



ISSN 3034-6231
eISSN 3034-6258
DOI: 10.15507/3034-6231

Медицина и Биотехнологии



Tom
Vol.

1

Nº
No.

4

2025

<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504>

ISSN 3034-6231, eISSN 3034-6258

Том 1, № 4. 2025

Основан в январе 2025 г.
Периодичность издания –
4 раза в год

16+



Vol. 1, no. 4. 2025

Founded in January 2025
Periodicity:
Quarterly

МЕДИЦИНА И БИОТЕХНОЛОГИИ MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ –

федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
образования «Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарёва»,
Саранск, Российская Федерация

Главный редактор

Л. А. Балыкова
д.м.н., профессор,
член-корреспондент
Российской академии наук

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись: ПИ № ФС77-88898 от 13.12.2024

**Адрес учредителя,
издателя и редакции:**

430005, Российская Федерация,
Республика Мордовия,
г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68
Тел./факс: +7 (8342) 48-14-24

SCIENTIFIC JOURNAL

FOUNDER AND PUBLISHER –

Federal State
Budgetary Educational
Institution
of Higher Education
“National Research
Ogarev Mordovia
State University”,
Saransk, Russian Federation

Editor-in-Chief

L. A. Balykova
Dr.Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences

**Founder, Publisher and Editorial Office
address:**

68 Bolshhevistskaya St.,
Saransk, 430005,
Republic of Mordovia,
Russian Federation
Tel/Fax: +7 8342 481424

<https://medbiosci.ru>, e-mail: medbiosci@mail.ru

© ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», 2025



Медицина и биотехнологии

Рецензируемый научный журнал открытого доступа

Цель научного журнала открытого доступа «Медицина и биотехнологии» – знакомство читателей с результатами оригинальных научных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий.

Журнал адресован исследователям и специалистам, работающим в области медицины, фармакологии, биологии, биомедицины и ветеринарии, преподавателям, аспирантам и студентам высших учебных заведений, а также широкому кругу читателей, интересующихся перспективными направлениями отечественной и зарубежной науки.

Редакция журнала осуществляет научное рецензирование (двустороннее слепое) всех поступающих статей. Рукопись статьи направляется на рецензирование для оценки ее научного содержания нескольким ведущим специалистам соответствующего профиля, имеющим научную специализацию, наиболее близкую к тематике статьи.

Редакция журнала реализует принцип нулевой толерантности к плагиату. Мониторинг некорректного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Распространение – Российская Федерация, зарубежные страны.

Журнал предоставляет открытый доступ к полным текстам публикаций, исходя из следующего принципа: открытый доступ к результатам исследований способствует увеличению глобального обмена знаниями.

Тематическая направленность журнала соответствует научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

- 1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Журнал индексируется и архивируется в базах данных: Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), RusMed

Журнал является членом Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ), CrossRef



Medicine and Biotechnology

A peer-reviewed open-access scientific journal

The Medicine and Biotechnology open access journal aims to introduce readers to the results of original scientific research that advance knowledge in the fields of medicine and biotechnology.

The journal is intended for researchers and professionals working in medicine, pharmacology, biology, biomedicine, and veterinary sciences, as well as for educators, graduate students, and undergraduates in higher education. It is also directed at a broad audience interested in emerging developments in both domestic and international scientific research.

The editorial board conducts peer review (double-blind) of all submitted articles. Each manuscript is reviewed by leading specialists in the relevant field who have expertise closely related to the article's topic, ensuring an evaluation of its scientific content.

The journal adheres to a strict zero-tolerance policy on plagiarism. Improper citation practices are monitored using the Antiplagiat system.

Distribution: Russian Federation and international.

The journal provides open access to the full texts of publications based on the principle that open access to research promotes global knowledge exchange.

The journal's scope corresponds to the scientific specialties and related fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

- 1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)
- 3.1.9. Surgery (Medical Sciences)
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)
- 3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)
- 3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)
- 3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

The journal is indexed and archived by databases:

Russian Index of Science Citation, RusMed

The journal is a member of Association of Scientific Editors
and Publishers (ASEP), CrossRef



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Балыкова Лариса Александровна – *главный редактор*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в области биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Власов Алексей Петрович – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии, детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, var.61@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Ревин Виктор Васильевич – *заместитель главного редактора*, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, декан факультета биотехнологии и биологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Скопин Павел Игоревич – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, доцент, директор Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Матвеева Любовь Васильевна – *научный редактор*, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Гордина Екатерина Павловна – *ответственный секретарь* редакции научных журналов Национального исследовательского Мордовского государственного университета, medbiosci@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Беляев Александр Назарович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Блинова Екатерина Валериевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova_e_v@staff.sechenov.ru (Москва, Российская Федерация).

Власова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

Ефремова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena_1953@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

Заборовский Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко Российского университета медицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

Захватов Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Инчина Вера Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@ya.ru (Саранск, Российская Федерация).

Кадималиев Давуд Али-оглы – доктор биологических наук, профессор, независимый исследователь, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).



Кирюхина Светлана Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Котляров Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, и.о. начальника отделения биотехнологий Инженерно-физического института биомедицины Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Москва, Российская Федерация).

Ледяйкина Людмила Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии с курсом диетологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Саранск, Российская Федерация).

Макаров Леонид Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий Федерального научно-клинического центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

Маркосьян Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Моисеева Инесса Яковлевна – доктор медицинских наук, профессор, декан Лечебного факультета Медицинского института, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии Пензенского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva_pharm@mail.ru (Пенза, Российская Федерация).

Мосина Лариса Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Павелкина Вера Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии и дерматовенерологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Саранск, Российская Федерация).

Пятаев Николай Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, директор федерального центра развития биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Радаева Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Рамкумар Кунка Моханрам – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии Института науки и технологий SRM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Каттанкулатур, Индия).

Романов Михаил Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, офтальмологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

Сипров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии им. проф. Э. И. Генденштейна Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Столярова Вера Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera_s00@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

Ярош Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, директор Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh_a@bsuedu.ru (Белгород, Российская Федерация).



EDITORIAL BOARD

Larisa A. Balykova – *Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovations in Biotechnology and Medicine, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Aleksey P. Vlasov – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Surgery with courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, vap.61@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Viktor V. Revin – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Biol.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Dean of the Faculty of Biotechnology and Biology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Pavel I. Skopin – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Medical Institute, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Lyubov V. Matveeva – *Scientific Editor*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Ekaterina P. Gordina – *Executive Editor* of the Editorial Board of Scientific Journals, National Research Mordovia State University, medbiosci@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Alexander N. Belyaev – Dr.Sci. (Med.), Professor of N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Ekaterina V. Blinova – Dr.Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova_e_v@staff.sechenov.ru (Moscow, Russian Federation).

Elena V. Efremova – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases of the Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena_1953@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

Vera I. Inchina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Davud A. Kadimaliev – Dr.Sci. (Biol.), Professor, Independent Researcher, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Svetlana V. Kiryukhina – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Andrey A. Kotlyarov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Acting Head of the Biotechnology Department, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Moscow, Russian Federation).

Lyudmila V. Ledyaykina – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics with a course in Dietetics, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Saransk, Russian Federation).

Leonid M. Makarov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Syncope and Cardiac Arrhythmias of the Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Moscow, Russian Federation).



Sergey A. Markosyan – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery with Courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Inessa Ya. Moiseeva – Dr.Sci. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of Medicine of the Medical Institute, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Penza State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva_pharm@mail.ru (Penza, Russian Federation).

Larisa M. Mosina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Vera F. Pavelkina – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology, Phthisiology and Dermatovenereology of the National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Saransk, Russian Federation).

Nikolay A. Pyataev – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Olga A. Radaeva – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Kunka M. Ramkumar – Dr.Sci. (Med.), Professor (Research), Professor of the Department of Biotechnology, SRM Institute of Science and Technology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Kattankulathur, India).

Mikhail D. Romanov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery with Courses in Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

Aleksandr M. Shutov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

Alexander V. Siprov – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course in Pharmaceutical Technology named after prof. E.I. Gendenshtein, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Vera V. Stolyarova – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera_s00@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

Tatyana I. Vlasova – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

Andrey L. Yarosh – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Director of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh_a@bsu.edu.ru (Belgorod, Russian Federation).

Andrey V. Zaborovskiy – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Vice-Rector for Research, Russian University of Medicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Moscow, Russian Federation).

Aleksey N. Zakhvatov – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, prof. N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Saransk, Russian Federation).



СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- Горбовский М. В., Кирюхина С. В., Колмыкова Н. А., Кургаев Н. И.** Восстановление психических функций у лиц, перенесших тяжелый стресс: роль патогенетических факторов в разработке реабилитационных программ 322

ФАРМАКОЛОГИЯ

- Семенова Е. В., Сипров А. В., Веденькин М. А.** Ресвератрол в терапии и профилактике болезни Паркинсона: перспективы и ограничения 342
- Семиков Д.О., Маев И.В., Заборовский А.В., Пашковская А.Э., Куликов А.В., Царегородцев С.В.** Анализ современного состояния и тенденций в области фармакологической гепатопротекции 356

БИОТЕХНОЛОГИЯ

- Редкозубов С. В., Чурюмов А. А., Ивашова В. И., Лагунова В. К., Ерёменко П. С., Егошина Е. А.** Получение межвидовых биопленок дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae* и бактерий вида *Streptococcus thermophilus* методом ко-флокуляции 376

ПЕДИАТРИЯ

- Дуваярова Т. М., Балыкова Л. А., Ледяйкина Л. В., Ямашкина Е. И., Балыкова О. П., Верещагина В. С., Чернова Н. Н., Есина М. В.** Влияние нутритивного статуса на параметры физического развития и некоторые аспекты состояния здоровья школьников Республики Мордовия 383

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- Бодрова Ю. А., Фокина М. В., Игнатьева О. И.** Клиническое наблюдение тромбоза кавернозного синуса с атипичным течением 396
- Андреева А. С., Матвеева Л. В., Адамчик А. И., Епифанова О. В., Честнова Т. Е.** Клиническая апробация способа иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий..... 402
- Информация для авторов и читателей** 409



CONTENTS

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

- Gorbovskiy M. V., Kiryukhina S. V., Kolmykova N. A., Kurgaev N. I.** The Restoration of Mental Function Following Severe Stress: The Role of Pathogenetic Factors in Rehabilitation Program Design 322

PHARMACOLOGY

- Semenova E. V., Siprov A. V., Vedenkin M. A.** Resveratrol in the Treatment and Prevention of Parkinson's Disease: Prospects and Limitations 342
- Semikov D.O., Maev I.V., Zaborovskiy A.V., Pashkovskaya A.E., Kulikov A.V., Tsaregorodtsev S.V.** Analysis of the Current State and Trends in the Field of Pharmacological Hepatoprotection 356

BIOTECHNOLOGY

- Redkozubov S. V., Churyumov A. A., Ivashova V. I., Lagunova V. K., Eremenko P. S., Egoshina E. A.** Formation of Interspecies Biofilms of *Saccharomyces cerevisiae* Yeast and *Streptococcus thermophilus* Bacteria Utilizing Co-flocculation 376

PEDIATRICS

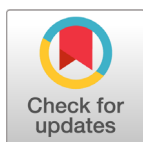
- Duvayarova T. M., Balykova L. A., Ledyakina L. V., Yamashkina E. I., Balykova O. P., Vereshchagina V. S., Chernova N. N., Yesina M. V.** Nutritional Status and its Association with Physical Development and Health Indicators in Schoolchildren of the Republic of Mordovia 383

A CASE FROM CLINICAL PRACTICE

- Bodrova J. A., Fokina M. V., Ignatyeva O. I.** Clinical Case Report of Cavernous Sinus Thrombosis with an Atypical Presentation 396
- Andreeva A. S., Matveeva L. V., Adamchik A. I., Epifanova O. V., Chestnova T. E.** Clinical Evaluation of an Immunological Method for Predicting the Efficacy of Assisted Reproductive Technologies 402
- Information for authors and readers**..... 409



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.322-341>

EDN: <https://elibrary.ru/lroqsz>


УДК / UDC 616.89-008.1:612.015.36

Обзорная статья / Review

Восстановление психических функций у лиц, перенесших тяжелый стресс: роль патогенетических факторов в разработке реабилитационных программ

М. В. Горбовский, С. В. Кирюхина , Н. А. Колмыкова, Н. И. Кургаев

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

 krsv55@mail.ru

Аннотация

Введение. Длительное воздействие экстремальных стрессоров, связанных с участием в специальной военной операции, может обуславливать развитие широкого спектра психических расстройств, характеризующихся высокой коморбидностью. В связи с этим возникает необходимость в разработке патогенетически обоснованных реабилитационных программ, направленных на улучшение состояния и повышение качества жизни пострадавших. **Цель обзора** – систематизация и анализ современных научных данных для разработки комплексных реабилитационных программ, направленных на купирование психических расстройств и их коморбидных сочетаний, патогенетически связанных с участием в специальной военной операции, с учетом развития данных нарушений.

Материалы и методы. Методология исследования включала теоретический анализ научных публикаций за 2006–2025 гг., отобранных из электронных баз данных CyberLeninka, eLibrary и PubMed на основе 59 источников (29 отечественных и 30 зарубежных). Определены основные направления для последующих клинических исследований. Результаты обзора сформулированы на основе вышеуказанных документальных данных.

Результаты исследования. Систематизированы ключевые патогенетические механизмы развития психических расстройств, индуцированных тяжелым стрессом, и определены закономерности их взаимосвязи. Предложены комплексные реабилитационные программы, включающие психотерапевтические и психофармакологические методы коррекции и терапии, направленные на купирование существующих расстройств и профилактику развития потенциальных психических нарушений.

© Горбовский М. В., Кирюхина С. В., Колмыкова Н. А., Кургаев Н. И., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



Обсуждение и заключение. Патогенез значительной части психических расстройств, возникающих вследствие воздействия тяжелого стресса, обусловлен выраженными психогенными травмами, дисбалансом в иммунной системе и нарушениями нейромедиаторного обмена, приводящими к дезинтеграции функциональных систем организма. Своевременное применение комбинированного подхода, включающего психотерапевтические интервенции, в частности когнитивно-поведенческую терапию и психофармакотерапию, с акцентом на использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, оказывает существенное влияние на течение и прогноз расстройств. Дальнейшие исследования в данной области необходимы для разработки более эффективных и персонализированных подходов к реабилитации лиц, перенесших тяжелый стресс.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, иммунный дисбаланс, цитокины, психотерапия, психофармакотерапия, военноразрушающий, тревожное расстройство, депрессивное расстройство

Финансирование: исследование выполнено в рамках реализации Гранта «Разработка программы «Диагностика и коррекция психосоматических нарушений у ветеранов СВО для успешной реинтеграции в трудовую деятельность» Умник 2025 г.», № договора: 19765ГУ/2025 от 03.12.2025.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Горбовский М.В., Кирюхина С.В., Колмыкова Н.А., Кургаев Н.И. Восстановление психических функций у лиц, перенесших тяжелый стресс: роль патогенетических факторов в разработке реабилитационных программ. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):322–341. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.322-341>

The Restoration of Mental Function Following Severe Stress: The Role of Pathogenetic Factors in Rehabilitation Program Design

M. V. Gorbovskiy, S. V. Kiryukhina , N. A. Kolmykova, N. I. Kurgaev
National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation
 krsv55@mail.ru

Abstract

Introduction. Prolonged exposure to the extreme stressors associated with participation in a special military operation can precipitate the development of a wide spectrum of mental disorders, which are characterized by significant comorbidity. This necessitates the development of pathogenetically-grounded rehabilitation programs aimed at improving clinical status and enhancing the quality of life of affected individuals.

The aim of this review is to systematize and analyze contemporary scientific evidence to inform the development of comprehensive rehabilitation programs. These programs are designed to mitigate mental disorders and their comorbid



manifestations that are pathogenetically linked to involvement in a special military operation, taking into account the developmental trajectory of these conditions.

Materials and methods. The research methodology comprised a theoretical analysis of scientific publications from 2006 to 2025, sourced from the electronic databases CyberLeninka, eLibrary, and PubMed, and based on a total of 59 references (29 domestic and 30 international). Key focus areas for subsequent clinical research were identified. The review's findings are formulated on the basis of the aforementioned documentary data.

Results. This study has systematised the key pathogenetic mechanisms underlying stress-induced mental disorders and delineated the patterns of their interplay. Comprehensive rehabilitation programmes have been proposed; these integrate psychotherapeutic and psychopharmacological methods for treatment and correction, aimed at alleviating existing disorders and preventing the potential development of mental health conditions.

Discussion and conclusion. The pathogenesis of a substantial proportion of mental disorders arising from exposure to severe stress is underpinned by significant psychogenic trauma, immune system dysregulation, and disruptions in neurotransmitter metabolism, which collectively lead to a disintegration of the body's functional systems. The timely application of a combined therapeutic approach, incorporating psychotherapeutic interventions – specifically cognitive-behavioural therapy – and psychopharmacotherapy, with an emphasis on selective serotonin reuptake inhibitors, exerts a substantial influence on the clinical course and prognosis of these disorders. Further research in this field is imperative for the development of more effective and personalised rehabilitation strategies for individuals who have experienced severe stress.

Keywords: post-traumatic stress disorder, immune imbalance, cytokines, psychotherapy, psychopharmacotherapy, military personnel, anxiety disorder, depressive disorder

Funding: the research was carried out as part of the implementation of the UMNK 2025 Grant "Development of the program 'Diagnosis and correction of psychosomatic disorders in veterans of the Special Military Operation for successful reintegration into labor activity'", Agreement No. 19765ГУ/2025 from 03.12.2025.

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Gorbovskiy M.V., Kiryukhina S.V., Kolmykova N.A., Kurgaev N.I. The Restoration of Mental Function Following Severe Stress: The Role of Pathogenetic Factors in Rehabilitation Program Design. *Meditina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):322–341. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.322-341>

ВВЕДЕНИЕ

Стресс-обусловленные заболевания относятся к числу наиболее распространенных патологий в России, оказывая значительное негативное влияние на социальное благополучие и трудоспособность населения, нередко приводя к его инвалидизации [1].

Специальная военная операция (СВО) представляет собой уникальный комплекс экстренных обстоятельств, характеризующийся своей непредсказуемостью, важностью и необходимостью принятия стратегически взвешенных решений в кратчайшие



сроки. Кроме того, она выступает мощным психогенным фактором, влияющим как на военнослужащих, так и на их семьи [1]. Длительное воздействие такого значительного стресс-фактора способствует развитию психиатрической симптоматики или ее усилению: аффективными нарушениями в виде депрессивных эпизодов, тревожно-му расстройству личности, аддиктивным расстройствам, посттравматическому стрессовому расстройству (ПТСР). Коморбидное течение расстройств приводит к усилению негативной психической симптоматики. Данные состояния проявляются непосредственно после травмы или спустя некоторое время, существенно снижая качество жизни человека [2]. Поэтому актуальным вопросом в деятельности психологов, психотерапевтов и психиатров является разработка различных способов и методов, которые могли бы эффективно улучшить психологическое благополучие таких пациентов, облегчить их состояние и купировать нежелательные симптомы. В противном случае это может повлечь за собой демографические и экономические сложности, поскольку эта проблема может затронуть как участников СВО, так и их семьи в целом.

Цель обзора – анализ существующих научных данных для разработки эффективных реабилитационных программ, направленных на лечение психических расстройств (включая коморбидные состояния) у ветеранов специальной военной операции, с учетом особенностей развития этих нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование представляет собой теоретический анализ научных публикаций, посвященных изучению патогенетических механизмов развития психических расстройств, возникающих в результате воздействия тяжелого стресса. Проанализированы релевантные статьи в зарубежных и отечественных электронных базах данных CyberLeninka, eLibrary и PubMed за период с 2006 по 2025 гг. включительно. Поиск литературных источников осуществлялся с использованием ключевых слов и их комбинаций, отражающих основные темы исследования: «посттравматическое стрессовое расстройство», «иммунный

дисбаланс», «цитокины», «психотерапия», «психофармакотерапия», «военнослужащий», «тревожное расстройство», «депрессивное расстройство». Поиск проводился на русском и английском языке. Критериями включения в анализ являлись: релевантность теме исследования (изучение патогенетических механизмов психических расстройств, связанных с тяжелым стрессом), наличие эмпирических данных или систематических обзоров. После проведения поиска и отбора статей осуществлялся их критический анализ и систематизация данных. В результате анализа сформулированы выводы о закономерностях развития психических расстройств, индуцированных тяжелым стрессом, и предложены основные направления для дальнейшего клинического поиска и разработки комплексных реабилитационных программ. В общей сложности в анализ было включено 59 литературных источников, из которых 29 – отечественные и 30 – зарубежные публикации. Выборка статей была определена с целью обеспечения достаточной репрезентативности и охвата ключевых аспектов изучаемой проблемы. Результаты обзора сформулированы на основе критической оценки и интерпретации данных, представленных в вышеуказанных источниках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Психический стресс играет ключевую роль в патогенезе не только психических заболеваний, но и широкого спектра соматических нарушений. Степень выраженности клинической симптоматики зависит от длительности, интенсивности и качественных характеристик стрессового воздействия [3; 4]. Военные действия, являясь мощным социально-экономическим фактором, оказывают существенное психогенное воздействие на население. Масштабные травмы, человеческие жертвы и разрушение инфраструктуры обуславливают формирование устойчивого нервно-психического напряжения (НПН) не только у непосредственных участников военных действий, но и у гражданского населения. Пролонгированное воздействие экстремальных условий с перманентной угрозой для жизни приводит



к истощению адаптационных ресурсов организма, повышая риск развития различных психических расстройств, в особенности связанных со стрессом. НПН, рассматриваемое как клинико-психологический феномен, представляет собой ключевой элемент в общем механизме адаптации. Оно проявляется через субъективное переживание дискомфорта, затрагивающее как физическую, так и психическую сферу, и ведет к снижению продуктивности деятельности в сложных ситуациях. В условиях непосредственной угрозы жизни НПН может провоцировать состояние фрустрации, обусловленное невозможностью удовлетворения базовых потребностей и желаний, что негативно сказывается на общем качестве жизни. Предполагается, что у лиц, подверженных воздействию экстремальных ситуаций и характеризующихся высоким уровнем НПН, может отмечаться ослабление профессиональной эффективности, связанное с дезорганизацией психической деятельности. Некоторые исследователи считают, что ухудшение механизмов психической регуляции приводит к снижению нервно-психической устойчивости [4]. Известно, что воздействие стрессогенного фактора, в данном случае военных действий, оказывает влияние на иммунную систему, вызывая иммуносупрессию и активацию симпатно-адреналовой системы, приводящую к гипоксии [5; 6]. Данные факторы играют существенную роль в этиопатогенезе многих психических расстройств [7; 8]. Таким образом, можно утверждать, что военные конфликты сопряжены со специфическими боевыми факторами, оказывающими негативное воздействие на психическое здоровье и приводящими к развитию широкого спектра психических нарушений. Наряду с изолированными патологическими состояниями наблюдаются коморбидные расстройства, оказывающие более выраженное деструктивное влияние на здоровье и ухудшающие качество жизни пациентов. В частности, взаимосвязь между аддиктивным расстройством (хроническим алкоголизмом) и депрессивными эпизодами является хорошо изученным феноменом [6]. Коморбидное течение

расстройства, связанного с употреблением алкоголя, и депрессивного расстройства характеризуется более неблагоприятным прогнозом и большей резистентностью к терапии, что подчеркивает важность своевременной реабилитации и профилактики развития данных патологий [9]. Необходимо учитывать, что интенсивность боевой травмы, предшествующая развитию ПТСР, может обуславливать возникновение других психических расстройств, включая тревожные, депрессивные, диссоциативные и когнитивные нарушения [2; 7]. Частота встречаемости и степень выраженности психических расстройств у лиц, профессиональная деятельность которых связана с военной службой, в некоторой степени отличаются от показателей, наблюдаемых в общей популяции. В частности, тревожные расстройства, панические атаки и ПТСР чаще диагностируются у военнослужащих [8; 10].

Для достижения целей настоящего исследования необходим дальнейший анализ патогенетических механизмов развития возможных психических расстройств у лиц, подвергшихся воздействию тяжелого стресса, связанного с участием в военных действиях.

Основные патогенетические механизмы депрессивного расстройства в условиях стресса

При изучении патогенетических механизмов депрессивного расстройства необходимо учитывать многофакторную этиологию данной патологии, включающую влияние стресса, генетическую предрасположенность, нарушения в системе нейротрансмиссии, в частности, дефицит серотонина, дофамина и норадреналина, воздействие факторов окружающей среды, особенности образа жизни и, что немаловажно, состояние иммунной системы индивидуума [11; 12]. Пролонгированное воздействие стрессового фактора приводит к активации симпатно-адреналовой системы, вызывая спазм периферических сосудов и, как следствие, хроническую гипоксию тканей и органов, а также дестабилизацию гомеостаза иммунной системы [13; 14]. Изучение иммунных показателей выявляет комплекс нарушений: ослабление синергии между Т-клеточными и фагоцитарными иммунными реакциями,



изменения в лейкоцитарной формуле, проявляющиеся лимфопенией, снижение абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, уменьшение адгезивной способности сегментоядерных нейтрофилов на фоне угнетения кислород-зависимых систем, проявляющееся в ухудшении показателей НСТ-теста, понижение индекса активации нейтрофилов (ИАН), сокращение общей комплементарной активности сыворотки крови, что также свидетельствует о наличии гипоксического состояния организма. Кроме того, отмечается гипоиммуноглобулинемия класса G и повышение уровня мелких фракций циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [10]. Важную роль в патогенезе депрессивного расстройства отводят цитокинам – классу сигнальных полипептидов, продукция которых модулируется стрессогенными факторами различной этиологии (инфекции, психосоциальные факторы, травмы и др.). Результаты многочисленных исследований подтверждают связь между развитием депрессии и изменениями в продукции цитокинов, которые способны оказывать как прямое, так и опосредованное влияние на клетки нервной ткани, воздействуя на синтез и секрецию нейротрансмиттеров. Цитокины, действуя как нейромодуляторы, воздействуют на поведенческие, нейроэндокринные и нейрохимические изменения, характерные для данного расстройства. Наиболее значимыми представляются варианты полиморфизмов генов IL-1b, IL-6, IL-10, ФНО-α, протеина – хемоаттрактанта моноцитов 1, С-реактивного протеина и фосфолипазы A2 [12].

Особое внимание следует уделить нарушению баланса между антиоксидантной защитой и продукцией активных форм кислорода, приводящему к развитию окислительного стресса. Взаимосвязь между депрессией и окислительным стрессом может быть объяснена с помощью концепции аллостаза и аллостатической нагрузки. Хроническое воздействие стрессовых факторов приводит к физиологическому истощению организма [13; 15]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) играет важную роль в патогенезе многих психических расстройств, включая депрессию [13]. Полиненасыщенные жирные

кислоты (ПНЖК), обладающие большей чувствительностью к окислительным процессам по сравнению с насыщенными жирными кислотами, способны ингибировать синтез простагландина E2, регулировать иммунные реакции, влияя на синтез цитокинов, включая IL-1, IL-6, ФНО-α и интерферон-α [14]. Снижение концентрации ПНЖК, обусловленное их окислением, способствует развитию патофизиологических механизмов депрессии. В то же время ПНЖК обладают защитным эффектом у лиц с повышенным риском развития интерферон-α-индуцированной депрессии и могут предотвращать проявления депрессивно-подобного поведения, вызванного цитокинами в экспериментальных условиях. Кроме того, результаты исследований свидетельствуют о том, что некоторые молекулы, образующиеся в процессе ПОЛ, распознаются иммунной системой и могут активировать иммунный ответ [13; 16].

Таким образом, патогенез депрессивного расстройства обусловлен совокупностью факторов, включающих неадекватные иммунные реакции, гипоксическое состояние органов и систем, активацию клеток цитокинового ряда и избыточное перекисное окисление липидов.

Основные патогенетические механизмы тревожного расстройства в условиях воздействия стресса

Тревожные расстройства характеризуются нарушением регуляции эмоциональных реакций на предполагаемые угрозы, что может быть обусловлено снижением порога активации миндалевидного тела и других лимбических структур, составляющих вентральную часть эмоциональной системы, а также дефицитом нисходящих ингибиторных механизмов, контролирующей активность данных структур. Результаты исследований свидетельствуют о том, что тревожные расстройства связаны с повышенной чувствительностью к внешним угрозам и негативной информации, а также с гиперактивностью нейронов миндалевидного тела. Наряду с этим у пациентов, страдающих тревожными расстройствами, отмечается снижение функциональной активности медиальной префронтальной



коры [17]. Стрессовое воздействие вызывает высвобождение катехоламинов в симпатико-адреналовой системе и увеличение концентрации кортизола, гормона стресса, в центральной гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе (ГГНС). Данные изменения представляют собой физиологическую стрессовую реакцию, направленную на повышение уровня внимания и возбуждения в ответ на непосредственную угрозу, при этом функции, не имеющие отношения к текущей ситуации, подвергаются подавлению. Нейроны гиппокампа, характеризующиеся высокой чувствительностью к глюкокортикоидам, обеспечивают механизм отрицательной обратной связи с ГГНС, способствуя торможению острой стрессовой реакции после ее завершения. Регуляция активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси также осуществляется посредством медиальной префронтальной коры, осуществляющей контроль над функцией гиппокампа. Хроническая или частая активация стрессовой системы оказывает деструктивное воздействие на функциональное состояние других физиологических систем, включая иммунную, эндокринную и сердечно-сосудистую [17]. Исследования иммунной системы при тревожных расстройствах выявили следующие изменения: снижение содержания Т-хелперов, увеличение количества Т-цитотоксических лимфоцитов, повышение уровня В-лимфоцитов, снижение числа NK-клеток, а также повышение фагоцитарного индекса нейтрофилов [18]. Согласно результатам ранее проведенных научных изысканий, стрессорные воздействия влияют на глюкокортикоид-зависимую модификацию изменений перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени и почках [19]. Доказано, что тревожное расстройство характеризуется повышенным уровнем окислительного стресса, интенсификацией перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной защиты, связанной с липидами. Также снижается концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и фермента параоксоназы-1 (PON1), в то время как уровень гидропероксида липида

(LOOH), оксида азота и мочевой кислоты, напротив, повышается [20]. Важную роль в патогенезе тревожных расстройств выполняют клетки цитокинового ряда. Отмечается относительное повышение уровня провоспалительных цитокинов и снижение уровня противовоспалительных цитокинов. Концентрация интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферона- γ (IFN- γ) также значительно повышается [21].

Таким образом, патогенез тревожного расстройства формируется посредством комплекса взаимосвязанных факторов, включающих воздействие на иммунную систему, чрезмерную активацию перекисного окисления липидов и дисбаланс в системе цитокинов, что приводит к поражению различных систем организма.

Основные патогенетические механизмы аддиктивного расстройства под влиянием стрессового фактора

Патогенетические механизмы аддиктивных расстройств занимают одно из ведущих мест в структуре психической патологии и представляют собой значимую медико-социальную проблему, особенно актуальную для лиц, чья профессиональная деятельность связана с участием в различных военных операциях и боевых действиях [22]. Аддикция не ограничивается употреблением психоактивных веществ (ПАВ), оказывающих выраженное воздействие на психику; проявлениями аддиктивного поведения могут быть также компульсивное переедание высококалорийной пищи, злоупотребление алкоголем и участие в азартных играх. Общим патогенетическим звеном для различных форм аддикции является их влияние на систему подкрепления мозга и колебания уровня внеклеточного дофамина [23; 24]. Воздействие аддиктивного стимула инициирует интенсивный выброс нейромедиаторов, относящихся к группе катехоламинов, преимущественно дофамина, что, в свою очередь, приводит к выраженной активации системы подкрепления. Такая активация субъективно переживается как положительные эмоции и эйфория. За выбросом нейромедиаторов следует активация механизмов обратной связи: снижается синтез катехоламинов, усиливается их



обратный захват пресинаптической мембраной, а избыток катехоламинов подвергается метаболизму и разрушению. В результате происходит не только восстановление исходного уровня катехоламинов в синаптической щели, но и возникает их временный дефицит, что проявляется в снижении настроения, апатии, ангедонии, эмоциональном дискомфорте и даже развитии депрессивной симптоматики. Данные состояния служат мощным стимулом для повторного употребления ПАВ (или вовлечения в иную форму аддиктивного поведения). В свою очередь, это приводит к новому выбросу нейромедиаторов, транзиторно компенсируя их дефицит и восстанавливая активность лимбических структур мозга. Пациент испытывает субъективное облегчение и эмоциональный подъем. Однако избыток катехоламинов быстро подвергается деградации, что вновь ведет к снижению их уровня и ухудшению психоэмоционального состояния, провоцируя возобновление аддиктивного поведения [25].

Исходя из вышеизложенного, в основе патогенеза аддиктивных расстройств лежит циклический процесс, характеризующийся чередованием фаз возбуждения и дефицита нейромедиаторов. Хроническое воздействие ПАВ приводит к структурным изменениям головного мозга. Так, у лиц с опиоидной зависимостью выявлено уменьшение объема определенных областей мозга, в частности снижение толщины коры в области верхней височной извилины, полулунной борозды и поперечной височной извилины левого полушария, отвечающих за сенсорное восприятие, регуляцию эмоций и высшие когнитивные функции [26]. Иммунная система, играющая важную роль в организме человека и участвующая в патогенезе ряда психических расстройств, может подвергаться угнетению у лиц, злоупотребляющих каннабиноидами, что связано с особенностями метаболизма данных веществ в печени. Эти факторы оказывают негативное влияние на соматическое и психическое здоровье, способствуют развитию коморбидных психических расстройств и утяжеляют их клиническое течение [25].

