

# ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.С. Суханов<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, Д.Ю. Ивкин<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, доцент,  
Г.А. Плиско<sup>1</sup>, А.В. Караваева<sup>1</sup>, М.В. Краснова<sup>1</sup>, М.А. Поверьева<sup>1</sup>, В.Е. Карев<sup>2</sup>, А.В. Бунят<sup>1</sup>,  
И.Л. Степанова<sup>1</sup>, С.В. Оковитый<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
химико-фармацевтический университет» Минздрава РФ,  
Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А;  
<sup>2</sup>ФГБУ «Детский научно-клинический центр  
инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»,  
Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9  
E-mail: dmitriysukhanov1@mail.ru

**Введение.** Определенная роль в терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), представляющей собой основную причину хронической патологии печени, отводится гепатопротекторам. Одним из гепатопротекторов, применяемых для лечения НАЖБП, является адеметионин. В то же время в ряде доклинических и клинических исследований показана гепатотропная активность 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) как в условиях гиподинамии, так и при НАЖБП.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка эффективности нового соединения — 2-этил-6-метил-3-сульфопиридина (ЭМСП) — производного 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина, с 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинатом (Армадин) и адеметионином (Гепаретта) на модели экспериментальной НАЖБП.

**Методы.** Исследование проведено на 125 инбредных мышцах-самцах линии C57BL/6, массой 18–20 г. Методом рандомизации животные были разделены на 5 групп (по 25 мышей в каждой): 1-я — интактные животные, 2-я — контроль без лечения, 3-я группа — модель НАЖБП + ЭМСП, 4-я — модель НАЖБП + ЭМГПС, 5-я — модель НАЖБП + адеметионин. НАЖБП моделировали, сочетая высокожировую диету и введение токсиканта (4-хлористый углерод).

**Результаты.** Установлено, что на фоне введения изучаемого соединения отмечено снижение смертности животных в сочетании с положительным влиянием на морфологическую картину печени. К концу 4-го месяца эксперимента уменьшалась частота развития некротических изменений и фиброза печени, при этом фиброз степени F1 в одном случае наблюдения имел обратимый характер и не определялся к моменту окончания эксперимента. Указанного соединения отмечены умеренное антицитолизическое действие, а также гипохолестеринемический эффект в ранние сроки применения. Эффективность на использованной модели НАЖБП 2-этил-6-метил-3-сульфопиридина и препаратов сравнения была сопоставимой.

**Заключение.** С учетом положительного влияния изучаемого соединения на выживаемость животных в сочетании с улучшением гистологической картины печени при НАЖБП, сопоставимого с препаратами сравнения, целесообразно дальнейшее изучение ЭМСП в эксперименте.

**Ключевые слова:** 2-этил-6-метил-3-сульфопиридин, 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, Армадин, адеметионин, Гепаретта, неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП

## EFFECT OF 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVE ON THE COURSE OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE EXPERIMENT

D.S. Sukhanov<sup>1</sup>, D. Yu. Ivkin<sup>1</sup>, G.A. Plisko<sup>1</sup>, A.V. Karavaeva<sup>1</sup>, M.V. Krasnova<sup>1</sup>,  
M.A. Poveryaeva<sup>1</sup>, V.E. Karev<sup>2</sup>, A.V. Bunyat<sup>1</sup>, I.L. Stepanova<sup>1</sup>, S.V. Okovityj<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Professor Popov str., 14, Lit. A, St. Petersburg, 197022, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal Medical and Biological Agency Federal State Institution Scientific and Research Institute of Children's Infections,  
Professor Popov str., 9, St. Petersburg, 197022, Russian Federation

E-mail: dmitriysukhanov1@mail.ru

**Introduction.** In the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which is the main cause of chronic liver disease, a certain role is assigned to hepatoprotectors. One of the hepatoprotectors currently used to treat NAFLD is ademetionine. At the same time, a number of preclinical and clinical studies have shown hepatotropic activity of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate (EMHPS) both in hypodynamic conditions and in NAFLD.

