25990. doi: 10.1021/acsomega.2c03291. PMID: 35936442; PMCID: PMC9352343.
9. Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review // Arch Toxicol. 2025. Vol. 99 (5). P. 1893–1997. doi: 10.1007/s00204-025-03997-2. PMID: 40232392; PMCID: PMC12085410.
10. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview // Arch Toxicol. 2020. Vol. 94 (3). P. 651–715. doi: 10.1007/s00204-020-02689-3.
11. Karbasi S., Mohamadian M., Naseri M., Yahya Hanafi-Bojd M., Khorasanchi Z. Morovatdar N., Zarban A., Bahrami A., Ferns G. A. The association of maternal food quality score (FQS) with breast milk nutrient content and antioxidant content of infant urine: a cross-sectional study // BMC Pregnancy Childbirth. 2023. Vol. 23 (1). P. 126. doi: 10.1186/s12884-023-05400-3.

12. Aguilar Diaz De Leon J., Borges C. R. Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay // *J Vis Exp.* 2020. Vol. 159. P. 10.3791/61122. doi: 10.3791/61122.
13. Moreira P. I., Sayre L. M., Zhu X., Nunomura A., Smith M. A., Perry G. Detection and localization of markers of oxidative stress by *in situ* methods: application in the study of Alzheimer disease // *Methods Mol Biol.* 2010. Vol. 610. P. 419–434. doi: 10.1007/978-1-60327-029-8_25.
14. Тарасова Л. В., Цыганова Ю. В. Эффективность препарата Ремаксол в комплексной терапии хронического вирусного гепатита С // *Терапия.* 2024. Т. 10, № 8 (80). С. 139–143. doi: 10.18565/therapy.2024.8.139-143.

References

1. Ciovincescu L. M., Clichici S. V., Simedrea R. A., Ciovincescu F., Lupon S. C., Sabău L. I., Toader A. M., Mocan T. Innovative prophylactic and therapeutic approaches in liver cirrhosis. *Physiol Int.* 2024; 111 (1): 1–18. doi: 10.1556/2060.2024.00339. PMID: 38421387.
2. Li M., Luo Q., Tao Y., Sun X., Liu C. Pharmacotherapies for Drug-Induced Liver Injury: A Current Literature Review. *Front Pharmacol.* 2022; 12: 806249. doi: 10.3389/fphar.2021.806249. PMID: 35069218; PMCID: PMC8766857.
3. Bessone F., Hillotte G. L., Tamagnone N., Arnedillo D., Roma M. G. Ursodeoxycholic Acid for the Management of Drug-induced Liver Injury: Role of Hepatoprotective and Anti-cholestatic Mechanisms. *J Clin Transl Hepatol.* 2025; 13 (2): 162–168. doi: 10.14218/JCTH.2024.00325. PMID: 39917470; PMCID: PMC11797819.
4. Bykov I. M., Ermakova G. A., Popov K. A., Popova M. A., Zavgorodnyaya A. G., Ustinova E. S. Effect of combination hepatoprotective therapy with sulfur-containing drugs on oxidative homeostasis in the blood of patients with alcoholic hepatitis: A randomized prospective study. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2024; 31 (6): 15–27. doi: 10.25207/1608-6228-2024-31-6-15-27.
5. Glushkova T. G., Lentsova S. I., Gorbunova M. A. Morphofunctional characteristics of the liver and pancreas under the influence of the hepatoprotector “Remaxol” against the background of acute alcohol damage in rats. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023; 218 (10): 216–220. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-218-10-216-220 (In Russ.).
6. Skvortsov V. V., Skvortsova E. M., Kolomytsev V. V., Goryunova L. V. Acute alcoholic hepatitis – the role of modern hepatoprotectors. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2024. № 8. P. 98–107. doi: 10.21518/ms2024-215 (In Russ.).
7. Bykov I. M., Ermakova G. A., Popov K. A., Tsymbalyuk I. Yu., Bykov M. I., Denisova Ya. E., Tutarisheva S. M. Comparative Evaluation of the Effect of Hepatoprotectors on Oxidative Homeostasis in the Blood of Patients with Alcoholic Hepatitis: A Randomized Experimental Study. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulleti.* 2023; 30 (1): 88–97. doi: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-88-97 (In Russ.).
8. Marino A., Battaglini M., Moles N., Ciofani G. Natural Antioxidant Compounds as Potential Pharmaceutical Tools against Neurodegenerative Diseases. *ACS Omega.* 2022; 7 (30): 25974–25990. doi: 10.1021/acsomega.2c03291. PMID: 35936442; PMCID: PMC9352343.
9. Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol.* 2025; 99 (5): 1893–1997. doi: 10.1007/s00204-025-03997-2. PMID: 40232392; PMCID: PMC12085410.
10. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol.* 2020; 94 (3): 651–715. doi: 10.1007/s00204-020-02689-3.
11. Karbasi S., Mohamadian M., Naseri M., Yahya Hanafi-Bojd M., Khorasanchi Z. Morovatdar N., Zarban A., Bahrami A., Ferns G. A. The association of maternal food quality score (FQS) with breast milk nutrient content and antioxidant content of infant urine: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023; 23 (1): 126. doi: 10.1186/s12884-023-05400-3.
12. Aguilar Diaz De Leon J., Borges C. R. Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *J Vis Exp.* 2020; 159: 10.3791/61122. doi: 10.3791/61122.
13. Moreira P. I., Sayre L. M., Zhu X., Nunomura A., Smith M. A., Perry G. Detection and localization of markers of oxidative stress by *in situ* methods: application in the study of Alzheimer disease. *Methods Mol Biol.* 2010; 610: 419–434. doi: 10.1007/978-1-60327-029-8_25.
14. Tarasova L. V., Tsyganova Yu. V. Efficacy of Remaxol in complex treatment of chronic viral hepatitis C. *Terapiya = Therapy.* 2024; 10, 8 (80): 139–143. doi: 10.18565/therapy.2024.8.139-143 (In Russ.).

Информация об авторах

И. Ю. Цымбалюк, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0002-5711-6659, e-mail: igor_ts@inbox.ru;

Е. С. Устинова, соискатель кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0003-1916-2897, e-mail: ilya.bh@mail.ru;

К. А. Попов, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0002-3649-1361, e-mail: naftalin444@mail.ru;

C. M. Tumariisheva, аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0003-0366-2301, e-mail: saya-saya-1993@mail.ru;

Г. А. Ермакова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, ORCID: 0000-0001-6473-3594, e-mail: narko12@mail.ru.

Information about the authors

I. Yu. Tsymbalyuk, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor of the Department, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0002-5711-6659, e-mail: igor_ts@inbox.ru;

E. S. Ustinova, postgraduate student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0003-1916-2897, e-mail: ilya.bh@mail.ru;

K. A. Popov, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0002-3649-1361, e-mail: naftalin444@mail.ru;

S. M. Tutarisheva, postgraduate student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0003-0366-2301, e-mail: saya-saya-1993@mail.ru;

G. A. Ermakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, ORCID: 0000-0001-6473-3594, e-mail: narko12@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 18.11.2025; одобрена после рецензирования 03.12.2025; принятая к публикации 10.12.2025.

The article was submitted 18.11.2025; approved after reviewing 03.12.2025; accepted for publication 10.12.2025.