Роль иммунного дисбаланса в патогенезе ПТСР

Военнослужащие в силу специфики своей профессиональной деятельности подвержены воздействию травматических и стрессовых ситуаций, что обуславливает высокую распространенность посттравматического стрессового расстройства и депрессивных расстройств [27]. В военной психиатрии используется термин «боевая психическая травма» для обозначения психических нарушений у участников боевых действий, при этом подчеркивается, что данное понятие не является самостоятельной нозологической единицей. «Боевая психическая травма» рассматривается как психическое состояние, обусловленное боевым стрессом, особенности патогенеза и феноменологии которого определяются взаимодействием экзогенных (военно-социальных факторов, условий боевой обстановки) и эндогенных (физиологических, личностно-психологических и др.) этиопатогенетических факторов. Клинические проявления могут быть представлены острыми, отсроченными (включая ПТСР), пролонгированными и хроническими формами, в том числе устойчивыми изменениями личности. Участие в боевых действиях является одним из ведущих триггеров развития ПТСР – адаптационного расстройства, связанного с воздействием боевого стресса и часто выявляемого у ветеранов [28]. Патологические механизмы, лежащие в основе стрессовых расстройств, изучены не до конца. Тем не менее, современные данные свидетельствуют о важной роли медиаторов, активирующих гипоталамо-гипофизарно-адреналовую (ГГА) систему, отвечающую за секрецию глюкокортикостероидов, и симпатно-адреналовую (СА) систему, регулирующую высвобождение адреналина и норадреналина при стрессе. В отличие от большинства видов стресса, вызывающих гиперактивацию системы ГГА вследствие десенситизации механизма отрицательной обратной связи, при ПТСР наблюдается сенситизация данной системы. Некоторые исследования показали, что при ПТСР происходит инактивация системы ГГА, обусловленная патологически быстрой отрицательной обратной связью, возникающей в результате



резкого подавления высвобождения кортизола [29; 30]. Механизм снижения уровня глюкокортикоидов при ПТСР остается предметом дискуссий и требует дальнейшего изучения [30]. Согласно одной из гипотез, уменьшение секреции глюкокортикоидов при ПТСР связано с нарушением активности провоспалительных цитокинов в системе ферментов 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 и 2, участвующих в конверсии кортизона в кортизол и обратно. В пользу этой гипотезы свидетельствуют данные о тесной взаимосвязи между признаками воспалительной реакции, такими как повышенные уровни провоспалительных интерлейкинов (например, IL-1, IL-6 и ФНО- α) в крови, и снижением уровня глюкокортикоидов [30; 31]. Недавние исследования показали, что помимо известной реакции активации гипофиза в ответ на стрессовое воздействие, приводящей к быстрому и интенсивному производству глюкокортикоидов, в гипоталамусе происходит стимуляция провоспалительными интерлейкинами, такими как IL-1, ФНО и IL-6 [30]. Кроме того, провоспалительный ответ может быть индуцирован воздействием самих глюкокортикостероидов. Исследования доказали, что кортикостерон при ПТСР оказывает негативное влияние на функцию нейронов, нарушая энергетический обмен и физиологическую активность митохондрий. Кортикостерон уменьшает экспрессию белков NADH-дегидрогеназы (убихинон) (Nduf), компонента комплекса убихинол-цитохром с-редуктазы (Uqcс) и митохондриального рибосомного белка (Mgp), что приводит к дезорганизации процесса окислительного фосфорилирования и нарушению газообмена и энергообеспечения нейронов [32]. Исследование иммунных медиаторов в слюне также выявило активацию воспалительных процессов. У ветеранов с ПТСР отмечался более высокий уровень провоспалительных медиаторов IL-2, IFN- γ , IL-6 и IL-17 и более низкий уровень ингибирующих медиаторов IL-4 и IL-10 в слюне по сравнению с ветеранами без ПТСР [33].

Установлено, что ПТСР ассоциировано с провоспалительными процессами, однако причинно-следственная связь между этими явлениями остается предметом

дискуссий [34]. Наряду с гипотезой о том, что воспаление является следствием заболевания, появляются данные, указывающие на его роль в повышении риска развития ПТСР после травматического воздействия. Гипервоспаление может служить не только биомаркером ПТСР, но и фактором, predisposing к его возникновению. Выявление лиц с высоким риском развития ПТСР (например, среди участников военных действий) на основе оценки маркеров воспаления может способствовать разработке эффективных стратегий профилактики и раннего терапевтического вмешательства [34]. Клиническая картина ПТСР характеризуется широким спектром когнитивно-аффективных (пессимизм, плаксивость, ангедония) и соматических проявлений (трудности с концентрацией внимания, снижение массы тела, либидо и нарушение сна), которые требуют комплексной оценки для разработки индивидуализированного плана лечения [35–37].

Помимо иммунных нарушений, при ПТСР выявляются изменения в антиоксидантной системе организма. Исследования демонстрируют дисбаланс в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ), что проявляется в снижении активности параоксоназы 1 (PON1) – антиоксидантного фермента, и повышении уровня малонового диальдегида (МДА) – маркера ПОЛ. Данные изменения обнаруживаются не только у участников боевых действий, но и у лиц, переживших другие травматические события. Указанные результаты свидетельствуют о возможном усилении процессов ПОЛ при ПТСР, что требует дальнейшего изучения для выявления потенциальных терапевтических мишеней [38]. Анализ клинических данных свидетельствует о гендерных различиях в распространенности и течении ПТСР. В частности, женщины демонстрируют большую уязвимость к развитию данного расстройства, что, вероятно, связано с биологическими, психологическими и социальными факторами [28]. Важным направлением исследований является изучение нейробиологических механизмов ПТСР, в частности, роли мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Изменение уровня BDNF



может быть связано с клиническими проявлениями ПТСР. В частности, повышение активности BDNF, наблюдаемое при психотерапии или медикаментозном лечении депрессии и ПТСР, ассоциируется с улучшением когнитивных функций, таких как память и обучение. Стрессовые гормоны оказывают влияние на эндогенную сигнальную трансдукцию, регулирующую экспрессию гена BDNF и его рецептора TrkB (тропомиозин-рецепторкиназа B), что, в свою очередь, модулирует гомеостаз в мозге. Следует отметить, что BDNF и TrkB обладают высокой экспрессией в областях мозга, вовлеченных в процессы памяти, таких как гиппокамп, миндалина и префронтальная кора. В частности, установлено, что глюкокортикоиды, воздействуя на BDNF, могут способствовать консолидации памяти о страхе, что может быть одним из патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования симптомов ПТСР [36; 37]. Нарушения сна, в частности, бессонница и ночные кошмары, часто встречаются у пациентов с ПТСР и оказывают негативное влияние на психологическое и физическое здоровье, снижая эффективность терапии [39]. Учитывая, что стандартные методы лечения ПТСР не всегда направлены на коррекцию нарушений сна, необходима разработка комплексных терапевтических стратегий, включающих методы нормализации сна. Изучение патогенетических механизмов психических расстройств, в том числе ПТСР, и выявление общих звеньев патогенеза позволяет разрабатывать инновационные подходы к реабилитации, купированию симптомов и профилактике развития этих состояний [39; 40].

Способы коррекции психических расстройств при ПТСР

Анализ научных исследований и клинических рекомендаций, проведенный в отечественной и зарубежной литературе, свидетельствует об эффективности психофармакотерапии и психотерапии в лечении тревожных расстройств и ПТСР [41; 42]. Наиболее изученным и признанным методом психотерапии в данном контексте является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [43; 44]. Результаты отдельных исследований указывают на

наличие психологических механизмов, лежащих в основе влияния КПТ на коморбидную симптоматику, в частности, техники, применяемые для лечения тревожных расстройств, могут оказывать положительное воздействие на депрессивные проявления [45].

В настоящее время проводится анализ научной литературы, посвященной разработке стратегий, потенциально дополняющих КПТ. Несмотря на ограниченный дополнительный эффект, демонстрируемый традиционной фармакотерапией, результаты исследований указывают на возможность применения методик, способных усиливать механизмы действия КПТ. В частности, D-циклосерин, вероятно, оказывает влияние на рецепторы N-метил-D-аспартата, что способствует угасанию реакций страха. Кроме того, физическая активность может способствовать повышению нейронной пластичности, тем самым усиливая эффективность КПТ в лечении депрессивных и тревожных расстройств [46]. Наличие убедительных доказательств вовлеченности серотонинергической системы в патогенез тревожных расстройств обосновывает применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) в качестве препаратов первой линии при лечении тревожных и депрессивных расстройств [42; 47]. Помимо СИОЗС и ИОЗСН, эффективность демонстрируют препараты, оказывающие влияние на различные звенья патогенеза. Например, применение эсциталопрама (СИОЗС, снижающего частоту встречаемости ряда психопатологических симптомов) в сочетании с имунофаном приводит к более быстрому и полному снижению выраженности и распространенности психопатологической симптоматики, оцениваемой с использованием психометрических шкал. При этом наблюдается усиление действия антидепрессанта на процессы, связанные с заторможенностью и возбуждением, а также значительное улучшение показателей Т-системы иммунитета с нормализацией количества IgA и ЦИК. Показатели



качества жизни пациентов, оцениваемые с использованием стандартизированных инструментов, увеличиваются в 2,9 раза к 30-м суткам терапии и в 4,3 раза через 6 месяцев амбулаторного лечения [48].

Ранняя диагностика и терапевтические подходы к коррекции аддиктивных расстройств

Вариативность терапевтических стратегий, применяемых для коррекции аддиктивных расстройств, обуславливает необходимость ранней идентификации лиц, предрасположенных к формированию зависимостей. Для этой цели рекомендуется внедрение скрининговых программ, включающих медико-психологические и психофизиологические методы оценки. В качестве инструментария могут быть использованы программно-аппаратные комплексы, такие как ПАКАддикт, а также плановые и внеплановые обследования, осмотры психиатра и лабораторная верификация факта употребления психоактивных веществ [49]. При коррекции сформированных аддиктивных расстройств ЭМАТ-терапия (электромагнитная транскраниальная стимуляция) в сочетании с психотерапевтическими методами демонстрирует высокую эффективность. Это, вероятно, связано с возможностью модуляции и восстановления нейронных связей с помощью ЭМАТ. Положительные результаты, достигаемые более чем в 90 % случаев применения данного подхода, позволяют рекомендовать использование рефлексотерапевтических, биофизических и нейрофизиологических технологий, лежащих в основе ЭМАТ, в комплексном лечении аддиктивных расстройств [50]. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов действия и оптимизации протоколов применения ЭМАТ-терапии в данной клинической популяции.

Лечение ПТСР у военнослужащих остается актуальной и сложной задачей, требующей комплексного подхода и дальнейших исследований. Анализ англоязычной научной литературы подчеркивает ключевую роль социальной поддержки в преодолении ПТСР и симптомов депрессии у мужчин, что необходимо учитывать при разработке профилактических и терапевтических

программ, направленных на предотвращение ошибочной диагностики депрессии у ветеранов боевых действий [51]. Одним из наиболее изученных и эффективных методов поведенческой терапии ПТСР является экспозиционная терапия. Многочисленные исследования, проведенные в различных контекстах и с разными группами населения, подтверждают эффективность экспозиционной терапии и возможность ее широкого применения в клинической практике [52]. Психотерапевтическая помощь при ПТСР направлена на переработку травматического опыта, осмысление его значимости и последствий, снижение уровня тревожности, восстановление ощущения целостности личности и контроля над ситуацией. Интегративный подход, сочетающий различные методы психотерапии, является наиболее эффективным. Однако трудности в предоставлении психологической помощи могут быть связаны со стремлением пациентов избегать ее [53]. В клинической практике для лечения ПТСР применяются различные психологические техники, в том числе когнитивная психотерапия и когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), направленные на переосмысление дезадаптивных мыслей и изменение негативных установок. Групповая терапия также может быть эффективна для снижения чувства изоляции и повышения социальной поддержки. В работе с последствиями ПТСР, особенно при психологической поддержке жертв военных конфликтов, широко используется стресс-дебрифинг, основанный на структурированном обсуждении пережитого стресса. Гештальт-терапия, эффективная в лечении тревожных, фобических и депрессивных расстройств, также может применяться для работы с участниками боевых действий и людьми, пережившими экстремальные ситуации, помогая разрешить интрапсихические и межличностные конфликты [53]. Немедикаментозное лечение является предпочтительным вариантом первой линии при ПТСР и должно регулярно включаться в планы ведения пациентов. Однако, у некоторых пациентов не удается достичь адекватного ответа на немедикаментозную терапию, либо сохраняются остаточные симптомы,



приводящие к инвалидизации. В таких случаях показано применение фармакотерапии. Антидепрессанты, в частности селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), являются препаратами выбора для лечения ПТСР, демонстрируя клиническую эффективность более чем у 50 % пациентов [54; 55]. Наряду с СИОЗС, в клинической практике применяются норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант (NaSSA) миртазапин и трициклический антидепрессант (ТЦА) амитриптилин, обладающие положительным эффектом в отношении симптомов ПТСР [56; 57]. Некоторым пациентам с ПТСР может потребоваться применение альтернативных фармакотерапевтических подходов для достижения оптимального контроля над симптомами. В качестве дополнительных методов лечения ПТСР могут быть рекомендованы нейролептики, антиадренергические препараты, анксиолитики и противосудорожные средства. Важным аспектом лечения ПТСР является учет и терапия сопутствующих расстройств, в особенности, связанных с употреблением психоактивных веществ и нарушениями настроения [58; 59].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование описывает современные представления о патофизиологических механизмах, клинических особенностях и подходах к терапии посттравматического стрессового расстройства. Рассмотрены роли воспаления, окислительного стресса, нейротрофических факторов,

а также гендерные различия и нарушения сна в патогенезе данного расстройства. Подчеркнута необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению ПТСР, включающего учет сопутствующих психических и соматических расстройств, индивидуализацию психотерапевтических и фармакологических стратегий. Анализ современных научных данных свидетельствует о перспективности исследований, направленных на выявление биомаркеров ПТСР, разработку инновационных методов профилактики и лечения, учитывающих специфические особенности различных групп пациентов, в том числе ветеранов боевых действий. Особое внимание уделяется необходимости разработки программ социальной поддержки для ветеранов, направленных на адаптацию к гражданской жизни, преодоление социальной изоляции и восстановление психологического благополучия. Дальнейшие исследования нейробиологических механизмов ПТСР, в частности роли воспаления, окислительного стресса и нейротрофических факторов, позволят разработать более эффективные методы лечения, направленные на восстановление нарушенных нейрональных связей и улучшение когнитивных функций. Интеграция данных фундаментальных и клинических исследований будет способствовать совершенствованию профилактических и терапевтических подходов к ПТСР, что позволит снизить бремя данного расстройства и улучшить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Кандрин Н.В., Плотников А.В., Кулешова Е.О., Курышкин В.И. Социально-психологические и клинические особенности течения невротических расстройств у лиц в ситуации специальной военной операции. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;29(1):37–42. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-1-37>
2. Косенко В.Г., Ломакина Г.В., Стрижев В.А., Коломиец Э.А., Агеев М.И., Косенко Н.А. Клинические проявления и отдаленные последствия стрессовых расстройств в период осуществления специальной военной операции (СВО) среди жителей Краснодарского края, эвакуированных жителей Донбасса и беженцев из Украины. *Психическое здоровье*. 2023;18(5):30–45. <https://elibrary.ru/vkylgi>
3. Сергина В.А., Логинов И.П. Коморбидность расстройств депрессивного спектра и алкогольной зависимости. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014;3:100–106. <https://elibrary.ru/syqjon>



4. Альмешкина А.А., Ковалева К.В., Коваленко С.Р., Сорокопуд Е.П. Нервно-психическое напряжение пациентов с признаками боевой психической травмы. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2023;1(61):59–64. <https://elibrary.ru/pxvjde>
5. Кононова Т.А., Малюта В.И. Психологическая помощь участникам СВО и их семьям. *Герценовские чтения: психологические исследования в образовании*. 2024;7:215–222. URL: <https://herzenpsyconf.ru/wp-content/uploads/2024/12/30-kononova-malyuta.pdf> (дата обращения: 10.08.2025).
6. Симуткин Г.Г., Рощина О.В., Бохан Н.А., Васильева С.Н., Смирнова Н.С. Влияние коморбидности депрессивных расстройств и алкогольной зависимости на основные клинико-динамические характеристики депрессий и проявления агрессивности. *Психиатрия*. 2024;22(6):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-6-6-15>
7. Тадевосян М.Я., Сукиасян С.Г. Психическая травма, ее последствия и предрасполагающие факторы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(11):95–100. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/11/downloads/ru/1199772982011111095> (дата обращения: 15.08.2025).
8. Trautmann S., Goodwin L., Höfler M., Jacobi F., Strehle J., Zimmermann P, et al. Prevalence and Severity of Mental Disorders in Military Personnel: A Standardized Comparison with Civilians. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2017;26(2):199–208. <https://doi.org/10.1017/S204579601600024X>
9. McHugh R.K., Weiss R.D. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Research: Current Reviews*. 2019;40(1):arcr.v40.1.01. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.01>
10. Подсеваткина С.В., Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В. Изучение патогенетических механизмов депрессивных расстройств. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014;1:109. <https://elibrary.ru/tjbhxf>
11. Geisler S., Sperner-Unterweger B., Fuchs D., Gostner J.M. Immunometabolism in the Pathogenesis of Depressive Disorders – Therapeutic Considerations. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2018;18(16):1408–1415. <https://doi.org/10.2174/1568026618666180410141042>
12. Гольдин Б.Г., Гольдина И.А. Цитокины в этиологии и патогенезе депрессии. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;19(11):17–25. <https://elibrary.ru/zsuyrp>
13. Узбеков М.Г. Окислительный стресс и депрессия: вопросы патогенеза. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(3):73–82. URL: https://psychiatr.ru/files/magazines/2022_10_scp_2229.pdf (дата обращения: 22.08.2025).
14. Bakunina N., Pariante C.M., Zunszain P.A. Immune Mechanisms Linked to Depression via Oxidative Stress and Neuroprogression. *Immunology*. 2015;144(3):365–373. <https://doi.org/10.1111/imm.12443>
15. Leistner C., Menke A. Chapter 4 – Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Stress. *Handbook of Clinical Neurology*. 2020;175:55–64. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7>
16. Weismann D., Binder C.J. The Innate Immune Response to Products of Phospholipid Peroxidation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. 2012;1818(10):2465–2475. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2012.01.018>
17. Левин О.С., Ляшенко Е.А. Тревога и коморбидные состояния. *Нервные болезни*. 2016;1:28–35. URL: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/NB_1_2016_28.pdf (дата обращения: 18.08.2025).
18. Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Казенных Т.В. и др. Показатели врожденного иммунитета – особенности диагностики тревожных расстройств у женщин. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022;2:5–15. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2\(115\)-5-15](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2(115)-5-15)
19. Цейликман В.Э., Козочкин Д.А., Синицкий А.И. Перекисное окисление липидов во внутренних органах крыс при тревожно-депрессивных расстройствах. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2010;19(195):47–49. <https://elibrary.ru/mufasj>
20. Maes M., Bonifacio K.L., Morelli N.R., Vargas H.O., Moreira E.G., Stoyanov D.S., et al. Generalized Anxiety Disorder (GAD) and Comorbid Major Depression with GAD Are Characterized by Enhanced Nitro-Oxidative Stress, Increased Lipid Peroxidation, and Lowered Lipid-Associated Antioxidant Defenses. *Neurotoxicity Research*. 2018;34(3):489–510. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9906-2>
21. Hou R., Garner M., Holmes C., Osmond C., Teeling J., Lau L., et al. Peripheral Inflammatory Cytokines and Immune Balance in Generalised Anxiety Disorder: Case-Controlled Study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2017;62:212–218. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.021>



22. Литвинцев С.В., Нечипоренко В.В., Снедков Е.В. Аддиктивное поведение военнослужащих в боевых условиях. *Военно-медицинский журнал*. 1995;11:39–43. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8578716/> (дата обращения: 10.08.2025).
23. Яковлева Е.Е., Хныченко Л.К., Лосев Н.А. Нейробиологические механизмы депрессивных расстройств и их фармакотерапия. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013;11(3):20–25. <https://doi.org/10.17816/RCF11320-25>
24. Wise R.A., Robble M.A. Dopamine and Addiction. *Annual Review of Psychology*. 2020;71:79–106. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103337>
25. Иванцов О.В., Машилов К.В. Употребление различных психоактивных веществ и системный патогенез аддиктивного поведения. *Системная психология и социология*. 2013;8:59–71. <https://clck.ru/3Qo5eY> (дата обращения: 19.08.2025).
26. Шамрей В.К., Одинак М.М., Труфанов Г.Е., Абриталин Е.Ю., Литвинцев Б.С., Гончаренко А.Ю. и др. Нейровизуализационная диагностика депрессивных и аддиктивных расстройств. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2016;1(23):30–40. <https://elibrary.ru/vleven>
27. Weinberg M., Shorer S., Marom D., Cohen L., Cohen M. Combat Military Service and Male Depression: The Relationship between Social Support, PTSD, and Male Depression Following Combat Military Service. *The International Journal of Social Psychiatry*. 2024;70(4):801–807. <https://doi.org/10.1177/00207640241231216>
28. Васильева А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство – от травматического невроза к МКБ-11: особенности диагностики и подбора терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(3):94–108. <https://doi.org/10.21518/ms2023-083>
29. Yehuda R., Koenen K., Galea S., Flory J. The Role of Genes in Defining a Molecular Biology of PTSD. *Disease Markers*. 2011;30(2–3):67–76. <https://doi.org/10.3233/DMA-2011-0794>
30. Лапшин М.С., Кондашевская М.В., Епишев В.В., Паточкина Н.А. Патогенез посттравматического стрессового расстройства, терапевтические мишени. *Успехи физиологических наук*. 2023;54(1):55–69. <https://doi.org/10.31857/S0301179823010058>
31. Somvanshi P.R., Mellon S.H., Yehuda R., Flory J.D., Makotkine I., Bierer L., et al. Role of Enhanced Glucocorticoid Receptor Sensitivity in Inflammation in PTSD: Insights from Computational Model for Circadian-Neuroendocrine-Immune Interactions. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2020;319(1):E48–E66. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00398.2019>
32. Gong Q., Yan X.J., Lei F., Wang M.L., He L.L., Luo Y.Y., et al. Proteomic Profiling of the Neurons in Mice with Depressive-Like Behavior Induced by Corticosterone and the Regulation of Berberine: Pivotal Sites of Oxidative Phosphorylation. *Molecular Brain*. 2019;12(1):118. <https://doi.org/10.1186/s13041-019-0518-4>
33. Wang Z., Mandel H., Livingston C.A., Young M.R.I. An Exploratory Approach Demonstrating Immune Skewing and a Loss of Coordination among Cytokines in Plasma and Saliva of Veterans with Combat-Related PTSD. *Human Immunology*. 2016;77(8):652–657. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2016.05.018>
34. Wang Z., Caughron B., Young M.R.I. Posttraumatic Stress Disorder: An Immunological Disorder? *Frontiers in Psychiatry*. 2017;8:222. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00222>
35. Вьяльцин С.В., Мирзаева М.В., Семенова Н.В., Вдовиченко О.В., Пяткин А.А., Дворников И.Г. Острое посттравматическое стрессовое расстройство, ассоциированное с боевым стрессом (обзор литературы). *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2025;85(2):31–37. <https://elibrary.ru/lmyyny>
36. Hori H., Itoh M., Yoshida F., Lin M., Niwa M., Hakamata Y., et al. The BDNF Val66Met Polymorphism Affects Negative Memory Bias in Civilian Women with PTSD. *Scientific Reports*. 2020;10(1):3151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60096-1>
37. Notaras M., van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in Fear Memory, Sensitivity to Stress, and Stress-Related Disorders. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2251–2274. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0639-2>
38. Atli A., Bulut M., Bez Y., Kaplan İ., Özdemir P.G., Uysal C., et al. Altered Lipid Peroxidation Markers are Related to Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and Not Trauma Itself in Earthquake Survivors. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2016;266(4):329–336. <https://doi.org/10.1007/s00406-015-0638-5>
39. Taylor D.J., Pruiksma K.E., Mintz J., Slavish D.C., Wardle-Pinkston S., Dietch J.R., et al. Treatment of Comorbid Sleep Disorders and Posttraumatic Stress Disorder in U.S. Active Duty Military Personnel: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Journal of Traumatic Stress*. 2023;36(4):712–726. <https://doi.org/10.1002/jts.22939>



40. Edwards E.R., Goldsmith M.M., Tran H.N., Bulanchuk N.K., Epshteyn G., Wroblewski J., et al. Supporting the Nation's Transitioning Veterans: Narrative Review of Practices and Recommendations for Psychotherapy and Counseling of Veterans Separating from Military Service. *Psychological Services*. 2023;20(4):876–888. <https://doi.org/10.1037/ser0000701>
41. Stevenson B.J. Psychotherapy for Veterans Navigating the Military-to-Civilian Transition: A Case Study. *Journal of Clinical Psychology*. 2020;76(5):896–904. <https://doi.org/10.1002/jclp.22924>
42. Bandelow B., Allgulander C., Baldwin D.S., Costa D.L., Denys D., Dilbaz N., et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders – Version 3. Part I: Anxiety Disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2023;24(2):79–117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
43. Bandelow B., Allgulander C., Baldwin D.S., Costa D.L., Denys D., Dilbaz N., et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders – Version 3. Part II: OCD and PTSD. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2023;24(2):118–134. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086296>
44. Петелин Д.С., Сорокина О.Ю., Трошина Д.В., Сигиневич Ю.А., Ефимочкина С.М., Волель Б.А. Тревожные расстройства в общемедицинской практике – клиническая картина, диагностика, оптимизированные подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(3):110–118. <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>
45. Малыгин Я.В., Боев И.В., Малыгин В.Л., Ахвердова О.А. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии коморбидных тревожных и депрессивных расстройств. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):342–345. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>
46. Tolin D.F., Lord K.A., Knowles K.A. Cognitive-Behavioral Therapy Enhancement Strategies. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2024;47(2):355–365. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2024.02.005>
47. Григорова О.В., Ахапкин Р.В., Александровский Ю.А. Современные представления о патогенетической терапии тревожных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10):111–120. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119101111>
48. Олейчик И.В., Баранов П.А. Преимущества применения орально-диспергируемой формы эсциталопрама в клинической практике. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2021;1–2:18–26. <https://elibrary.ru/woolht>
49. Фисун А.Я., Шамрей В.К., Марченко А.А., Синенченко А.Г., Пастушенков А.В. Пути профилактики аддиктивных расстройств в войсках. *Военно-медицинский журнал*. 2013;334(9):4–10. URL: <https://journals.eco-vector.com/0026-9050/article/view/74446> (дата обращения: 22.08.2025).
50. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В., Кершенгольц Е.Б., Колосова О.Н. Новые патогенетические подходы к коррекции аддиктивных расстройств и заболеваний. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;7(2):202–205. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9793> (дата обращения: 25.08.2025).
51. Bryan C.J., Butner J.E., Tabares J.V., Brown L.A., Young-McCaughan S., Hale W.J., et al. A Dynamical Systems Analysis of Change in PTSD Symptoms, Depression Symptoms, and Suicidal Ideation among Military Personnel during Treatment for PTSD. *Journal of Affective Disorders*. 2024;350:125–132. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.107>
52. Wangelin B.C., Tuerk P.W. PTSD in Active Combat Soldiers: To Treat or not to Treat. *The Journal of Law, Medicine and Ethics*. 2014;42(2):161–170. <https://doi.org/10.1111/jlme.12132>
53. Пятибратова И.В., Крылов С.Ю., Якушева О.В. Методики и техники психологического сопровождения лиц с ПТСР. *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования*. 2024;13(3A):147–157. URL: <http://www.publishing-vak.ru/file/archive-psychology-2024-3/b2-pyatibratova-krylov-yakusheva.pdf> (дата обращения: 23.08.2025).
54. Alderman C.P., McCarthy L.C., Marwood A.C. Pharmacotherapy for Post-Traumatic Stress Disorder. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2009;2(1):77–86. <https://doi.org/10.1586/17512433.2.1.77>
55. Williams T., Phillips N.J., Stein D.J., Ipser J.C. Pharmacotherapy for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;3(3):CD002795. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002795.pub3>
56. Бочкарева Н.В., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевакина С.В. Изучение качества жизни пациентов с невротическим развитием личности. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014;1:190. <https://elibrary.ru/tbjbct>
57. Толоконин А.О. Модели патогенеза психосоматических расстройств и концепция психосоматического сценария. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(2):61–66. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-2-61-66>



58. Подсевадкин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевадкина С.В. Динамика иммунных реакций под влиянием антиоксидантов и антигипоксантов при экспериментальном стрессе. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2006;8(12):606. <https://elibrary.ru/uahrbt>
59. Бочкарева Н.В., Подсевадкин В.Г., Кирюхина С.В., Подсевадкина С.В. Патогенетические механизмы развития хронических форм стресс-обусловленных невротических расстройств и возможности их фармакологической коррекции. *Психическое здоровье*. 2015;13(11):47–56. <https://elibrary.ru/vplqlp>

REFERENCES

1. Sheremetyeva I.I., Stroganov A.E., Kandrina N.V., Plotnikov A.V., Kuleshova E.O., Kurishkin V.I. Socio-Psychological and Clinical Characteristics of Neurotic Disorders in Individuals Exposed to Special Military Operations. *Bulletin of Medical Science*. 2023;1(29):37–42. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-1-37>
2. Kosenko V.G., Lomakina G.V., Strizhev V.A., Kolomiets E.A., Ageev M.I., Kosenko N.A. Clinical Manifestations and Long-Term Consequences of Stress Disorders during the Implementation of a Special Military Operation (SVO) among Residents of the Krasnodar Territory, Evacuated Residents of Donbass and Refugees from Ukraine. *Mental Health*. 2023;18(5):30–45. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/vkylgi>
3. Sergina V.A., Loginov I.P. Comorbidity of Depressive Spectrum Disorders and Alcohol Dependence. *Far East Medical Journal*. 2014;3:100–106. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/syqjon>
4. Almeshkina A.A., Kovaleva K.V., Kovalenko S.R., Sorokopud E.P. Neuropsychic Stress of Patients with Signs of Combat Mental Trauma. *Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;1(61):59–64. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/pxvjde>
5. Kononova T.A., Malyuta V.I. Psychological Assistance to the Participants of the Special Military Operation (SVO) and Their Families. *The Herzen University Studies: Psychology in Education*. 2024;7:215–222. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://herzenpsyconf.ru/wp-content/uploads/2024/12/30-kononova-malyuta.pdf> (accessed: 10.08.2025).
6. Simutkin G.G., Roshchina O.V., Bokhan N.A., Vasilieva S.N., Smirnova N.S. Influence of Comorbidity of Depressive Disorders with Alcohol Dependence on the Main Clinical and Dynamic Characteristics of Depression and the Manifestations of Aggressiveness. *Psychiatry (Moscow)*. 2024;22(6):6–15. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-6-6-15>
7. Tadevosian M.Ia., Sukiasian S.G. Psychogenic Trauma, its Consequences and Predisposing factors. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(11):95–100. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/11/downloads/ru/1199772982011111095> (accessed: 15.08.2025).
8. Trautmann S., Goodwin L., Höfler M., Jacobi F., Strehle J., Zimmermann P., et al. Prevalence and Severity of Mental Disorders in Military Personnel: A Standardised Comparison with Civilians. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2017;26(2):199–208. <https://doi.org/10.1017/S204579601600024X>
9. McHugh R.K., Weiss R.D. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Research: Current Reviews*. 2019;40(1):arcr.v40.1.01. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.01>
10. Podsevatkina S.V., Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V. Study of Pathogenic Mechanisms of the Depressive Disorders. *Journal of new Medical Technologies, e-edition*. 2014;1:109. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/tjbhxf>
11. Geisler S., Sperner-Unterweger B., Fuchs D., Gostner J.M. Immunometabolism in the Pathogenesis of Depressive Disorders – Therapeutic Considerations. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2018;18(16):1408–1415. <https://doi.org/10.2174/1568026618666180410141042>
12. Goldin B.G., Goldina I.A. Cytokines in Etiology and Pathogenesis of Depression. *Health and Education Millennium*. 2017;19(11):17–25. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/zsuyrp>
13. Uzbekov M.G. Oxidative Stress and Depression: The Problems of the Pathogenesis. *Social and Clinical Psychiatry*. 2022;32(3):73–82. (In Russ., abstract in Eng.). URL: https://psychiatr.ru/files/magazines/2022_10_scp_2229.pdf (accessed: 22.08.2025).
14. Bakunina N., Pariante C.M., Zunszain P.A. Immune Mechanisms Linked to Depression via Oxidative Stress and Neuroprogression. *Immunology*. 2015;144(3):365–373. <https://doi.org/10.1111/imm.12443>
15. Leistner C., Menke A. Chapter 4 – Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Stress. *Handbook of Clinical Neurology*. 2020;175:55–64. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7>



