

# Сравнительная оценка изменений болевой чувствительности и поведения экспериментальных животных под влиянием некоторых препаратов с психотропным действием на модели хронического алкоголизма

Е. В. Филиппова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-5794-8132, Elena.Philippova17@yandex.com

Н. В. Изможерова<sup>1</sup>, nadezhda\_izm@mail.ru

Е. В. Сосновская<sup>2, 3</sup>, ORCID: 0000-0002-6121-3240, evg-sosnovskaya@yandex.ru

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

<sup>2</sup> Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

<sup>3</sup> Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Окружная клиническая больница; 628012, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

**Резюме.** Препараты, применяемые для купирования алкогольной интоксикации, могут оказывать токсическое влияние на сердечно-сосудистую, центральную нервную и пищеварительную системы, что способно привести к летальному исходу, чаще всего происходящему в ночное время, что вызвано преобладающим тоном парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и нуждается в экспериментальном исследовании с применением хронофармакологических методов. Включение в схему купирования алкогольной интоксикации препаратов класса антиоксидантов способствует значительному снижению патологических эффектов депримирующих средств, используемых в стандартах лечения алкогольной болезни. В исследовании рассмотрено действие двух групп препаратов и их комбинаций на болевую чувствительность и поведенческие реакции агрессии крыс со сформированной моделью хронического алкоголизма. Осуществлен процесс подбора наиболее рациональных комбинаций препаратов для лечения пациентов с алкогольной зависимостью. Целью исследования было выявление хронофармакологических особенностей воздействия некоторых психотропных препаратов и их комбинаций на центральную нервную систему лабораторных животных в модели хронического алкоголизма. После 10-дневной алкоголизации животные получили насыщение двумя препаратами с психотропным действием (дроперидол, этилметилдигидрооксипиридина сукцинат) и их комбинациями (дроперидол + этилметилдигидрооксипиридина сукцинат). Поведение животных было изучено в методике «Горячая пластина». При изучении ритма чувствительности к электротермическому раздражению отмечена десинхронизация на фоне этилметилдигидрооксипиридина сукцината, который оказывает прямое физиологическое влияние на чувствительность лабораторных животных к измененным условиям, приближая ее к нормальной (как у интактных животных) в связи с тем, что относится к стимуляторам центральной нервной системы, и это подтверждается литературными данными. Отмечено, что дроперидол оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему путем синхронизации показателей болевой чувствительности и реакций агрессии, усугубляя данный процесс на фоне алкоголизации. При проведении гистоморфологического исследования ткани печени установлено негативное действие на гепатоциты дроперидола на фоне хронической алкогольной интоксикации, в отличие от его применения в комбинации с этилметилдигидрооксипиридина сукцинатом, когда можно наблюдать уменьшение пораженных зон ткани печени с ее постепенным восстановлением и приближением к здоровой структуре.

**Ключевые слова:** экспериментальные животные, хронофармакология, этилметилдигидрооксипиридина сукцинат, дроперидол, алкоголь, суточные изменения.

**Для цитирования:** Филиппова Е. В., Изможерова Н. В., Сосновская Е. В. Сравнительная оценка изменений болевой чувствительности и поведения экспериментальных животных под влиянием некоторых препаратов с психотропным действием на модели хронического алкоголизма // Лечащий Врач. 2022; 4 (25): 6-10. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.001

# Comparative evaluation of changes in pain sensitivity and behavior in experimental animals under the influence of some drugs with psychotropic effect on the model of chronic alcoholism

Elena V. Filippova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-5794-8132, Elena.Philippova17@yandex.com

Nadezhda V. Izmozherova<sup>1</sup>, nadezhda\_izm@mail.ru

Evgeniya V. Sosnovskaya<sup>2,3</sup>, ORCID: 0000-0002-6121-3240, evg-sosnovskaya@yandex.ru

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia

<sup>2</sup> Budgetary Institution of Higher Education of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40 Mira str., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

<sup>3</sup> Budgetary institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra District Clinical Hospital; 40 Kalinina str., Khanty-Mansiysk, 628012, Russia

