

УДК 599.323.45+616-092.9+615.244+616.36-003.826-07
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.82.65.002>

ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЕМЕТИОНИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС С ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ

© Анастасия Игоревна Покрышкина, Анна Валентиновна Васильева,
Дарья Викторовна Тонконог

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Анастасия Игоревна Покрышкина — студент 5-го курса. E-mail: anastaaseal@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0000-9058-633X>; SPIN: 8377-3527

Для цитирования: Покрышкина А.И., Васильева А.В., Тонконог Д.В. Эффекты применения адеметионина на поведение и биохимические показатели крови у крыс с жировым гепатозом. *Forcipe*. 2025;8(3):21–28.
<https://doi.org/10.56871/FRP.2026.82.65.002>.

Поступила: 15.11.2025

Одобрена: 22.12.2025

Принята к печати: 19.01.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Жировая дистрофия печени — хроническое заболевание печени, характеризующееся накоплением липидов в гепатоцитах. Неалкогольная жировая болезнь печени — заболевание, при котором возникает жировая дистрофия печени у человека, не злоупотребляющего алкоголем. Препараты, активным веществом которых является адеметионин, используют для лечения патологии печени, вызванной различными причинами. **Цель исследования** — оценить терапевтические эффекты парентерального применения адеметионина на поведенческую активность, биохимические показатели крови и гистологические особенности структуры печени у крыс с жировым гепатозом смешанного генеза. **Материалы и методы.** Исследование проводили на 20 самцах крыс линии Wistar. Воспроизводили модель жирового гепатоза: все животные в течение 30 дней в качестве корма получали пищевые брикеты, содержащие 30% (от массы брикета) фруктозы, и вместо питьевой воды — 10% раствор этилового спирта (патент на изобретение № 2757199). Затем крысы были разделены на две группы. Контрольных животных вывели из эксперимента на 31-е сутки. Животным экспериментальной группы на протяжении 21 суток парентерально вводили препарат с действующим веществом адеметионин в дозе 30 мг/сут. Оценивали поведение крыс по методике «Открытое поле», биохимические показатели углеводного, липидного и пигментного обмена и выполняли гистологический анализ ткани печени на 31-е сутки в 1-й группе и на 52-е сутки во 2-й группе. **Результаты.** У экспериментальной группы крыс в тесте «Открытое поле» на 21-е сутки после лечения выявлено повышение поведенческой активности относительно животных контрольной группы. При биохимическом исследовании крови установлено снижение уровня общего билирубина на 88,3%, общего холестерина — на 30,9%, глюкозы — на 48,3%, активности щелочной фосфатазы — на 83%. Гистологическое исследование аутопатов печени крыс отражало меньшую выраженность воспалительного процесса и усиление процессов репарации печени в экспериментальной группе. **Заключение.** Адеметионин демонстрирует потенциальную ценность в лечении жировой дистрофии печени, обладает способностью улучшать ее функциональное состояние, а также повышать поведенческую активность животных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адеметионин, жировой гепатоз, жировая дистрофия, гепатопротектор

EFFECTS OF ADEMETIONINE ON BEHAVIOR AND BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN RATS WITH FATTY LIVER DISEASE

© Anastasiya I. Pokryshkina, Anna V. Vasilieva, Daria V. Tonkonog

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

Contact information: Anastasia I. Pokryshkina — 5th year student. E-mail: anastaaseal@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-9058-633X>; SPIN: 8377-3527

For citation: Pokryshkina A.I., Vasilieva A.V., Tonkonog D.V. Effects of ademetonine on behavior and biochemical blood parameters in rats with fatty liver disease. *Forcipe*. 2025;8(3):21–28. <https://doi.org/10.56871/FRP.2026.82.65.002>.