16. Weismann D., Binder C.J. The Innate Immune Response to Products of Phospholipid Peroxidation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. 2012;1818(10):2465–2475. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2012.01.018>
17. Levin O.S., Lyashenko E.A. Anxiety and Comorbid Conditions. *Nervous Diseases*. 2016;1:28–35. (In Russ.). URL: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/NB_1_2016_28.pdf (accessed: 18.08.2025).
18. Nikitina V.B., Belokrylova M.F., Rudnitsky V.A., Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Kazennykh T.V., et al. Indicators of Innate Immunity – Features of the Diagnosis of Anxiety Disorders in Women. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022;2:5–15. (In Russ., abstract in Eng.). [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2\(115\)-5-15](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2(115)-5-15)
19. Tseilikman V.E., Kozochkin D.A., Synitsky A.I. Lipid Peroxidation in the Internal Organs of Rats with Anxiety Disorders. *Herald of South Ural State University. Series: Education, Health Care, Physical Education*. 2010;19(195):47–49. (In Russ.). <https://elibrary.ru/mufasj>
20. Maes M., Bonifacio K.L., Morelli N.R., Vargas H.O., Moreira E.G., Stoyanov D.S., et al. Generalized Anxiety Disorder (GAD) and Comorbid Major Depression with GAD Are Characterized by Enhanced Nitro-oxidative Stress, Increased Lipid Peroxidation, and Lowered Lipid-Associated Antioxidant Defenses. *Neurotoxicity Research*. 2018;34(3):489–510. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9906-2>
21. Hou R., Garner M., Holmes C., Osmond C., Teeling J., Lau L., et al. Peripheral Inflammatory Cytokines and Immune Balance in Generalised Anxiety Disorder: Case-Controlled Study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2017;62:212–218. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.021>
22. Litvintsev S.V., Nechiporenko V.V., Snedkov E.V. [The Addictive Behavior of Servicemen under Combat Conditions]. *The Military Medical Journal*. 1995;11:39–43. (In Russ.). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8578716/> (accessed: 10.08.2025).
23. Yakovleva E.E., Khnychenko L.K., Losev N.A. Neurobiological Mechanisms of Depressive Disorders and their Pharmacotherapy. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2013;11(3):20–25. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17816/RCF11320-25>
24. Wise R.A., Robble M.A. Dopamine and Addiction. *Annual Review of Psychology*. 2020;71:79–106. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103337>
25. Ivantsov O.V., Mashilov K.V. The Use of Different Psychoactive Substances and System Pathogenesis of Addictive Behavior. *System Psychology and Sociology*. 2013;8:59–71. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://clck.ru/3Qo5eY> (accessed: 19.08.2025).
26. Shamrey V.K., Odinak M.M., Trufanov G.E., Abritalin E.Yu., Litvintsev B.S., Goncharenko A.Yu., et al. Neuroimaging Diagnosis of Depressive and Addictive Disorders. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2016;1(23):30–40. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/vleven>
27. Weinberg M., Shorer S., Marom D., Cohen L., Cohen M. Combat Military Service and Male Depression: The Relationship between Social Support, PTSD, and Male Depression Following Combat Military Service. *The International Journal of Social Psychiatry*. 2024;70(4):801–807. <https://doi.org/10.1177/00207640241231216>
28. Vasileva A.V. Post-Traumatic Stress Disorder – from Traumatic Neurosis to ICD-11: Features of Diagnosis and Selection of Therapy. *Medical Council*. 2023;17(3):94–108. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-083>
29. Yehuda R., Koenen K., Galea S., Flory J. The Role of Genes in Defining a Molecular Biology of PTSD. *Disease Markers*. 2011;30(2–3):67–76. <https://doi.org/10.3233/DMA-2011-0794>
30. Lapshin M.S., Kondashevskaya M.V., Epishev V.V., Patochkina N.A. Pathogenesis of Post-Traumatic Stress Disorder, Therapeutic Targets. *Progress in Physiological Science*. 2023;54(1):55–69. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.31857/S0301179823010058>
31. Somvanshi P.R., Mellon S.H., Yehuda R., Flory J.D., Makotkine I., Bierer L., et al. Role of Enhanced Glucocorticoid Receptor Sensitivity in Inflammation in PTSD: Insights from Computational Model for Circadian-Neuroendocrine-Immune Interactions. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2020;319(1):E48–E66. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00398.2019>
32. Gong Q., Yan X.J., Lei F., Wang M.L., He L.L., Luo Y.Y., et al. Proteomic Profiling of the Neurons in Mice with Depressive-Like Behavior Induced by Corticosterone and the Regulation of Berberine: Pivotal Sites of Oxidative Phosphorylation. *Molecular Brain*. 2019;12(1):118. <https://doi.org/10.1186/s13041-019-0518-4>
33. Wang Z., Mandel H., Livingston C.A., Young M.R.I. An Exploratory Approach Demonstrating Immune Skewing and a Loss of Coordination among Cytokines in Plasma and Saliva of Veterans with Combat-Related PTSD. *Human Immunology*. 2016;77(8):652–657. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2016.05.018>
34. Wang Z., Caughron B., Young M.R.I. Posttraumatic Stress Disorder: An Immunological Disorder? *Frontiers in Psychiatry*. 2017;8:222. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00222>



35. Vyaltzin S.V., Mirzayeva M.V., Semenova N.V., Vdovichenko O.V., Pyatkin A.A., Dvornikov I.G. Acute Post-Traumatic Stress Disorder Associated with Combat Stress (Literature Review). *Public Health and Health Care*. 2025;85(2):31–37. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/lmyyny>
36. Hori H., Itoh M., Yoshida F., Lin M., Niwa M., Hakamata Y., et al. The BDNF Val66Met Polymorphism Affects Negative Memory Bias in Civilian Women with PTSD. *Scientific Reports*. 2020;10(1):3151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60096-1>
37. Notaras M., van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in Fear Memory, Sensitivity to Stress, and Stress-Related Disorders. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2251–2274. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0639-2>
38. Atli A., Bulut M., Bez Y., Kaplan İ., Özdemir P.G., Uysal C., et al. Altered Lipid Peroxidation Markers are Related to Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and Not Trauma Itself in Earthquake Survivors. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2016;266(4):329–336. <https://doi.org/10.1007/s00406-015-0638-5>
39. Taylor D.J., Pruiksma K.E., Mintz J., Slavish D.C., Wardle-Pinkston S., Dietch J.R., et al. Treatment of Comorbid Sleep Disorders and Posttraumatic Stress Disorder in U.S. Active Duty Military Personnel: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Journal of Traumatic Stress*. 2023;36(4):712–726. <https://doi.org/10.1002/jts.22939>
40. Edwards E.R., Goldsmith M.M., Tran H.N., Bulanchuk N.K., Epshteyn G., Wroblewski J., et al. Supporting the Nation's Transitioning Veterans: Narrative Review of Practices and Recommendations for Psychotherapy and Counseling of Veterans Separating from Military Service. *Psychological Services*. 2023;20(4):876–888. <https://doi.org/10.1037/ser0000701>
41. Stevenson B.J. Psychotherapy for Veterans Navigating the Military-to-Civilian Transition: A Case Study. *Journal of Clinical Psychology*. 2020;76(5):896–904. <https://doi.org/10.1002/jclp.22924>
42. Bandelow B., Allgulander C., Baldwin D.S., Costa D.L., Denys D., Dilbaz N., et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders – Version 3. Part I: Anxiety Disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2023;24(2):79–117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
43. Bandelow B., Allgulander C., Baldwin D.S., Costa D.L., Denys D., Dilbaz N., et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders – Version 3. Part II: OCD and PTSD. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2023;24(2):118–134. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086296>
44. Petelin D.S., Sorokina O.Yu., Troshina D.V., Siginevich Yu.A., Efimochkina S.M., Volel B.A. Anxiety Disorders in General Medical Practice – Clinical Picture, Diagnosis, Optimized Approaches to Therapy. *Medical Council*. 2023;17(3):110–118. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-053>
45. Malygin Ya.V., Boev I.V., Malygin V.L., Achverdova O.A. Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy in Patients with Comorbid Anxiety and Depressive Disorders. *Medical News of the North Caucasus*. 2023;18(3):342–345. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>
46. Tolin D.F., Lord K.A., Knowles K.A. Cognitive-Behavioral Therapy Enhancement Strategies. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2024;47(2):355–365. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2024.02.005>
47. Grigorova O.V., Akhapiin R.V., Aleksandrovsky Yu.A. Modern Concepts of Pathogenetic Therapy of Anxiety Disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10):111–120. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119101111>
48. Oleychik I.V., Baranov P.A. Advantages of Using the Oral-dispersed Form of Escitalopram in Clinical Practice. *Modern Therapy in Psychiatry and Neurology*. 2021;1–2:18–26. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/woolht>
49. Fisun A.Ya., Shamrey V.K., Marchenko A.A., Sinenchenko A.G., Pastushenkov A.V. Methods of Substance Abuse Prevention in the Armed Forces. *The Military Medical Journal*. 2013;334(9):4–10. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://journals.eco-vector.com/0026-9050/article/view/74446> (accessed: 22.08.2025).
50. Kershengolts B.M., Chernobrovkina T.V., Kershengolts E.B., Kolosova O.N. New Pathogenetic Approach to Correction of Addictive Disorders and Diseases. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016;7(2):202–205. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9793> (accessed: 25.08.2025).
51. Bryan C.J., Butner J.E., Tabares J.V., Brown L.A., Young-McCaughan S., Hale W.J., et al. A Dynamical Systems Analysis of Change in PTSD Symptoms, Depression Symptoms, and Suicidal Ideation among Military Personnel during Treatment for PTSD. *Journal of Affective Disorders*. 2024;350:125–132. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.107>



52. Wangelin B.C., Tuerk P.W. PTSD in Active Combat Soldiers: To Treat or Not to Treat. *The Journal of Law, Medicine and Ethics*. 2014;42(2):161–170. <https://doi.org/10.1111/jlme.12132>
53. Pyatibratova I.V., Krylov S.Yu., Yakusheva O.V. Methods and Techniques of Psychological Support for People with PTSD. *Psychology. Historical-Critical Reviews and Current Researches*. 2024;13(3A):147–157. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <http://www.publishing-vak.ru/file/archive-psychology-2024-3/b2-pyatibratova-krylov-yakusheva.pdf> (accessed: 23.08.2025).
54. Alderman C.P., McCarthy L.C., Marwood A.C. Pharmacotherapy for Post-Traumatic Stress Disorder. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2009;2(1):77–86. <https://doi.org/10.1586/17512433.2.1.77>
55. Williams T., Phillips N.J., Stein D.J., Ipser J.C. Pharmacotherapy for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;3(3):CD002795. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002795.pub3>
56. Bochkareva N.V., Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V., Podsevatkina S.V. Study of Quality of Life in the Patients with Personality Neurotic Development. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2014;1:190. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/tbjbct>
57. Tolokonin A.O. Models of Pathogenesis of Psychosomatic Disorders and the Concept of Psychosomatic Scenario. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(2):61–66. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-2-61-66>
58. Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V., Podsevatkina S.V. [Dynamics of Immune Responses under the Influence of Antioxidants and Antihypoxants during Experimental Stress]. *Health and Education Millennium*. 2006;8(12):606. (In Russ.). <https://elibrary.ru/uahrbt>
59. Bochkareva N.V., Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V., Podsevatkina S.V. Pathogenetic Mechanisms of Chronic Forms of Stress-Induced Neurotic Disorders and their Pharmacological Correction. *Mental Health*. 2015;13(11):47–56. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/vplqlp>

Поступила 12.09.2025 г.; одобрена после рецензирования 17.10.2025 г.; принята к публикации 23.10.2025 г.

Об авторах:

Горбовский Максим Викторович, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4672-8261>, grmaxim198@gmail.com

Кирюхина Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, Scopus ID: 26650047400, Researcher ID: AAB-2603-2022, SPIN-код: 1706-7617, krsv55@mail.ru

Колмыкова Наталья Александровна, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-798X>, SPIN-код: 3791-1090, natalius2486513@gmail.com

Кургаев Николай Иванович, аспирант кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7699-1144>, SPIN-код: 2071-8603, vertebro@nxt.ru

Вклад авторов:

М. В. Горбовский – сбор и анализ информации, интерпретация результатов.

С. В. Кирюхина – редактирование текста статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

Н. А. Колмыкова – составление литературного обзора, работа с научными источниками.

Н. И. Кургаев – редактирование текста, перевод на английский язык.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 12.09.2025; revised 17.10.2025; accepted 23.10.2025.



About the authors:

Maxim V. Gorbovskiy, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4672-8261>, grmaxim198@gmail.com

Svetlana V. Kiryukhina, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, Scopus ID: 26650047400, Researcher ID: AAB-2603-2022, SPIN-code: 1706-7617, krsv55@mail.ru

Natalya A. Kolmykova, Clinical Resident, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-798X>, SPIN-code: 3791-1090, natalius2486513@gmail.com

Nikolay I. Kurgaev, Postgraduate Student, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7699-1144>, SPIN-code: 2071-8603, vertebro@nxt.ru

Authors' contribution:

M. V. Gorbovskiy – collecting and analyzing information, interpreting the results.

S. V. Kiryukhina – editing the article text and final approval of the published version.

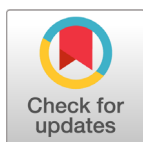
N. A. Kolmykova – compiling a literature review and working with scientific sources.

N. I. Kurgaev – text editing and translation into English.

All authors have read and approved the final manuscript.



ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

EDN: <https://elibrary.ru/mavoma>


УДК / UDC 615:616.858

Обзорная статья / Review

Ресвератрол в терапии и профилактике болезни Паркинсона: перспективы и ограничения

Е. В. Семенова , А. В. Сипров, М. А. Веденькин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

 yelenadan@mail.ru

Аннотация

Введение. Ресвератрол является многообещающим природным соединением для терапии болезни Паркинсона, однако данные систематического анализа результатов исследований в литературе освещены недостаточно. *Цель работы* – систематизировать данные о терапевтических эффектах ресвератрола и механизмах действия при болезни Паркинсона, оценить перспективы его применения в клинической практике, возникающие проблемы и возможности их решения.

Материалы и методы. Проанализирована и систематизирована актуальная информация из 130 литературных источников из баз данных Medline и PubMed, из которых в обзор включены 40. Критерии включения публикаций в анализ: изолированное использование ресвератрола, модели с болезнью Паркинсона у грызунов, клинические исследования на людях.

Результаты исследования. Установлено, что ресвератрол эффективен при болезни Паркинсона в экспериментах на животных, о чем свидетельствует улучшение моторных функций, снижение гибели дофаминергических нейронов, уменьшение уровня воспалительных и проапоптотических маркеров. Наиболее значимые механизмы в реализации нейропротекции связаны с антиоксидантной защитой нейронов, активацией сиртуинов с вовлечением соответствующих сигнальных механизмов регуляции апоптоза, модуляцией аутофагии, противовоспалительной активностью и подавлением развития митохондриальной дисфункции.

Обсуждение и заключение. Для ресвератрола имеется существенная доказательная база относительно его эффективности при болезни Паркинсона, в основном представленная данными доклинических исследований,

© Семенова Е. В., Сипров А. В., Веденькин М. А., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



количество же клинических исследований ограничено. Однако наличие текущих клинических исследований ресвератрола у больных с болезнью Паркинсона свидетельствует о большом интересе к данному соединению при нейродегенеративных заболеваниях. Для широкого клинического внедрения ресвератрола необходимо решение проблемы его низкой биодоступности при пероральном применении и проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований. Обобщенная информация будет полезной в планировании дальнейших доклинических и клинических исследований противопаркинсонической эффективности ресвератрола.

Ключевые слова: ресвератрол, нейропротекция, фармакодинамика, болезнь Паркинсона, клинические исследования

Финансирование: исследование не имело источников финансирования.


Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Семенова Е.В., Сипров А.В., Веденькин М.А. Ресвератрол в терапии и профилактике болезни Паркинсона: перспективы и ограничения. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):342–355. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

Resveratrol in the Therapy and Prevention of Parkinson's Disease: Prospects and Limitations

E. V. Semenova , A. V. Siprov, M. A. Vedenkin

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

 yelenadan@mail.ru

Abstract

Introduction. Resveratrol represents a promising natural compound for the treatment of Parkinson's disease; however, the evidence from systematic analyses of research findings in the literature remains insufficiently elucidated. *The objective of this work* is to systematize the data on the therapeutic effects of resveratrol and its mechanisms of action in Parkinson's disease, and to evaluate the prospects for its application in clinical practice, alongside the associated challenges and potential resolutions.

Materials and methods. Of the 130 literature sources identified from the Medline and PubMed databases, 40 were selected for inclusion in this review. The analysis and systematization of the current data were performed based on the following inclusion criteria: studies involving the exclusive use of resveratrol, in vivo models of Parkinson's disease in rodents, and human clinical trials.

Results. It has been established that resveratrol demonstrates efficacy in animal models of Parkinson's disease, as demonstrated by improved motor function, reduced degeneration of dopaminergic neurons, and decreased levels of inflammatory and pro-apoptotic markers. The most significant mechanisms underlying this neuroprotection are associated with neuronal antioxidant defence, the activation of sirtuins involving associated signalling pathways for apoptosis regulation, the modulation of autophagy, anti-inflammatory activity, and the suppression of mitochondrial dysfunction.



Discussion and conclusion. A substantial body of evidence exists for resveratrol's efficacy in Parkinson's disease, primarily derived from pre-clinical studies; however, the number of clinical trials remains limited. Nevertheless, the existence of ongoing clinical investigations into resveratrol for Parkinson's disease patients signifies considerable scientific interest in this compound for neurodegenerative disorders. For the widespread clinical implementation of resveratrol to be realized, the challenge of its low oral bioavailability must be addressed, and large-scale, randomized controlled trials must be conducted. This synthesized information will be valuable for planning future pre-clinical and clinical research on the anti-parkinsonian efficacy of resveratrol.

Keywords: resveratrol, neuroprotection, pharmacodynamics, Parkinson's disease, clinical trials

Funding: this study received no external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Semenova E.V., Siprov A.V., Vedenkin M.A. Resveratrol in the Treatment and Prevention of Parkinson's Disease: Prospects and Limitations. *Meditina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):342–355. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических нейронов в черной субстанции и накоплением патологических белковых агрегатов (α -синуклеина) [1]. Ключевыми патогенетическими механизмами развития БП являются окислительный стресс, нейровоспаление и митохондриальная дисфункция, которые усиливают апоптоз нейронов и ускоряют прогрессирование болезни [2]. Окислительный стресс, связанный с накоплением активных форм кислорода, нарушает клеточный гомеостаз, в то время как хроническое нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии, способствует дальнейшему повреждению нейронов [3].

Современные подходы к лечению БП, такие как фармакотерапия предшественником дофамина (леводопы) и дофаминомиметиками, направлены на коррекцию двигательных симптомов, но не останавливают нейродегенерацию [4]. Длительное применение леводопы сопровождается моторными осложнениями (дискинезии,

феномен «включения – выключения»), а также не влияет на немоторные проявления (когнитивные нарушения, депрессию) [5]. Эти проблемы подчеркивают необходимость поиска нейропротекторных средств, способных воздействовать на ключевые звенья патогенеза.

Ресвератрол – полифенольное соединение, синтезируемое растениями в ответ на стрессовые воздействия, такие как инфекции или ультрафиолетовое излучение. Основные его свойства включают мощную антиоксидантную активность, способность подавлять воспалительные процессы, модулировать апоптоз и улучшать метаболические функции [6]. По данным доклинических исследований, ресвератрол обладает выраженными нейро- и кардиопротекторными свойствами, в клинических исследованиях у человека подтверждены его кардиометаболические эффекты – умеренное снижение уровня глюкозы, липидов и маркеров воспаления, улучшение эндотелиальной функции и инсулинорезистентности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. Ресвератрол рассматривается



как один из наиболее перспективных герпротекторов для обеспечения активного долголетия. Интерес к ресвератролу в контексте БП обусловлен его потенциальной способностью влиять на ключевые патогенетические механизмы развития заболевания. Во-первых, его антиоксидантное действие позволяет нейтрализовать активные формы кислорода, играющие центральную роль в гибели дофаминергических нейронов [7]. Во-вторых, ресвератрол ингибирует провоспалительные сигнальные пути (например, ядерный фактор каппа-В – NF-κB), снижая выработку цитокинов (туморнекротизирующего фактора-α (TNF-α) и интерлейкинов (IL)) [8]. Кроме того, он активирует сиртуины – белки, участвующие в поддержании клеточного гомеостаза, репарации ДНК и регуляции аутофагии – механизма, необходимого для удаления токсичных агрегатов α-синуклеина [9].

Цель исследования – систематизировать доклинические и клинические данные о терапевтической эффективности и безопасности, механизмах действия ресвератрола при болезни Паркинсона и оценить перспективы и основные препятствия для его клинического применения при указанной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована и систематизирована актуальная информация из 130 литературных источников из баз данных PubMed и Medline, содержащих результаты доклинических и клинических исследований ресвератрола при болезни Паркинсона, 40 литературных источников представлено в списке литературы, в том числе 35 за период 2015–2025 г. Подбор статей осуществлялся по ключевым словам «ресвератрол», «эффективность», «механизм действия», «болезнь Паркинсона», «доклинические исследования», «клинические исследования». Критерии включения публикаций в анализ: изолированное использование ресвератрола, модели с болезнью Паркинсона у грызунов, клинические исследования на людях. Критерии исключения: исследования на дрозофилах, комбинированное применение ресвератрола с другими средствами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доклинические исследования ресвератрола на моделях БП

Клеточные модели БП с использованием нейротоксинов 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МРТР) и ротенона или с экспрессией мутантного α-синуклеина позволили изучить нейропротекторные свойства ресвератрола *in vitro*.

Доклинические исследования демонстрируют, что ресвератрол не только защищает нейроны от окислительного повреждения в экспериментальных моделях БП, но и улучшает двигательные функции у животных, получавших нейротоксины (МРТР, ротенон) [10; 11]. Эти данные, наряду с его способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер, делают ресвератрол многообещающим кандидатом для разработки нейропротекторных стратегий, направленных на замедление прогрессирования БП [12].

По данным доклинических исследований, ресвератрол обладает способностью защищать дофаминергические нейроны от повреждения, вызванного МРТР и ротеноном. На культуре микроглиальных клеток BV-2 было показано, что предварительная инкубация клеток с ресвератролом снижает активацию микроглии и переход к фенотипу M1 после воздействия ротенона. Ресвератрол уменьшал уровень свободного железа, кислородных радикалов и малонового диальдегида (МДА), восстанавливал активность глутатиона, а также снижал экспрессию провоспалительных IL-1β, IL-6 и TNF-α. На молекулярном уровне наблюдалась ингибция фосфорилирования активаторов транскрипции STAT1 и понижение уровня протеина Keap1 при одновременном повышении редокс-чувствительного транскрипционного фактора Nrf2 и компонента системы цистин/глутаматного антипортера SLC7A11, что указывает на активацию антиоксидантного пути Nrf2/Keap1 и подавление воспаления [13]. Кроме того, ресвератрол ингибирует апоптоз, модулируя баланс про- и антиапоптотических белков (Bax/Bcl-2) и снижая активность каспаз-3 и -9 [14].



В моделях с гиперэкспрессией мутантного α -синуклеина (A53T, A30P) ресвератрол (20 мкМ) уменьшал образование токсичных олигомеров на 40–60 %. Этот эффект объясняется активацией аутофагии через AMPK/SIRT1-зависимые механизмы: ресвератрол повышал экспрессию Beclin-1 и LC3-II, маркеров аутофагосом, способствуя лизосомальной деградации агрегатов [15]. Важно, что ресвератрол также усиливает шаперон-опосредованную аутофагию, взаимодействуя с белками теплового шока (HSP70), что улучшает клиренс α -синуклеина [16].

В экспериментах с использованием нейротоксинов (MPTP, 6-гидроксидофамин (6-OHDA)) ресвератрол демонстрировал дозозависимое улучшение двигательной активности. Например, у мышей, получавших MPTP, ежедневное введение ресвератрола (20 мг/кг) в течение 14 дней повышало время удержания на вращающемся стержне на 50 % и снижало каталепсию в тесте с вертикальной решеткой [16]. Эти эффекты коррелировали с уменьшением потери дофамина в стриатуме.

В другом исследовании было обнаружено, что ресвератрол повышал концентрацию дофамина и его метаболитов в стриатуме на моделях MPTP-индуцированной БП, что также сопровождалось снижением уровня малонового диальдегида и повышением уровня глутатиона и активности супероксиддисмутазы [2]. Кроме того, он увеличивал уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF), критического для выживаемости нейронов. В исследовании на крысах с 6-OHDA-повреждением лечение ресвератролом (10 мг/кг) повышало экспрессию BDNF в черной субстанции на 35 %, что способствовало синаптической пластичности [17].

Антиоксидантные свойства ресвератрола играют ключевую роль в его нейропротекторном действии при БП. Ресвератрол напрямую нейтрализует активные формы кислорода и азота, предотвращая окислительное повреждение липидов, белков и ДНК в дофаминергических нейронах [17]. Это связано со структурой его фенольных групп, которые способны отдавать электроны, стабилизируя свободные радикалы.

Помимо прямого антирадикального действия, ресвератрол также активирует Nrf2 – ключевой регулятор антиоксидантного ответа. При стрессе Nrf2 диссоциирует от белка Keap1, мигрирует в ядро и индуцирует экспрессию генов, кодирующих глутатионпероксидазу (ГП), супероксиддисмутазу (СОД) и гемоксигеназу-1 [13]. Известно, что окислительный стресс, агрегаты α -синуклеина и митохондриальная дисфункция приводят к дисбалансу Keap1-Nrf2, снижая транскрипцию генов антиоксидантной защиты, поэтому способность ресвератрола активировать путь Keap1/Nrf2/ARE может представлять собой перспективную терапевтическую стратегию для замедления прогрессирования болезни Паркинсона [18].

Хроническое нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии и астроцитов, является ключевым звеном патогенеза БП. Ресвератрол проявляет выраженные противовоспалительные свойства, преимущественно за счет ингибирования NF- κ B – центрального регулятора провоспалительных сигнальных путей [8; 19]. В условиях окислительного стресса или воздействия нейротоксинов (например, α -синуклеина) ресвератрол блокирует фосфорилирование и деградацию ингибитора NF- κ B, предотвращая транслокацию NF- κ B в ядро и его связывание с ДНК [13]. Это подавляет экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, такие как TNF- α , IL-6 и IL-1 β .

Эксперименты на мышах, получавших нейротоксин MPTP, показали, что лечение ресвератролом способствовало снижению экспрессии IL-6 на 40 % и подавляло микроглиальную гиперреактивность, что сопровождалось улучшением двигательных функций [17].

Кроме того, ресвератрол модулирует воспаление через активацию сиртуина-1, который деацетилюет субъединицу p65 NF- κ B, нарушая его способность связываться с промоторными регионами генов-мишеней [9].

Митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся нарушением биоэнергетики и активацией апоптоза, является ключевым патологическим звеном БП. Ресвератрол демонстрирует способность восстанавливать



митохондриальную функцию через несколько механизмов. Он усиливает активность электрон-транспортной цепи, повышая уровень аденозинтрифосфата в нейронах, что подтверждено в исследованиях с ингибированием комплекса I ротеноном [14]. Также ресвератрол стимулирует биогенез митохондрий при воздействии на коактиватор 1-альфа рецептора активатора пероксисом, который регулирует синтез новых митохондрий и окислительное фосфорилирование [20].

Важным аспектом нейропротекции ресвератрола является его способность предотвращать апоптоз через регуляцию баланса про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2. В экспериментах на животных моделях БП ресвератрол повышал экспрессию антиапоптотического белка Bcl-2 и снижал уровень проапоптотического белка Bax, что стабилизировало митохондриальную мембрану и предотвращало высвобождение цитохрома C в цитоплазму [14]. Это блокировало активацию каспаз-3 и -9, ключевых медиаторов апоптоза.

Кроме того, ресвератрол подавляет открытие митохондриальных пор переходной проницаемости (mPTP), что снижает набухание митохондрий и их деструкцию под действием окислительного стресса. В эксперименте было изучено влияние ресвератрола на митохондриальную дисфункцию, связанную с пептидом VDAC1, на модели БП у мышей, индуцированной mPTP. Введение ресвератрола (30 мг/кг перорально в течение 14 дней) приводило к достоверному повышению уровня дофамина в стриатуме (на $\approx 45\%$, $p < 0,01$) и уменьшению гибели дофаминергических нейронов в черной субстанции. На клеточном уровне было показано, что ресвератрол снижает экспрессию VDAC1 и предотвращает избыточное открытие mPTP, тем самым уменьшая набухание митохондрий, утечку цитохрома C и активацию каспазы-3 [21]. В сочетании с улучшением биоэнергетики и подавлением апоптоза эти эффекты способствуют сохранению дофаминергических нейронов в черной субстанции и замедлению прогрессирования БП.

Активация сиртуина-1, NAD⁺-зависимой деацетилазы, является одним из центральных механизмов нейропротективного

действия ресвератрола при БП. Сиртуин-1 регулирует ключевые процессы, включая выживаемость нейронов, аутофагию и репарацию ДНК, что особенно актуально для патогенеза БП, связанного с накоплением поврежденных белков и окислительным стрессом [9]. Ресвератрол активирует сиртуин-1, который деацетилирует транскрипционные факторы, такие как p53 и FOXO3a, подавляя апоптоз, а также активирует сигнальный путь PI3K/Akt, способствующий выживанию дофаминергических нейронов, увеличивает соотношение Bcl-2/Bax, снижает высвобождение цитохрома C и предотвращает активацию каспазы-3 [31]. В астроцитах и микроглии сиртуин-1 регулирует их реактивность и полярность, снижая нейровоспалительную реакцию и способствуя восстановлению нейронов. Сиртуин-1 снижает активность NF-κB за счет деацетилирования его субъединицы p65, что приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов [8].

Сиртуин-1 стимулирует аутофагию – процесс деградации токсичных агрегатов α-синуклеина, характерных для БП. Ресвератрол через активацию сиртуина-1 усиливает экспрессию генов, связанных с аутофагией (LC3, Beclin-1), и способствует лизосомальному клиренсу патологических белков. В клеточных моделях БП это приводило к снижению накопления α-синуклеина и улучшению клеточного гомеостаза [15]. Окислительный стресс при БП вызывает повреждение ДНК, что ускоряет гибель нейронов. Сиртуин-1 участвует в репарации ДНК, деацетилируя гистоны и белки репарационных путей (PARP1, XPA). Ресвератрол, активируя сиртуин-1, усиливает восстановление двуниевых разрывов ДНК в нейронах черной субстанции [22].

Накопление токсичных агрегатов α-синуклеина, формирующих тельца Леви, является ключевым патологическим признаком БП. Эти агрегаты нарушают синаптическую передачу, запускают окислительный стресс и апоптоз нейронов. Ресвератрол модулирует аутофагию – процесс деградации поврежденных органелл и белков, что способствует удалению α-синуклеина и замедляет нейродегенерацию [23].



Ресвератрол стимулирует аутофагию и через несколько других путей, в частности через прямое ингибирование серин / треонинкиназы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) – ключевого отрицательного регулятора аутофагии. В экспериментах на клеточных линиях ресвератрол в концентрациях 25–100 мкМ вызывал дозозависимое повышение уровня LC3-II и уменьшение фосфорилирования белков p70S6K и 4E-BP1 – маркеров активности mTOR. Авторы установили, что ресвератрол связывается с каталитическим доменом mTOR и конкурирует с аденозинтрифосфатом, снижая его аффинность к субстрату. Функционально это приводило к активации аутофагосом и снижению клеточной гибели при окислительном стрессе. Таким образом, ресвератрол проявляет прямое mTOR-ингибирующее действие, отличное от опосредованных SIRT1/AMPK-зависимых путей, и может рассматриваться как перспективный аутофагический модулятор [24]. Помимо этого, ресвератрол индуцирует экспрессию мРНК шаперонов и способствует взаимодействию α -синуклеина с HSP70, направляя агрегаты в лизосомы для деструкции [25]. В клеточных моделях БП ресвератрол снижал уровень олигомеров α -синуклеина на 50 % за счет усиления экспрессии маркеров аутофагии (LC3-II, Beclin-1) [26]. В исследованиях на трансгенных мышах, экспрессирующих мутантный α -синуклеин (A53T), лечение ресвератролом уменьшало количество внутринейрональных включений и улучшало двигательные функции, что коррелировало с активацией аутофагии [16].