**Abstract.** Drugs used in the treatment of alcohol intoxication can have a toxic effect on the cardiovascular, central nervous and digestive systems, which can lead to death, most often occurring at night, which is caused by the predominant tone of the parasympathetic division of the autonomic nervous system, and needs experimental study using chronopharmacological methods. The inclusion of antioxidants in the scheme for the relief of alcohol intoxication contributes to a significant reduction in the pathological effects of depressants used in the standards of treatment of alcoholic disease. The study examined the effect of two groups of drugs and their combinations on pain sensitivity and behavioral reactions of aggression in rats with a formed model of chronic alcoholism. The process of selecting the most rational combinations of drugs for the treatment of patients with alcohol dependence has been carried out. Purpose of the study: To reveal the chronopharmacological features of the effects of certain psychotropic drugs and their combinations on the CNS of laboratory animals in a model of chronic alcoholism. Animals, after 10 days of alcoholization, received saturation with two drugs with a psychotropic effect and their combinations (droperidol, ethylmethyldihydrooxypyridine succinate (hereinafter, ethylmethyldihydrooxypyridine succinate), droperidol + ethylmethyldihydrooxypyridine succinate). Animal behavior was studied using the Hot Plate method. When studying the rhythm of sensitivity to electrothermal stimulation, desynchronization was noted against the background of Mexiprim, which has a direct physiological effect on the sensitivity of laboratory animals to changed conditions, bringing it closer to normal (as in intact animals), due to the fact that it refers to stimulants of the central nervous system, the fact of which is confirmed by the literature data. It was noted that droperidol has a depressant effect on the central nervous system, synchronizing pain sensitivity and aggression reactions, aggravating this process against the background of alcoholism. When conducting a histomorphological study of liver tissue, a negative effect on hepatocytes of droperidol was established against the background of chronic alcohol intoxication, in contrast to its use in combination with ethylmethyldihydrooxypyridine succinate, when a decrease in the affected areas of liver tissue can be observed with its gradual recovery and approach to a healthy structure.

**Keywords:** experimental animals, chronopharmacology, ethylmethyldihydrooxypyridine succinate, droperidol, alcohol, diurnal changes.

**For citation:** Filippova E. V., Izmozherova N. V., Sosnovskaya E. V. Comparative evaluation of changes in pain sensitivity and behavior in experimental animals under the influence of some drugs with psychotropic effect on the model of chronic alcoholism // *Lechaschi Vrach*. 2022; 4 (25): 6-10. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.001

**К** одной из основных социальных проблем России принято относить алкогольную зависимость. Средняя продолжительность жизни злоупотребляющих алкоголем почти на 20 лет меньше, чем у остальной части общества [3]. Употребление алкоголя является ведущим фактором риска развития соматических заболеваний во всем мире, с алкоголь-ассоциированными заболеваниями связано около 10% смертей в мире среди населения в возрасте 15-49 лет [9, 10]. Каждый второй россиянин старше 18 лет имеет проблемы с алкоголем и высокий риск развития алкогольного поражения внутренних органов [12]. По данным Росстата, в 2017 г. заболеваемость алкоголизмом в России составляла 1304,6 тыс. человек.

Уровень смертности населения от болезней органов пищеварительной системы в России в 2020 г. составил 73,33 на 100 тыс. населения. По сравнению с 2011 г. (62,2 на 100 тыс. населения) наблюдается рост показателя на 17,9% [16-21].

Показатель смертности от болезней органов пищеварения в Уральском федеральном округе в 2020 г. составил 70,95 на 100 тыс. населения. По сравнению с 2011 г. (62,2 на 100 тыс. населения) наблюдается рост показателя на 14 % [16-21].