Received: 15.11.2025

Revised: 22.12.2025

Accepted: 19.01.2026

ABSTRACT. Introduction. Fatty liver disease is a chronic liver disease characterized by the accumulation of lipids in hepatocytes. Non-alcoholic fatty liver disease is a disease in which fatty liver disease occurs in a person who does not abuse alcohol. The drugs, which contains the active ingredient ademetonine, is used to treat liver diseases caused by various factors. **Aim of the study** — to evaluate the therapeutic effects of parenteral administration on psychomotor activity, biochemical blood parameters, and histological features of liver structure in rats with mixed-genesis fatty liver disease. **Materials and methods.** The study was conducted on 20 male Wistar rats. Initially, a model of fatty liver was created. All animals were fed food pellets containing 30% (by weight) fructose and drinking water in place of 10% ethyl alcohol (patent no. 2757199) for 30 days. The rats were then divided into two groups. Control animals were sacrificed on day 31. The experimental group received ademetonine parenterally at a dose of 30 mg/day for 21 days. All rats underwent behavioral assessment using the open field method, biochemical analysis of carbohydrate, lipid, and pigment metabolism, and histological analysis of liver tissue on day 31 for the first group and on day 52 for the second group. **Results.** In the open field test 21 days after treatment, the experimental group of rats demonstrated increased psychomotor activity compared to the control group. Blood biochemistry showed a decrease in total bilirubin by 88.3%, total cholesterol by 30.9%, glucose by 48.3%, and alkaline phosphatase by 83%. Histological examination of rat liver autopsies revealed a reduced severity of inflammation and enhanced liver reparative processes in the experimental group. **Conclusion.** Ademetonine demonstrates potential value in the treatment of fatty liver disease, has the ability to improve the functional state of the liver, and also causes an increase in the psychomotor activity of animals.

KEYWORDS: ademetonine, fatty hepatosis, fatty dystrophy, hepatoprotector

ВВЕДЕНИЕ

Жировая дистрофия печени (ЖДП), или жировая болезнь печени (ЖБП), — группа хронических заболеваний печени, характеризующихся накоплением липидов в гепатоцитах и воспалительной инфильтрацией [1].

Основными этиологическими факторами развития ЖДП у человека являются злоупотребление алкоголем, гиперкалорийное питание, гиподинамия, особенно на фоне генетической предрасположенности [2]. Частое употребление высокоуглеводной пищи и этанолсодержащих напитков для снятия стресса вызывает распространение ожирения и бытового алкоголизма среди населения, что представляет актуальную медико-социальную проблему. Однако одна из основных причин патологии печени — токсическое поражение, которое встречается у 25% потребителей алкоголя [3].

ЖДП не всегда связана с употреблением этанола. Метаболически ассоциированная

жировая болезнь печени (МАЖБП) — мультифакторное заболевание, характеризующееся возникновением стеатоза более чем 5% гепатоцитов, у человека, не злоупотребляющего алкоголем [4, 5]. МАЖБП имеет широкий спектр проявлений: от ЖДП до стеатогепатита, прогрессирующего в более тяжелые состояния, до стадии фиброза и цирроза [6, 7]. МАЖБП поражает не менее 20–30% населения развитых стран, а заболеваемость напрямую связана с распространенностью ожирения [8].

Патогенез МАЖБП включает ряд параллельных процессов: нарушение аутофагии, липотоксичность, хроническое воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов [9, 10]. К наследственным причинам заболевания относят полиморфизм генов жирового обмена *PNPLA3*, *TM6SF2* [11], к приобретенным — высококалорийную диету, ожирение, инсулинорезистентность [1].

Стеатогепатоз может протекать без изменений лабораторных маркеров функции печени,

но это не исключает воспалительно-деструктивного процесса [12]. Также возможно повышение показателей, отражающих участие печени в пигментном, жировом и углеводном обмене.

Лечение МАЖБП заключается в устранении этиологических и патогенетических факторов [1]. Медикаментозная терапия направлена на снижение стеатоза гепатоцитов, активности воспаления и замедление процесса фиброзирования. Препараты, действующим веществом которых является адеметионин, могут быть использованы для ведения пациентов с МАЖБП.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить терапевтические эффекты парентерального применения адеметионина на поведенческие показатели, биохимические параметры крови и гистологическую структуру печени у крыс с жировым гепатозом смешанного генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе научно-исследовательской лаборатории кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В эксперименте участвовало 20 самцов крыс линии Wistar с массой тела 250–300 г на момент начала. План исследования, стандартизированные операционные процедуры и сопроводительная документация прошли этическую экспертизу локального этического комитета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Условия содержания крыс, участвовавших в эксперименте, полностью соответствовали требованиям ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Грызунов содержали в поликарбонатных клетках, находящихся в вентилируемом помещении, хорошо изолированном от постороннего шума, с температурным режимом 21–22 °С, влажностью 55% и комфортным для крыс освещением не более 25 люкс.