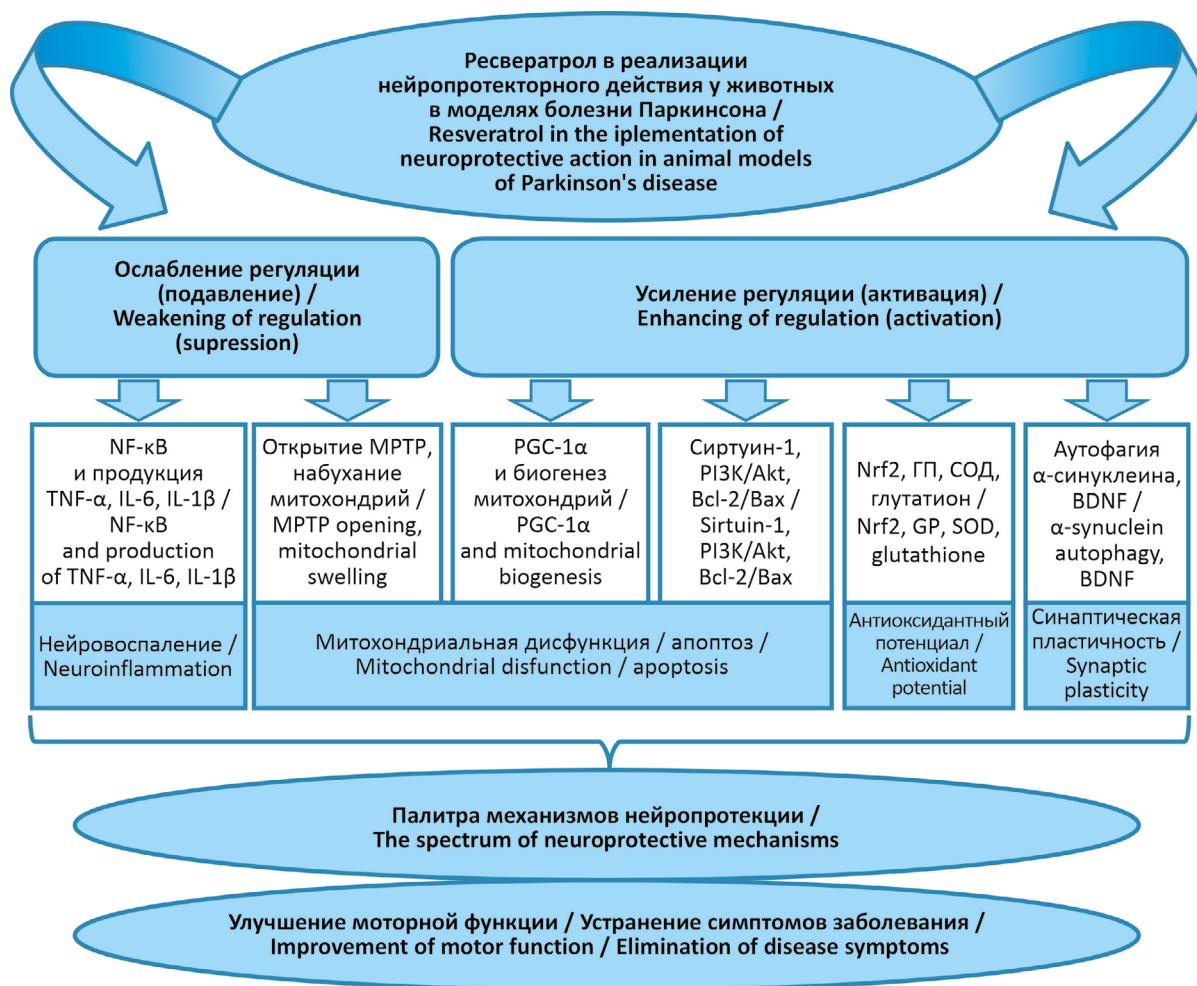
Модуляция аутофагии дополняет антиоксидантные и противовоспалительные эффекты ресвератрола, создавая многоуровневую защиту нейронов. Например, удаление α -синуклеина снижает активацию микроглии и продукцию активных форм кислорода, разрывая порочный круг нейровоспаления и оксидативного стресса [26].

Таким образом, в большинстве проведенных исследований установлено, что ресвератрол повышает уровень дофамина и его метаболитов, увеличивает экспрессию белка дофаминовых рецепторов в полосатом теле, снижает экспрессию α -синуклеина

и улучшает антиоксидантный статус нейронов, уменьшает нейровоспалительные реакции и регулирует митохондриальную дисфункцию [11] (рисунок).

Переход от доклинических моделей к клиническому применению ресвератрола сталкивается с рядом препятствий. Первым из них является его низкая биодоступность при пероральном применении, так как данное соединение подвергается быстрому пресистемному метаболизму (путем глюкуронизации, сульфатирования) и выведению, что снижает его концентрацию в плазме и центральной нервной системе (ЦНС). Например, у людей лишь 0,5–2 % принятой дозы достигают системного кровотока в активной форме [27]. При экстраполяции доз, продемонстрировавших эффект в доклинических исследованиях (20–50 мг/кг у грызунов) [40], на человека рекомендуемая доза составляет 1–5 г/сутки, что затруднительно для длительного применения из-за побочных эффектов. Кроме того, ресвератрол плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, что снижает его воздействие на нейроны [32].

Для преодоления этих проблем предлагается создание модифицированных лекарственных форм (наночорм), комбинаций с синергистами и синтез аналогов с улучшенной биодоступностью. Инкапсуляция в липосомы или полимерные наночастицы повышает стабильность и доставку ресвератрола в мозг. В эксперименте гибридные наночастицы с ресвератролом (с лигандами лептином и трансферрином) были нацелены на дофаминергические нейроны и лучше преодолевали гематоэнцефалический барьер. На модели MPP⁺-индуцированной нейротоксичности *in vitro* и на крысах было показано выраженное нейропротекторное действие изученных наночастиц с ресвератролом [29]. Добавление пиперина (ингибитора метаболизма) или кверцетина увеличивает биодоступность ресвератрола [30]. Также было показано, что синтетический аналог ресвератрола (птеростильбен, метилированный ресвератрол) обладает более высокой стабильностью и способностью проникать в ЦНС [31].



Р и с у н о к. Нейропротекторные механизмы ресвератрола у животных в моделях болезни Паркинсона
F i g u r e. Neuroprotective mechanisms of resveratrol in animal models of Parkinson's disease

Примечание: NF-κB – ядерный фактор каппа-В, TNF-α – опухоленекротизирующий фактор-α, IL – интерлейкины, МПТР – 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин, Nrf2 – редокс-чувствительный транскрипционный фактор, ГП – глутатионпероксидаза, СОД – супероксиддисмутаза, BDNF – нейротрофический фактор мозга.

Note: NF-κB – nuclear factor kappa-B, TNF-α – tumor necrosis factor-α, IL – interleukins, MPTP – 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, Nrf2 – redox-sensitive transcription factor, GP – glutathione peroxidase, SOD – superoxide dismutase, BDNF – brain-derived neurotrophic factor.

Источник: по материалам [11].

Source: based on materials [11].

Клинические исследования ресвератрола при БП

В настоящее время отсутствуют данные крупных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих нейропротекторную эффективность ресвератрола при БП. Большинство работ сосредоточено на его применении при других нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, где ресвератрол продемонстрировал способность снижать уровень бета-амиоида

в плазме у больных [12]. Клинические исследования ресвератрола при БП остаются ограниченными, однако небольшие пилотные исследования демонстрируют его потенциальную безопасность и переносимость (исследования NCT03095092¹, NCT03093389²).

¹ Effect of Food on BIA 6-512 (Trans-resveratrol). URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03095092> (дата обращения: 20.09.2025).

² Tolerability and Steady-state Pharmacokinetics of BIA 6-512. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03093389> (дата обращения: 22.09.2025).



Так, в исследовании фазы I (двойное слепое, плацебо-контролируемое) с участием здоровых добровольцев ресвератрол в дозе до 5 г/день показал хорошую переносимость, хотя у некоторых участников наблюдались легкие желудочно-кишечные расстройства (тошнота, диарея, запор) [32]. Эти данные подтверждают относительную безопасность соединения, но подчеркивают необходимость тщательного подбора доз.

Особое внимание привлекает разработка нового препарата под торговым названием JOTROL, представляющего собой мицеллярную форму транс-ресвератрола со значительно большей биодоступностью по сравнению с немодифицированными пероральными формами, что было показано в исследовании I фазы [33]³. В исследовании приняли участие 24 здоровых добровольца, получавших однократные дозы 25–250 мг перорально. По данным фармакокинетического анализа, мицеллярная форма обеспечивала увеличение C_{max} в 10–17 раз и AUC более чем в 20 раз по сравнению с немодифицированным ресвератролом [33]. На основе этих результатов инициировано дальнейшее клиническое исследование IIa фазы при болезни Паркинсона, о чем сообщается в корпоративных пресс-релизах и профильных новостных изданиях⁴.

Поиск оптимальных форм ресвератрола для улучшения терапевтической эффективности

Ресвератрол (3,5,4'-тригидроксистерильбен) относится к классу полифенолов и существует в виде двух изомеров – транс- и цис-ресвератрола, из которых биологически активным преимущественно является транс-форма [34]. Его молекулярная структура включает два фенольных кольца, соединенных этиленовым мостиком, что обеспечивает способность к взаимодействию с липидными мембранами и белковыми мишенями [31]. Существуют природные источники соединения (кожура красного винограда, ягоды, арахис), однако биодоступность ресвератрола при пероральном приеме крайне низка (менее 1 %) из-за быстрого метаболизма и малой растворимости в воде [27]. После перорального приема ресвератрол всасывается в тонком кишечнике, но подвергается интенсивному

пресистемному метаболизму: в энтероцитах и гепатоцитах он конъюгирует с глюкуроновой кислотой и сульфатами, образуя неактивные метаболиты [28]. Период полувыведения составляет около 8–14 ч, а максимальная концентрация в плазме достигается через 30–60 мин [27]. Низкая биодоступность и быстрое выведение ограничивают терапевтическую эффективность, что стимулирует поиск стратегий для их преодоления.

Одним из перспективных подходов является использование нанотехнологий. Например, инкапсуляция ресвератрола в липосомы, полимерные наночастицы или циклодекстрины повышает его стабильность, растворимость и способность преодолевать гематоэнцефалический барьер [29]. Другой метод – комбинация с синергистами, такими как пиперин (алкалоид черного перца), который ингибирует глюкуронизацию, увеличивая концентрацию свободного ресвератрола в крови, или использование мицеллярной формы (винетрол – комбинация ресвератрола и виниферина), позволяющей увеличить концентрацию ресвератрола в плазме крови в 10 раз по сравнению с использованием обычной формы порошка [30]. Кроме того, разрабатываются синтетические аналоги (например, птеростильбен), обладающие улучшенной фармакокинетикой и устойчивостью к метаболизму [31].

Потенциальные терапевтические стратегии применения ресвератрола при болезни Паркинсона включают использование его в качестве адъювантной терапии совместно с леводопой, а также профилактическое применение на ранних стадиях заболевания [35; 36]. Комбинация ресвератрола с леводопой рассматривается как перспективная стратегия для снижения доз основного препарата и минимизации его побочных эффектов. Леводопа, хотя и эффективна в коррекции двигательных симптомов, при длительном применении вызывает дискинезии, колебания двигательной активности (феномен «включения – выключения») и усиливает окислительный стресс. Ресвератрол, благодаря нейропротекторным свойствам, может компенсировать эти негативные эффекты.

В экспериментальных исследованиях на модели БП после повреждения нигростриар-



ного пути нейротоксином 6-OHDA подопытные крысы получали леводопу (25 мг/кг) совместно с бенсеразидом (6,25 мг/кг), что индуцировало дискинезии, а затем ресвератрол в дозах 10, 20 и 40 мг/кг перорально в течение 21 дня. Результаты показали, что лечение ресвератролом приводило к дозозависимому снижению выраженности дискинезий – на 30, 45 и 60 % при дозах 10, 20 и 40 мг/кг соответственно, по сравнению с контрольной группой леводопы ($p < 0,01$). Морфологический анализ показал повышение плотности дофаминергических нейронов в черной субстанции, а также снижение экспрессии провоспалительных TNF- α , IL-1 β и IL-6 в стриатуме. Авторы сделали вывод, что ресвератрол уменьшает леводопа-индуцированные дискинезии за счет подавления нейровоспаления и микроглиальной активации, что подтверждает его потенциал в качестве адъювантного нейропротекторного средства при болезни Паркинсона [37].

С учетом особенностей механизма действия наиболее перспективным является профилактическое применение ресвератрола на ранних стадиях БП и у лиц из группы риска (носителей мутаций в генах LRRK2 или SNCA). Его способность модулировать ключевые патогенетические механизмы (окислительный стресс, нейровоспаление, аутофагию) может отсрочить начало или замедлить прогрессирование заболевания.

Оценивался эффект ресвератрола у мышей с моделью MPTP-индуцированной болезни Паркинсона и в культурах нейронов. Терапия ресвератролом способствовала увеличению количества клеток, снижению транскрипции длинной некодирующей РНК MALAT1, что приводило к повышению miR-129 и снижению уровня α -синуклеина, таким образом снижался апоптоз нейронов [38]. Для людей предлагается использовать биомаркеры (например, уровень олигомеров α -синуклеина в спинномозговой жидкости) для отбора пациентов в группы профилактики. Однако отсутствие стандартизированных протоколов и данных о долгосрочной безопасности ограничивают внедрение такой стратегии.

Для преодоления низкой биодоступности и улучшения доставки ресвератрола в ЦНС

разрабатываются инновационные подходы. Инкапсуляция в липосомы и наночастицы увеличивает стабильность ресвератрола и его проникновение через гематоэнцефалический барьер. На модели БП у грызунов ресвератрол в составе нанокапсул лучше проникал в ткань мозга по сравнению со свободной формой [29]. Помимо липосом разрабатываются и другие нанотехнологические системы – полимерные, мицеллярные и твердо-липидные наночастицы, которые увеличивают стабильность соединения и пролонгируют его циркуляцию в крови. Особое внимание уделено поверхностной модификации наночастиц лигандами, такими как трансферрин или аполипопротеин Е, что облегчает транспорт через гематоэнцефалический барьер посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Кроме того, обсуждаются интраназальные формы доставки, обеспечивающие прямой перенос ресвератрола из носовой полости в ЦНС, минуя системный метаболизм [34]. Также было показано, что диметилированный аналог ресвератрола (птеростильбен) изначально обладает большей биодоступностью (80 % в сравнении с 1 % у ресвератрола) и сродством к липидам, что улучшает распределение в мозге. В доклинических работах птеростильбен снижал потерю дофаминергических нейронов на 50 % при дозе 5 мг/кг [31].

Несмотря на обнадеживающие доклинические данные, применение ресвератрола при БП сталкивается с рядом ограничений. Существуют противоречивые данные о нейропротекторной эффективности в разных экспериментальных моделях. Например, в некоторых исследованиях ресвератрол демонстрировал значительное снижение потери дофаминергических нейронов [2], тогда как в других его эффекты были минимальны, что может быть связано с различиями в дозировках, длительности лечения или выборе нейротоксинов.

Известно, что метаболизм и фармакокинетика ресвератрола у грызунов и человека существенно различаются. Например, период полувыведения у мышей составляет 1–2 ч, а у людей – до 14 ч, что затрудняет экстраполяцию эффективных доз [27].



Большинство исследований на людях носят пилотный характер с малой выборкой (менее 50 участников) и отсутствием долгосрочного наблюдения. Это не позволяет сделать однозначные выводы о клинической значимости эффектов. Для внедрения ресвератрола в клиническую практику необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые испытания продолжительностью не менее 2–5 лет для оценки влияния ресвератрола на прогрессирование БП, включая моторные и немоторные симптомы, стратификацию пациентов по стадии заболевания, генетическому профилю (например, носители мутаций в GBA или LRRK2) и коморбидностям (диабет, сердечно-сосудистые заболевания). Это позволит оптимизировать дозы и режимы приема. Перспективными являются исследования синергетического действия ресвератрола с другими нейропротекторами (например, экзенатидом) или методами нейромодуляции (глубокая стимуляция мозга), тестирование наночастиц, пегилированных форм и пролекарств для повышения биодоступности и преодоления гематоэнцефалического барьера [34]. Представляется целесообразным внедрение объективных маркеров эффективности, таких как уровень олигомеров α -синуклеина в спинномозговой жидкости, или показатели нейровоспаления по данным ПЭТ-визуализации [23].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, потенциал ресвератрола в комплексной терапии БП заключается в его способности дополнять существующие методы лечения. Ресвератрол, по данным доклинических исследований, демонстрирует многогранное нейропротекторное действие, направленное на ключевые патогенетические механизмы БП. Его способность подавлять окислительный стресс через активацию Nrf2-пути, ингибировать ней-

ровоспаление посредством блокады NF- κ B, улучшать митохондриальную биоэнергетику и стимулировать аутофагию для клиренса α -синуклеина делает его уникальным кандидатом для терапии нейродегенеративных заболеваний [39]. Активация сиртуинов дополнительно усиливает нейропротекцию, модулируя апоптоз и репарацию ДНК. Как адъювант к леводопе ресвератрол может снижать дозы последней, минимизируя моторные осложнения, а профилактическое применение на ранних стадиях способно замедлить прогрессирование заболевания. Однако успех этой стратегии зависит от преодоления ограничений, таких как низкая биодоступность и межвидовые различия в метаболизме. Инновационные подходы – наноформы, аналоги (птеростильбен) и комбинации с синергистами – открывают новые возможности для доставки соединения в ЦНС.

Ключевым условием трансляции доклинических данных в клиническую практику является подтверждение эффективности у человека. Проведение масштабных рандомизированных контролируемых исследований, разработка персонализированных схем лечения (с учетом генетического профиля и коморбидностей) и внедрение биомаркеров для мониторинга эффективности станут основой для реализации потенциала ресвератрола. Несмотря на существующие препятствия, многокомпонентное действие ресвератрола и благоприятный профиль безопасности подтверждают перспективность его дальнейшего изучения для терапии болезни Паркинсона.

REFERENCES

1. Poewe W, Seppi K, Tanner C.M., Halliday G.M., Brundin P, Volkman J., et al. Parkinson Disease. *Nature Reviews. Disease Primers*. 2017;3:17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
2. Dong-Chen X., Yong C., Yang X., Chen-Yu S., Li-Hua P. Signaling Pathways in Parkinson's Disease: Molecular Mechanisms and Therapeutic Interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023;8(1):73. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01353-3>
3. Khan M.S., Nasiripour S., Bopassa J.C. Parkinson Disease Signaling Pathways, Molecular Mechanisms, and Potential Therapeutic Strategies: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(13):6416. <https://doi.org/10.3390/ijms26136416>



4. Connolly B.S., Lang A.E. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2014;311(16):1670–1683. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>
5. Armstrong M.J., Okun M.S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020;323(6):548–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
6. Salehi B., Mishra A.P., Nigam M., Sener B., Kilic M., Sharifi-Rad M., et al. Resveratrol: A Double-Edged Sword in Health Benefits. *Biomedicines*. 2018;6(3):91. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6030091>
7. Begh M.Z.A., Khan J., Zehravi M., Sweilam S.H., Raja A.D., Muthukumar A., et al. Targeting Neurological Disorders with Stilbenes: Bridging the Preclinical-Clinical Gap. *International Journal of Biological Sciences*. 2024;20(14):5474–5494. <https://doi.org/10.7150/ijbs.102032>
8. Li J., Cui S., Li Y., Zhang C., Chang C., Jian F. Sirtuin1 in Spinal Cord Injury: Regulatory Mechanisms, Microenvironment Remodeling and Therapeutic Potential. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2025;31(2):e70244. <https://doi.org/10.1111/cns.70244>
9. Donmez G., Outeiro T.F. SIRT1 and SIRT2: Emerging Targets in Neurodegeneration. *EMBO Molecular Medicine*. 2013;5(3):344–352. <https://doi.org/10.1002/emmm.201302451>
10. Gui J., Sun X., Wen S., Liu X., Qin B., Sang M. [Resveratrol Protects Dopaminergic Neurons in a Mouse Model of Parkinson's Disease by Regulating the Gut–Brain Axis via Inhibiting the TLR4 Signaling Pathway]. *Journal of Southern Medical University*. 2024;44(2):270–279. (In Chin., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2024.02.09>
11. Su C.F., Jiang L., Zhang X.W., Iyaswamy A., Li M. Resveratrol in Rodent Models of Parkinson's Disease: A Systematic Review of Experimental Studies. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:644219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644219>
12. Turner R.S., Thomas R.G., Craft S., van Dyck C.H., Mintzer J., Reynolds B.A., et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Resveratrol for Alzheimer Disease. *Neurology*. 2015;85(16):1383–1391. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002035>
13. Li H., Shen Y., Xiao H., Sun W. Resveratrol Attenuates Rotenone-Induced Inflammation and Oxidative Stress via STAT1 and Nrf2/Keap1/SLC7A11 Pathway in a Microglia Cell Line. *Pathology, Research and Practice*. 2021;225:153576. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2021.153576>
14. Kumar S., Eroglu E., Stokes J.A. 3rd, Scissum-Gunn K., Saldanha S.N., Singh U.P., et al. Resveratrol Induces Mitochondria-mediated, Caspase-independent Apoptosis in Murine Prostate Cancer Cells. *Oncotarget*. 2017;8(13):20895–20908. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14947>
15. Wu Y., Li X., Zhu J.X., Xie W., Le W., Fan Z., et al. Resveratrol-Activated AMPK/SIRT1/autophagy in Cellular Models of Parkinson's Disease. *Neurosignals*. 2011;19(3):163–174. <https://doi.org/10.1159/000328516>
16. Guo Y.J., Dong S.Y., Cui X.X., Feng Y., Liu T., Yin M., et al. Resveratrol Alleviates MPTP-Induced Motor Impairments and Pathological Changes by Autophagic Degradation of α -synuclein via SIRT1-deacetylated LC3. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2016;60(10):2161–2175. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600111>
17. Khan M.M., Ahmad A., Ishrat T., Khan M.B., Hoda M.N., Khuwaja G., et al. Resveratrol Attenuates 6-Hydroxydopamine-Induced Oxidative Damage and Dopamine Depletion in Rat Models of Parkinson's Disease. *Brain Research*. 2010;1328:139–151. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.02.031>
18. Chakkittukandiyil A., Sajini D.V., Karuppaiah A., Selvaraj D. The Principal Molecular Mechanisms Behind the Activation of Keap1/Nrf2/ARE Pathway Leading to Neuroprotective Action in Parkinson's Disease. *Neurochemistry International*. 2022;156:105325. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105325>
19. Mamun A.A., Shao C., Geng P., Wang S., Xiao J. Polyphenols Targeting NF- κ B Pathway in Neurological Disorders: What We Know So Far? *International Journal of Biological Sciences*. 2024;20(4):1332–1355. <https://doi.org/10.7150/ijbs.90982>
20. Li S., Sun X., Bi L., Tong Y., Liu X. Research Progress on Natural Product Ingredients' Therapeutic Effects on Parkinson's Disease by Regulating Autophagy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:5538200. <https://doi.org/10.1155/2021/5538200>
21. Feng S., Gui J., Qin B., Ye J., Zhao Q., Guo A., et al. Resveratrol Inhibits VDAC1-Mediated Mitochondrial Dysfunction to Mitigate Pathological Progression in Parkinson's Disease Model. *Molecular Neurobiology*. 2025;62(6):6636–6654. <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04234-0>
22. Razick D.I., Akhtar M., Wen J., Alam M., Dean N., Karabala M., et al. The Role of Sirtuin 1 (SIRT1) in Neurodegeneration. *Cureus*. 2023;15(6):e40463. <https://doi.org/10.7759/cureus.40463>
23. Moors T., Paciotti S., Chiasserini D., Calabresi P., Parnetti L., Beccari T., et al. Lysosomal Dysfunction and α -synuclein Aggregation in Parkinson's Disease: Diagnostic Links. *Movement Disorders*. 2016;31(6):791–801. <https://doi.org/10.1002/mds.26562>
24. Park D., Jeong H., Lee M., Koh A., Kwon O., Yang Y., et al. Resveratrol Induces Autophagy by Directly Inhibiting mTOR through ATP Competition. *Scientific Reports*. 2016;6:21772. <https://doi.org/10.1038/srep21772>
25. Penke B., Bogár F., Crul T., Sántha M., Tóth M.E., Vigh L. Heat Shock Proteins and Autophagy Pathways



- in Neuroprotection: From Molecular Bases to Pharmacological Interventions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(1):325. <https://doi.org/10.3390/ijms19010325>
26. Ren Z., Zheng S., Sun Z., Luo Y., Wang Y., Yi P., et al. Resveratrol: Molecular Mechanisms, Health Benefits, and Potential Adverse Effects. *Medicine Communications*. 2025;6(6): e70252. <https://doi.org/10.1002/mco2.70252>
27. Walle T., Hsieh F., DeLegge M.H., Oatis J.E., Walle U.K. High Absorption but Very Low Bioavailability of Oral Resveratrol in Humans. *Drug Metabolism and Disposition*. 2004;32(12):1377–1382. <https://doi.org/10.1124/dmd.104.000885>
28. Berman A.Y., Motechin R.A., Wiesenfeld M.Y., Holz M.K. The Therapeutic Potential of Resveratrol: A Review of Clinical Trials. *NPJ Precision Oncology*. 2017; 1:35. <https://doi.org/10.1038/s41698-017-0038-6>
29. Yang J.T., Kuo Y.C., Lee K.C., De S., Chen Y.Y. Resveratrol and Ceftriaxone Encapsulated in Hybrid Nanoparticles to Prevent Dopaminergic Neurons from Degeneration for Parkinson's Disease Treatment. *Biomaterials Advances*. 2025;166:214065. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2024.214065>
30. Vesely O., Baldovska S., Kolesarova A. Enhancing Bioavailability of Nutraceutically Used Resveratrol and Other Stilbenoids. *Nutrients*. 2021;13(9):3095. <https://doi.org/10.3390/nu13093095>
31. Arbo B.D., André-Miral C., Nasre-Nasser R.G., Schimith L.E., Santos M.G., Costa-Silva D., et al. Resveratrol Derivatives as Potential Treatments for Alzheimer's and Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2020;12:103. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00103>
32. Brown K., Theofanous D., Britton R.G., Aburido G., Pepper C., Sri Undru S., et al. Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(2):747. <https://doi.org/10.3390/ijms25020747>
33. Kemper C., Benham D., Brothers S., Wahlestedt C., Volmar C., Bennett D., et al. Safety and Pharmacokinetics of a Highly Bioavailable Resveratrol Preparation (JOTROL™). *AAPS Open*. 2022;8(1):11. <https://doi.org/10.1186/s41120-022-00058-1>
34. Andrade S., Ramalho M.J., Pereira M.D.C., Loureiro J.A. Resveratrol Brain Delivery for Neurological Disorders Prevention and Treatment. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:1261. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01261>
35. Aktaş E., Hanağası H.A., Özgentürk N.Ö. Levodopa and Plant-derived Bioactive Compounds in Parkinson's disease: Mechanisms, Efficacy, and Future Perspectives. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2025;31(8):e70540. <https://doi.org/10.1111/cns.70540>
36. Shen J., Liu P., Zhang B., Ye B., Xu S., Su W., et al. Expanding the Application of Tyrosine: Engineering Microbes for the Production of Tyrosine and its Derivatives. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025;13:1519764. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1519764>
37. Zheng C.Q., Fan H.X., Li X.X., Li J.J., Sheng S., Zhang F. Resveratrol Alleviates Levodopa-Induced Dyskinesia in Rats. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:683577. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683577>
38. Xia D., Sui R., Zhang Z. Administration of Resveratrol Improved Parkinson's Disease-Like Phenotype by Suppressing Apoptosis of Neurons via Modulating the MALAT1/miR-129/SNCA Signaling Pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019;120(4):4942–4951. <https://doi.org/10.1002/jcb.27769>
39. Puranik N., Kumari M., Tiwari S., Dhakal T., Song M. Resveratrol as a Therapeutic Agent in Alzheimer's Disease: Evidence from Clinical Studies. *Nutrients*. 2025;17(15):2557. <https://doi.org/10.3390/nu17152557>
40. Luo D., Shang Z., He Q., Ke J., Xian Q., Dai S., et al. The Efficacy of Resveratrol in the Treatment of Liver Fibrosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Preclinical Studies. *Frontiers in Nutrition*. 2025;12:1606603. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1606603>

Поступила 23.10.2025 г.; одобрена после рецензирования 18.11.2025 г.; принята к публикации 21.11.2025 г.

Об авторах:

Семенова Елена Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии им. проф. Э. И. Генденштейна Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-0063>, Scopus ID: 57200758145, yelenadan@mail.ru

Сипров Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии им. проф. Э. И. Генденштейна Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, Scopus ID: 23490379500, Researcher ID: V-8119-2017, SPIN-код: 4153-4555, alek-s13@mail.ru



Веденькин Максим Анатольевич, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6438-1262>, vedenkinmaxim@yandex.ru

Вклад авторов:

Е. В. Семенова – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

А. В. Сипров – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

М. А. Веденькин – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 23.10.2025; revised 18.11.2025; accepted 21.11.2025.

About the authors:

Elena V. Semenova, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology named after prof. E.I. Gendenshtein, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-0063>, Scopus ID: 57200758145, yelenadan@mail.ru

Alexander V. Siprov, Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology named after prof. E.I. Gendenshtein, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, Scopus ID: 23490379500, Researcher ID: V-8119-2017, SPIN-code: 4153-4555, alek-s13@mail.ru

Maxim A. Vedenkin, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk, 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6438-1262>, vedenkinmaxim@yandex.ru

Authors' contribution:

Е. В. Семенова – conception of the review; critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

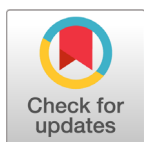
А. В. Сипров – critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

М. А. Веденькин – critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.



ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.356-375>

EDN: <https://elibrary.ru/oihogh>

УДК / UDC 615:616.36-002

Обзорная статья / Review

Анализ современного состояния и тенденций в области фармакологической гепатопротекции

Д. О. Семиков^{1✉}, И. В. Маев², А. В. Заборовский², А. Э. Пашковская²,
А. В. Куликов³, С. В. Царегородцев²

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

²Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

³Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Российская Федерация

✉ dimaj.semikov@yandex.ru

Аннотация

Введение. Заболевания печени представляют собой одну из глобальных проблем здравоохранения, что обуславливает острую необходимость в эффективных терапевтических стратегиях. Ключевую роль в лечении играют гепатопротекторы, однако их эффективность часто ограничена фармакокинетическими особенностями. *Цель обзора* – системный анализ современных подходов к гепатопротекции, включая оценку существующих классов препаратов, комбинированных схем лечения и перспективных направлений, таких как использование нанотехнологий для повышения биодоступности и терапевтического потенциала активных субстанций.

Материалы и методы. Проведен анализ современной научной литературы, посвященной эпидемиологии заболеваний печени, классификации гепатопротекторов и использованию нанотехнологий для повышения их биодоступности. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Springer Link и eLibrary с отбором актуальных публикаций за последние 10 лет.

Результаты исследования. Несмотря на многообразие классов гепатопротекторов с различными механизмами действия, их клиническая эффективность часто ограничивается низкой биодоступностью. В ходе анализа выявлено, что для преодоления этих ограничений наиболее перспективным подходом является применение нанотехнологий для создания систем адресной доставки.

© Семиков Д. О., Маев И. В., Заборовский А. В., Пашковская А. Э., Куликов А. В., Царегородцев С. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



Обсуждение и заключение. Обнаружено, что в настоящее время не существует универсального гепатопротектора, а многие комбинированные схемы требуют дальнейшего изучения. Показана необходимость как совершенствования существующих препаратов с помощью нанотехнологий, так и продолжения поиска новых эффективных фармакологических субстанций.

Ключевые слова: заболевания печени, гепатопротекторы, классификация гепатопротекторов, биоактивные компоненты, комбинированная фармакотерапия, биодоступность, системы доставки лекарств

Финансирование: подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Семиков Д.О., Маев И.В., Заборовский А.В., Пашковская А.Э., Куликов А.В., Царегородцев С.В. Анализ современного состояния и тенденций в области фармакологической гепатопротекции. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):356–375. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.356-375>

Analysis of the Current State and Trends in the Field of Pharmacological Hepatoprotection

D. O. Semikov^{✉a}, I. V. Maev^b, A. V. Zaborovskiy^b, A. E. Pashkovskaya^b, A. V. Kulikov^c, S. V. Tsaregorodtsev^b

^aNational Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

^bRussian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

^cPeoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

✉ dimaj.semikov@yandex.ru

Abstract

Introduction. Hepatic disorders constitute a significant global health challenge, underscoring the critical need for effective therapeutic strategies. Hepatoprotective agents play a pivotal role in management; however, their efficacy is frequently constrained by pharmacokinetic limitations. *The objective of this review* is to provide a systematic analysis of contemporary approaches to hepatoprotection, encompassing an evaluation of existing pharmacological classes, combination treatment regimens, and emerging directions, such as the application of nanotechnology to enhance the bioavailability and therapeutic potential of active pharmaceutical ingredients.

Materials and methods. A review and analysis of contemporary scientific literature pertaining to liver disease epidemiology, the classification of hepatoprotective agents, and the application of nanotechnology for the enhancement of their bioavailability was conducted. The literature search was performed across the PubMed, Springer Link, and eLibrary databases, with selection criteria limited to relevant publications from the past decade.

Results. Despite the diversity of hepatoprotector classes with distinct mechanisms of action, their clinical efficacy is often constrained by low bioavailability. Analysis reveals that the most promising strategy to overcome these limitations is the application of nanotechnology to create targeted drug delivery systems.



Discussion and conclusion. Current evidence indicates a lack of a universally effective hepatoprotective agent, with many combination regimens requiring further investigation. There is a demonstrated need both to optimize existing therapeutics through nano-engineering approaches and to continue the search for novel pharmacologically active compounds.