Для активного лечения алкогольной зависимости и ассоциированных с ней поражений современная фармаколо-

гия предлагает ряд препаратов, которые уменьшают тягу к алкоголю, вызывают блокаду механизмов подкрепления и устраняют эйфорию вследствие приема алкоголя. Одну из основных ролей в патогенезе алкогольной зависимости играет нарушение функционирования ряда систем нейротрансмиттеров, что вынуждает подбирать для лечения препараты с разными механизмами действия и точками приложения [6]. Такую работу необходимо проводить, применяя индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывая переносимость, преемственность, а также этапность лечения, одновременно профилаксируя полипрагмазию [8]. В соответствии со стандартами, основными группами препаратов для лечения пациентов с алкогольной интоксикацией являются транквилизаторы и нейролептики, которые сами по себе оказывают гепато- и кардиотоксическое действие, вызывая осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы [5]. При этом на настоящий момент в распоряжении лечащего врача имеется ряд препаратов из класса антиоксидантов, сочетающих в себе свойства транквилизаторов и ноотропов и показанных для лечения пациентов с алкогольной болезнью, которые не воздействуют токсически на сердце и в условиях гипоксии оказывают миокардиопротекторное действие [2].

В литературе существует дефицит информации в целом о применении при алкогольном абстинентном синдроме препаратов группы антиоксидантов. Одним из наиболее эффективных и широко используемых энергокорректоров, синтезированных из соли янтарной кислоты, является 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (Мексиприм). Мексиприм оказывает выраженное антиоксидантное действие при абстинентном синдроме. Мексиприм способен устранить проявления острой алкогольной интоксикации в виде неврологических и нейротоксических расстройств, а также восстановить нарушение поведения, вегетативных функций и когнитивных расстройств, что бывает весьма выражено при длительном приеме алкоголя [7]. Применяется для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетососудистых расстройств, при постабстинентных расстройствах.

Целью данного исследования было выявить хронофармакологические особенности воздействия некоторых психотропных препаратов на центральную нервную систему (ЦНС) лабораторных животных, в том числе на фоне хронической алкогольной интоксикации.

В ходе эксперимента нами было рассмотрено действие трех групп препаратов с психотропным действием на поведенческие реакции крыс для наиболее эффективного купирования алкогольной интоксикации и, кроме того, с целью выяснения оптимальных комбинаций препаратов для терапии пациентов с алкогольной зависимостью.

## Материал и методы исследования

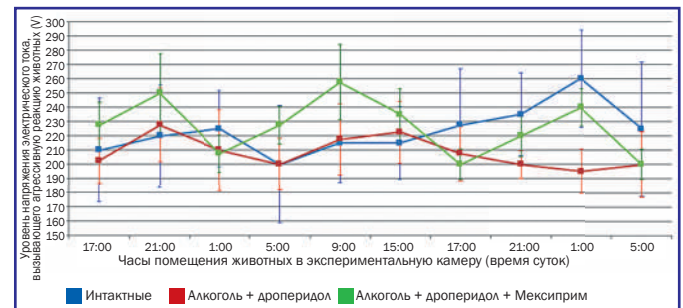
Экспериментальное исследование осуществлялось на белых крысах, содержащихся в стандартных условиях вивария лаборатории университета при 12-часовом световом режиме со свободным доступом к воде и стандартному корму. Температура в помещении – 22 °С. Отдельным группам животных, для формирования у них модели хронического алкоголизма, вместо воды наливали в поилки этиловый спирт в концентрации 12% (данная концентрация подбиралась эмпирически, с учетом выбора максимальной концентрации, которую животные могли принимать наравне с водой) [1]. Изучаемые соединения (дроперидол, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексиприм)) вводили экспериментальным животным внутривенно (в качестве эквивалента внутривенного введения у человека) в течение 10 дней в дозе 1 мл в виде 0,3% растворов (дозы подбирались соответственно среднетерапевтическим для человека, используемым в клинике, с учетом перерасчета на поверхность тела животного [1]), после чего поведение крыс изучали в методике «Горячая пластина» (камера с прозрачными стенами и металлической решеткой на полу, к которой подается электрический ток, вызывающий электротермическое раздражение лап животного) в хронофармакологическом режиме в течение двух суток (одну и ту же группу помещали в установку каждые 16 часов, чтобы исключить привыкание крыс к условиям эксперимента) с целью изучения порога болевой чувствительности и поведенческих реакций агрессии (в общей сложности в течение двух суток исследовали 6 групп по 6 животных в каждой, поочередно помещаемых в камеру попарно через 4 часа) [4]. Обработку данных, полученных при проведении исследования, осуществляли путем статистического анализа с использованием пакета программ Statistica 6.0.