В нашем эксперименте воспроизводили модель жирового гепатоза у крыс по методике, запатентованной на кафедре патологиче-

ской физиологии с курсом иммунопатологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Все животные в течение 30 суток получали в качестве корма пищевые брикеты, содержащие 30% фруктозы (от массы брикета), а вместо питьевой воды — 10% раствор этилового спирта (патент на изобретение № 2757199), то есть применяли способ моделирования ЖБП смешанного генеза у крыс [2].

Животные были разделены на следующие группы.

1. Контрольная группа (n=10) — крысы с жировым гепатозом без фармакологической коррекции, которым на 31-е сутки оценивали поведение по методике «Открытое поле» (ОП). Затем животных декапитировали с использованием гильотины, исследовали биохимические показатели крови, отражающие функциональное состояние печени, и осуществляли гистологическую оценку аутопатов печени.
2. Экспериментальная группа (n=10) — крысы с жировым гепатозом, которые получали терапию адеметионином внутрибрюшинно в дозе 30 мг/сут в течение 21 суток, после чего животным проводили исследования, аналогичные контрольной группе.

Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) — эндогенное химическое соединение. Препараты с данным действующим веществом относят к группе гепатопротекторов. Наибольшая концентрация лекарственного средства наблюдается в клетках печени и мозга. Обладает широким рядом терапевтических эффектов, поскольку участвует в процессах, играющих важную метаболическую роль. Препарат участвует в реакциях трансметилирования, так как является переносчиком метильной группы, транссульфурирования и аминополипропилирования [13]. Адеметионин восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина и стимулирует его выработку в организме. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает антиоксидантным, антифиброзирующим, нейропротективным, анальгезирующим свойствами, а также вызывает атипичный антидепрессивный и тонизирующий эффекты [14]. За счет этих качеств адеметионин нашел широкое применение при терапии патологии гепатобилиарного тракта.

Психозомоциональное состояние крыс оценивали в тесте ОП, который позволяет изучить

психомоторную активность лабораторных животных в новой обстановке, возможные отклонения в эмоционально-поведенческой и ориентировочно-исследовательской сферах поведения. ОП представляет собой большой цилиндр с высокими бортами. Основание расчерчено на сектора и имеет отверстия для регистрации исследовательской активности, а также обладает достаточной площадью для возникновения чувства «новизны» и «открытости» у грызуна. В данном тесте в течение пяти минут оценивали следующие показатели состояния животных: горизонтальную и вертикальную двигательную активность, груминг [15]. Для определения вертикальной двигательной активности подсчитывали количество стоек с опорой и без опоры, для горизонтальной — количество пересечения секторов.

Забор крови и образцов печени проводили после декапитации животных на 31-е и 52-е сутки соответственно.

Биохимический анализ крови выполняли на анализаторной системе Abbot ARCHITECT c8000, обладающей высокой точностью и производительностью.

Гистологическое исследование аутопатов печени крыс проводили на кафедре гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. На сегодняшний день пункционная биопсия печени является стандартом для диагностики МАЖБП, позволяет установить стеатоз, выраженность воспаления и признаки фиброза [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было успешно проведено моделирование жирового гепатоза смешанного генеза у крыс, подтвержденное гистологической оценкой аутопатов печени и биохимическими маркерами, отражающими нарушение углеводного, пигментного и жирового обмена, в регуляции которых участвует печень. Это позволило изучить и сравнить состояние печени при МАЖБП без терапии и после курса лечения препаратом с действующим веществом адеметионин.