Keywords: liver diseases, hepatoprotective agents, classification of hepatoprotective agents, bioactive components, combination pharmacotherapy, bioavailability, drug delivery systems

Funding: this research received no external funding.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Semikov D.O., Maev I.V., Zaborovskiy A.V., Pashkovskaya A.E., Kulikov A.V., Tsaregorodtsev S.V. Analysis of the Current State and Trends in the Field of Pharmacological Hepatoprotection. *Medsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):356–375. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.356-375>

ВВЕДЕНИЕ

Печень является уникальной гетерогенной структурой, которая играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза, регулируя такие физиологические процессы, как метаболизм, детоксикация, иммунный ответ и синтез белков [1]. Такая многофункциональность делает ее особенно уязвимой перед различными повреждающими факторами, включая токсические, инфекционные, метаболические, сосудистые и опухолевые [2]. Разнообразные функции печени в основном выполняются гепатоцитами – основной паренхимы печени [3]. Эти клетки дополняются множеством непаренхиматозных клеток, включая звездчатые клетки печени, синусоидальные эндотелиальные клетки печени, клетки Купфера, холангиоциты и различные иммунные клетки, которые в совокупности обеспечивают поддержание стабильной внутренней среды печени [1; 4].

Хронические заболевания печени представляют собой глобальную проблему здравоохранения, ежегодно унося около 2 млн жизней, что составляет 4 % от общей смертности в мире, причем большая часть связана с осложнением цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, которые занимают 11-е и 16-е место соответственно среди наиболее распространенных причин смертности [5; 6]. Особенно остро стоит данная проблема

в странах с переходной экономикой [7]. Две трети летальных исходов приходится на мужское население [5]. Прогнозы показывают, что к 2040 г. смертность от рака печени может достигнуть 1,3 млн человек, что на 56,4 % больше, чем в 2020 г. [6]. В разных странах мира наблюдается значительная вариабельность в динамике и структуре смертности от заболеваний печени. В то время как в странах Западной Европы наметилась тенденция к снижению этих показателей, в ряде стран Восточной Европы отмечается их рост [6; 7].

В основе заболеваний печени лежит широкий спектр патологий, характеризующихся повреждением гепатоцитов, иммунноклеточной инфильтрацией и активацией звездчатых клеток печени, что в совокупности нарушает ее функции и приводит к структурным изменениям [8]. Острые формы часто являются результатом вирусных инфекций или лекарственно-индуцированного поражения печени, распространенность которого неуклонно растет. Хронические заболевания, как правило, возникают вследствие употребления алкоголя, инфицирования вирусами гепатита В (HBV) и С (HCV), а также на фоне растущей заболеваемости метаболически-ассоциированной стеатозной болезнью печени и неалкогольной



жировой болезнью печени [3; 9]. Дальнейшее их прогрессирование до терминальных стадий – цирроза и рака печени – вносит значительный вклад в общую заболеваемость и смертность [5].

Несмотря на разнообразие этиологических факторов, многие заболевания печени имеют схожие клинико-патологические проявления и гистологические профили, что затрудняет их дифференциацию [3]. Современная стратегия терапии заболеваний печени носит комплексный характер и включает в себя этиотропное лечение, направленное на устранение первопричины и облегчение симптомов, и патогенетическую фармакотерапию [10]. Ключевыми направлениями последней являются: антиоксидантная защита и ингибирование свободнорадикальных процессов, стабилизация мембран гепатоцитов, а также усиление детоксикационных функций [11]. Однако устранение факторов, которые привели к такому состоянию, не всегда предотвращает дальнейшее прогрессирование до цирроза, что может свидетельствовать о неполном понимании фундаментальных механизмов развития этих заболеваний [12].

В связи с неуклонным ростом числа пациентов с патологиями печени, в комплексной терапии все чаще предусматривается назначение лекарственных средств с гепатопротекторной активностью. Препараты, объединенные в этой группе, повышают устойчивость печени к воздействию повреждающих факторов, способствуют восстановлению ее функционального состояния и усиливают детоксикационные возможности клеток. Лекарственные препараты данной группы оказывают мембраностабилизирующее, антиоксидантное, регенеративное, детоксикационное, желчегонное и противовоспалительное действие [13]. Гепатопротекторы могут быть как монокомпонентными, так и комбинированными, содержащими биологически активные вещества растительного происхождения, синтетические и полусинтетические соединения, а также, в незначительной доле, компоненты животного происхождения. Несмотря на насыщенность рынка, универсального терапевтического средства

до сих пор не существует, при этом чаще всего врачи назначают сразу несколько гепатопротекторов с целью расширения их спектра действия, либо же для увеличения фармакологического эффекта [11; 14]. Однако, как отмечается в литературе, их фармакологическое взаимодействие в составе большинства известных комбинаций не изучалось ни в экспериментальных, ни в клинических исследованиях [14].

В связи с этим, *целью данного исследования* является осуществление системного анализа современных подходов к гепатопротекции. Задачи исследования включают систематизацию данных об основных классах гепатопротекторов и оценку доказательной базы наиболее распространенных комбинированных схем лечения, а также рассмотрение наиболее перспективных направлений для их совершенствования, с особым акцентом на разработку инновационных систем адресной доставки, способных преодолеть проблему низкой биодоступности и повысить терапевтический потенциал активных субстанций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ и обобщение современных научных данных, посвященных ключевым аспектам гепатологии: классификации, механизмам действия и представителям основных классов гепатопротекторов эпидемиологии и диагностике заболеваний печени различной этиологии, а также применению нанотехнологий для улучшения биодоступности лекарственных средств. Информационный поиск осуществлялся в ведущих наукометрических базах данных (PubMed, Springer Link, eLibrary) по ключевым словам: «заболевания печени», «гепатопротекторы», «классификация гепатопротекторов», «биоактивные компоненты», «комбинированная фармакотерапия», «биодоступность», «системы доставки лекарств». Основными критериями отбора публикаций служили их релевантность заявленным темам и научная новизна. Приоритет отдавался источникам, опубликованным в течение последних 10 лет, чтобы обеспечить максимальную актуальность данных. В анализ были включены систематические обзоры и результаты клинических исследований.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность обзора определяется данными по заболеваемости населения.

Статистика заболеваний печени

Заболевания печени остаются одними из лидирующих причин смертности по всему миру, причем это число увеличилось на 13 % с 1990 г. Гепатоцеллюлярная карцинома, являясь терминальной стадией заболеваний печени, привела к 830 тыс. летальных исходов в 2020 г., в свою очередь гепатит В и С ежегодно уносит жизни 1,3 млн больных [3]. При этом многие исследователи отмечают метаболически-ассоциированную стеатозную болезнь печени и алкоголь-ассоциированную патологию как другие факторы, которые пополняют статистику смертей [15; 16].

Фиброз является одной из критических точек в развитии хронических заболеваний печени, который приводит к развитию цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [17]. Несмотря на общую необратимость фиброза, на начальных этапах его развитие может быть остановлено или обращено вспять. Тем не менее, точный момент перехода в необратимую стадию остается невыясненным. В литературе приводятся данные, что наиболее быстро развитие фиброза происходит при микст-инфекции вирусами иммунодефицита человека и гепатита С, при этом высокий темп прогрессирования коррелирует с увеличением возраста и генетическим полиморфизмом [18].

Уровень смертности в разных регионах мира варьирует, что связано в первую очередь с развитием медицины, а также методами обширной диагностики и вакцинации от гепатита, и другими стратегиями по оказанию медицинской помощи. В США уровень смертности от рака печени составляет 6,6 на 100 тыс. человек, однако в Монголии этот показатель в 10 раз выше. Также в мире наблюдаются вариации в тенденции по количеству летальных исходов от заболеваний печени: если в странах Западной и Южной Европы данный показатель идет на спад, то в странах Восточной Европы и других развивающихся государствах наблюдается обратное [3; 6].

Россия в этом контексте демонстрирует сложную и неоднородную картину. В период с 2019 по 2021 гг. средние стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) от всех заболеваний печени и желчевыводящих путей показали рост с 39,4 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 42,8 в 2021 г. Наибольший вклад в эти показатели вносят фиброз и цирроз печени. При этом внутри страны наблюдается значительная региональная вариабельность: в 2021 г. максимальный СКС от рака печени в одном регионе отличался от минимального более чем в 14 раз, а от фиброза и цирроза – в 25 раз. Причинами такой вариабельности могут служить особенности учета статистики смертности, основанные на фиксировании первоначальной причины смерти (ППС), которая в случае мультифакторного заболевания может по-разному устанавливаться специалистами. Например, при наличии цепи событий, приведших к циррозу, в одном регионе в качестве ППС могут указать цирроз, а в другом – предшествовавший ему хронический гепатит [6].

Случаи, связанные с заболеваниями печени, сохраняют тенденцию к увеличению их количества по всему миру, несмотря на профилактические меры. В последнее время все большую обеспокоенность вызывают такие этиологические факторы, как метаболически-ассоциированная болезнь печени и злоупотребление алкоголем, что в большей степени связано с изменившимися пищевыми привычками, сидячим образом жизни и тенденцией увеличения числа пациентов с ожирением, а также повышением потребления алкогольной продукции [3]. Последняя проблема наблюдается во множестве стран, таких как США, Великобритания, Южная Корея и Китай [15; 19].

В свою очередь, новые случаи гепатитов, вызванные вирусной инфекцией HCV и HBV, показывают тренд на снижение за счет вакцинации и прорыва в лечении гепатита С препаратами прямого действия, однако хронические инфекции остаются глобальной проблемой из-за высокой вероятности перехода острой стадии в хроническую [3; 20].



Т а б л и ц а 1. Сводные данные по эпидемиологии и диагностике основных заболеваний печени
T a b l e 1. An overview of the epidemiology and diagnostic methods for primary liver diseases

Категория заболевания / Disease category	Основные методы диагностики / Key diagnostic methods	Смертность на 100 тыс. населения (глобальные данные) / Mortality rate per 100,000 population (global data)	Заболееваемость на 100 тыс. населения (глобальные данные) / Incidence rate per 100,000 population (global data)
1	2	3	4
Вирусные гепатиты / Viral hepatitis	Выявление отклонения биохимических показателей функции печени: АЛТ, АСТ, ЩФ / Detection of abnormalities in liver function tests: ALT, AST, AP Определение антител классов IgM и/или IgG к HAV, HDV, HEV; HBsAg, HBeAg и HCV / Serological testing for IgM and/or IgG antibodies to HAV, HDV, HEV; HBsAg, HBeAg and HCV Определение РНК вирусов HBV, HCV / Detection of RNA of HBV, HCV [3] Выявление отклонения уровней АЛТ, АСТ, ГГТ, соотношение АСТ/АЛТ > 1,5 / Detection of abnormal levels of ALT, AST, GGT; AST/ALT ratio > 1.5 УЗИ печени, КТ, МРТ / Liver USI, CT, MRI [3]	HAV 0,5 [23] HBV 6,5 [24] HCV 6,7 [24] HEV 0,2 [25] 4,1 [26] 1,6 [27]	2 273,7 [21] 784,7 [21] 92,6 [21] 260,4 [21] 5,3 [26] 593,3 [27]
Алкоголь-ассоциированная болезнь печени / Alcohol-associated liver disease	Биохимический анализ: индекс FIB-4 > 1,3; АЛТ > 40 ед/л / Biochemical analysis: FIB-4 index > 1.3; ALT > 40 units/l Ультразвуковое исследование / USI		
Метаболически-ассоциированная болезнь печени / Metabolic-associated steatotic liver disease	Анализ биоптата печени / Liver biopsy examination [3]		
Аутоиммунные и генетические заболевания печени / Autoimmune and genetic liver diseases	Определение уровней аминотрансфераз, ЩФ, ГГТ / Measurement of aminotransferase, AP, GGT levels Выявление специфических антител (например, AMA, ANA, ASMA) для диагностики аутоиммунных заболеваний / Detection of specific autoantibodies (e.g., AMA, ANA, ASMA) for the diagnosis of autoimmune diseases Генетический анализ / Genetic examination Инструментальная визуализация: КТ, МРТ / Instrumental imaging: CT, MRI Анализ биоптата печени / Liver biopsy examination [3]	2,1 [28]	5,3 [28]



Окончание табл. 1 / End of table 1

1	2	3	4
Цирроз печени / Liver cirrhosis	Гистологическое исследование биоптата печени / Liver biopsy with histological assessment Непрямые маркеры фиброза / Non-invasive fibrosis indicators: Индекс FIB-4 / Index FIB-4 > 2,67 Индекс BARD / Index BARD > 3 Индекс APRI / Index APRI > 1,5 Индекс Forns / Index Forns > 6,9 Индекс NAS / Index NAS > 0,676 Эластометрия печени (LSM): ≥ 8 кПа / Transient elastography (LSM): ≥ 8 kPa [3]	16,6 [28]	724,3[28]
Рак печени / Liver cancer	Анализ биоптата печени / Examination of liver biopsy УЗИ в сочетании с КТ и МРТ с динамическим контрастированием, цифровая субтракционная ангиография / USI combined with dynamic contrast-enhanced CT and MRI, digital subtraction angiography ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ / PET/CT and SPECT/CT Определение повышенных уровней α-фетопротейна, дез-карбокси-протромбина / Determination of elevated levels of α-fetoprotein, des-carboxy-prothrombin Анализ циркулирующих микроРНК, циркулирующих опухолевых клеток, внеклеточной ДНК (cfDNA), циркулирующей опухолевой ДНК и маркеров метилирования свободной ДНК / Analysis of circulating microRNAs, circulating tumor cells, cell-free DNA (cfDNA), circulating tumor DNA, and cfDNA methylation markers [3]	4,8 [29]	5,2 [29]

Примечания: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ГПТ – гамма-глутамилтрансфераза, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование, ЩФ – щелочная фосфатаза, Ag – антиген, АМА – антимитохондриальные антитела, ANA – антинуклеарные антитела, ASMA – антитела к гладкой мускулатуре, Ig – иммуноглобулин, HAV – вирус гепатита А, HBV – вирус гепатита В, HCV – вирус гепатита С, HDV – вирус гепатита D, HEV – вирус гепатита E.

Notes: ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, GGT – gamma-glutamyl transferase, CT – computed tomography, MRI – magnetic resonance imaging, SPECT – single-photon emission computed tomography, PET – positron emission tomography, USI – ultrasound investigation, AP – alkaline phosphatase, Ag – antigen, AMA – antimitochondrial antibodies, ANA – antinuclear antibodies, ASMA – antibodies to smooth muscles, Ig – immunoglobulin, HAV – hepatitis A virus, HBV – hepatitis B virus, HCV – hepatitis C virus, HDV – hepatitis D virus, HEV – hepatitis E virus.

Источники: здесь и далее таблицы составлены авторами по данным литературы.
Source: here and below the tables are compiled by the authors according to the literature.



Например, риск хронизации острого гепатита В возрастает с практически нулевого у взрослых до 30 % у детей и свыше 80 % у новорожденных, в то время как при отсутствии терапии до 80 % случаев острого гепатита С становятся хроническими [21]. Как отмечают авторы, метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, распространенность которой растет вслед за глобальными эпидемиями ожирения и сахарного диабета 2 типа, в ближайшее время станет одной из главных причин цирроза в мире [22]. При этом, согласно оценкам ВОЗ, ежегодно количество новых случаев HBV и HCV оценивается в 1,5 млн, что приблизительно в 10 раз меньше количества новых инфекций по сравнению с гепатитами А и Е, характерными для развивающихся стран. Увеличение числа диагностированных случаев цирроза и рака печени в глобальном масштабе также сохраняет положительную динамику. Вероятно, этот статистический рост отчасти является следствием внедрения более эффективных скрининговых программ и методов диагностики [3]. В таблице 1 представлены эпидемиологические данные по заболеваниям печени в мире.

Гепатопротекторы в клинической практике

Независимо от этиологии, комплексная терапия заболеваний печени включает назначение гепатопротекторов как лекарственных средств, повышающих устойчивость к повреждениям и способствующих восстановлению функций печени. Их применение становится особенно актуальным в ситуациях, когда этиотропная терапия невозможна, и основной задачей становится замедление прогрессирования заболевания [12]. Поскольку гепатопротекторы не воздействуют напрямую на первопричину заболеваний, их принципиальное действие направлено на коррекцию патогенетических механизмов: повреждения клеточных мембран, сопровождающегося воспалением, цитолизом, развитием фиброза. Ассортимент этих препаратов обширен, варьируя от простых однокомпонентных до сложных комбинированных форм, но универсального решения до настоящего времени не найдено [30].

На сегодняшний день общепринятая система классификации гепатопротекторных средств отсутствует, однако многие исследователи классифицируют их в зависимости от происхождения и химического состава: растительные препараты, эссенциальные фосфолипиды, аминокислоты, витамины и витаминоподобные препараты, препараты животного происхождения и прочие¹. Также можно встретить классификацию по механизму действия средства: с детоксикационным действием (ацетилцистеин, глутатион), противовоспалительные препараты (например, средства на основе глицирризиновой кислоты), мембраностабилизаторы (фосфатидилхолин) и антиоксиданты (силимарин) [11].

Проблема выбора оптимальной терапии подтверждается практикой применения даже хорошо изученных препаратов, назначение которых часто диктуется причиной заболевания. Например, ацетат преднизолона, подавляя воспалительные реакции в тканях, эффективен при лекарственных поражениях печени. Полиен-фосфатидилхолин, препятствующий развитию стеатоза и фиброза, является средством выбора при алкогольной болезни печени. В то же время, для коррекции иммунных повреждений используется микофенолата мофетил, который ингибирует синтез ДНК и реакции пролиферации, вызванной продукцией интерлейкина (IL)-1 и -2. Однако терапевтическая ценность этих средств снижается из-за риска развития нежелательных явлений: от метаболических нарушений и пептических язв до желудочно-кишечных расстройств [31].

Ограничения узконаправленных средств стимулируют интерес к гепатопротекторам, воздействующим на более универсальные звенья патогенеза, общие для большинства поражений печени. Одним из фундаментальных подходов в гепатопротекции выступает восстановление целостности клеточных мембран, повреждение которых является общим звеном для большинства заболеваний печени. В этом контексте ключевую роль

¹ Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения : учеб. пособие для врачей. М.: Форте Принт; 2012. 36 с. <https://elibrary.ru/rwsktd>



играют препараты на основе фосфолипидов (ФЛ), которые стали стандартом терапии благодаря обширной доказательной базе. Их основной механизм заключается в прямой интеграции в поврежденные участки мембран, что способствует восстановлению барьерной функции и регенерации гепатоцитов. Центральным компонентом здесь выступает фосфатидилхолин, составляющий до 90 % всех мембранных ФЛ. Наряду с этим, существует большая группа препаратов растительного происхождения, например, лекарственных средств на основе расторопши, которые оказывают комплексное действие: они не только стабилизируют мембраны за счет стимуляции синтеза белков и ФЛ, но и обладают выраженной антиоксидантной, противовоспалительной и желчегонной активностью. Таким образом, данная группа имеет два основных механизма – цитопротективный и антиоксидантный. Основными недостатками данной группы препаратов являются: неспособность воздействовать на этиологию заболевания, низкая биодоступность, а также ограниченное проникновение к очагу патологии при парентеральном введении [12]. При этом широкого распространения в ЕС и США препараты данного типа не получили [30]. В таблице 2 отражены основные лекарственные средства, представленные на российском рынке, и предполагаемая область их применения.

Другие классы гепатопротекторов обладают более узконаправленными механизмами. Ярким примером служат препараты на основе аминокислот, чья основная задача заключается в снижении интоксикации, вызванной накоплением аммиака при печеночной недостаточности. Так, L-орнитин-L-аспартат действует как субстрат для метаболических процессов в печени. Попадая в организм, он распадается на орнитин и аспартат, которые напрямую включаются в цикл синтеза мочевины. Это активизирует естественные пути обезвреживания аммиака, что особенно важно для пациентов с циррозом печени и развивающейся на его фоне печеночной энцефалопатией. Схожий, но несколько иной механизм у глутамин-аргинина. Его особенность заключается в способности

напрямую связывать эндогенный аммиак. У препаратов данной группы больше выражен детоксикационный эффект [30].

Другой подход к детоксикации заключается в снижении образования эндогенных токсических веществ в кишечнике. Ключевым препаратом здесь является лактулоза – синтетический дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, который не расщепляется пищеварительными ферментами человека и проходит транзитом через ЖКТ. Будучи рекомендованной в качестве терапии первой линии при печеночной энцефалопатии, лактулоза снижает адсорбцию аммиака за счет уменьшения pH в кишечнике [32]. Другим терапевтическим действием является подавление бактериального аммонирования. Схожий механизм действия имеет лактитол, производное лактозы, обладая при этом лучшей переносимостью [30].

Адеметионин (S-аденозилметионин) является жизненно важной, естественной для организма молекулой, которая функционирует как центральный регулятор метаболизма в печени, выступая в роли главного донора метильных групп. Это соединение синтезируется внутри клеток, в первую очередь в гепатоцитах, в ходе реакции между незаменимой аминокислотой метионином и молекулой АТФ, катализируемой ферментом метионин-аденозилтрансферазой (МАТ). Поскольку печень является главным органом, где происходит до 85 % всех реакций трансметилирования, ее функционирование напрямую зависит от стабильного синтеза этого вещества. При хронических заболеваниях печени активность МАТ снижается, что приводит к дефициту адеметионина, запуская порочный круг дальнейшего повреждения органа [33].

Гепатопротекторная функция адеметионина реализуется через его участие в трех фундаментальных метаболических путях. Первым и наиболее значимым является трансметилирование. В этом процессе адеметионин выступает как универсальный донор метильных групп. Эти группы критически важны для синтеза ФЛ, в частности для превращения фосфатидилэтаноламина в фосфатидилхолин, что обеспечивает текучесть и целостность клеточных мембран.



Таблица 2. Современные гепатопротекторы

Table 2. Modern hepatoprotective agents

Тип препарата / Drug type	Механизм действия / Mechanism of action	Применение / Clinical application	Препараты / Drugs
1	2	3	4
Эссенциальные фосфолипиды / Essential phospholipids	Цитопротективный / Cytoprotective Антиоксидантный / Antioxidant	Алкогольная болезнь печени (на стадии стеатоза) / Alcohol-related liver disease (at the steatosis stage) Лекарственные и токсические поражения пе- чени / Drug-induced and toxic liver injuries Неалкогольный стеатогепатит / Non-alcoholic steatohepatitis	Эссенциале Н / Essentiale N Эсливер / Eslidin Ливолин / Livolin Фосфоглив / Phosphogliv Резалют ПРО / Rezalut PRO
Препараты пря- мого детоксиру- ющего действия / Direct detoxifying drugs	Уменьшают проявления интоксикации за счет прямого связывания и обезвреживания ток- сичных веществ, в пер- вую очередь аммиака / Reduce manifestations of intoxication by directly binding and neutralizing toxic substances, primarily ammonia	Печеночная энцефалопатия / Hepatic encephalopathy Гепатиты различной этиологии / Hepatitis of various etiologies Цирроз печени / Liver cirrhosis	Орнитин-аспар- тат (Гепа- Мерц) / Ornithine aspartate (Hepa- Merz) Глутамин-арги- нин (Глутаргин) / Glutamine- arginine (Glutargin)
Препараты непрямого де- токсирующего действия / Indirect detoxifying drugs	Подавляют образование аммиака бактериями ки- шечника / Suppress ammonia production by intestinal bacteria	Печеночная энцефалопатия / Hepatic encephalopathy	Лактулоза (Дюфалак) / Lactulose (Duphalac) Лактитол (Экспортал) / Lactitol (Exportal)
Препараты непрямого де- токсирующего действия (акти- вирующие обра- зование детокси- кантов) / Indirect detoxifying drugs (activating the formation of detoxifiers)	<i>Адеметионин / Ademetionine:</i> Цитопротективный / Cytoprotective Антиокси- дантный / Antioxidant Антихолестатический / Antiocholestatic <i>Ремаксол / Remaxol:</i> Детоксикационный / Detoxifying Антигипоксический / Antihypoxic Метаболический / Metabolic Регенераторный / Regenerative	Алкогольная болезнь печени / Alcohol-related liver disease Токсические и лекарственные поражения печени / Toxic and drug-induced liver injuries Холестатические заболевания печени / Cholestatic liver diseases Алкогольная болезнь печени / Alcohol-related liver disease Лекарственные и токсичные поражения пе- чени / Drug-induced and toxic liver injuries Неалкогольная жировая болезнь печени / Non-alcoholic fatty liver disease	Адеметионин (Гептрал) / Ademetionine (Heptral) Бетаина цитрат (Гастрофект) / Betaine citrate (Gastrofect) Ремаксол / Remaxol
Препараты растительного происхождения (на основе расто- ропши) / Plant-derived preparations (based on Milk Thistle)	Цитопротективный / Cytoprotective Антиоксидантный / Antioxidant Антитоксический / Antitoxic	Токсические поражения печени / Toxic liver injuries Неалкогольная жировая болезнь печени / Non-alcoholic fatty liver disease	Легалон / Legalon Карсил / Carsil Силимарин / Silymarin Гепабене / Hepabene Сибектан / Sibectan
Урсодезоксихо- левая кислота (УДХК) / Ursodeoxycholic acid (UDCA)	Цитопротективный / Cytoprotective Холеретический / Choleretic Иммуномодулирующий и антиапоптотический / Immunomodulatory and anti-apoptotic	Лекарственные поражения печени / Drug-induced liver injuries Алкогольная болезнь печени / Alcohol-related liver disease Внутрипеченочный холестаз беременных / Intrahepatic cholestasis of pregnancy Неалкогольная жировая болезнь печени / Non-alcoholic fatty liver disease	УДХК (Урсосан) / UDCA (Ursosan)



Окончание табл. 2 / End of table 2

1	2	3	4
α-Липоевая (тиоктовая) кислота / α-Lipoic (thioctic) acid	Регулирует углеводный, белковый и липидный обмен / Regulates carbohydrate, protein Оказывает выраженное антиоксидантное действие / Exerts a pronounced anti-oxidant effect	Неалкогольная жировая болезнь печени / Non-alcoholic fatty liver disease	Кислота липоевая (Тиоктаcid) / Lipoic acid (Thioctacid)

Однако его роль не ограничивается только мембранами [33; 34]. Как главный донор метильных групп, адометионин участвует в реакциях метилирования, которые модифицируют ДНК, РНК, гистоны и другие белки [34]. Этот процесс, известный как эпигенетическая регуляция, контролирует активность генов, влияя на все аспекты клеточной функции от воспаления до фиброза. Побочным продуктом этой реакции является S-аденозилгомоцистеин, который далее расщепляется до гомоцистеина и аденозина при участии S-аденозилгомоцистеин гидролазы [33]. Так, в исследовании, проведенном китайскими учеными, была показана терапевтическая эффективность аденозилметионина при вирусном гепатите: у 76 пациентов отмечалось снижение побочных эффектов, улучшение показателей функции печени, уменьшение показателей воспаления [35].

Второй важнейший путь – это транссульфурирование. Образовавшийся гомоцистеин в печени направляется по этому пути, где при участии ферментов цистатионин-β-синтазы и цистатионазы он преобразуется в цистеин. Цистеин, в свою очередь, является незаменимым предшественником для синтеза глутатиона – самого мощного внутриклеточного антиоксиданта. Глутатион выполняет критическую детоксикационную функцию, нейтрализуя активные формы кислорода и токсины. Показано, что на молекулярном уровне адометионин способствует повышению уровня глутатиона за счет индукции ключевого регулятора антиоксидантного ответа – транскрипционного ядерного белка, связанного с эритроидным ядерным фактором 2 (NRF2) и подавления ингибирующих Maf-белков. Экспериментальные данные подтверждают этот механизм: в крысиной

модели холестаза (перевязка желчного протока) предварительное введение адометионина значительно снижало окислительный стресс и улучшало биохимические показатели печени [34].

Третий метаболический путь, аминопропилирование, ведет к синтезу полиаминов (спермидина и спермина). Этот процесс, начинающийся с декарбоксилирования S-аденозилметионина, необходим для регуляции клеточного роста, деления и регенерации поврежденной ткани печени. Важность адометионина особенно наглядно прослеживается в доклинических исследованиях: на мышинных моделях неалкогольной жировой болезни печени установлено, что истощение запасов адометионина связано с прогрессированием заболевания до более тяжелой стадии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). В то же время восстановление его уровня с помощью добавок снижало тяжесть НАСГ и улучшало функцию печени. Эти данные обеспечивают научную основу для его клинического использования [34; 35].

Благодаря своему комплексному воздействию: стабилизации мембран, эпигенетической регуляции, мощной антиоксидантной защите и стимуляции регенерации, адометионин нашел широкое применение в гепатологии. Его назначают при неалкогольной и алкогольной жировой болезни печени для борьбы с окислительным стрессом и воспалением [33].

Ремаксол – это комплексное инфузионное средство, разработанное для защиты печени. Его основу составляет сбалансированный раствор, который дополнительно обогащен такими метаболически активными компонентами, как метионин, рибоксин,



никотинамид и янтарная кислота. Препарат оказывает многогранное гепатопротекторное действие: снижает повреждающее влияние токсинов на клетки печени, способствует уменьшению признаков метаболической дистрофии и стимулирует регенеративные процессы в органе [30].

Гепатопротекторное действие также проявляют и другие соединения. К ним относится аминокислота таурин, которая защищает печень при неалкогольной жировой болезни, подавляя выработку трансформирующего фактора роста- β . Хлорогеновая кислота, получаемая из хризантемы, оказывает комплексное действие: снижает окислительный стресс, накопление жира, апоптоз и фиброз. Куркумин, вещество, выделяемое из куркумы, демонстрирует уникальный механизм защиты печени от токсического шока через активацию процесса митофагии и подавление NLRP3-инфламмосомы – комплекса, индуцирующего воспаление [2; 31].

Гепатопротекторы растительного происхождения

Основную группу гепатопротекторов растительного происхождения составляют препараты на основе расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). Их действующим веществом является силимарин – комплекс природных флавоноидов, где ключевая терапевтическая роль отводится молекуле силибинина. Механизм действия силимарина является многокомпонентным и направлен как на защиту, так и на восстановление клеток печени. Во-первых, он выступает как мощный антиоксидант, подавляя процессы перекисного окисления липидов и тем самым стабилизируя мембраны гепатоцитов. Это предотвращает их повреждение и потерю важных внутриклеточных ферментов, например, трансаминаз, что клинически проявляется в снижении синдрома цитолиза. Во-вторых, силимарин обладает прямым антитоксическим свойством, препятствуя проникновению в клетки печени некоторых ядов; оказывает регенераторное действие, стимулируя синтез структурных белков и ФЛ. Ключевым достоинством силимарина является отсутствие побочных эффектов и способность при длительном применении

увеличивать выживаемость пациентов с циррозом печени. Однако его основной недостаток – низкая биодоступность при приеме внутрь [2; 30].

Помимо расторопши, гепатопротекторными свойствами обладает широкий спектр других флавоноидов, содержащихся в таких лекарственных растениях, как жимолость, хризантема, корень пуэрарии, зизифус и др. Их защитное действие обусловлено не одним, а несколькими сложными молекулярными механизмами. В целом, флавоноиды проявляют антиоксидантную активность за счет своей химической структуры, а также могут оказывать противовоспалительное действие, подавляя активность фермента циклооксигеназы-2 [31].

Флавоноиды действуют на разные звенья патогенеза. Например, пуэрарин (вещество из корня пуэрарии) и апигенин, получаемый из хризантемы, защищают печень от лекарственного поражения (в частности, парацетамолом), снижая активность фермента цитохрома P450 2E1, который превращает многие вещества в токсичные метаболиты. Другие, такие как флавоны из сирени и зизифуса, не просто борются со свободными радикалами, а усиливают собственные антиоксидантные системы организма, активируя NRF2-сигнальный путь и повышая активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Существуют и узконаправленные флавоноиды: лютеолин, выделяемый из жимолости, подавляет воспаление при алкогольном поражении печени через MAPK-путь, а гиперцин снижает накопление жира в гепатоцитах, активируя AMPK-путь [2; 31].

Еще одной значимой группой растительных гепатопротекторов являются тритерпеноиды и их гликозиды, сапонины, которые содержатся в таких растениях, как гриб рейши, корень солодки, зизифус и астрагал. Их защитное действие обусловлено уникальной химической структурой, которая позволяет им встраиваться в мембраны гепатоцитов и взаимодействовать с ключевыми регуляторными белками, такими как ядерный фактор NF- κ B и Толл-подобный рецептор 4 (TLR4), отвечающими за запуск воспаления [11; 31].



Конкретные тритерпеноиды демонстрируют эффективность при разных типах повреждения печени. Так, ганодеровая кислота А, получаемая из гриба рейши, снижает лекарственную интоксикацию, подавляя выработку воспалительных цитокинов туморнекротизирующего фактора- α и IL-6, а также повышает активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Олеаноловая кислота и ивигенин защищают печень от алкогольного повреждения, блокируя воспалительный сигнальный MAPK-путь. Астрагалозид IV (вещество, выделяемое из астрагала) защищает печень от повреждения, вызванного избытком железа, регулируя его обмен и поддерживая оксидантный баланс в тканях [31].