**The aim of the study.** Comparative evaluation of the effectiveness of the new compound-2-ethyl-6-methyl-3-sulfopyridine (EMSP), a derivative of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine, in comparison with 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate (Armadin) and ademetonine (Hepareta) on the model of experimental nonalcoholic fatty liver disease.

**Methods.** The study was conducted on 125 inbred male mice of the C57BL/6 line, weighing 18–20 g. by randomization, the animals were divided into 5 groups (n=25 in each): intact animals, control without treatment, group 3-NAFLD + EMSP model, 4-NAFLD + EMGPS model, 5-NAFLD + ademetonin model. NAFLD was modeled by combining a high-fat diet and the administration of a toxicant (carbon tetrachloride).

**Results.** It was established that against the background of the introduction of the studied compound, there was a decrease in animal mortality in combination with a positive effect on the morphological picture of the liver. By the end of the 4th month of the experiment, a decrease in the frequency of necrotic changes and liver fibrosis was observed, while fibrosis of degree F1 in one case of observation was reversible and was not determined by the end of the experiment. The indicated compound has a moderate anticytolytic effect, as well as a hypocholesterolemic effect in the early stages of application. The efficacy of 2-ethyl-6-methyl-3-sulfopyridine and comparison drugs on the NAFLD model used was comparable.

**Conclusion.** Taking into account the positive effect of the studied compound on the survival of animals in combination with the improvement of the histological picture of the liver in NAFLD, comparable with comparison drugs, it is advisable to further study EMSP in the experiment.

**Key words:** 2-ethyl-6-methyl-3-sulfapiridin, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, Armadon, ademetonine, Giaretta, non-alcoholic fatty liver disease NAFLD

## ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является, наряду с вирусным гепатитом, основной причиной хронических заболеваний печени в промышленно развитых странах. Различные этиологические и патогенетические особенности, а также недостаточное количество воспроизводимых доклинических моделей, позволяющих эффективно воссоздать НАЖБП человека, представляют серьезные препятствия в разработке средств эффективной фармакотерапии. Из гепатопротекторов, применяемых для лечения НАЖБП, положительно зарекомендовал себя адеметионин [1]. В то же время в ряде доклинических и клинических исследований показана гепатотропная активность 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) как в условиях гиподинамии, так и при НАЖБП [2]. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка сравнительной эффективности нового производного 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина – 2-этил-6-метил-3-сульфопиридина (ЭМСП) по отношению к ЭМГПС и адеметионину.

Препараты сравнения Армадин (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) и Гепаретта (адеметионин) предоставлены компанией ООО «Фармамед».

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 125 инбредных мышак-самцах линии C57BL/6 массой тела 18–20 г. Методом рандомизации животные были разделены на 5 групп (по 25 мышак в каждой): 1-я группа – интактные животные, 2-я – контроль без лечения (модель НАЖБП), 3-я – модель НАЖБП + ЭМСП (испытуемый препарат), 4-я – модель НАЖБП + ЭМГПС (препарат сравнения №1), 5-я – модель НАЖБП + адеметионин (препарат сравнения №2). Исследуемый препарат и препараты сравнения вводили течение всего эксперимента 1 раз в день внутривентриально в следующих объемах: ЭМСП и ЭМГПС – 0,1 мл; адеметионин – 0,04 мл, что со-

ответствует пересчету суточной дозы с человека на мышак. Все исследования проведены в соответствии с Международными стандартами по работе с лабораторными животными и согласованы биоэтической комиссией ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

НАЖБП (в 2–5-й группах) моделировали, сочетая высокожировую диету и введение токсиканта (4-хлористый углерод) [3]. В состав корма входили 21% жира, 41% фруктозы, 1,25% холестерина и 36,75% лабораторного корма. Интактные животные получали стандартный комбикорм. Животным исследуемых групп, кроме интактных, внутривентриально 1 раз в неделю вводили 0,1 мл раствора 4-хлористого углерода в 1,9 мл миндального масла (2 мл раствора/кг).