По результатам оценки поведения животных в ОП выявлено, что показатели груминга

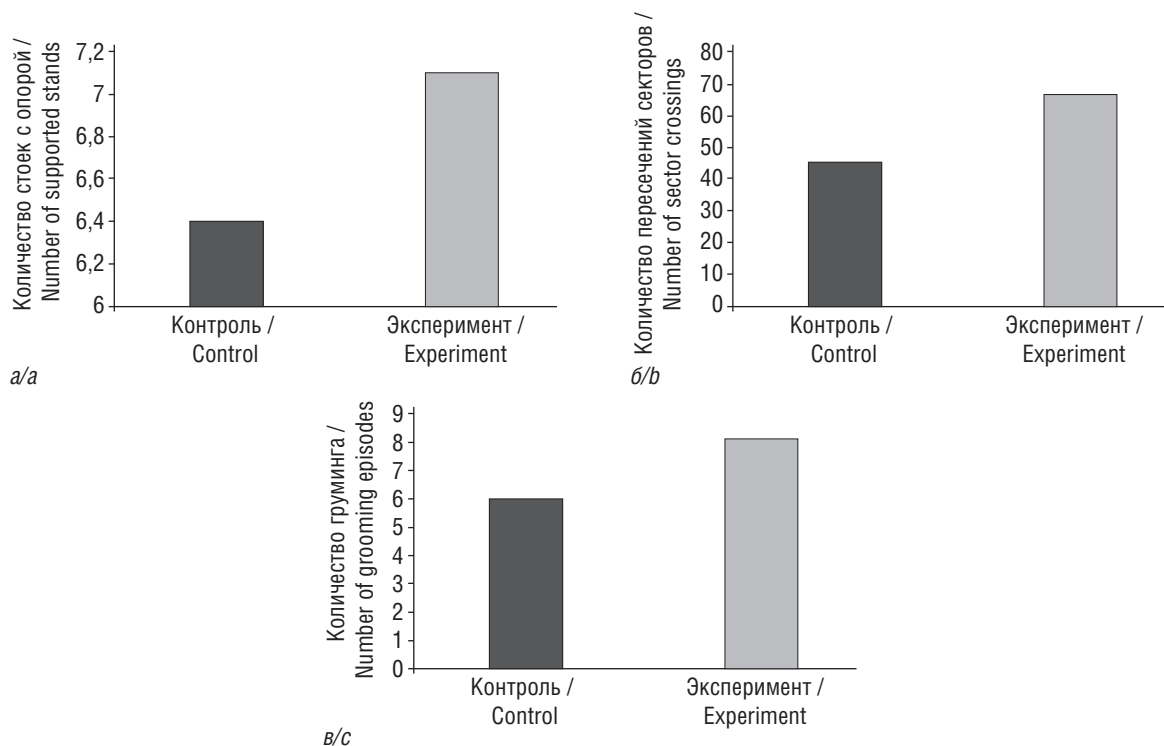


Рис. 1. Оценка поведения животных в контрольной и экспериментальной группах в тесте «Открытое поле»: *а* — показатель «Вертикальная двигательная активность: стойки с опорой»; *б* — показатель «Горизонтальная двигательная активность»; *в* — показатель «Груминг» (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Evaluation of the behavior of animals in the control and experimental groups in the Open Field test: *a* — the indicator «Vertical motor activity: standing with support»; *b* — the indicator «Horizontal motor activity»; *c* — the indicator «Grooming» (The figure is prepared by the authors using their own data)