Помимо флавоноидов и тритерпеноидов, значительный гепатопротекторный потенциал демонстрируют и другие классы растительных соединений, в частности фенолы. Их защитное действие связано со способностью гидроксильных групп в их структуре нейтрализовывать свободные радикалы и связывать ионы металлов, предотвращая окислительное повреждение. Конкретные фенольные соединения действуют на разные звенья патогенеза. Например, гастродин, получаемый из орхидеи, подавляет активность ключевых факторов активации воспалительных путей, таких как ядерный фактор NF- κ B и TLR-4, одновременно стимулируя антиоксидантную систему через белок NRF2. Эмодин, выделяемый из хризантемы, проявляет антифибротическую активность, подавляя синтез коллагена, а также регулирует жировой обмен через активацию рецептора PPAR γ (рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма). В свою очередь, эллаговая кислота и 6-гингерол защищают печень от химических токсинов, регулируя процессы апоптоза и аутофагии [2; 11; 31].

Отдельную группу представляют алкалоиды, содержащиеся в таких растениях, как лилия, листья лотоса и шелковицы. Их механизмы действия крайне разнообразны. Например, 3-деметилколхицин, получаемый из лилии, улучшает функцию печени при нарушениях, связанных

с инсулинорезистентностью, через активацию протеинкиназы В. Алкалоиды из листьев лотоса защищают от алкогольного поражения, активируя антиоксидантный путь NRF2. Алкалоиды из листьев шелковицы снижают воспаление, подавляя выработку провоспалительных цитокинов, интерлейкинов IL-1 β и IL-6, и регулируют процессы апоптоза в печени [11; 31].

Гепатопротекторы на основе желчных кислот, липидов и наночастиц

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – нетоксичная, гидрофильная желчная кислота, которая оказывает многогранное защитное действие на печень. Ее гепатопротекторный эффект обусловлен комплексным механизмом: она вытесняет токсичные гидрофобные желчные кислоты, защищая клеточные мембраны (цитопротекция), усиливает синтез и отток желчи (холерез), а также подавляет иммунное воспаление и программируемую гибель гепатоцитов (антиапоптический эффект). Главным и наиболее весомым достоинством УДХК является ее статус единственного в мире препарата с высшим уровнем доказательности, который достоверно увеличивает продолжительность жизни пациентов при первичном билиарном циррозе. Вторым важным преимуществом является ее способность снижать риск развития онкологических заболеваний, в частности холангиокарциномы у пациентов с первичным склерозирующим холангитом [30]. УДХК обладает дополнительными плеiotропными свойствами: она действует как антиоксидант, обладает митопротекторным эффектом (защита митохондрий) и эффективно снижает стресс эндоплазматического ретикулума (ER-стресс). Более того, ее цитопротективная активность предотвращает гибель клеток не только через апоптоз, но и через блокирование процессов некроза. Такой широкий спектр внутриклеточного действия делает УДХК универсальным средством для лечения множества заболеваний печени [36]. Ключевыми недостатками УДХК являются, во-первых, отсутствие формы для парентерального введения, а во-вторых, парадоксальный риск при использовании высоких доз у пациентов с первичным склерозирующим холангитом,



так как превышение дозировки 20–25 мг/кг может приводить к образованию токсичных метаболитов и повышать риск летального исхода [37].

В этой же категории препаратов разных групп следует упомянуть и α -липоевую кислоту (липамид). Она является кофактором, участвующим в регуляции клеточного метаболизма, и обладает выраженной антиоксидантной активностью. Благодаря этому ее применяют при различных поражениях печени. Однако основная проблема, как и у вышеописанных групп препаратов – низкая биодоступность [30].

Такая же сложность наблюдается у силимарина вследствие плохой растворимости в воде, что серьезно ограничивает его клиническую эффективность. В качестве одного из решений предложена инкапсуляция силимарина в биосовместимые полимерные наночастицы на основе ПЛГА (сополимера молочной и гликолевой кислот). Целью было создать систему доставки, которая могла бы улучшить растворимость, защитить активное вещество от быстрой деградации и обеспечить его более эффективное поступление в организм. Результаты этого подхода оказались убедительными. Так, в одном из исследований наночастицы с силимарином показали значительно более выраженную способность защищать клетки печени от токсического повреждения по сравнению со свободным силимарином. В экспериментах на животных моделях с индуцированным повреждением печени, данный подход привел к более существенному снижению маркеров повреждения печени (АЛТ и АСТ) и уменьшению воспаления [37].

Этот пример является частью более широкой стратегии, в рамках которой различные нанотехнологические платформы, особенно на основе липидов, позволяют раскрыть терапевтический потенциал традиционных растительных средств. Разработки, например, липидные наночастицы с силимарином, наноэмульсии с куркумином или липосомы с глицирризином, уже демонстрируют в доклинических исследованиях значительные преимущества. Их ключевая особенность – возможность таргетной доставки, при которой наночастицы накапливаются преимущественно в тканях

печени, повышая локальную концентрацию лекарственного средства и одновременно снижая его системную токсичность и побочные эффекты [38].

Таким образом, наноинженерия предлагает мощный инструмент для преодоления фармакокинетических ограничений природных гепатопротекторов. Учитывая глобальный рост числа заболеваний печени, дальнейшее развитие и оптимизация этих систем доставки является одним из самых перспективных направлений в современной гепатологии. Сочетание терапевтического потенциала растительных соединений с возможностями нанотехнологий открывает путь к созданию принципиально нового поколения высокоэффективных и безопасных препаратов [37; 38].

Комбинированная гепатопротекция

В попытке преодолеть ограничения монотерапии при отсутствии универсального препарата, в клинической практике широко распространился подход к комбинированному применению гепатопротекторов. Целью таких комбинаций является либо потенцирование одного механизма действия за счет синергии, либо охват нескольких патогенетических звеньев одновременно. Для большинства таких схем, за исключением некоторых определенных комбинаций, доказательная ценность невысока [14].

К числу наиболее изученных и рациональных сочетаний относят комбинацию урсодезоксихолевой кислоты с адеметионином, особенно при холестатических заболеваниях печени. В этой паре УДХК улучшает отток желчи, в то время как адеметионин восполняет дефицит глутатиона и стабилизирует клеточные мембраны. Другим примером успешной синергии является совместное применение эссенциальных фосфолипидов с глицирризиновой кислотой, где ФЛ выступают в качестве строительного материала для мембран гепатоцитов, а глицирризиновая кислота оказывает выраженное противовоспалительное действие [14; 36].

Помимо двойных схем, исследуются и более сложные поликомпонентные комбинации. Так, сочетание глицирризиновой кислоты, эссенциальных фосфолипидов и урсодезоксихолевой кислоты оказалось эффективным при



лекарственных поражениях печени, вызванных химиотерапией, позволяя проводить противоопухолевое лечение без перерыва. Другая тройная схема, включающая силибинин, эссенциальные фосфолипиды и витамин Е, у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне изменения образа жизни достоверно улучшала гистологическую картину печени, снижала активность аланинаминотрансферазы и γ -глутамилтранспептидазы, а также положительно влияла на инсулинорезистентность [14]. Существуют и фиксированные поликомпонентные препараты, например, комбинация янтарной кислоты, инозина, меглюмина, метионина и никотинамида, которая хорошо зарекомендовала себя при острых поражениях печени (лекарственных, алкогольных), воздействуя на митохондриальную дисфункцию [30].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика развития заболеваний печени включает соблюдение режима дозирования лекарственных препаратов, рекомендуется избегать назначения большого количества лекарственных препаратов, особенно, если они метаболизируются в печени. Необходимо также учитывать межлекарственные взаимодействия и осуществлять мониторинг биохимического анализа крови при назначении потенциально гепатотоксичного препарата и любого препарата пациенту с факторами риска заболеваний печени, а также оценивать

функциональные печеночные тесты перед назначением гепатотоксичных лекарственных препаратов. При назначении потенциально гепатотоксических препаратов на весь период их применения целесообразно назначение гепатопротектора [39].

В попытке преодолеть ограничения монотерапии, в клинической практике применяют комбинированные схемы гепатопротекторов для воздействия на несколько звеньев патогенеза. К числу наиболее изученных сочетаний относят комбинацию урсодезоксихолевой кислоты с адеметионином или эссенциальных фосфолипидов с глицирризиновой кислотой. Несмотря на эффективность отдельных схем, для большинства из них доказательная ценность остается ограниченной.

Таким образом, современная гепатопротекторная терапия предлагает широкий выбор лекарственных средств с различными механизмами действия, однако требует дифференцированного подхода к их назначению с учетом этиологии и патогенеза конкретного заболевания печени. В то же время в клинических рекомендациях преобладают традиционные гепатопротекторы. Несмотря на то, что сейчас большинство научных работ направлено на изучение таргетных препаратов, необходимы дальнейшие клинические испытания, ориентированные на получение убедительных доказательств их эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Santos A.A., Delgado T.C., Marques V., Ramirez-Moncayo C., Alonso C., Vidal-Puig A., et al. Spatial Metabolomics and its Application in the Liver. *Hepatology*. 2024;79(5):1158–1179. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000341>
2. Poo C.L., Lau M.S., Nasir N.L.M., Nik Zainuddin N.A.S., Rahman M.R.A.A., Mustapha Kamal S.K., et al. A Scoping Review on Hepatoprotective Mechanism of Herbal Preparations through Gut Microbiota Modulation. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024;46(10):11460–11502. <https://doi.org/10.3390/cimb46100682>
3. Gan C., Yuan Y., Shen H., Gao J., Kong X., Che Z., et al. Liver Diseases: Epidemiology, Causes, Trends and Predictions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025;10(1):33. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02072-z>
4. Kostallari E., Schwabe R.F., Guillot A. Inflammation and Immunity in Liver Homeostasis and Disease: A Nexus of Hepatocytes, Nonparenchymal Cells and Immune Cells. *Cellular and Molecular Immunology*. 2025;22(10):1205–1225. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01313-7>
5. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global Burden of Liver Disease: 2023 Update. *Journal of Hepatology*. 2023;79(2):516–537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>
6. Самородская И.В., Афанасенкова Т.Е. Динамика и вариабельность региональных показателей смертности от заболеваний печени и желчных путей в период с 2019 по 2021 гг. *Клиническая медицина*. 2023;101(9–10):489–495. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-489-495>



7. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
8. Han H., Desert R., Das S., Song Z., Athavale D., Ge X., et al. Danger Signals in Liver Injury and Restoration of Homeostasis. *Journal of Hepatology*. 2020;73(4):933–951. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.033>
9. Wong M.C.S., Huang J.L.W., George J., Huang J., Leung C., Eslam M., et al. The Changing Epidemiology of Liver Diseases in the Asia-Pacific Region. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2019;16(1):57–73. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0055-0>
10. Tapper E.B., Parikh N.D. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*. 2023;329(18):1589–1602. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>
11. Li M., Luo Q., Tao Y., Sun X., Liu C. Pharmacotherapies for Drug-Induced Liver Injury: A Current Literature Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12:806249. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806249>
12. Ginès P., Krag A., Abraldes J.G., Solà E., Fabrellas N., Kamath P.S. Liver Cirrhosis. *The Lancet*. 2021;398(10308):1359–1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
13. Петрухина Д.А., Плетнева И.В., Сысуев Б.Б. Современные лекарственные средства (ассортимент) и тенденции в совершенствовании лекарственных форм гепатопротекторных средств (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(3):38–46. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-38-46>
14. Оковитый С.В., Райхельсон К.Л., Приходько В.А. Комбинированная гепатопротекторная фармакотерапия заболеваний печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;203(7):5–20. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-5-20>
15. Nagarjuna D., Karthikeyan E. Alcohol-Associated Liver Disease: A Review. *Gastroenterology and Endoscopy*. 2025;3(2):65–85. <https://doi.org/10.1016/j.gande.2025.01.003>
16. Zhang X., Linden S., Levesley C.R., He X., Yang Z., Barnett S.D., et al. Projected Trends in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease Mortality through 2040. *JAMA Network Open*. 2025;8(6):e2516367. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.16367>
17. Berumen J., Baglieri J., Kisseleva T., Mekeel K. Liver fibrosis: Pathophysiology and Clinical Implications. *WIREs Mechanisms of Disease*. 2021;13(1):e1499. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1499>
18. Sharma A., Nagalli S. Chronic Liver Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/> (дата обращения: 07.11.2025).
19. Askgaard G., Jepsen P., Jensen M.D., Kann A.E., Morling J., Kraglund F., et al. Population-Based Study of Alcohol-Related Liver Disease in England in 2001–2018: Influence of Socioeconomic Position. *The American Journal of Gastroenterology*. 2024;119(7):1337–1345. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002677>
20. Manns M.P., Maasoumy B. Breakthroughs in Hepatitis C Research: From Discovery to Cure. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2022;19(8):533–550. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00608-8>
21. Zhang L., Wang T., Zhou S., Li S., Mo T., Wu S. Update on the Global Burden of Acute Viral Hepatitis in 2021: Addressing Health Inequalities. *Frontiers in Public Health*. 2025;13:1580863. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1580863>
22. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Бремя цирроза печени в современном мире. *Доктор.Ру*. 2021;20(4):21–25. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25>
23. Cao G., Jing W., Liu J., Liu M. The Global Trends and Regional Differences in Incidence and Mortality of Hepatitis A from 1990 to 2019 and Implications for its Prevention. *Hepatology International*. 2021;15(5):1068–1082. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10232-4>
24. Zhou H., Yan M., Che D., Wu B. Trends in Mortality Related to Hepatitis B and C from 1990 to 2019 in the Western Pacific Region. *Gut and Liver*. 2024;18(3):539–549. <https://doi.org/10.5009/gnl230023>
25. Liu Z., Shi O., Zhang T., Jin L., Chen X. Disease Burden of Viral Hepatitis A, B, C and E: A Systematic Analysis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2020;27(12):1284–1296. <https://doi.org/10.1111/jvh.13371>
26. Zhang, Y., Luo M., Ming Y. Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases Caused by Specific Etiologies from 1990 to 2021. *BMC Gastroenterology*. 2025;25(641):1–14. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04264-5>
27. Lin Z., Zhang R., Ren S., He T., Mi H., Jiang W., et al. Global Burden of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease from 1990 to 2021 and the Prediction for the Next 10 Years. *Preventive Medicine Reports*. 2025;59:103248. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2025.103248>
28. Duo H., You J., Du S., Yu M., Wu S., Yue P., et al. Liver Cirrhosis in 2021: Global Burden of Disease Study. *PloS One*. 2025;20(7):e0328493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328493>



29. Guo Q, Zhu X, Beeraka N.M., Zhao R, Li S, Li F, et al. Projected Epidemiological Trends and Burden of Liver Cancer by 2040 Based on GBD, CI5plus, and WHO Data. *Scientific Reports*. 2024;14(1):28131. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77658-2>
30. Гальченко О.Е., Морозова В.А., Бабаева А.Р. Современные возможности применения гепатопротекторов в лечении хронических диффузных заболеваний печени. *Лекарственный вестник*. 2015;9(2):7–17. URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1436352129-drugs-bulletin-2015-2-2431.pdf> (дата обращения: 07.11.2025).
31. Hu Q, Zhang S, Liu J, Liu Y, Chen X, Wang J, et al. A Review: Hepatoprotective Compounds and its Mechanism of Medicine-food Homology Resources. *Agricultural Products Processing and Storage*. 2025;1(5):1–20. <https://doi.org/10.1007/s44462-025-00009-5>
32. Бордин Д.С., Индейкина Л.Х., Винницкая Е.В., Данилов М.А., Сабельникова Е.А. Лактулоза: преимущества и место препарата в клинических рекомендациях. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(35):42–49. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-35-42-49>
33. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю. Адеметионин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский совет*. 2017;15:104–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>
34. Nouredin M, Sander-Struckmeier S, Mato J.M. Early Treatment Efficacy of S-adenosylmethionine in Patients with Intrahepatic Cholestasis: A Systematic Review. *World Journal of Hepatology*. 2020;12(2):46–63. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i2.46>
35. Qiao J, Zhao C. Therapeutic Effect of Adenosylmethionine on Viral Hepatitis and Related Factors Inducing Disease. *American Journal of Translational Research*. 2021;13(8):9485–9494. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34540070/> (дата обращения: 10.11.2025).
36. Bessone F, Hillotte G.L., Ahumada N, Jaureguizar F, Medeot A.C., Roma M.G. UDCA for Drug-Induced Liver Disease: Clinical and Pathophysiological Basis. *Seminars in Liver Disease*. 2024;44(1):1–22. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1779520>
37. Patel J, Roy H, Chintamaneni P.K., Patel R, Bohara R. Advanced Strategies in Enhancing the Hepatoprotective Efficacy of Natural Products: Integrating Nanotechnology, Genomics, and Mechanistic Insights. *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2025;11(5):2528–2549. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5c00004>
38. Patel J, Roy H, Khobragade D.S., Agrawal S, Das N.R., Patel R, et al. Natural Lipid-Based Nanoformulations for Enhancing Hepatoprotective Activity: Mechanisms, Efficacy, and Clinical Translation. *Health Nanotechnology*. 2025;1(11):1–19. <https://doi.org/10.1186/s44301-025-00010-8>
39. Круглова Л.С., Львов А.Н., Аравийская Е.Р., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Кравченко С. С. и др. Вопросы применения гепатопротекторов в дерматологии (резолюция совета экспертов). *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024;4:6–14. <https://doi.org/10.48612/cgma/e4p2-vt28-akv1>

REFERENCES

1. Santos A.A., Delgado T.C., Marques V, Ramirez-Moncayo C., Alonso C., Vidal-Puig A, et al. Spatial Metabolomics and its Application in the Liver. *Hepatology*. 2024;79(5):1158–1179. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000341>
2. Poo C.L., Lau M.S., Nasir N.L.M., Nik Zainuddin N.A.S., Rahman M.R.A.A., Mustapha Kamal S.K., et al. A Scoping Review on Hepatoprotective Mechanism of Herbal Preparations through Gut Microbiota Modulation. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024;46(10):11460–11502. <https://doi.org/10.3390/cimb46100682>
3. Gan C., Yuan Y., Shen H., Gao J., Kong X., Che Z., et al. Liver Diseases: Epidemiology, Causes, Trends and Predictions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025;10(1):33. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02072-z>
4. Kostallari E., Schwabe R.F., Guillot A. Inflammation and Immunity in Liver Homeostasis and Disease: A Nexus of Hepatocytes, Nonparenchymal Cells and Immune Cells. *Cellular and Molecular Immunology*. 2025;22(10):1205–1225. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01313-7>
5. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P., Nartey Y.A., Pose E., Kamath P.S. Global Burden of Liver Disease: 2023 Update. *Journal of Hepatology*. 2023;79(2):516–537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>
6. Samorodskaya I.V., Afanasenkova T.E. Dynamics and Variability of Regional Mortality Rates from Liver and Biliary Tract Diseases in the Period from 2019 to 2021. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2023;101(9–10):489–495. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-489-495>
7. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>



8. Han H., Desert R., Das S., Song Z., Athavale D., Ge X., et al. Danger Signals in Liver Injury and Restoration of Homeostasis. *Journal of Hepatology*. 2020;73(4):933–951. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.033>
9. Wong M.C.S., Huang J.L.W., George J., Huang J., Leung C., Eslam M., et al. The Changing Epidemiology of Liver Diseases in the Asia-Pacific Region. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2019;16(1):57–73. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0055-0>
10. Tapper E.B., Parikh N.D. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*. 2023;329(18):1589–1602. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>
11. Li M., Luo Q., Tao Y., Sun X., Liu C. Pharmacotherapies for Drug-Induced Liver Injury: A Current Literature Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12:806249. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806249>
12. Ginès P., Krag A., Abraldes J.G., Solà E., Fabrellas N., Kamath P.S. Liver Cirrhosis. *The Lancet*. 2021;398(10308):1359–1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
13. Petrukhina D.A., Pletneva I.V., Sysuev B.B. Modern Medicines (Assortment) and Trends in the Improvement of Dosage Forms of Hepatoprotective Agents (Review). *Drug Development and Registration*. 2021;10(3):38–46. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-38-46>
14. Okovityi S.V., Raikhelson K.L., Prikhodko V.A. Combined Hepatoprotective Pharmacotherapy for Liver Disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(7):5–20. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-5-20>
15. Nagarjuna D., Karthikeyan E. Alcohol-associated Liver Disease: A Review. *Gastroenterology and Endoscopy*. 2025;3(2):65–85. <https://doi.org/10.1016/j.gande.2025.01.003>
16. Zhang X., Linden S., Levesley C.R., He X., Yang Z., Barnet S.D., et al. Projected Trends in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease Mortality through 2040. *JAMA Network Open*. 2025;8(6):e2516367. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.16367>
17. Berumen J., Baglieri J., Kisseleva T., Mekeel K. Liver fibrosis: Pathophysiology and Clinical Implications. *WIREs Mechanisms of Disease*. 2021;13(1):e1499. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1499>
18. Sharma A., Nagalli S. Chronic Liver Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/> (accessed: 07.11.2025).
19. Askgaard G., Jepsen P., Jensen M.D., Kann A.E., Morling J., Kraglund F., et al. Population-Based Study of Alcohol-Related Liver Disease in England in 2001–2018: Influence of Socioeconomic Position. *The American Journal of Gastroenterology*. 2024;119(7):1337–1345. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002677>
20. Manns M.P., Maasoumy B. Breakthroughs in Hepatitis C Research: From Discovery to Cure. *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*. 2022;19(8):533–550. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00608-8>
21. Zhang L., Wang T., Zhou S., Li S., Mo T., Wu S. Update on the Global Burden of Acute Viral Hepatitis in 2021: Addressing Health Inequalities. *Frontiers in Public Health*. 2025;13:1580863. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1580863>
22. Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. The Burden of Hepatic Cirrhosis in the Modern World. *Doctor.Ru*. 2021;20(4):21–25. (In Rus., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25>
23. Cao G., Jing W., Liu J., Liu M. The Global Trends and Regional Differences in Incidence and Mortality of Hepatitis A from 1990 to 2019 and Implications for its Prevention. *Hepatology International*. 2021;15(5):1068–1082. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10232-4>
24. Zhou H., Yan M., Che D., Wu B. Trends in Mortality Related to Hepatitis B and C from 1990 to 2019 in the Western Pacific Region. *Gut and Liver*. 2024;18(3):539–549. <https://doi.org/10.5009/gnl230023>
25. Liu Z., Shi O., Zhang T., Jin L., Chen X. Disease Burden of Viral Hepatitis A, B, C and E: A Systematic Analysis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2020;27(12):1284–1296. <https://doi.org/10.1111/jvh.13371>
26. Zhang Y., Luo M., Ming Y. Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases Caused by Specific Etiologies from 1990 to 2021. *BMC Gastroenterology*. 2025;25(641):1–14. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04264-5>
27. Lin Z., Zhang R., Ren S., He T., Mi H., Jiang W., et al. Global Burden of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease from 1990 to 2021 and the Prediction for the Next 10 Years. *Preventive Medicine Reports*. 2025;59:103248. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2025.103248>
28. Duo H., You J., Du S., Yu M., Wu S., Yue P., et al. Liver Cirrhosis in 2021: Global Burden of Disease Study. *PloS One*. 2025;20(7):e0328493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328493>
29. Guo Q., Zhu X., Beeraka N.M., Zhao R., Li S., Li F., et al. Projected Epidemiological Trends and Burden of Liver Cancer by 2040 Based on GBD, CI5plus, and WHO Data. *Scientific Reports*. 2024;14(1):28131. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77658-2>
30. Galchenko O.E., Morozova V.A., Babaeva A.R. Modern Possibilities of Using Hepatoprotectors in the Treatment of Chronic Diffuse Liver Diseases. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2015;9(2):7–17. (In Russ.). URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1436352129-drugs-bulletin-2015-2-2431.pdf> (accessed: 07.11.2025).



31. Hu Q., Zhang S., Liu J., Liu Y., Chen X., Wang J., et al. A Review: Hepatoprotective Compounds and its Mechanism of Medicine-Food Homology Resources. *Agricultural Products Processing and Storage*. 2025;1(5):1–20. <https://doi.org/10.1007/s44462-025-00009-5>
32. Bordin D., Indeikina L.Kh., Vinnitskaya E.V., Danilov M., Sabelnikova E. Lactulose: The Advantages and Place of the Drug in Clinical Recommendations. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(35):42–49. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-35-42-49>
33. Polukhina A.V., Vinnitskaya E.V., Sandler Y.G., Khaimenova T.Y. Ademethionine in Therapy of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Medical Council*. 2017;15:104–111. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-104-111>
34. Nouredin M., Sander-Struckmeier S., Mato J.M. Early Treatment Efficacy of S-adenosylmethionine in Patients with Intrahepatic Cholestasis: A Systematic Review. *World Journal of Hepatology*. 2020;12(2):46–63. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i2.46>
35. Qiao J., Zhao C. Therapeutic Effect of Adenosylmethionine on Viral Hepatitis and Related Factors Inducing Disease. *American Journal of Translational Research*. 2021;13(8):9485–9494. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34540070/> (accessed: 10.11.2025).
36. Bessone F., Hillotte G.L., Ahumada N., Jaureguizar F., Medeot A.C., Roma M.G. UDCA for Drug-Induced Liver Disease: Clinical and Pathophysiological Basis. *Seminars in Liver Disease*. 2024;44(1):1–22. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1779520>
37. Patel J., Roy H., Chintamaneni P.K., Patel R., Bohara R. Advanced Strategies in Enhancing the Hepatoprotective Efficacy of Natural Products: Integrating Nanotechnology, Genomics, and Mechanistic Insights. *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2025;11(5):2528–2549. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5c00004>
38. Patel J., Roy H., Khobragade D.S., Agrawal S., Das N.R., Patel R., et al. Natural Lipid-based Nanoformulations for Enhancing Hepatoprotective Activity: Mechanisms, Efficacy, and Clinical Translation. *Health Nanotechnology*. 2025;1(11):1–19. <https://doi.org/10.1186/s44301-025-00010-8>
39. Kruglova L.S., Lvov A.N., Araviyskaya E.R., Bakulev A.L., Kokhan M.M., Kravchenya S.S. et al. Hepatoprotectors in Dermatology (A Resolution of the Expert Board). *Kremlin Medicine Journal*. 2024;4:6–14. <https://doi.org/10.48612/cgma/e4p2-vt28-akv1>

Поступила 13.11.2025 г.; одобрена после рецензирования 05.12.2025 г.; принята к публикации 08.12.2025 г.

Об авторах:

Семиков Дмитрий Олегович, младший научный сотрудник учебно-научной лаборатории доклинических и клинических испытаний таргетных форм фармпрепаратов Федерального центра развития биотехнологий и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7001-6954>, SPIN-код: 3150-2198, dimaj.semikov@yandex.ru

Маев Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Российского университета медицины (127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, Scopus ID: 7006155179, Researcher ID: N-9320-2014, SPIN-код: 1994-0933, maev_iv@rosunimed.ru

Заборовский Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Российского университета медицины (127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, Researcher ID: Y-3653-2018, SPIN-код: 9592-2405, azabor@mail.ru

Пашковская Анна Эразмовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии Российского университета медицины (127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3815-253X>, apashkovskay@mail.ru

Куликов Андрей Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии имени академика Т. Т. Берёзова Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1784-2285>, Scopus ID: 16429463300, avkulikov@inbox.ru

Царегородцев Сергей Вадимович, преподаватель кафедры фармакологии Российского университета медицины (127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-0516>, Researcher ID: V-9806-2017, Scopus ID: 58141453700, SPIN-код: 2358-6673, sergiotsar@yandex.ru



Вклад авторов:

Д. О. Семиков – критический анализ литературы, написание обзора.

И. В. Маев – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

А. В. Заборовский – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

А. Э. Пашковская – критический анализ литературы, написание обзора.

А. В. Куликов – критический анализ литературы, написание обзора.

С. В. Царегородцев – критический анализ литературы, написание обзора.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 13.11.2025; revised 05.12.2025; accepted 08.12.2025.

About the authors:

Dmitry O. Semikov, Junior Research Assistant, Laboratory of Preclinical and Clinical Trials of Targeted Forms of Pharmaceuticals, Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7001-6954>, SPIN-code: 3150-2198, dimaj.semikov@yandex.ru

Igor V. Maev, Dr.Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, Scopus ID: 7006155179, Researcher ID: N-9320-2014, SPIN-code: 1994-0933, maev_iv@rosunimed.ru

Andrey V. Zaborovskiy, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, Researcher ID: Y-3653-2018, SPIN-code: 9592-2405, azabor@mail.ru

Anna E. Pashkovskaya, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3815-253X>, apashkovskay@mail.ru

Andrey V. Kulikov, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Biochemistry named after Academician T.T. Berezov, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (8 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-2285>, Scopus ID: 16429463300, avkulikov@inbox.ru

Sergey V. Tsaregorodtsev, Lecturer, Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-0516>, Researcher ID: V-9806-2017, Scopus ID: 58141453700, SPIN-code: 2358-6673, sergiotsar@yandex.ru

Authors' contribution:

D. O. Semikov – critical literature analysis, writing the review.

I. V. Maev – idea for the review; critical literature analysis; writing and editing the review.

A. V. Zaborovskiy – idea for the review; critical literature analysis; writing and editing the review.

A. E. Pashkovskaya – critical literature analysis, writing and editing the review.

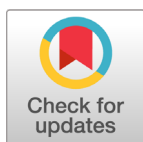
A. V. Kulikov – critical literature analysis, writing and editing the review.

S. V. Tsaregorodtsev – critical literature analysis, writing and editing the review.

All authors have read and approved the final manuscript.



БИОТЕХНОЛОГИЯ BIOTECHNOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.376-382>

EDN: <https://elibrary.ru/xmanru>

УДК / UDC 60:602.3:582.282.23

Оригинальная статья / Original article

Получение межвидовых биопленок дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae* и бактерий вида *Streptococcus thermophilus* методом ко-флокуляции

С. В. Редкозубов, А. А. Чурюмов ✉, В. И. Ивашова, В. К. Лагунова, П. С. Ерёменко, Е. А. Егошина

Волгоградский государственный медицинский университет,
Волгоград, Российская Федерация

✉ vita.medicus12@gmail.com

Аннотация

Введение. Кариес – одно из самых распространенных стоматологических заболеваний. Основной причиной данной патологии является нарушение видового состава микробиоты ротовой полости. Главным возбудителем кариеса является бактерия *Streptococcus mutans*, начинающая доминировать в составе пелликулы зубов среди представителей своего рода с выделением молочной кислоты, разрушающей целостность эмали. Прикрепление патогенных микроорганизмов к зубному налету происходит, как и у представителей нормофлоры, за счет белков – лектинов. Это создает перспективу для внедрения в микробиомный состав ротовой полости непатогенных, не продуцирующих кислоту микроорганизмов путем искусственного их включения в состав пелликулярной микрофлоры. Цель исследования – создать метод включения в микробиом ротовой полости микроорганизмов, не продуцирующих кислоту, основанный на ко-флокуляции дрожжей и стрептококков.

Материалы и методы. В качестве микроорганизмов, не продуцирующих кислоту, были выбраны дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* I-224 и *Saccharomyces boulardii*. Как продуцент внеклеточного экзополисахаридного матрикса общей биопленки использовали *Streptococcus thermophilus* var. *lactis*. Биомассу дрожжей наращивали на стерильном виноградном сусле, биомассу стрептококков – на жидкой среде YPD при 26 °C в течение пяти суток. После отдельного культивирования молочного стрептококка и винных дрожжей производили декальцификацию культур методом центрифугирования при 4 000 об/мин и обработкой осадка 0,3 моль/л раствором оксалата калия. Осажденную биомассу микробов соединяли и подвергали

© Редкозубов С. В., Чурюмов А. А., Ивашова В. И., Лагунова В. К., Ерёменко П. С., Егошина Е. А., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



флокулированию добавлением 1,0 % раствора хлорида кальция. Эффективность формирования ко-флокулятов устанавливали микроскопически при увеличении $\times 900$ после окраски препарата метиленовым синим.

Результаты исследования. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* I-224 активно интегрировались в общий полисахаридный матрикс, о чем свидетельствовало просветление пространства вокруг ко-флокулята и отсутствие свободных клеток стрептококков и дрожжей. Слабо флокулирующие пробиотические дрожжи *Saccharomyces boulardii* почти не образовывали единых с бактериями флокулятов.

Обсуждение и заключение. Разработан оригинальный метод, позволяющий создавать межвидовые конгломераты бактерий и дрожжей, объединенных общим экзополисахаридным матриксом. Метод открывает перспективу создания орального пробиотика, снижающего кислотную нагрузку на эмаль зубов, поскольку позволяет частично заменить кислотопродуцирующие бактерии на возбудителей спиртового брожения.

Ключевые слова: межвидовые биопленки, *Saccharomyces cerevisiae*, *Streptococcus thermophilus*, лектины, экзополисахарид

Финансирование: исследование не имело внешнего финансирования.