В ходе эксперимента оценивали летальность, а также массу тела животных (1 раз в 2 недели). Дополнительно в точках, соответствующих 2, 4 и 6 мес эксперимента (1, 2 и 3-я контрольные точки), брали кровь из ретроорбитального синуса с последующим биохимическим анализом (определяли активность аланинаминотрансферазы – АЛТ, аспаратамино-трансферазы – АСТ, щелочной фосфатазы – ЩФ, концентрацию общего холестерина – ОХС и триглицеридов – ТГ). Для гистологического исследования печени в 1 и 2-й точках случайным образом выводили по 5 животных из каждой группы. В 3-й точке (6 мес наблюдения) были выведены все оставшиеся животные. Животных подвергали аутопсии, печень помещали в формалин с последующим приготовлением срезов и их окраской гематоксилином и эозином и по Ван Гизону (для уточнения визуальной картины фиброзных изменений). Оценивали следующие признаки: выраженность некроза, лобулярного воспаления и баллонной дистрофии (0 – отсутствие признака, 1 – слабо выраженный, 2 – умеренно выраженный, 3 – выраженный признак). Оценку фиброза проводили по шкале METAVIR (F0–F4).

С учетом распределения количественных данных, которое не удовлетворяло критериям нормальности, значения представлены как медиана (межквартильный интервал). Статистическую обработку количественных показателей (масса тела, биохимические маркеры) проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса для множественных сравнений. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей осуществлено с помощью непараметрического критерия Фишера. Анализ выживаемости выполнялся методом Каплана–Мейера. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель общей смертности животных (включая выводимых из эксперимента в контрольных точках) к окончанию 6-го месяца эксперимента в 3–5-й группах значимо не различался, составив соответственно 80, 72 и 88% (рис. 1). В то же время в контрольной группе показатель летальности, равный 88%, отмечался к концу 4-го месяца, а оставшиеся животные ( $n=3$ ) были выведены из эксперимента уже во 2-й контрольной точке; к 3-й контрольной точке все животные контрольной группы погибли.

Масса тела экспериментальных животных статистически значимо не изменялась на протяжении эксперимента как внутри групп, так и между группами животных, получавшими исследуемый препарат, препараты сравнения, интактными животными и группой контроля.

Как видно из таблицы, активность индикаторных ферментов цитолиза (АЛТ и АСТ) к концу 2-го месяца эксперимента повышалась как в группе контроля, так и в группах животных, получавших исследуемый препарат и препараты сравнения; при этом на фоне введения ЭМСП не отмечено достоверного снижения показателя, что сопоставимо с препаратами сравнения.

С 4-го месяца наблюдения регистрировалась разнонаправленная динамика активности АЛТ и АСТ: активность АЛТ оставалась повышенной во всех группах, получавших терапию, в сравнении с интактной группой животных, однако ЭМСП уступал препаратам сравнения по антицитолитическому действию (по сравнению с показателем в группе контроля). В то же время в указанный срок наблюдения активность АСТ статистически значимо не менялась. К 6-му месяцу терапии активность обоих ферментов не отличалась от таковой в интактной группе. Важно отметить внутригрупповое снижение активности АЛТ

в 3–5-й группах с увеличением длительности применения препаратов. Межгрупповые колебания активности ЩФ к моменту окончания эксперимента статистически значимо не отличались от показателя в интактной группе при наличии достоверного снижения показателя только в группе животных, получавших адеметионин.

Во всех экспериментальных группах к концу 2-го месяца наблюдалось повышение уровня ОХС, однако только у животных, получавших ЭМСП, показатель был достоверно ниже аналогичного как в группе контроля, так и в группах, получавших ЭМГПС и адеметионин. С 4-го месяца эксперимента статистически значимых межгрупповых различий показателя (за исключением его повышения у контрольных животных) не наблюдалось. К моменту окончания эксперимента оба показателя липидного обмена значимо превышали аналогичные у интактных животных (за исключением уровня ТГ у животных, получавших адеметионин).