## Результаты и обсуждение

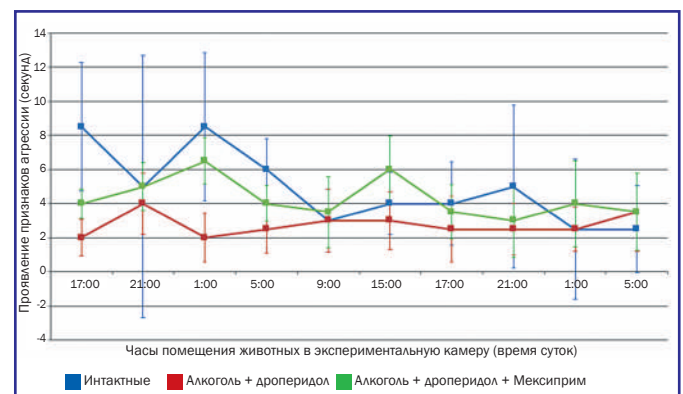
В процессе экспериментального исследования выявлена способность Мексиприма оказывать нормализующее влияние

на состояние нервной системы при сочетанном применении хронической алкоголизации и одновременном приеме препаратов депримирующего препарата (дроперидола), о чем свидетельствует десинхронизация ритма порога чувствительности животных к электротермическому раздражению (время нахождения животного от начала подачи тока до принятия положения стойки на задних лапах), что отражено на рис. 1. Такой результат свидетельствует о том, что Мексиприм оказывает прямое физиологическое влияние на чувствительность лабораторных крыс к изменению условий, приближая ее к нормальной (как у интактных животных), в связи с тем, что относится к стимуляторам ЦНС, и данные об этом факте присутствуют в литературе [4].

В связи с тем, что дроперидол является угнетающим средством, он привел к синхронизации показателей как порога



**Рис. 1. Динамика средних значений порога чувствительности к электротермическому раздражению лабораторных крыс: интактных, на фоне приема алкоголя в сочетании с дроперидолом, а также на фоне приема алкоголя в сочетании с дроперидолом и Мексипримом ( $p < 0,05$ ) [данные получены авторами] / Dynamics of the average values of the threshold of sensitivity to electrothermal stimulation of laboratory rats: intact, on the background of alcohol intake in combination with droperidol, and also on the background of alcohol intake in combination with droperidol and Mexiprim ( $p < 0,05$ ) [data obtained by the authors]**



**Рис. 2. Динамика средних значений длительности агрессивной реакции лабораторных крыс: интактных, на фоне приема алкоголя в сочетании с дроперидолом, а также на фоне приема алкоголя в сочетании с дроперидолом и Мексипримом ( $p < 0,05$ ) [данные получены авторами] / Dynamics of the mean values of the duration of the aggressive reaction of laboratory rats: intact, against the background of alcohol intake in combination with droperidol, and also against the background of alcohol intake in combination with droperidol and Mexiprim ( $p < 0,05$ ) [data obtained by the authors]**

чувствительности, так и длительности агрессивной реакции (время сцепления двух самцов в стойках), что показано на рис. 2, и такой результат свидетельствует о его стрессогенном эффекте [4].

Использование дроперидола на фоне хронической алкоголизации животных выражается в его сильном угнетающем действии на ЦНС крыс (рис. 1 и 2), в то время как Мексиприм вызывает повышение порога чувствительности алкоголизованных крыс (что особенно хорошо заметно в 9:00, 21:00 и 1:00), а также способствует повышению агрессивной активности (хорошо контурирующейся в 1:00 и 13:00 времени исследования суток), приближая исследуемые показатели поведения экспериментальных животных к показателям интактной группы (принимаемой за норму), что свидетельствует о способности препарата нивелировать угнетающие влияния дроперидола.