Благодарности: авторы выражают благодарность ведущему научному сотруднику Коллекции микроорганизмов виноделия лаборатории микробиологии Всероссийского национального научно-исследовательского института виноградарства и виноделия «Магарах» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», кандидату технических наук Ивановой Елене Владимировне, порекомендовавшей штамм *Saccharomyces cerevisiae* I-224 как обладающий наибольшей флокулирующей способностью.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Редкозубов С.В., Чурюмов А.А., Ивашова В.И., Лагунова В.К., Ерёменко П.С., Егошина Е.А. Получение межвидовых биопленок дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae* и бактерий вида *Streptococcus thermophilus* методом ко-флокуляции. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):376–382. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.376-382>

Formation of Interspecies Biofilms of *Saccharomyces cerevisiae* Yeast and *Streptococcus thermophilus* Bacteria Utilizing Co-flocculation

S. V. Redkozubov, A. A. Churyumov ✉, V. I. Ivashova, V. K. Lagunova, P. S. Eremenko, E. A. Egoshina

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

✉ vita.medicus12@gmail.com

Abstract

Introduction. Dental caries is one of the most prevalent dental diseases. The primary cause of this pathology is a disruption in the species composition of the oral microbiota. The main causative agent of caries is the bacterium *Streptococcus mutans*,



which begins to dominate the pellicle of the teeth among representatives of its genus, secreting lactic acid that destroys the integrity of the enamel. The attachment of pathogenic microorganisms to dental plaque occurs, as with representatives of the normal flora, through proteins – lectins. This creates a prospect for introducing non-pathogenic, non-acid-producing microorganisms into the oral microbiome by artificially incorporating them into the pellicular microflora.

The aim of this research is to develop a method for incorporating non-acid-producing microorganisms into the oral microbiome, based on the co-flocculation of yeasts and streptococci.

Materials and methods. The yeast strains *Saccharomyces cerevisiae* I-224 and *Saccharomyces boulardii* were selected as non-acid-producing microorganisms. *Streptococcus thermophilus* var. *lactis* was used as a producer of the extracellular exp polysaccharide matrix for the common biofilm. Yeast biomass was cultivated in sterile grape must, while streptococcal biomass was grown in liquid YPD medium at 26°C for five days. Following separate cultivation of the lactic streptococcus and the wine yeasts, the cultures were decalcified via centrifugation at 4,000 rpm and treatment of the sediment with a 0.3 mol/l potassium oxalate solution. The precipitated microbial biomass was combined and subjected to flocculation by adding a 1.0% calcium chloride solution. The efficiency of co-flocculate formation was determined microscopically at a 900× magnification after staining the specimen with methylene blue.

Results. The yeast *Saccharomyces cerevisiae* I-224 actively integrated into the common polysaccharide matrix, as evidenced by the clearing of the space around the co-flocculate and the absence of free streptococcal and yeast cells. The weakly flocculating probiotic yeast *Saccharomyces boulardii* scarcely formed unified flocculates with the bacteria.

Discussion and conclusion. An original method has been developed for the creation of interspecies conglomerates of bacteria and yeasts united by a common exopolysaccharide matrix. This method opens the prospect of creating an oral probiotic that reduces the acid load on tooth enamel, as it allows for the partial replacement of acid-producing bacteria with agents of alcoholic fermentation.

Keywords: interspecific biofilms, *Saccharomyces cerevisiae*, *Streptococcus thermophilus*, lectins, exopolysaccharide

Funding: the study had no external funding.

Acknowledgements: the authors thank the senior researcher of the Winemaking Microorganism Collection of the All-Russian National Research Institute of Viti-culture and Winemaking “Magarach” of the National Research Centre “Kurchatov Institute”, Elena V. Ivanova, Cand.Sci. (Techn.), who recommended the *Saccharomyces cerevisiae* I-224 strain as having the greatest flocculating capacity.

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

For citation: Redkozubov S.V., Churyumov A.A., Ivashova V.I., Lagunova V.K., Eremenko P.S., Egoshina E.A. Formation of Interspecies Biofilms of *Saccharomyces cerevisiae* Yeast and *Streptococcus thermophilus* Bacteria Utilizing Co-flocculation. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):376–382. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.376-382>



ВВЕДЕНИЕ

В естественных условиях обитания микроорганизмы чаще встречаются в виде биопленок, чем в виде отдельных клеток. Биопленки могут покрывать абиотические поверхности, органы и ткани живых организмов. К факторам, позволяющим микроорганизмам образовывать биопленки, относятся в том числе и белки – лектины, входящие в состав клеточной стенки бактерий и грибов. В зависимости от вида микроорганизма лектиновый фактор межклеточного взаимодействия может иметь различные условия реактивности, в том числе требовать присутствия катионов кальция и/или остатков маннозы для эффективного межклеточного слипания [1]. Из литературных данных известны три группы генов лектиновой флокуляции: маннозо-зависимые Flo1 и NewFlo, а также нечувствительный к маннозе (MI) [2].

Известный механизм флокуляции сахаромицетных дрожжей представляет собой белково-углеводную модель. Флокулирующие дрожжевые клетки обладают одновременно углеводными α -маннанными остатками на поверхности клеточной стенки, и белковыми зимолектинами (лектины дрожжей) – рецепторами α -маннанных остатков, также входящих в состав наружного манно-протеинового слоя клеточной стенки грибов. В литературе высказано предположение, что взаимодействие зимолектинов с маннанными компонентами приводит к флокуляции в присутствии ионов кальция, необходимых для правильной конформации зимолектинов [5].

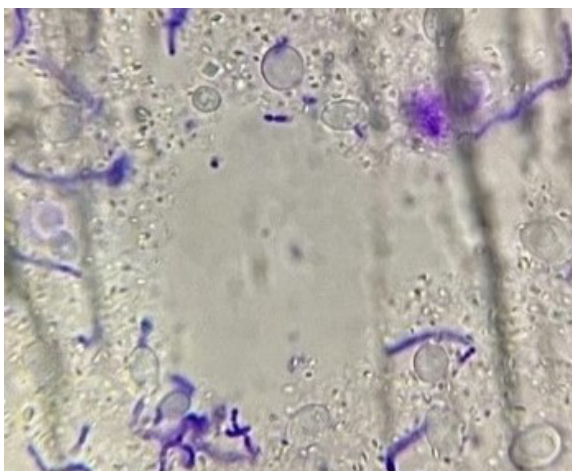
Условно-патогенные стрептококки ротовой полости способствуют развитию кариеса, а также являются возбудителями молочнокислого брожения. Видовой состав в условиях нормобиоты чаще представлен *Streptococcus salivarius* (подвидом которого является лактококк *S. thermophilus*), *S. mitis*, *S. oralis* [3]. *S. mutans* и *S. sanguis* обнаруживаются в большом количестве в ротовой полости в случае повреждения эмали зубов. Представители вида *S. salivarius* известны способностью синтезировать внеклеточные полисахариды, в том числе маннаны, при утилизации моно- и дисахаридов. Отметим, что внеклеточный экзополисахарид стрептококка, не ассоциированный с клеточной стенкой

в виде капсулы, на 1/4 состоит из остатков маннозы, что позволяет ему участвовать в формировании межвидовой биопленки путем взаимодействия с зимолектинами в присутствии катионов кальция. Экзополисахариды способствуют прикреплению к зубной эмали других представителей микробиоты полости рта (явление ко-агрегации) и благоприятствуют увеличению стабильности общего полимерного матрикса биопленки [4].

Таким образом, возникает возможность включения возбудителей спиртового брожения в состав биопленки ротовой полости вместе с непатогенными представителями оральной микробиоты, продуцирующими экзополисахаридный матрикс, при их совместной флокуляции, что будет способствовать снижению кислотной нагрузки на зубную эмаль. Цель исследования – разработать метод ко-флокуляции дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae* и бактерий рода *Streptococcus thermophilus* var. *lactis* в общем экзополисахаридном матриксе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента был взят штамм осадочных винных дрожжей из Коллекции микроорганизмов виноделия лаборатории микробиологии Всероссийского национального научно-исследовательского института виноградарства и виноделия «Магарах» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» вида *Saccharomyces cerevisiae*, каталожный номер I-224, образующий осадок в виде крупных флоккул. Негативным контролем служили нефлокулирующие пробиотические дрожжи *Saccharomyces boulardii* из препарата «Энтеростим Форте» (Индия). В качестве продуцента экзополисахаридного матрикса применяли бактериальный штамм *S. thermophilus*, выделенный из коммерческой молочной закваски Danisco CH00ZIT TA 45 (Франция). Для наращивания биомассы дрожжи культивировали при температуре 26 °C в течение пяти суток на стерильном виноградном сусле столовых сортов (массовая концентрация сахаров – 180,0 г/л, pH – 3,5); бактерии культивировали при температуре 26 °C в течение пяти суток на среде YPD (г/л: глюкоза – 20,0, пептон – 20,0, дрожжевой экстракт – 10,0; pH – 6,0–7,0).

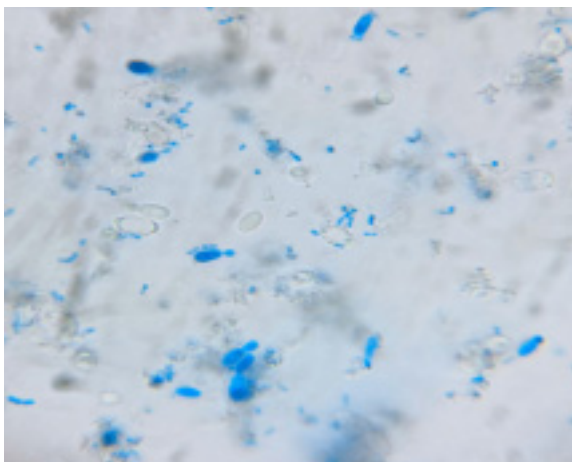


Р и с. 1. Межвидовой ко-флокулят *Saccharomyces cerevisiae* I-224 и *Streptococcus thermophilus*

Fig. 1. Interspecies co-flocculate of *Saccharomyces cerevisiae* I-224 and *Streptococcus thermophilus*

Источник: здесь и далее рисунки получены авторами в программе MicroCamera

Source: herein and hereafter, the figures were obtained by the authors using the MicroCamera software



Р и с. 2. Отсутствие ко-флокуляции между *Saccharomyces boulardii* и *Streptococcus thermophilus*

Fig. 2. Absence of the co-flocculation between *Saccharomyces boulardii* and *Streptococcus thermophilus*

Ко-флокулят получали следующим способом: в стадию логарифмического роста биомассу микроорганизмов осаждали центрифугированием (4000 об/мин) в течение 2 мин, надосадочную жидкость сливали. Для разделения дрожжевых моновидовых флокул на отдельные клетки, активации клеточной стенки и экзополисахаридного матрикса перед дальнейшей межвидовой

ко-флокуляцией полученные осадки монокультур ресуспендировали в стерильном растворе 0,3 моль/л оксалата калия. Встряхивание в пробирке производили до полного разрушения хлопьев, определяемого визуально. Ресуспендировали в стерильном растворе 0,9 % хлорида натрия. Полученный ресуспензиат повторно центрифугировали, надосадочную жидкость удаляли. Осадок еще раз ресуспендировали в растворе 0,9 % хлорида натрия. По 1 мл полученной декальцифицированной взвеси дрожжей и бактерий помещали в общую пробирку, куда добавляли 2,0 мл 1,0 % стерильного раствора хлорида кальция. Полученную смесь активно встряхивали и оставляли на 30 мин для ко-флокуляции. Результаты учитывали микроскопически при увеличении $\times 900$ с иммерсией после окраски 0,001 % раствором метиленового синего.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рисунке 1 видно, что окрашенные цепочки стрептококков и клетки дрожжей включены в общий полисахаридный матрикс биопленки. Жизнеспособные дрожжи и матрикс не окрашиваются метиленовым синим. Матрикс становится видимым благодаря тому, что он обильно инкрустирован многочисленными кристаллами оксалата кальция. Предполагается, что дрожжи удерживаются в матриксе за счет высокой флокулирующей активности поверхностных лектинов *S. cerevisiae* I-224 с экзополисахаридом *S. thermophilus*. Пространство, свободное от кристаллов оксалата кальция (в центре рисунка), не содержит стрептококков и дрожжевых клеток, что свидетельствует о прочности связывания всех компонентов биопленки.

Дрожжи с меньшей флокулирующей активностью, *Saccharomyces boulardii*, значительно хуже включаются в состав ко-флокулята (рис. 2). На изображении видно, что дрожжевые клетки взаимодействуют между собой, при этом практически не присоединяются к межвидовому ко-флокуляту со стрептококками.

Полученные результаты открывают возможность создания орального пробиотика на основе ко-флокуляции лактококка и дрожжей, а также введения в микробиом ротовой полости клеток других микробионтов, клеточная



стенка которых обладает достаточным сродством к лектиновой кальций-зависимой флокуляции. Поскольку основным фактором образования зубного налета является осаждение гликопротеинов слюны, которые формируют защитную пелликулу, возникает базис для соединения полисахаридного матрикса искусственно полученного ко-флокулята с уже имеющейся биопленкой на эмали зуба [5].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зимолектины наружного манно-протеинового слоя клеточной стенки дрожжей способны прочно связывать клетки грибов друг с другом через остатки маннозы в присутствии катионов кальция. Аналогичный эффект наблюдается при связывании дрожжей

с внеклеточным экзополисахаридным маннозосодержащим матриксом, продуцируемым молочным стрептококком. Метод декальцификации клеточной стенки дрожжей и экзополисахарида стрептококков анионами оксалата с последующей ко-флокуляцией в присутствии катионов кальция позволяет создать прочный межвидовой конгломерат дрожжей и полисахарид-продуцирующих стрептококков, имитирующий биопленку. Разработанный метод предполагается применить для изготовления препарата комплексного орального пробиотика, позволяющего вытеснить возбудителей кариеса из биопленки зубного налета и снизить кислотную нагрузку на эмаль зубов путем частичной замены возбудителей молочнокислого брожения на возбудителей спиртового брожения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кобелев А.В., Клементьев С.В., Вдовина Т.В., Сироткин А.С. Оценка активности внеклеточных лектинов бактерий в формировании агрегированных микробных форм. *Бутлеровские сообщения*. 2021;65(1):105–113. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-105>
2. Verstrepen K.J., Derdelinckx G., Verachtert H., Delvaux F.R. Yeast Flocculation: What Brewers Should Know. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2003;61(3):197–205. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1200-8>
3. Кренделев М.С. Нормальная микрофлора ротовой полости человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:635. URL: <https://s.science-education.ru/pdf/2015/5/111.pdf> (дата обращения: 11.10.2025).
4. Баландина В.Ю., Пурсанова А.Е., Свириденко А.В. Роль стрептококков в патогенезе заболеваний зубочелюстной системы. *Огарёв-Online*. 2022;12:5. URL: <https://ogarev-online.ru/2311-2468/article/view/293054> (дата обращения: 15.10.2025).
5. Ипполитов Ю.А., Кучменко Т.А., Пелешенко Е.И., Солаиман М.А., Ипполитов И.Ю., Менжулина Д.А. и др. Продукты кислотного метаболизма микрофлоры зубного налета как фактор, определяющий интенсивность кариозного процесса. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2024;27(3):9–13. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/10138> (дата обращения: 02.10.2025).

REFERENCES

1. Kobelev A.V., Klementyev S.V., Vdovina T.V., Sirotkin A.S. Evaluation of the Activity of Bacterial Extracellular Lectins in the Formation of Aggregated Microbial Forms. *Butlerov Communications*. 2021;65(1):105–113. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-105>
2. Verstrepen K.J., Derdelinckx G., Verachtert H., Delvaux F.R. Yeast Flocculation: What Brewers Should Know. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2003;61(3):197–205. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1200-8>
3. Krendellev M.S. Normal Microflora of the Human Oral Cavity. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;5:635. URL: <https://s.science-education.ru/pdf/2015/5/111.pdf> (accessed: 11.10.2025).
4. Balandina V.Yu., Pursanova A.E., Sviridenko A.V. The Role of *Streptococci* in the Pathogenesis of Diseases of the Dental System. *Ogarev-Online*. 2022;12:5. URL: <https://ogarev-online.ru/2311-2468/article/view/293054> (accessed: 15.10.2025).
5. Ippolitov Yu.A., Kuchmenko T.A., Peleshenko E.I., Solaiman M.A., Ippolitov I.Yu., Menzhulina D.A., et al. Products of Acid Metabolism of Plaque Microflora as a Factor Determining the Intensity of the Carious Process. *Applied and IT Research in Medicine*. 2024;27(3):9–13. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/10138> (accessed: 02.10.2025).

Поступила 24.10.2025 г.; одобрена после рецензирования 04.12.2025 г.; принята к публикации 08.12.2025 г.



Об авторах:

Редкозубов Сергей Владимирович, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8734-5320>, rosmutagen@mail.ru

Чурюмов Александр Алексеевич, студент Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7525-4773>, vita.medicus12@gmail.com

Ивашова Валерия Игоревна, студент Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3617-3847>, lera.ivashova200@gmail.com

Лагунова Вита Константиновна, студент Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0757-7643>, lagunova.vita05@mail.ru

Ерёменко Полина Сергеевна, студент Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3324-7014>, e_e_polinka777@mail.ru

Егошина Елизавета Алексеевна, студент Волгоградского государственного медицинского университета (400066, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7587-0328>, egoshina.e.a5@gmail.com

Вклад авторов:

С. В. Редкозубов – идея исследования; критический анализ литературы; написание и редактирование статьи.

А. А. Чурюмов – критический анализ литературы; написание и редактирование статьи.

В. И. Ивашова – экспериментальные исследования.

В. К. Лагунова – экспериментальные исследования.

П. С. Ерёменко – экспериментальные исследования.

Е. А. Егошина – экспериментальные исследования.

Submitted 24.10.2025; revised 04.12.2025; accepted 08.12.2025.

About the authors:

Sergei V. Redkozubov, Cand.Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Microbiology, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8734-5320>, rosmutagen@mail.ru

Aleksandr A. Churyumov, Undergraduate Student, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7525-4773>, vita.medicus12@gmail.com

Valeria I. Ivashova, Undergraduate Student, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3617-3847>, lera.ivashova200@gmail.com

Vita K. Lagunova, Undergraduate Student, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0757-7643>, lagunova.vita05@mail.ru

Polina S. Eremenko, Undergraduate Student, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3324-7014>, e_e_polinka777@mail.ru

Elizaveta A. Egoshina, Undergraduate Student, Volgograd State Medical University (1 Pavshih Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7587-0328>, egoshina.e.a5@gmail.com

Authors' contribution:

S. V. Redkozubov – research concept; critical literature review; article writing and editing.

A. A. Churyumov – in-depth literature review; article writing and editing.

V. I. Ivashova – experimental studies.

V. K. Lagunova – experimental studies.

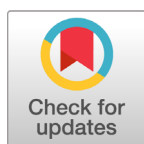
P. S. Eremenko – experimental studies.

E. A. Egoshina – experimental studies.

All authors have read and approved the final manuscript



ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS




<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.383-395>

EDN: <https://elibrary.ru/zwdbvk>


УДК / UDC 613.96(470.345)

Оригинальная статья / Original article

Влияние нутритивного статуса на параметры физического развития и некоторые аспекты состояния здоровья школьников Республики Мордовия

Т. М. Дуваярова , Л. А. Балыкова, Л. В. Ледяйкина, Е. И. Ямашкина, О. П. Балыкова, В. С. Верещагина, Н. Н. Чернова, М. В. Есина

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

 zolnickova.tatjana@yandex.ru

Аннотация

Введение. Обеспечение адекватного нутритивного статуса выступает базовым компонентом здоровья детского населения, влияющим на формирование нормальных показателей физического и психического здоровья. Одним из эффективных способов профилактики нарушений питания у детей и подростков считается организация горячего питания в детских образовательных учреждениях. *Цель исследования* – комплексная оценка рациона питания, нутритивного статуса и состояния здоровья школьников Республики Мордовия, получающих социальное питание, в сравнении с детьми, находящимися на «традиционном» питании.

Материалы и методы. Проведено одномоментное кросс-секционное исследование, в которое были включены 144 школьника 7–10 и 14 лет, обучающиеся в образовательных организациях г. Саранска. Обследуемых разделили на 2 группы: 1 группа ($n = 67$) – дети, получающие исключительно социальное питание в школах с круглосуточным пребыванием; 2 группа ($n = 77$) – дети, обучающиеся в обычной школе, получающие домашнее питание и обязательное горячее питание 1 раз в день в школе. Проводили анкетирование детей относительно характера их питания с использованием интернет-сервиса «Nutrilogic», антропометрию с расчетом индекса массы тела с учетом сигмальных отклонений, выполнили статистический анализ результатов. Значимость различий между группами определяли по t -критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Установлено, что учащиеся, получающие исключительно социальное питание, имеют в целом менее выраженные

© Дуваярова Т. М., Балыкова Л. А., Ледяйкина Л. В., Ямашкина Е. И., Балыкова О. П., Верещагина В. С., Чернова Н. Н., Есина М. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



нарушения рациона питания (реже выявляется дефицит калорийности рациона, недостаточное потребление сложных углеводов и ненасыщенных жиров, витаминов, особенно А, С и группы В, кальция, железа, йода, цинка), чем дети, обучающиеся в обычной городской школе, что, вероятнее всего, связано с более регулярным питанием и сбалансированным рационом у первых.

Обсуждение и заключение. Отклонения от нормальных значений антропометрических показателей (роста, веса, окружности живота и др.) чаще встречались у детей, получающих традиционное питание. У них же зафиксирована более высокая распространенность алиментарно-зависимых заболеваний. Результаты исследования указывают на эффективность сбалансированного питания, способствующего снижению частоты алиментарно-зависимых заболеваний: патологий органов пищеварения, ожирения, анемии. Полученные данные могут быть использованы при разработке нормативных документов, регулирующих дополнительное обогащение продуктов детского питания витаминами и микроэлементами.

Ключевые слова: социальное питание, школьники, нутритивный статус, рацион питания, дефицит микроэлементов

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Национального исследовательского Мордовского государственного университета в соответствии с программой стратегического академического лидерства «Приоритет-2030». Стратегический проект «Медицина будущего: инновационная фармацевтика, биоинженерия и биомедицина», научная тема ГБ НИР 33-21, № соглашения 075-15-2025-056 от 29.03.2025.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дуваyarova Т.М., Балыкова Л.А., Ледяйкина Л.В., Ямашкина Е.И., Балыкова О.П., Верещагина В.С. и др. Влияние нутритивного статуса на параметры физического развития и некоторые аспекты состояния здоровья школьников Республики Мордовия. *Медицина и биотехнологии.* 2025;1(4):383–395. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.383-395>

Nutritional Status and its Association with Physical Development and Health Indicators in Schoolchildren of the Republic of Mordovia

T. M. Duvayarova ✉, L. A. Balykova, L. V. Ledyaykina, E. I. Yamashkina, O. P. Balykova, V. S. Vereshchagina, N. N. Chernova, M. V. Esina

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ zolnickova.tatjana@yandex.ru

Abstract

Introduction. Maintaining an adequate nutritional status is a base component of pediatric health, significantly influencing the attainment of normative physical and neurocognitive development. The provision of hot meals in educational institutions is recognized as an effective public health strategy for the prevention



of nutritional disorders among children and adolescents. *The aim of this study* is to conduct a comprehensive comparative assessment of dietary intake, nutritional status, and overall health in schoolchildren of the Republic of Mordovia receiving state-subsidized meals versus those on a conventional diet.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted, enrolling 144 schoolchildren aged 7–10 and 14 years from educational institutions in the city of Saransk. The participants were allocated into two groups: Group 1 ($n = 67$) comprised children receiving exclusively institutional catering in 24-hour boarding schools; Group 2 ($n = 77$) consisted of children attending regular schools, who consumed home-prepared meals and were provided one mandatory hot meal per day at school. An assessment of dietary patterns was performed using the “Nutrilogic” online service. Anthropometric measurements were obtained, and body mass index was calculated with consideration of sigma deviations. Statistical analysis of the results was undertaken. Intergroup differences were assessed for significance using Student’s t -test ($p < 0.05$).

Results. Evidence indicates that students provided with comprehensive social meal programs have a lower incidence of nutritional inadequacies than their peers in standard urban schools. These students are less likely to exhibit deficits in caloric intake, complex carbohydrates, unsaturated fats, key vitamins (A, C, B-complex), and essential minerals (calcium, iron, iodine, zinc). The likely explanation is their more consistent meal frequency and a better-balanced dietary regimen.

Discussion and conclusion. Deviations from normative anthropometric parameters (stature, mass, abdominal circumference, etc.) were observed with greater frequency among children receiving a conventional diet. This cohort also demonstrated a higher prevalence of nutrition-dependent pathologies. The study findings indicate the efficacy of a balanced nutritional regimen in reducing the incidence of such nutrition-dependent conditions, including digestive system disorders, obesity, and anemia. The accrued data may inform the development of regulatory frameworks governing the supplemental fortification of infant and child food products with vitamins and essential trace elements.

Keywords: social nutrition, schoolchildren, nutritional status, diet, micronutrient deficiencies

Funding: the study was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the Development Program of the National Research Mordovia State University in accordance with the strategic academic leadership program “Priority-2030”. Strategic project “Medicine of the Future: Innovative Pharmaceuticals, Bioengineering and Biomedicine”, research topic for state budget research work 33-21, Agreement No. 075-15-2025-056 from 29.03.2025.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Duvayarova T.M., Balykova L.A., Ledyaykina L.V., Yamashkina E.I., Balykova O.P., Vereshchagina V.S., et al. Nutritional Status and its Association with Physical Development and Health Indicators in Schoolchildren of the Republic of Mordovia. *Medsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):383–395. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.383-395>



ВВЕДЕНИЕ

Школьный возраст – это важный период формирования здоровья, который характеризуется не только физиологической, но и психологической перестройкой организма ребенка, ростом его самостоятельности с ослаблением родительского контроля, усилением влияния социальной среды (сверстников, масс-медиа и др.), отражающимся в том числе на выборе пищи и формировании вкусовых предпочтений [1]¹. С другой стороны, именно в этот период представляется возможным формирование правильного пищевого поведения через семью, образовательные организации, социум [2; 3].

Рациональное питание обеспечивает адекватное нейropsychическое развитие ребенка и закладывает потенциал его дальнейшего метаболического и когнитивного здоровья не только в первые 1 000 дней жизни, но и в периоды интенсивного роста и развития, к которым относится школьный возраст, в соответствии с уровнем образовательной и физической нагрузки². Однако несбалансированное питание (как избыток, так и недостаток нутриентов) нарушает рост и развитие детей, а также выступает фактором риска развития различных заболеваний и патологических состояний [4].

По данным научной литературы, доминирующими тенденциями в питании современных школьников являются: низкое потребление овощей и фруктов, молочных продуктов и рыбы, избыточное потребление жиров, добавленного сахара (сладкие газированные напитки, соки), соли (в том числе в составе готовых к употреблению продуктов – колбасных и мясных продуктов, кондитерских изделий), а также продуктов быстрого приготовления. В результате отмечается повышенное употребление насыщенных жиров, сниженное потребление высококачественного белка, кальция, витамина D и других микронутриентов [5].

В настоящее время одной из приоритетных задач государственной политики Российской Федерации, реализуемых в рамках Национальных проектов «Новые технологии сохранения здоровья» и «Технологическое обеспечение продовольственной безопасно-

сти», выступает разработка эффективных способов профилактики нарушений питания у детей и подростков путем организации горячего питания в детских образовательных учреждениях [6]. В то же время происходит расширение лучших практик социального питания на семейный рацион, поддержание традиций национальной кухни и внедрение современных научно обоснованных подходов к организации питания у детей [7–9].

Цель исследования – комплексная оценка фактического питания, нутритивного статуса и здоровья учащихся Республики Мордовия, получающих питание на основе рациональных норм потребления за счет бюджетов различных уровней непосредственно в государственных (муниципальных) учреждениях (социальное), в сравнении с детьми, находящимися на «традиционном» питании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под руководством Союза Педиатров России и Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи Российской академии наук на базе образовательных учреждений г. Саранска проведено одномоментное кросс-секционное исследование 144 учащихся в возрасте 7–10 и 14 лет (средний возраст $11,97 \pm 2,23$ г.). Из обследованных участников мальчиков 49,3 %, девочек – 50,7 %. Было сформировано две группы обследуемых: 1 группа ($n = 67$) – дети, получающие исключительно социальное питание (воспитанники Республиканского лицея для одаренных детей и Ялгинской школы-интерната с круглосуточным пребыванием); 2 группа ($n = 77$) – дети, обучающиеся в обычной городской школе, получающие 1 раз в день обязательное горячее питание в школе (завтрак / обед) и домашнее питание.

Исследование проведено с одобрения Локального этического комитета при МГУ им. Н. П. Огарева (протокол № 136 от 31.01.2025 г.). Добровольное информированное согласие родителей было получено.

Анкетирование детей относительно характера их питания проводили с использованием интернет-сервиса «Nutrilogic» (версия PRO), сопоставляя полученные данные с методическими рекомендациями по потребности



в энергии и пищевых веществах для детей³.

Опрос включал 9 модулей, в которых содержалась информация об участнике, его здоровье, физической активности, характере домашнего и школьного питания, с указанием употребляемых продуктов в граммах за три дня. Для удобства использовались карточки, на которых были изображены вид и вес продуктов в готовом виде.

Всем детям была проведена антропометрия с расчетом индекса массы тела (ИМТ) с учетом сигмальных отклонений. Статистический анализ результатов осуществлен с помощью программ Microsoft Office Excel 2019 для Windows XP и пакета программы StatTech v. 3.1.10 (ООО «Статтех», Россия). Значимость различий между группами определялась по *t*-критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке калорийности рациона питания в обеих группах установлено преобладание рационов, дефицитных по энергетической ценности. У четверти детей, получающих социальное питание, калорийность рациона удовлетворяла возрастную потребность, а в группе традиционного питания таких детей было только 11,7 % ($p < 0,05$). Избыточная калорийность рациона диагностирована по результатам анкетирования в 22 % и 24 % случаях у школьников обеих групп независимо от характера питания ($p > 0,05$).

При анализе макронутриентного состава рациона (рис. 1) установлено, что уровни потребления жиров и углеводов значимо выше у детей, получающих социальное питание, в сравнении с детьми, получающими традиционное питание ($p = 0,007$, $p = 0,015$ соответственно), тогда как по уровню белка статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,141$).

По результатам анкетирования установлено, что дети обеих групп употребляли рыбу и морепродукты реже двух раз в неделю, отдавая предпочтения белку в составе

мяса птицы. Дети второй группы в целом чаще отмечали употребление мясных продуктов, однако под мясными продуктами они подразумевали колбасы и колбасные изделия (половина опрошенных школьников, находящихся на «традиционном» рационе, употребляли колбасные продукты ежедневно 2 раза в сутки). В обеих группах выявлены единичные случаи полного отказа от потребления животного белка.

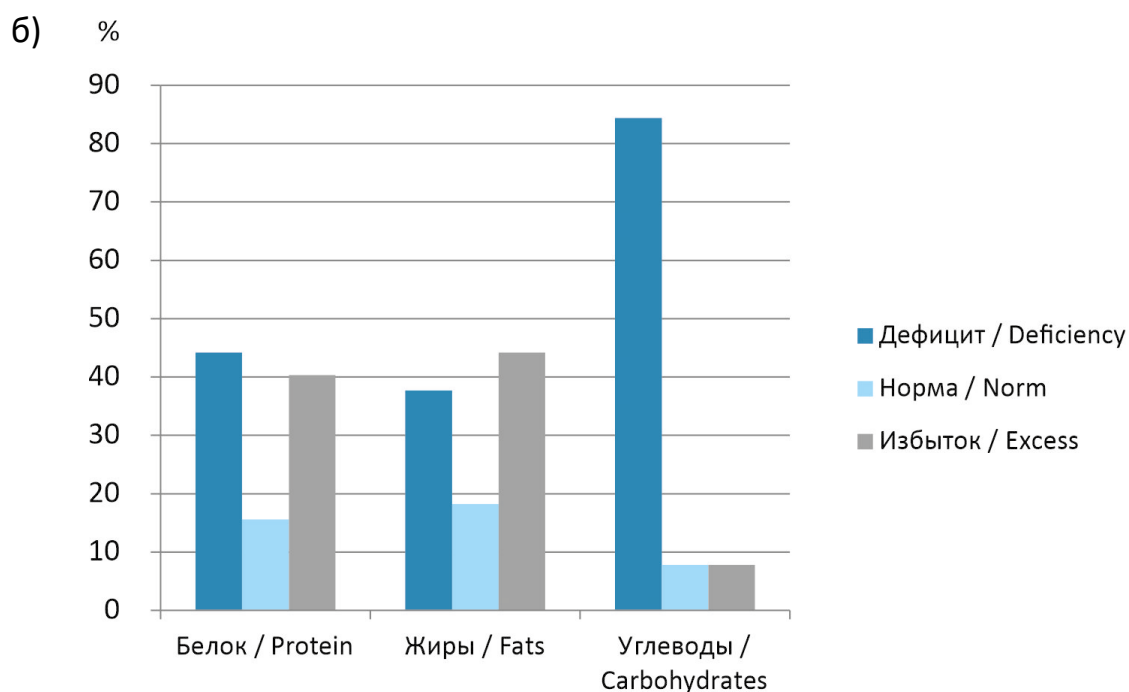
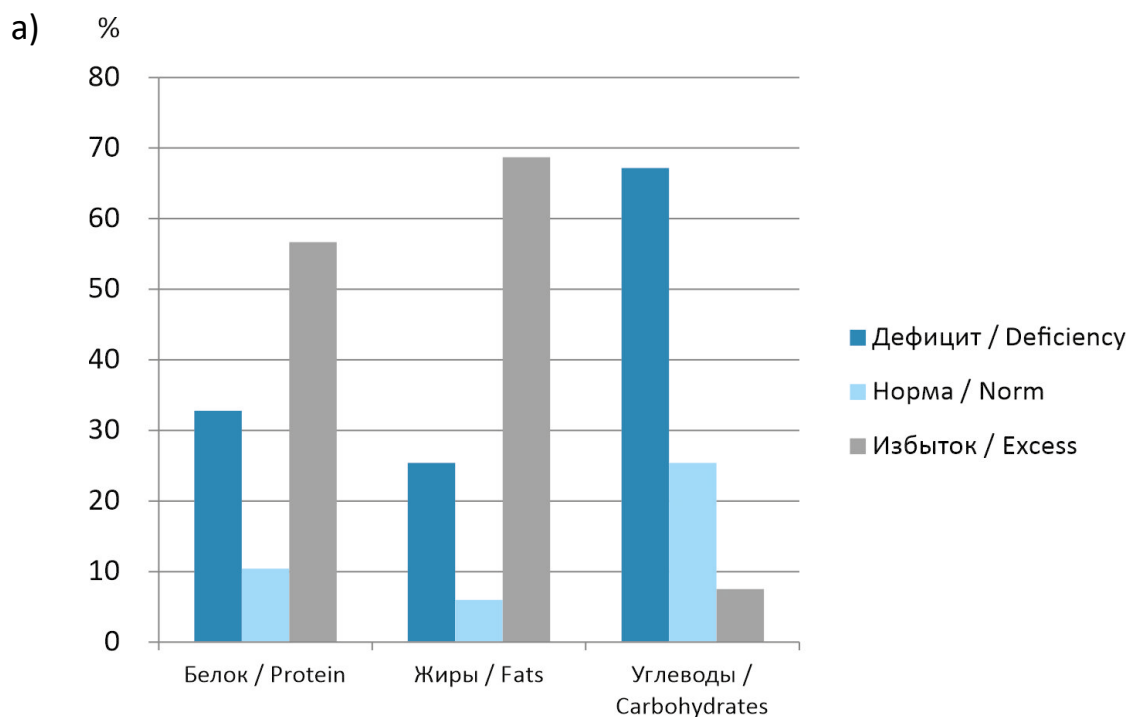
При оценке поступления холестерина с продуктами питания выяснилось, что нормальное его потребление значимо чаще регистрировалось у детей, находящихся на социальном питании (43,3 %), относительно школьников, получающих традиционный рацион (16,9 %, $p < 0,05$).