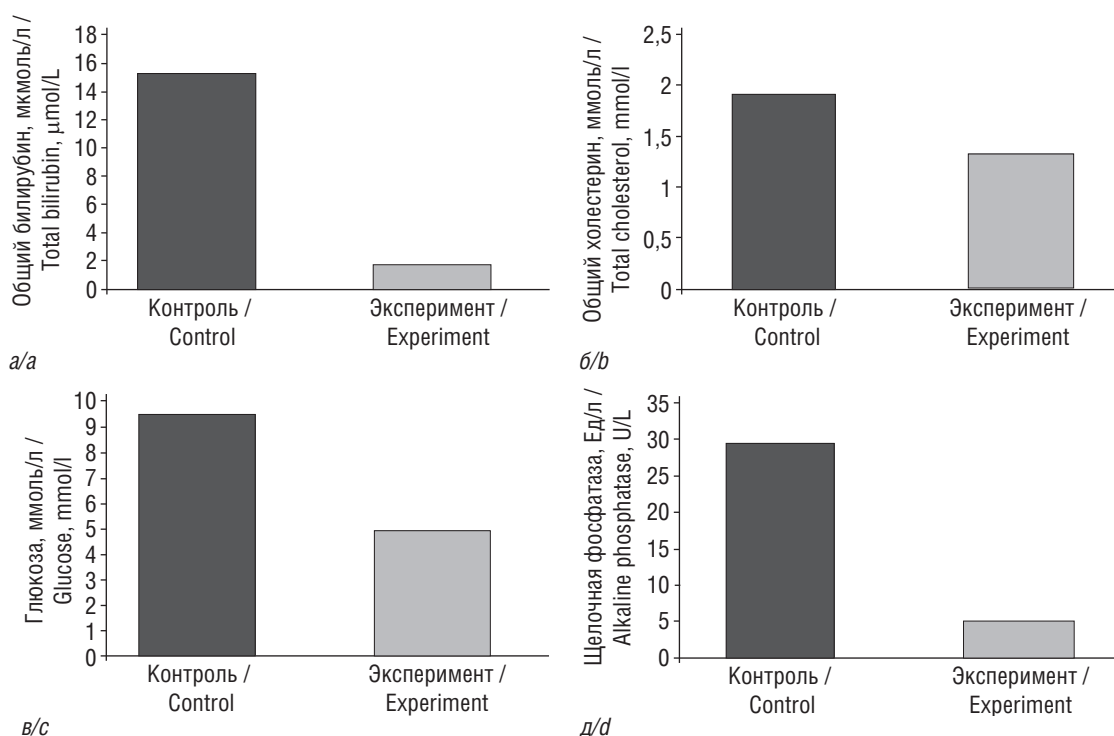


Рис. 2. Показатели биохимического исследования крови животных в контрольной и экспериментальной группах: *а* — уровень общего билирубина; *б* — уровень общего холестерина; *в* — уровень глюкозы; *г* — активность щелочной фосфатазы (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. Biochemical blood test parameters of animals in the control and experimental groups: *a* — total bilirubin level; *b* — total cholesterol level; *c* — glucose level; *d* — alkaline phosphatase activity (the figure is prepared by the authors using their own data)

на 35%, стоек с опорой на 10,94% и горизонтальной двигательной активности на 48,03% были выше в экспериментальной группе, чем в контрольной. Данные представлены на рисунке 1.

Таким образом, можно сказать, что адеметионин в эксперименте показал стимулирующее действие на психомоторную активность крыс.

Результаты биохимических исследований представлены на рисунке 2. Парентеральная терапия экспериментальной группы крыс адеметионином привела к снижению биохимических показателей крови: общего билирубина на 88,3%, общего холестерина на 30,9%, глюкозы на 48,2%, щелочной фосфатазы на 83%. Это свидетельствует о нормализации углеводного, жирового и пигментного обмена после лечения.

Таким образом выявлена положительная динамика в функциональном состоянии печени.

В ходе гистологического исследования у крыс обеих групп выявлены гистологические изменения в ткани печени, характерные для жирового гепатоза смешанного генеза. У жи-

вотных контрольной группы зафиксированы очаги некроза с лимфомакрофагальными элементами с участками фиброза, что подтверждает гистологическую картину ЖБП.

Воспалительный инфильтрат внутри долек содержит нейтрофилы, лимфоциты и гистиоциты. В аутоптатах печени животных экспериментальной группы обнаружены гепатоциты с гиперхромными ядрами и единичные гепатоциты, содержащие 2 ядра, что свидетельствует об усилении процессов репарации в ткани печени. После лечения наблюдалась слабо выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация. Исходя из морфологической картины печени крыс обеих групп, можно заключить, что компенсаторно-репаративные процессы в группе животных, получавших адеметионин, протекали более выраженно, чем в группе животных, которые не подвергались лечению. Последнее указывает на способность препарата стимулировать регенерацию гепатоцитов.

Эффективность и безопасность адеметионина в лечении заболеваний гепатобилиарной системы подтверждает обширная доказательная база, накопленная за длительный срок его применения в медицине. Соединение было