При оценке данных гистологического исследования печени во всех контрольных точках выявлено наличие некроза гепатоцитов у 100% животных (1–2 балла) контрольной группы ( $p < 0,05$  по сравнению с интактными мышами). На фоне 2-месячного применения изучаемого ЭМСП, как и адеметионина, некроз не регистрировался; в 4-й группе (ЭМГПС) некроз гепатоцитов выявлен у 1 животного (1 балл). Во 2-й точке на фоне применения ЭМСП некроз по-прежнему не выявлялся, что совпадало с данными интактной группы. В то же время в 4-й и 5-й группах его появление регистрировалось соответственно у 100% ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой) и 40%

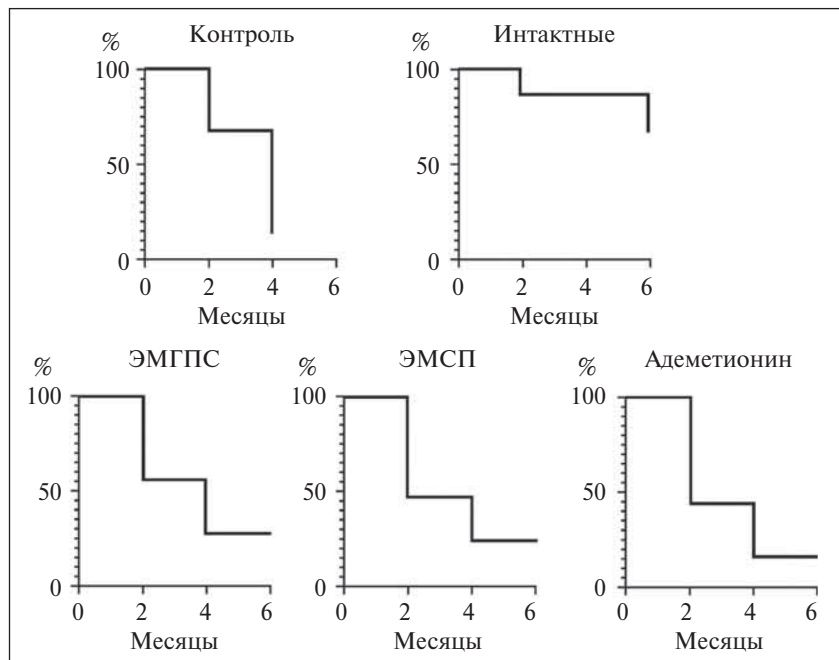


Рис. 1. Выживаемость животных в исследуемых группах  
Fig. 1. Survival of animals in the study groups

мышей. К 3-й точке у всех животных 3–5-й групп отмечено появление некротических очагов выраженностью 1 балл.

Появление баллонной дистрофии с выраженностью 1–3 балла отмечено у животных 2-й, 4-й и 5-й исследуемых групп (60% – в 4-й и 5-й группах про-

тив 100% в группе контроля), при этом в интактной группе, как и на фоне введения изучаемого соединения ЭМСП, указанный гистологический признак не регистрировался. Однако уже к 4-му месяцу, с сохранением тенденции и к окончанию эксперимента, рост частоты встречаемости дистрофических изме-

Динамика активности маркерных ферментов печени и показателей липидного обмена у животных исследуемых групп

Dynamics of liver marker enzymes activity and lipid metabolism indices in animals of the studied groups