При проведении исследования гистоморфологии ткани печени установлено, что на фоне хронической алкогольной интоксикации дроперидол вызывает поражение гепатоцитов, в отличие от Мексиприма, в комбинации с которым наблюдается снижение пораженных зон гепатоцитов и постепенное восстановление с приближением к здоровой структуре (рис. 3: 1 — здоровая ткань печени (интактные животные): четко определяется триада междолькового уровня, видны светлые пространства между рядами гепатоцитов, образующих балки, имеющие радиальное направление; 2 — ткань печени после курса дроперидола на фоне алкогольной интоксикации: выраженный отек триады, стерт радиальный рисунок гепатоцитов на фоне аутолитических изменений; 3 — ткань печени после курса комбинированной терапии дроперидолом в сочетании с Мексипримом на фоне алкогольной интоксикации: расширение портальных трактов за счет умеренного отека и лимфогистиоцитарного инфильтрата, выходящего за пределы пограничной пластинки). Хронический алкоголизм, сопровождающийся длительной интоксикацией, ведет к тяжелым осложнениям в виде расстройств функции жизненно важных органов и систем, большая часть которых приходится на поражение сердечно-сосудистой системы (в т. ч. ишемическую болезнь сердца), головного мозга и желудочно-кишечного тракта [1]. По наблюдениям клиницистов, наиболее часто осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы происходят в ночное и утреннее время суток [1]. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, а также у каждого пациента, страдающего алкоголизмом, с 60-100% вероятностью развивается алкогольная болезнь печени (АБП) [11]. Показатели истинной заболеваемости и болезненности АБП в России не известны, по некоторым данным они сравнимы со статистикой по вирус-

ным гепатитам В и С [13]. В настоящее время АБП является одной из лидирующих причин смерти у лиц в возрасте от 45 до 64 лет [14]. Например, в США и Европе на долю АБП и ее осложнений приходится около 50 тысяч смертей в год [15].

Наличие коморбидности у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, значительно ухудшает течение и прогноз заболеваний. Особенно неблагоприятным является сочетание АБП с патологией сердечно-сосудистой системы (острые и хронические формы ишемической болезни сердца, гипертоническая болезнь, клинически значимые нарушения ритма и проводимости, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации, а также хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV степени по NYHA) [10].

При ведении пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, с одной стороны, необходимо комплексно учитывать наличие и оценивать степень тяжести сопутствующей патологии, с другой стороны, лечение и наблюдение целесообразно осуществлять совместными усилиями специалистов терапевтического и наркологического звена [10].

В Ханты-Мансийском автономном округе — Югре (ХМАО) в течение последних десяти лет также наблюдается рост смертности по классу болезней органов пищеварения с 28,9 до 44,4 (в 2011 и 2020 гг. соответственно) на 100 тыс. населения — в 1,5 раза. Патология печени является ведущей среди причин смертности от болезней органов пищеварения: в 2018 г. удельный вес болезней печени составил 57%, в 2019 г. — 52%, в 2020 г. — 55% [16-21]. Среди болезней печени преобладает группа «Фиброз и цирроз печени» (K74.6) [21]: в 2018 г. — 65,3%, в 2019 г. — 56,6%, в 2020 — 63,8%. При этом обращает на себя внимание рост доли «Алкогольной болезни печени» (K70) [21] среди причин смерти от заболеваний печени. В 2011 г. доля алкогольной болезни печени в общей структуре болезней печени составила 23,1%, в 2020 г. — 31,3% (динамика + 35,5%). Показатель смертности от АБП также демонстрирует тенденцию к росту: в 2011 г. — 4,45, в 2020 г. — 7,61 на 100 тыс. населения (динамика + 71%) [16-21].

Одним из основных принципов, позволяющих повысить эффективность лечения, является комплексность в использовании различных лекарственных препаратов.

Исходя из описанных данных, представляется целесообразным рассмотреть использование препаратов группы антиоксидантов при лечении пациентов с алкогольными висцеропатиями.