открыто в 1952 г., а уже в 1974 г. его стали использовать в психиатрии в качестве атипичного антидепрессанта [16], в том числе для коррекции расстройств депрессивного спектра, которые могут возникать на фоне патологии печени. В 90-е годы прошлого века было проведено несколько исследований, доказывающих эффективность адеметионина при хронических заболеваниях печени [17, 18]. Стоит заметить, что МАЖБП может развиваться на фоне метаболического синдрома — комплекса нарушений обмена веществ, который включает висцеральное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и инсулинорезистентность [7]. Нередко МАЖБП ассоциирована с рядом других клинических состояний. В их число входят ожирение, сахарный диабет, различные сердечно-сосудистые заболевания, гиперурикемия, гипотиреозидизм, синдром поликистозных яичников, стеатоз поджелудочной железы, синдром ночного апноэ, аденоматозные полипы толстой кишки, гиперферритинемия [19]. Таким образом, многие пациенты с ЖБП страдают коморбидной патологией и имеют сомнительный или неблагоприятный прогноз из-за сопутствующих заболеваний. В данной ситуации необходима комплексная терапия для решения каждой из проблем и вполне оправдано использование адеметионина для лечения МАЖБП, особенно учитывая, что он, кроме гепатопротекторного, оказывает ряд дополнительных эффектов (антиоксидантный, антидепрессивный, тонизирующий нервную систему).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адеметионин в данном исследовании продемонстрировал потенциальную ценность в лечении жирового гепатоза смешанного генеза. В ходе гистологического исследования аутопатов печени и биохимического исследования крови лабораторных крыс отмечено, что лекарственное средство обладает способностью улучшать как функциональное, так и морфологическое состояние печени. Это делает препараты, содержащие адеметионин, перспективным инструментом в терапии жирового гепатоза, который входит в состав многих патологий печени, в том числе МАЖБП — одного из наиболее распространенных заболеваний гепатобилиарной системы в современном мире. Тонизирующий эффект данного действующего вещества, описанный в официальной инструкции к препарату, проявляется в повышении показателей психомоторной ак-

тивности, что подтверждено в исследовании на экспериментальных животных. Данное влияние препарата может стать преимуществом при выборе терапии пациентам с патологией печени и коморбидными астеническими расстройствами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Эксперименты с животными проводили в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Experiments with animals were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брус Т.В., Пюрвеев С.С., Васильева А.В., Забежинский М.М., Кравцова А.А., Пахомова М.А., Утехин В.И. Морфологические изменения печени при жировой дистрофии различной этиологии. Российские биомедицинские исследования. 2021;6(3):21–26. EDN: HHYСJM.

2. Брус Т.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., Кравцова А.А., Балашов Л.Д., Пюрвеев С.С. Способ моделирования жировой болезни печени смешанного генеза у крыс. Патент РФ RU 2757199. 3 декабря 2020 г.
3. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патофизиология печеночной недостаточности. *Педиатр.* 2022;13(3):55–64. <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
4. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S. et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
5. Комиссарова М.Ю., Мальцев Р.С., Филин А.М., Алимов М.М., Евдокимова Н.В., Новикова В.П. Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени у детей: современный взгляд на патогенез, клинические особенности, методы диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024;(9):75–85. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-229-9-75-85>.
6. Савченко Я.В., Сергиевская З.А., Лопатиева С.О. Неалкогольная жировая дегенерация печени у людей различных возрастных групп: современный взгляд на проблему. *University Therapeutic Journal.* 2022;4(1):11–21. <https://doi.org/10.56871/4338.2022.10.13.002>.
7. Васильев А.Г., Власов Т.Д., Галагудза М.М. Патофизиология. Типовые патологические процессы и состояния. СПб.: СПбГПМУ; 2023. С. 509–511.
8. Loomba R., Sanyal A.J. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(11):686–690. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.171>.
9. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1S):S47–64. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>.
10. Xian Y.X., Weng J.P., Xu F. MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Chinese Medical Journal.* 2020;134(1):8–19. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001263>.
11. Ahmed A., Wong R.J., Harrison S.A. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(12):2062–2070. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.2474>.
12. Lomonsco R., Ortiz-Lopez C., Orsak B., Webb A., Hardies J. et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012;55(5):1389–1397. <https://doi.org/10.1002/hep.25539>.
13. Nelson D.L., Cox M.M., Hoskins A.A. *Lehninger principles of biochemistry.* New York; 2021. 1152 p.
14. Машковский М.Д. *Лекарственные средства.* М.: Новая Волна; 2012.
15. Балакина М.Е., Дегтярева Е.В., Некрасов М.С., Брус Т.В., Пюрвеев С.С. Воздействие раннего постнатального стресса на психоэмоциональное состояние и развитие склонности к чрезмерному употреблению высокоуглеводной пищи у крыс. *Российские биомедицинские исследования.* 2021;6(2):27–37. EDN: ABECPH.
16. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю. Адеметионин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский Совет.* 2015;(15):104–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>.
17. Manzillo G., Piccinino F., Surrenti C., Frezza M., Giudici G.A., Grazie C. Multicentre Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Invest.* 1992;14(4):90–100. <https://doi.org/10.1007/BF03258369>.
18. Hardy M.L., Coulter I., Morton S.C., Favreau J., Venuturupalli S. et al. S-Adenosyl-L-Methionine for Treatment of Depression, Osteo arthritis, and Liver Disease. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2003;(64):1–3.
19. Ильченко Л.Ю. Возможности применения адеметионина у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Медицинский Совет.* 2016;(5):150–154. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>.