Показатель	Месяц терапии					p	
	интактные животные	контроль	ЭМСП	ЭМППС	адеметионин		
	1	2	3	4	5		
АЛТ, МЕ/л	2-й	19,6 (10,8)	118,9 (23,5)	83,3 (3,6)	90,4 (286,9)	57,6 (6,0)	$p_{1-2,3,4,5} < 0,001$ $p_{2-4,5} < 0,01$ $p_{4-5} < 0,05$
	4-й	18,7 (7,6)	57,1 (5,1)	88,2 (33,7)	102,5 (20,8)	87,6 (21,4)	$p_{1-2,3,4,5} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{2-5} < 0,05$
	6-й	24,6 (3,5)	–	51,0 (18,4)	62,5 (12,0)	61,6 (8,9)	
p*			$p_{2-4} < 0,01$	$p_{2-6} < 0,05$	$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,05$	$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,05$	
АСТ, МЕ/л	2-й	53,3 (35,7)	312,6 (183,2)	178,4 (21,1)	278,9 (275,3)	115,2 (15,2)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3,4} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$
	4-й	69,0 (34,0)	93,5 (27,7)	122,9 (34,6)	110,9 (16,2)	117,9 (44,8)	
	6-й	78,4 (50,1)	–	124,6 (33,3)	79,8 (2,0)	99,4 (11,3)	$p_{3-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$
p*			$p_{2-4} < 0,05$	$p_{2-4} < 0,05$	$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,05$		
ЩФ	2-й	127,9 (33,6)	273,8 (91,8)	199,3 (96,3)	264,1 (45,4)	316,5 (96,2)	$p_{1-2,3,4} < 0,05$
	4-й	117,3 (21,8)	151,3 (41,5)	156,9 (21,5)	226,2 (42,7)	198,2 (27,5)	$p_{1-4,5} < 0,05$ $p_{2,3-4} < 0,05$ $p_{3,4-5} < 0,05$
	6-й	115,3 (17,4)	–	181,1 (40,5)	174,8 (8,0)	209,3 (9,9)	
p*				$p_{4-6} < 0,05$	$p_{2-4} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$		
ОХС	2-й	0,99 (0,32)	2,02 (0,67)	1,60 (0,29)	1,99 (0,45)	2,66 (0,18)	$p_{1-3,4} < 0,01$ $p_{1-2,5} < 0,05$ $p_{2-3,5} < 0,05$ $p_{3-4,5} < 0,05$
	4-й	1,33 (0,54)	2,20 (1,01)	1,53 (0,15)	1,92 (0,27)	2,01 (1,0)	$p_{1-2} < 0,05$
	6-й	1,18 (0,63)	–	2,51 (0,61)	2,49 (0,51)	2,30 (1,3)	$p_{1-3,4,5} < 0,05$
p*			$p_{2-6} < 0,05$ $p_{4-6} < 0,05$				
ТГ	2-й	0,25 (0,29)	1,31 (0,67)	1,08 (0,3)	1,18 (1,3)	2,19 (1,1)	$p_{1-2,3,4,5} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$
	4-й	0,49 (0,23)	0,89 (0,42)	1,52 (0,05)	1,58 (0,5)	1,78 (0,8)	$p_{1-2,3,5} < 0,05$
	6-й	0,37 (0,41)	–	1,40 (0,3)	1,30 (0,03)	1,05 (0,24)	$p_{1-3,4} < 0,05$
p*			$p_{2-6} < 0,05$				

Примечание. \* – внутригрупповое различие с учетом месяца терапии:  $p_{2-4}$ ;  $p_{2-6}$ ;  $p_{4-6}$ .

Note. \* – intra-group difference taking into account the month of therapy:  $p_{2-4}$ ;  $p_{2-6}$ ;  $p_{4-6}$ .



нений гепатоцитов отмечен у всех животных, получавших исследуемые препараты ( $p < 0,05$  по сравнению с интактными), что полностью совпадало с данными группы контроля (рис. 2, в, з).

Частота выявления воспалительных изменений в печеночных дольках (лобулярный гепатит) у животных исследуемых групп варьировала на протяжении исследования при отсутствии внутригрупповых статистически значимых различий; у мышей интактной группы воспалительные изменения не выявлялись.

Фиброзные изменения паренхимы печени определялись в контрольной группе (степень F1-F2) к концу 4-го месяца эксперимента (рис. 2, б). На фоне введения ЭМСП фиброз F1 был выявлен у 1 животного ( $p < 0,05$  по сравнению с контролем), при этом при применении препарата сравнения ЭМГПС фибротические процессы отмечались у 40% животных (без статистически достоверной разницы с контрольными животными). На фоне применения адеметионина фиброз не регистрировался. К окончанию эксперимента в 3–5-й группах фиброза не отмечалось, что свидетельствует о его обратимом характере у животных данных групп.