## Выводы

1. В течение полутора суток (время хронофармакологического эксперимента) поведенческая активность интактных крыс

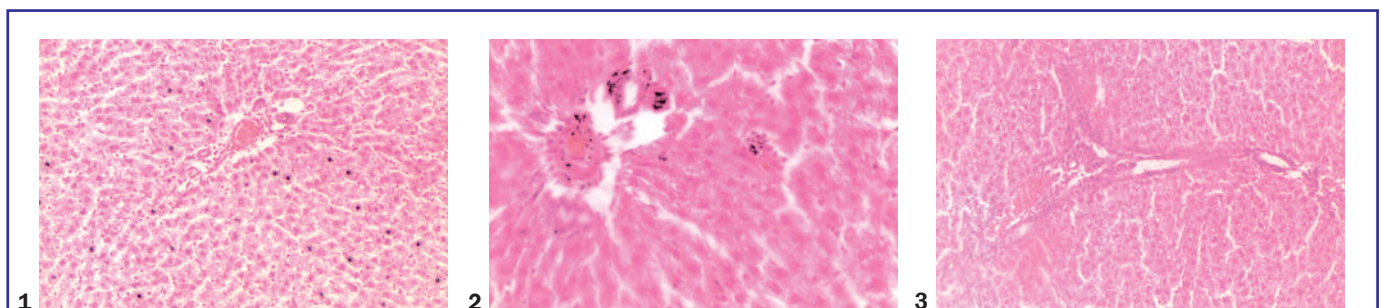


Рис. 3. Морфологические изменения печени под влиянием комбинаций исследуемых препаратов на фоне алкогольной интоксикации (гистологический срез препарата, окраска гемоксилин-эозином, увеличение  $\times 40$ ) [данные получены авторами] / Morphological changes in the liver under the influence of combinations of studied drugs on the background of alcohol intoxication (histological section of the drug, stained with hemoxilin-eosin,  $\times 40$  magnification) [data obtained by the authors]

показывает достоверно более высокие цифры по сравнению с таковой у животных, подвергнутых алкогольной интоксикации. Показано, что дроперидол оказывает более выраженное седативное влияние на интактных крыс, в то время как Мексиприм более эффективно стимулирует активность животных, подвергшихся хронической алкогольной интоксикации.

2. Дроперидол в сочетании с алкоголем потенцирует его угнетающее действие на экспериментальных животных в отличие от интактных крыс, которых не поили алкоголем, в то время как Мексиприм, применяемый на фоне спирта, снижает его седативное действие и ведет к повышению порога чувствительности и уровня агрессии алкоголизированных животных, что свидетельствует о его адаптивном влиянии на экспериментальных крыс и, вероятно, о противодействии угнетающему влиянию дроперидола (что нуждается в более углубленном изучении).

3. Дроперидол вызывает синхронизацию показателей поведенческих реакций в камере с электротермическим раздражающим влиянием, что, с одной стороны, является следствием его угнетающего действия на ЦНС, а с другой — говорит о его стрессогенном эффекте. Действие Мексиприма снизило седативный эффект дроперидола, оказав таким образом адаптивный эффект на экспериментальных животных.