REFERENCES

1. Brus T.V., Pyurveev S.S., Vasil'eva A.V., Zabezhinskij M.M., Kravcova A.A. et al. Morphological liver changes in case of various ethiology fatty dystrophy. Russian biomechanical research. 2021;6(3):21–26. (In Russ.). EDN: HHYCMJ.
2. Brus T.V., Vasil'ev A.G., Trashkov A.P., Kravcova A.A., Balashov L.D., Pyurveev S.S. A method for modeling fatty liver disease of mixed genesis in rats. Russian Federation patent RU 2757199. 2020 Dec 3. (In Russ.).
3. Brus T.V., Evgrafov V.A. Pathophysiology of hepatic insufficiency. *Pediatrician.* Saint Petersburg. 2022;13(3):55–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
4. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., Abdelmalek M.F., Caldwell S. et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
5. Komissarova M.Y., Maltsev R.S., Filin A.M., Ali-mov M.M., Evdokimova N.V., Novikova V.P. Metabolic-associated fatty liver disease in children: a current view of the pathogenesis, clinical features, diagnostic and treatment methods. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2024;(9):75–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-229-9-75-85>.

6. Savchenko Y.V., Sergievskaya Z.A., Lopatieva S.O. Non-alcoholic fatty degeneration of the liver in people of different age groups: a modern view of the problem. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(1):11–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/4338.2022.10.13.002>.
7. Vasiliev A.G., Vlasov T.D., Galagudza M.M. Typical pathological processes and conditions. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2023. P. 509–511. (In Russ.).
8. Loomba R., Sanyal A.J. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(11):686–690. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.171>.
9. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(1S):S47–64. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>.
10. Xian Y.X., Weng J.P., Xu F. MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Chinese Medical Journal*. 2020;134(1):8–19. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001263>.
11. Ahmed A., Wong R.J., Harrison S.A. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2062–2070. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.2474>.
12. Lomonso R., Ortiz-Lopez C., Orsak B., Webb A., Hardies J. et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(5):1389–1397. <https://doi.org/10.1002/hep.25539>.
13. Nelson D.L., Cox M.M., Hoskins A.A. *Lehninger principles of biochemistry*. New York; 2021. 1152 p.
14. Mashkovskij M.D. *Medical compounds*. Moscow: Novaya Volna; 2012. (In Russ.).
15. Balakina M.E., Degtyareva Ye.V., Nekrasov M.S., Brus T.V., Pyurveev S.S. Effects of early postnatal stress upon psychoemotional state and development of excessive consumption of high-carbohydrate food in rats. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(2):27–37. (In Russ.). EDN: ABECPH.
16. Poluhina A.V., Vinnickaya E.V., Sandler Yu.G., Hajmenova T.Yu. Ademetonine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Meditinskiy sovet*. 2015;(15):104–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>.
17. Manzillo G., Piccinino F., Surrenti C., Frezza M., Giudici G.A., Grazie C. Multicentre Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (S-AMe) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Invest*. 1992;4:90–100. <https://doi.org/10.1007/BF03258369>.
18. Hardy M.L., Coulter I., Morton S.C., Favreau J., Venuturupalli S. et al. S-Adenosyl-L-Methionine for Treatment of Depression, Osteo arthritis, and Liver Disease. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2003;(64):1–3.
19. Il'chenko L.Yu. Ademethionine in therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Meditinskiy sovet*. 2016;(5):150–154. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>.