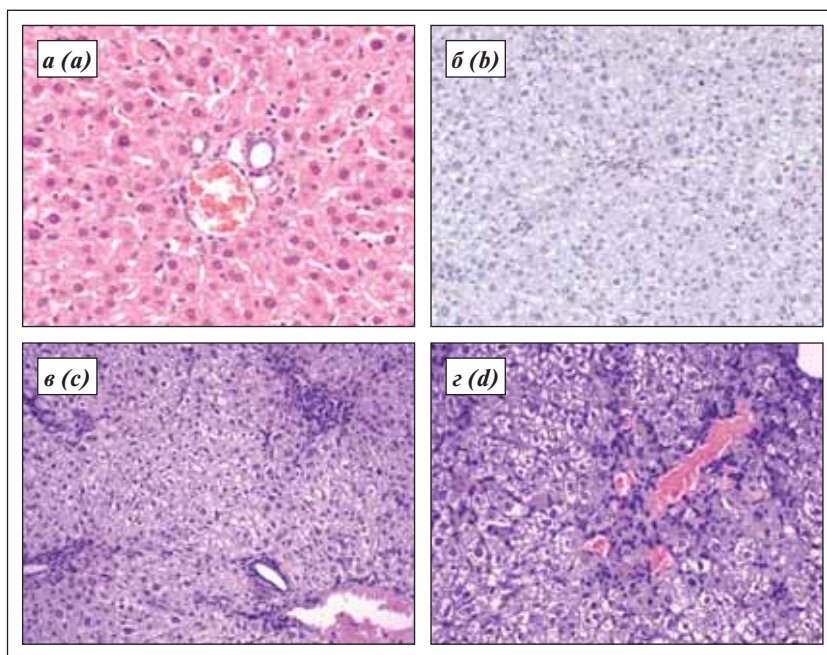
Полученные нами данные позволяют сделать вывод о положительном влиянии нового изучаемого соединения ЭМСП на течение экспериментальной НАЖБП. В эксперименте прослеживается сопоставимая с препаратами сравнения эффективность влияния данного соединения на твердые конечные точки, отражающие течение НАЖБП – смертность животных и морфологическую картину печени [4]. Введение токсиканта (4-хлористый углерод) в сочетании с гиперкалорийной диетой способствовало развитию лобулярного гепатита и баллонной дистрофии гепатоцитов с последующим формированием фиброза печени [4]. Это сочеталось с развитием синдрома цитолиза, а также метаболическими нарушениями в виде гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, не коррелировавшими со степенью морфологических изменений, что находит отражение в литературных данных [5]. Изучаемое соединение, как и препараты сравнения, сопоставимо препятствовало развитию фиброза печени, а также уменьшало его тяжесть, существенно не влияя на проявления баллонной дистрофии и лобулярного воспаления. При этом на используемой модели все применяемые препараты ока-

зывали слабое антицитолитическое действие, снижая в то же время активность индикаторных ферментов печени к окончанию 6-го месяца терапии. В то же время в ранние сроки терапии исследуемое соединение превосходило препараты сравнения по гипохолестеринемическому действию, не оказывая значимого эффекта в отдаленные сроки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- изучаемое соединение 2-этил-6-метил-3-сульфопиридин, уменьшает показатель смертности животных на экспериментальной модели НАЖБП, уменьшая частоту и степень развития фиброза печени;



**Рис. 2.** Морфологические изменения печени к концу 4-го месяца эксперимента: а – интактная группа. Отсутствие патологических изменений в печени; б – контрольная группа. Участки фиброза (степень F2 по METAVIR). Лобулярное воспаление, распространенная баллонная дистрофия гепатоцитов; в – группа животных, получавшая исследуемое соединение ЭМСП. Умеренно выраженное лобулярное воспаление. Распространенная баллонная дистрофия гепатоцитов; з – группа животных, получавшая препарат сравнения ЭМГПС. Умеренно выраженное лобулярное воспаление. Распространенная баллонная дистрофия гепатоцитов. Окраска: гематоксилином и эозином  $\times 400$

**Fig. 2.** Morphological changes of the liver by the end of the 4th month of the experiment: a – the intact group. The absence of pathological changes in the liver; b – control group. Areas of fibrosis (the extent of F2 by METAVIR). Lobular inflammation, common balloon dystrophy of hepatocytes; c – the group of animals treated with the test compound of the EMSP. Moderate lobular inflammation. Common balloon dystrophy of hepatocytes; d – the group of animals treated with the drug comparison, AMHPS. Moderate lobular inflammation. Common balloon dystrophy of hepatocytes. Hematoxylin-eosin  $\times 400$

- на модели сочетания высокожировой диеты и введения гепатотоксиканта данное соединение оказывает умеренное антицитолитическое действие, снижая уровень общего холестерина в ранние сроки наблюдения;
- действие 2-этил-6-метил-3-сульфопиридина на биохимические и морфологические проявления экспериментальной НАЖБП было сопоставимо с препаратами сравнения — 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинатом и адеметионином;
- полученные данные позволяют рекомендовать указанное соединение для дальнейшего изучения в эксперименте.