4. Прием Мексиприма привел к снижению деструктивного действия дроперидола на морфоструктуру ткани печени. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Беленчев И. Ф., Стеблюк В. С. Морфофункциональные характеристики кардиомиоцитов при моделировании алкогольной кардиомиопатии у крыс: кардиопротективные эффекты метаболических препаратов // Вестник проблем биологии и медицины. 2017; 4: 56-59. [Belenichev I. F., Steblyuk V. S. Morphological and functional characteristics of cardiomyocytes in modeling alcoholic cardiomyopathy in rats: cardioprotective effects of metabolic drugs // Vestnik problem biologii i meditsiny. 2017; 4: 56-59.]
2. Потупчик Т., Лопаткина Т., Лопатин В. Ноотропные препараты в комплексной терапии хронического алкоголизма // Врач. 2018; 11: 21-27. [Potupchik T., Lopatkina T., Lopatin V. Nootropic drugs in the complex therapy of chronic alcoholism // Vrach. 2018; 11: 21-27.]
3. Иващенко Д. В., Иванова Е. В. Безопасность бензодиазепиновых транквилизаторов у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя в условиях реальной клинической практики // Клиническая фармакология и терапия. 2017; 26: 70-75. [Ivashchenko D. V., Ivanova Ye. V. Safety of benzodiazepine tranquilizers in patients with alcohol dependence syndrome in real clinical practice // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2017; 26: 70-75.]
4. Nagayta H. Influences of Biological Rhythms on the Effects of Psychotropic Drugs // Psychosomatic Medicine. 1999; 61: 618-629.
5. Нашкенова А. М., Малайрова О. Актуальные вопросы активной противопохмельной фармакотерапии // Вестник КазНМУ. 2015; 2: 196-200. [Nashkenova A. M., Malyarova O. Topical issues of active anti-alcohol pharmacotherapy // Vestnik KazNMU. 2015; 2: 196-200.]
6. Афанасьев В. В., Мирошниченко А. Г., Орлов Ю. П. Особенности алкогольной индуцированной патологии на догоспитальном этапе и в отделении экстренной медицинской помощи стационара. Часть 1. Острая интоксикация этанолом // Скорая медицинская помощь. 2020; 2: 71-81. [Afanasyev V. V., Miroshnichenko A. G., Orlov Yu. P. Features of alcohol-induced pathology at the prehospital stage and in the emergency department of a hospital. Part 1. Acute ethanol intoxication // Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2020; 2: 71-81.]
7. Бокхан Н. А., Прокопьева В. Д., Иванова С. А., Ветлугина Т. П. Окислительный стресс и его коррекция у больных алкогольной зависимостью: итоги исследований в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ // Наркология: фундаментальные и прикладные исследования. 2018; 3: 27-59. [Bokhan N. A., Prokop'yeva V. D., Ivanova S. A., Vetlugina T. P. Oxidative stress and its correction in patients with alcohol dependence: results of research at the Research Institute of Mental Health of the Tomsk National Research Medical Center // Narkologiya: fundamental'nyye i prikladnyye issledovaniya. 2018; 3: 27-59.]
8. Еремина Е. Ю., Зверева С. И., Козлова Л. С. Алкогольная болезнь печени. Современные возможности патогенетической медикаментозной терапии // Медицинский алфавит. 2018; 7: 54-61. [Yeremina Ye. Yu., Zvereva S. I., Kozlova L. S. Alcoholic liver disease. Modern possibilities of pathogenetic drug therapy // Meditsinskiy alfavit. 2018; 7: 54-61.]
9. Griswold M. G., Fullman N., Hawley C. et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet. 2018; 392: 1015-1035. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2).  
Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

## Сведения об авторах:

**Елена Викторовна Филиппова**, к.м.н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; [Elena.Philippova17@yandex.com](mailto:Elena.Philippova17@yandex.com)

**Надежда Владимировна Изможерова**, д.м.н., заведующая кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3; [nadezhda\\_izm@mail.ru](mailto:nadezhda_izm@mail.ru)

**Евгения Валерьевна Сосновская** к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; 628011, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40; заведующая консультативно-диагностической поликлиникой Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры Окружная клиническая больница; 628012, Россия, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40; [evg-sosnovskaya@yandex.ru](mailto:evg-sosnovskaya@yandex.ru)

## Information about the authors:

**Elena V. Filippova**, MD, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; [Elena.Philippova17@yandex.com](mailto:Elena.Philippova17@yandex.com)

**Nadezhda V. Izmozherova**, MD, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; [nadezhda\\_izm@mail.ru](mailto:nadezhda_izm@mail.ru)

**Evgeniya V. Sosnovskaya**, MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine at the Budgetary Institution of Higher Education of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra Khanty-Mansiysk State Medical Academy; 40 Mira str., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia; Head of the consultative and diagnostic polyclinic at the Budgetary institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra District Clinical Hospital; 40 Kalinina str., Khanty-Mansiysk, 628012, Russia; [evg-sosnovskaya@yandex.ru](mailto:evg-sosnovskaya@yandex.ru)

Поступила/Received 22.02.2022

Принята в печать/Accepted 02.03.2022