\* \* \*

**Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**Conflict of interest**

*The authors declare no conflict of interest.*

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю. Адеметионин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. Медицинский Совет. 2015; 15: 104–11. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>. (Poluhina A.V., Vinnickaya E.V., Sandler YU.G., Hajmenova T.YU. Ademetionine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Meditsinskiy sovet. 2015; 15: 104–11 (In Russian))
2. Катикова О.Ю. Влияние мексидола на функции и структуру печени, параметры перекисного окисления липидов при длительной гиподинамии. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 2: 51–4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2009-72-2-51-54/> (Katikova O.YU. The effect of Mexidol on the function and structure of liver, parameters of lipid peroxidation during long-term inactivity. Eksp. Klin. Farmakol. 2009; 2: 51–4 (In Russian))
3. Castro RE, Deihl AM. Towards a definite mouse model of NAFLD. J. Hepatol. 2018; 69 (2): 272–4. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.002/>
4. Ивашкин В.Т., Майевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016; 2: 24–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>
5. Chalasan N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., Harrison S.A., Brunt E.M., Sanyal A.J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018; 67 (1): 328–57. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>

*Поступила 30 ноября 2019 г.*

**Для цитирования:** Суханов Д.С., Ивкин Д.Ю., Плиско Г.А., Караваева А.В., Краснова М.В., Поверяева М.А., Карев В.Е., Бунят А.В., Степанова И.Л., ОкОВИТЫЙ С.В. Влияние производного 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина на течение неалкогольной жировой болезни печени в эксперименте. Молекулярная медицина. 2020; 18 (1): 21–26. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-01-04>

**For citation:** Sukhanov D.S., Ivkin D.Yu., Plisko G.A., Karavaeva A.V., Krasnova M.V., Poveryaeva M.A., Karev V.E., Bunyat A.V., Stepanova I.L., Okovityj S.V. Effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine derivative on the course of nonalcoholic fatty liver disease in the experiment. Molekulyarnaya meditsina. 2020; 18 (1): 21–26 (in Russian). <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-01-04>

**Суханов Д.С.:** <https://orcid.org/0000-0003-3681-0067>

**Ивкин Д.Ю.:** <https://orcid.org/0000-0001-9273-6864>

**Плиско Г.А.:** <https://orcid.org/0000-0003-0869-3430>

**Караваева А.В.:** <https://orcid.org/0000-0001-8231-6364>

**Краснова М.В.:** <https://orcid.org/0000-0001-8138-6408>

**Поверяева М.А.:** <https://orcid.org/0000-0002-2368-3268>

**Карев В.Е.:** <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>

**Бунят А.В.:** <https://orcid.org/0000-0002-4048-4754>

**Степанова И.Л.:** <https://orcid.org/0000-0002-5101-7588>

**Оковитый С.В.:** <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>

**Sukhanov D.S.:** <https://orcid.org/0000-0003-3681-0067>

**Ivkin D.Yu.:** <https://orcid.org/0000-0001-9273-6864>

**Plisko G.A.:** <https://orcid.org/0000-0003-0869-3430>

**Karavaeva A.V.:** <https://orcid.org/0000-0001-8231-6364>

**Krasnova M.V.:** <https://orcid.org/0000-0001-8138-6408>

**Poveryaeva M.A.:** <https://orcid.org/0000-0002-2368-3268>

**Karev V.E.:** <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>

**Bunyat A.V.:** <https://orcid.org/0000-0002-4048-4754>

**Stepanova I.L.:** <https://orcid.org/0000-0002-5101-7588>

**Okovityj S.V.:** <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>