Установлено, что антропометрические данные большинства детей обеих групп разного возраста соответствовали нормативным значениям (табл. 1).

Показатели роста выше нормы зарегистрированы незначительно чаще у детей первой группы (4,5 против 1,3 % во второй группе, $p > 0,05$), а значения ниже среднего – у детей группы «традиционного» питания (5,2 % против 1,5 %, $p < 0,05$). Средние показатели роста были несколько выше у школьников второй группы, но статистически значимой разницы отличия достигали лишь у детей 9 лет. Отклонения показателей массы тела от нормы выявлялись одинаково часто у обучающихся обычной городской школы и детей, проживающих в детском доме и школе-интернате ($p = 0,254$). Дефицита массы тела по индексу массы тела (SD ИМТ > -2) не было установлено ни в одной группе; однако низкие значения (SD ИМТ от -1 до -2) имели тенденцию к более частому обнаружению у школьников второй группы: 8 (10,4 %) против 6 (8,95 %) в первой ($p = 0,057$).

Индекс массы тела SD ИМТ > 2 (что соответствует ожирению) установлен у 5 детей группы «традиционного» питания (6,5 %) и 2 (2,9 %) детей «социального» питания. Средние окружности плеча и живота у детей первой группы не отличались. Хотя число детей с окружностью живота выше нормы среди обучающихся, получающих традиционное питание, составило 11 (14,2 %), против 7 (10,4 %) среди детей, получаю-

³ Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140> (дата обращения: 20.08.2025).



Р и с. 1. Сравнительный анализ уровня макронутриентов рациона в зависимости от формы обеспечения питанием: а – группа, получающая социальное питание; б – группа, получающая традиционное питание
Fig. 1. Comparative analysis of the level of macronutrients in the diet depending on the form of nutrition:
a – group receiving social nutrition; b – group receiving traditional nutrition

Источник: здесь и далее все рисунки составлены авторами.
Source: from here on all drawings are made by the authors.



Т а б л и ц а 1. Сравнительный анализ показателей физического развития детей

Table 1. Comparative analysis of children's physical development indicators

Показатель / Indicator	Возраст, лет / Age, years	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2	p
Вес, кг / Weight, kg Me [IQR] / M (SD)	8	34,00 [34,00; 34,00]	34,50 [30,25; 43,25]	1,000
	9	29,25 ± 4,19	57,25 ± 20,73	0,071
	10	38,67 ± 9,35	43,28 ± 9,78	0,281
	14	56,35 [51,30; 61,00]	57,50 [52,10; 66,70]	0,320
Рост, м / Height, m Me [IQR] / M (SD)	8	1,30 [1,30; 1,30]	1,31 [1,30; 1,40]	0,604
	9	1,31 ± 0,05	1,48 ± 0,11	0,027*
	10	1,44 ± 0,11	1,48 ± 0,06	0,098
	14	1,68 ± 0,08	1,69 ± 0,07	0,716
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² Me [IQR] / M (SD)	8	20,12 [20,12; 20,12]	18,87 [18,47; 23,80]	0,617
	9	17,07 ± 1,74	25,67 ± 7,17	0,093
	10	18,49 [17,94; 19,80]	18,53 [17,04; 21,89]	0,861
	14	19,95 [18,29; 21,76]	20,08 [18,59; 24,02]	0,457

Примечание: М – средняя арифметическая величина, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, IQR – межквартильный размах, * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: M – arithmetic mean, SD – standard deviation, Me – median, IQR – interquartile range, * – the differences in the indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

Источник: здесь и далее таблицы составлена авторами.

Source: from here on the tables are compiled by the authors.

Т а б л и ц а 2. Средние показатели физического развития детей

Table 2. Average indicators of physical development of children

Показатель / Indicator	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2	p
Рост, м / Height, m	1,63 ± 0,14	1,50 ± 0,12	< 0,001
Вес, кг / Weight, kg	49,3 ± 17,1	54,1 ± 13,1	0,005
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	20,0 ± 2,94	20,8 ± 5,1	0,920
Окружность плеча, см / Shoulder circumference, cm	23,6 ± 4,1	24,9 ± 2,5	0,004
Окружность живота, см / Abdominal circumference, cm	64,1 ± 8,4	66,9 ± 7,2	< 0,001

ших преимущественно социальное питание, различия показателей были статистически незначимыми (табл. 2).

Результаты анализа потребления школьниками минеральных веществ представлены в таблице 3.

Установлено, что в первой группе было в 2,4 и в 2,1 раза больше респондентов с достаточным потреблением кальция и цинка соответственно в сравнении со школьниками второй группы, тогда как недостаточное поступление с пищей данных элементов чаще выявлялось у детей, находящихся на традиционном питании ($p < 0,05$). Согласно результатам анкетирования, недостаточное поступление йода с пищей было выявлено у детей обеих групп, но чаще – у учащихся обычной городской школы (77,9 % против 52,2 % среди воспитанников социальных учреждений, $p < 0,05$). Дефицит железа выявлен в обеих группах, хотя в первой он

регистрировался в 2,1 раза реже, чем во второй, а достаточное потребление, напротив – в 1,8 раза чаще ($p < 0,05$).

При анализе потребления витаминов с пищей установлено, что оно далеко от идеального независимо от варианта питания (табл. 4); ни у одного респондента не было зафиксировано избыточного поступления витаминов с пищей. Достоверно чаще потребление витамина А с пищей соответствовало возрастной норме у школьников, получающих социальное питание (43,3 %), по сравнению со школьниками второй группы (22,1 %), у которых в большем проценте случаев встречался дефицит ($p < 0,05$).

Аналогичная тенденция наблюдалась при анализе потребления с пищей витаминов группы В и витамина С. Так, у детей, получавших социальное питание, потребление с пищей витаминов В2, В6 и В9 в большинстве случаев соответствовало возрастной



Таблица 3. Сравнительный анализ уровня микроэлементов рациона в зависимости от формы обеспечения питанием, %

Table 3. Comparative analysis of the level of microelements in the diet depending on the form of nutrition provision, %

Элемент / Element	Потребление / Consumption	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2	p
Na	Недостаточное / Insufficient	13,4	20,8	0,053
	Адекватное / Adequate	1,5	9,1	
	Избыточное / Excessive	85,1	70,1	
K	Недостаточное / Insufficient	32,8	31,2	0,831
	Адекватное / Adequate	67,2	68,8	
	Избыточное / Excessive			
Ca	Недостаточное / Insufficient	52,2	80,5*	< 0,001
	Адекватное / Adequate	47,8	19,5	
	Избыточное / Excessive			
Mg	Недостаточное / Insufficient	34,3	42,9	0,295
	Адекватное / Adequate	65,7	57,1	
	Избыточное / Excessive			
P	Недостаточное / Insufficient	22,4	28,6	0,397
	Адекватное / Adequate	77,6	71,4	
	Избыточное / Excessive			
Fe	Недостаточное / Insufficient	28,4 *	59,7	< 0,001
	Адекватное / Adequate	71,6	40,3	
	Избыточное / Excessive			
I	Недостаточное / Insufficient	52,2	77,9 *	0,001
	Адекватное / Adequate	47,8	22,1	
	Избыточное / Excessive			
Zn	Недостаточное / Insufficient	46,3	74,0 *	< 0,001
	Адекватное / Adequate	53,7	26,0	
	Избыточное / Excessive			

Примечание: * – различия показателей ниже нормы в сравнении с нормальным потреблением статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * – the differences between indicators below the norm and normal consumption are statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 4. Сравнительный анализ уровня витаминов в зависимости от формы обеспечения питанием, %

Table 4. Comparative analysis of the level of vitamins depending on the form of nutrition, %

Витамин / Vitamin	Потребление / Consumption	1 группа / Group 1	2 группа / Group 2	p
A	Недостаточное / Insufficient	56,7	77,9 *	0,006
	Адекватное / Adequate	43,3	22,1	
B1	Недостаточное / Insufficient	38,8	53,2	0,083
	Адекватное / Adequate	61,2	46,8	
B2	Недостаточное / Insufficient	29,9	100,0 *	< 0,001
	Адекватное / Adequate	70,1	0,0	
B9	Недостаточное / Insufficient	46,3	100,0 *	< 0,001
	Адекватное / Adequate	53,7	0,0	
B6	Недостаточное / Insufficient	40,3 *	57,1	0,044
	Адекватное / Adequate	59,7	42,9	
B12	Недостаточное / Insufficient	17,9	15,6	0,709
	Адекватное / Adequate	82,1	84,4	
C	Недостаточное / Insufficient	55,2	100,0 *	< 0,001
	Адекватное / Adequate	44,8	0,0	
D	Недостаточное / Insufficient	98,5	100,0	0,465
	Адекватное / Adequate	1,5	0,0	
E	Недостаточное / Insufficient	49,3	53,2	0,633
	Адекватное / Adequate	50,7	46,8	

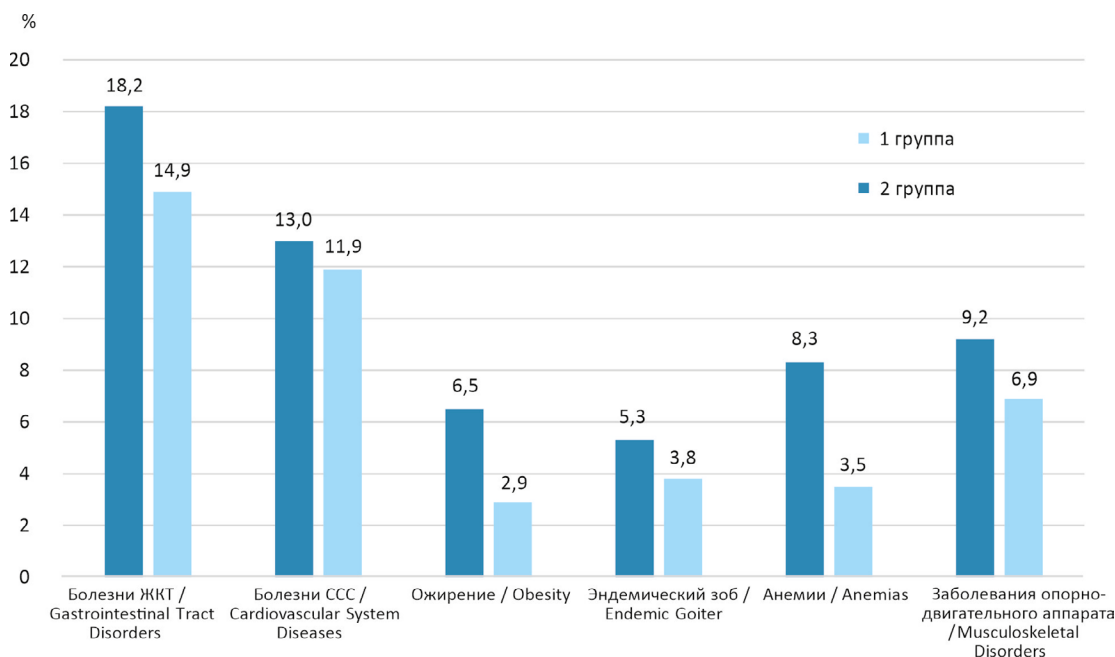
Примечание: * – различия показателей ниже нормы в сравнении с нормальным потреблением статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * – the differences between indicators below the norm and normal consumption are statistically significant ($p < 0,05$).

норме (53,7–70,1 %), тогда как в группе детей, получающих традиционное питание, соответствие физиологическим потребностям для витаминов B2 и B9 не достигалось ни у одного школьника, а в отношении витамина B6 – только у 42,9 % ($p < 0,05$). По обеспеченности витамином C рацион питания удовлетворял возрастную суточную

потребность только у 44,8 % детей первой группы и ни у одного респондента – во второй ($p < 0,05$).

Потребление витаминов B1, B12, E и D не имело существенных отличий в сравниваемых группах, при этом соответствующее возрастной норме потребление витамина B12 достигнуто у абсолютного



Р и с. 2. Распространенность хронических заболеваний у школьников по результатам диспансеризации (1 группа – дети, получающие социальное питание, 2 группа – дети, получающие традиционное питание)

Fig. 2. Prevalence of chronic diseases in schoolchildren based on the results of medical examinations (Group 1 – children receiving social nutrition, Group 2 – children receiving traditional nutrition)

большинства детей обеих групп (более 80 %), а для витамина D, напротив, наблюдался дефицит у 98,5–100 % детей независимо от варианта обеспечения питанием.

При сравнительном анализе заболеваемости (рис. 2) установлено, что дети, получающие питание дома и горячее питание в школе, имеют тенденцию к более высокой распространенности хронических заболеваний.

У детей, получающих традиционное питание, болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречаются на 3,3 % чаще, болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) – на 1,1 %, ожирение – на 3,6 %, эндемический зоб – на 1,5 %, анемия – на 4,8 %, заболевания опорно-двигательного аппарата на 2,3 % по сравнению с детьми, получающими социальное питание.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют сохранение негативных тенденций в питании школьников в виде избыточного потребления общего жира в обеих группах (у 68,7 % и 44,2 % соответственно), поваренной соли (у 85,1 % и 70,1 %) в сочетании с недостаточным потреблением сложных углеводов (68,7 % и 84,4 %), кальция (52,2 % и 80,5 %) и железа

(28,4 % и 59,7 %). Полученные результаты сопоставимы с результатами выборочного обследования рациона питания детей и подростков в возрасте 3–19 лет, проведенного Росстатом в 2013 и 2018 гг. [7; 8]. При этом недостаток сложных углеводов (возможно из-за замены их простыми, «быстрыми» углеводами) и кальция (очевидно, за счет отказа от употребления молока и молочных продуктов) чаще встречается в группе детей, получающих традиционное питание.

По мере взросления дети все реже придерживаются принципов здорового питания и чаще отдают предпочтение ультрапереработанной пище. Около 10–15 % детей имеют в суточном рационе питания недостаточное количество фруктов, 15–22 % – овощей (и как следствие – дефицит пищевых волокон и углеводов в рационе), 9–18 % – молочных продуктов (дефицит кальция), 20–23 % – мяса и птицы (дефицит белка), более 50 % – рыбы (дефицит белка и полиненасыщенных жирных кислот). Вместе с тем, 40–50 % детей регулярно потребляют колбасные и кондитерские изделия, что сопровождается избыточным поступлением соли и может в дальнейшем негативно сказаться на уровне артериального давления



и состоянии почек [3].

Оценка потребления микронутриентов подтверждает общероссийскую тенденцию дефицита витаминов, микро- и макроэлементов в питании школьников [9–11]. По результатам анкетирования у детей обеих групп выявлен низкий уровень потребления йода, что можно объяснить природным дефицитом йода в почве на территории Республики Мордовия. Несмотря на то, что в республике уделяют внимание профилактике йододефицита, более чем у половины детей средние показатели йодурии ниже нормы, а зоб наблюдается у 3,8–5,3 % школьников [5].

Учитывая представленные антропометрические и лабораторные данные, можно сделать вывод об отсутствии среднетяжелой и тяжелой белково-энергетической недостаточности у обследованных школьников независимо от рациона питания. В обеих группах у 2,9–6,5 % участников определялось ожирение, причиной которого может служить энергетический дисбаланс, связанный с избыточной калорийностью питания и недостатком физической активности. Однако в рационе детей, получающих социальное питание, минимально содержание ультрапереработанных продуктов, соли, насыщенных жиров, четко регламентирован режим приема пищи, что возможно, вносит свой вклад в профилактику избыточной массы тела и ожирения у этих детей.

В настоящее время в Российской Федерации нет утвержденных нормативных документов и приказов, которые бы регулировали дополнительное обогащение продуктов питания витаминами и микроэлементами, за исключением витамина С, D и йода. Тем не менее, дефицит железа, кальция, витамина С, йода и других микроэлементов регистрируется у большинства школьников РФ, что требует повсеместного внедрения профилактических мер и контроля их соблюдения. Так, обновленной Национальной программой «Родничок-2» по результатам

исследования установлен существенный дефицит витамина D у детей РФ независимо от возраста и региона проживания, и обоснован профилактический прием витамина D в более высоких относительно международных рекомендаций дозах [12].

Таким образом, нутритивный статус детей, находящихся на социальном питании, является более оптимальным, чем нутритивный статус учащихся общеобразовательной школы, возможно, за счет более сбалансированного рациона и регулярного питания, но также не идеален и требует коррекции. Полученные результаты указывают на необходимость модификации программы оценки питания с помощью Интернет-сервиса «Nutrillogic», повсеместно используемой в диетологии, для применения при массовых осмотрах детского населения. Данные биоимпедансного анализа состава тела свидетельствуют о менее выраженных нарушениях у детей, получающих социальное питание: у них наблюдались адекватные возрасту показатели роста и удельного основного обмена, а также тенденция к увеличению активной клеточной массы и снижению массы жировой ткани. Учитывая, что сбалансированное питание приводит к снижению частоты алиментарно-зависимых заболеваний, прежде всего патологий органов пищеварения, ожирения и анемии, полученные результаты могут быть использованы при разработке нормативных документов, регулирующих дополнительное обогащение продуктов детского питания витаминами и микроэлементами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клещина Ю.В., Елисеев Ю.Ю., Павлов Н.Н. Особенности формирования нарушения питания у детей. *Здоровье населения и среда обитания*. 2012;8:20–22. <https://elibrary.ru/pcwtsn>
2. Кучма В.Р., Степанова М.И., Александрова И.Е., Шумкова Т.В., Седова А.С., Звездина И.В. и др. Новый методический подход к гигиенической оценке условий обучения и воспитания детей в образовательных организациях. *Гигиена и санитария*. 2014;93(4):110–115. <https://elibrary.ru/talsqz>
3. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю. и др. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки



- питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):273–334. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952>
4. Бурляева Е.А., Прунцева Т.А., Короткова Т.Н., Семенов М.М. Фактическое питание и пищевой статус пациентов с недостаточной массой тела. *Вопросы питания*. 2021;90(6):77–84. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-77-84>
 5. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Рыбакова А.А., Абдулхабилова Ф.М. и др. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. <https://elibrary.ru/zupeuh>
 6. Захарова И.Н., Творогова Т.М. Коррекция микронутритивного дефицита – одно из приоритетных направлений в практической работе педиатра. *Медицинский совет*. 2019;17:24–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-24-35>
 7. Лебедева У.М., Гмошинская М.В., Пырьева Е.А. Питание детей дошкольного и школьного возраста: состояние проблемы. *Фарматека*. 2021;28(1):27–33. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.27-33>
 8. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабынц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. *Вопросы питания*. 2017;86(4):50–60. <https://elibrary.ru/zftkih>
 9. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Леоненко С.Н., Сафронова А.И., Ладоло О.Б. и др. Витаминный статус детей дошкольного возраста. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2016;1:43–45. <https://elibrary.ru/xbdyimv>
 10. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А., Сардарян И.С., Юдина Н.В., Гришина Т.Р. и др. Роль обеспеченности микронутриентами в поддержании здоровья детей и подростков: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015;94(6):68–78. <https://elibrary.ru/vbbonj>
 11. Morales F, Montserrat-de la Paz S, Leon M.J, Rivero-Pino F. Effects of Malnutrition on the Immune System and Infection and the Role of Nutritional Strategies Regarding Improvements in Children's Health Status: A Literature Review. *Nutrients*. 2023;16(1):1. <https://doi.org/10.3390/nu16010001>
 12. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015;94(1):62–67. <https://elibrary.ru/rtdqyi>

REFERENCES

1. Kleshchina Yu.V., Yeliseyev Yu.Yu., Pavlov N.N. Specific Features of the Disturbed Nutrition in Children. *Public Health and Life Environment*. 2015;8:20–22. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/pcwtsn>
2. Kuchma V.R., Stepanova M.I., Aleksandrova I.E., Shumkova T.V., Sedova A.S., Zvezdina I.V., et al. New Methodological Approach to Hygienic Audit of Learning and Upbringing Environment for Children in Educational Institutions. *Hygiene and Sanitation*. 2014;93(4):110–115. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/talsqz>
3. Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., Gorny B.E., Dadaeva V.A., Drozdova L.Yu., et al. Alimentary-Dependent Risk Factors for Chronic Non-Communicable Diseases and Eating Habits: Dietary Correction within the Framework of Preventive Counseling. Methodological Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):273–334. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2952>
4. Burlyaeva E.A., Pruntseva T.A., Korotkova T.N., Semenov M.M. Nutrition and Nutritional Status of Underweight Patients. *Voprosy pitaniia = Problems of Nutrition*. 2021;90(6):77–84. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-6-77-84>
5. Melnichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Rybakova A.A., Abdulkhabirova F.M., et al. Iodine Deficiency Thyroid Disease in the Russian Federation: The Current State of the Problem. Analytical Review of Publications and Data of Official State Statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/zupeuh>
6. Zakharova I.N., Tvorogova T.M. Correction of Micronutrient Deficiencies is One of the Priority Directions in the Practical Work of a Pediatrician. *Medical Council*. 2019;17:24–35. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-24-35>
7. Lebedeva U.M., Gmoshinskaya M.V., Pyryeva E.A. Nutrition for Preschool and School Children: The State of the Problem. *Farmateka*. 2021;28(1):27–33. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.27-33>
8. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fatyanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B., et al. Dietary Intake Analysis of Russian Children 3–19 Years Old. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):50–60.



- (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/zftkihi>
9. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Pereverzeva O.G., Leonenko S.N., Safronova A.I., Ladolo O.B., et al. Vitamin Status of Preschool Children. *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2016;1:43–45. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/xbdyvmv>
 10. Torshin I. Yu., Gromova O. A., Limanova O., Sardayar I.S., Yudina N.V., Grishina T.R., et al. Role of Micronutrients Sufficiency in Health Maintaining of Children and Adolescents: Analysis of a Large-scale Sample of Patients through Data Mining. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2015;94(6):68–78. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/vbbonj>
 11. Morales F., Montserrat-de la Paz S., Leon M.J., Rivero-Pino F. Effects of Malnutrition on the Immune System and Infection and the Role of Nutritional Strategies Regarding Improvements in Children's Health Status: A Literature Review. *Nutrients*. 2023;16(1):1. <https://doi.org/10.3390/nu16010001>
 12. Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Malyavskaya S.I., Vakhlova I.V., et al. Results of the Multicenter Research "Rodnichok" for the Study of Vitamin D Insufficiency in Infants in Russia. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2015;94(1):62–67. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/rtdqyi>

Поступила 23.10.2025 г.; одобрена после рецензирования 25.11.2025 г.; принята к публикации 01.12.2025 г.

Об авторах:

Дуваyarова Татьяна Михайловна, аспирант кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), <https://orcid.org/0000-0002-2548-9303>, zolnickova.tatjana@yandex.ru

Балыкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AАН-8091-2019, SPIN-код: 2024-5807, larisabalykova@yandex.ru

Ледяйкина Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой диетологии, эндокринологии, гигиены с курсом неонатологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, Scopus ID: 57194328366, SPIN-код: 6018-5229, ledlv@list.ru

Ямашкина Екатерина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5092-7872>, SPIN-код: 3440-1291, yamashkinamzrm@inbox.ru

Балыкова Оксана Павловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3921-4930>, Scopus ID: 6504263405, SPIN-код: 7741-8656, balykova.oxana@yandex.ru

Верещагина Вероника Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-3224>, versver@mail.ru

Чернова Наталья Николаевна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-4706>, Scopus ID: 42761240700, SPIN-код: 1827-2380, chernovanatascha@yandex.ru

Есина Марина Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-2966>, Scopus ID: 57217520624, SPIN-код: 8753-5294, esina.marina.val@yandex.ru

Вклад авторов:

Т. М. Дуваyarова – проведение исследования; написание и редактирование рукописи.

Л. А. Балыкова – разработка концепции исследования; научное руководство; написание и редактирование рукописи.

Л. В. Ледяйкина – проведение исследования; написание и редактирование рукописи.



Е. И. Ямашкина – предоставление ресурсов; проведение исследования.
 О. П. Балыкова – проведение исследования; написание и редактирование рукописи.
 В. С. Верещагина – предоставление ресурсов; проведение исследования.
 Н. Н. Чернова – проведение исследования; написание и редактирование рукописи.
 М. В. Есина – предоставление ресурсов; проведение исследования.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 23.10.2025; revised 25.11.2025; accepted 01.12.2025.

About the authors:

Tatyana M. Duvayarova, Postgraduate Student, Department of Pediatrics with a Course in Dietetics, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), <https://orcid.org/0000-0002-2548-9303>, zolnickova.tatjana@yandex.ru

Larisa A. Balykova, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovation in Biotechnology and Medicine, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AAH-8091-2019, SPIN-code: 2024-5807, larisabalykova@yandex.ru

Lyudmila V. Ledyaykina, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dietetics, Endocrinology, Hygiene with a Course in Neonatology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, Scopus ID: 57194328366, SPIN-code: 6018-5229, ledlv@list.ru

Ekaterina I. Yamashkina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5092-7872>, SPIN-code: 3440-1291, yamashkinamzrm@inbox.ru

Oksana P. Balykova, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3921-4930>, Scopus ID: 6504263405, SPIN-code: 7741-8656, balykova.oxana@yandex.ru

Veronika S. Vereshchagina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-3224>, versver@mail.ru

Natalya N. Chernova, Cand.Sci. (Ped.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-4706>, Scopus ID: 42761240700, SPIN-code: 1827-2380, chernovanatascha@yandex.ru

Marina V. Esina, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Outpatient and Polyclinic Therapy, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-2966>, Scopus ID: 57217520624, SPIN-code: 8753-5294, esina.marina.val@yandex.ru

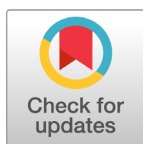
Authors' contribution:

T. M. Duvayarova – conducting the study; writing and editing the manuscript.
 L. A. Balykova – developing the study concept; providing scientific supervision; writing and editing the manuscript.
 L. V. Ledyaykina – conducting the study; writing and editing the manuscript.
 E. I. Yamashkina – providing resources; conducting the study.
 O. P. Balykova – conducting the study; writing and editing the manuscript.
 V. S. Vereshchagina – providing resources; conducting the study.
 N. N. Chernova – conducting the study; writing and editing the manuscript.
 M. V. Esina – providing resources; conducting the study.

All authors have read and approved the final manuscript.



СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ A CASE FROM CLINICAL PRACTICE



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.396-401>

EDN: <https://elibrary.ru/drseyj>


УДК / UDC 616-005.6:616-071.1

Клинический случай / Clinical case report

Клиническое наблюдение тромбоза кавернозного синуса с атипичным течением

Ю. А. Бодрова, М. В. Фокина , О. И. Игнатъева

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,
Саранск, Российская Федерация

 tultaeva2001@mail.ru

Аннотация

Тромбоз кавернозного синуса – один из видов центральных венозных тромбозов, представляющий собой редкое и опасное для жизни состояние, не имеющее патогномоничных симптомов. Остро возникшая интенсивная головная боль – неспецифический симптом, характерный для данной патологии. Нередко он может быть единственным проявлением заболевания. Сложность диагностики, широкий дифференциально-диагностический ряд и необходимость незамедлительного начала лечения в кратчайшие сроки обуславливают актуальность этой нозологии. Авторы описывают клинический случай нетипичного течения тромбоза кавернозного синуса у мужчины 48 лет, не имевшего очевидных предрасполагающих факторов для развития заболевания. Клиническая картина характеризовалась сочетанием головной боли и лихорадки, при этом очаговых неврологических симптомов и офтальмологических проявлений заболевания не отмечалось. При проведении компьютерной томографии головного мозга выявлены радиологические признаки тромбоза кавернозного синуса справа. С целью реканализации синуса был назначен антикоагулянт прямого действия гепарин в лечебной дозе. По окончании острой фазы заболевания пациент переведен на пероральный прием риваксабана. При повторной визуализации сосудов головного мозга через один месяц признаков тромбоза не выявлено.

Ключевые слова: тромбоз, кавернозный синус, головная боль, антикоагулянты, компьютерная томография, клинический случай

Финансирование: исследование не имело внешнего финансирования.

© Бодрова Ю. А., Фокина М. В., Игнатъева О. И., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бодрова Ю.А., Фокина М.В., Игнатьева О.И. Клиническое наблюдение тромбоза кавернозного синуса с атипичным течением. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):396–401. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.396-401>

Clinical Case Report of Cavernous Sinus Thrombosis with an Atypical Presentation

J. A. Bodrova, M. V. Fokina ✉, O. I. Ignatyeva

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ tultaeva2001@mail.ru

Abstract

Cavernous sinus thrombosis represents a form of cerebral venous thrombosis, constituting a rare and life-threatening condition that lacks pathognomonic features. An acute, severe headache is a non-specific symptom frequently associated with this pathology and may, in some instances, be its sole manifestation. The diagnostic challenges, extensive differential diagnoses, and the imperative for immediate therapeutic intervention underscore the clinical significance of this entity. This article details a clinical case of atypical cavernous sinus thrombosis in a 48-year-old male with no apparent predisposing risk factors. The clinical presentation was characterised by a combination of headache and fever, in the absence of focal neurological deficits or ophthalmological manifestations. Computed tomography of the brain revealed radiological evidence of right cavernous sinus thrombosis. Therapeutic-dose direct anticoagulation with heparin was initiated to achieve sinus recanalisation. Upon resolution of the acute phase, the patient was transitioned to a regimen of oral rivaroxaban. Follow-up neurovascular imaging at one month demonstrated no residual signs of thrombosis.

Keywords: thrombosis, cavernous sinus, headache, anticoagulants, computed tomography, clinical case report

Funding: the study received no external funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Bodrova J.A., Fokina M.V., Ignatyeva O.I. Clinical Case Report of Cavernous Sinus Thrombosis with an Atypical Presentation. *Meditina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):396–401. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.396-401>

ВВЕДЕНИЕ

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – редкое жизнеугрожающее заболевание; распространенность в развитых странах составляет 1,3–1,6 случаев на 100 тыс. населения в год. ЦВТ служит причиной 0,5–1,0 %

поступлений в инсультный центр. Женщины в возрасте 31–50 лет характеризуются более высокой заболеваемостью – 2,8 на 100 тыс. населения в год. Средний возраст пациентов соответствует 33 годам [1]. Асептический



тромбоз кавернозного синуса (ТКС) может развиваться вследствие окклюзии кровяным сгустком пещеристого синуса, встречается наиболее редко из всех случаев ЦВТ [2]. Летальность при венозных тромбозах составляет от 2 до 38 %, поэтому чрезвычайно важно вовремя их диагностировать и начать лечение, которое включает в себя незамедлительное назначение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина [3]. Сложность своевременной диагностики заключается в том, что патогномоничные для ЦВТ симптомы отсутствуют. Компьютерная томография (КТ) с венографией является чувствительным методом для верификации ЦВТ и целесообразна при недоступности магнитно-резонансной томографии (МРТ) или наличии противопоказаний к ее проведению. Использование МРТ в T1- и T2 режиме позволяет визуализировать тромб в виде гипоинтенсивной зоны, но может давать отрицательный результат в острой фазе (первые 5 дней) [1].

Клинические проявления переменны и зависят от локализации тромбоза и скорости его развития. Самый частый симптом – интенсивная головная боль, у 14–40 % больных она может быть единственным признаком тромбоза, что уводит диагностический поиск в сторону других патологий [4]. Головная боль при ЦВТ не имеет специфического фенотипа. У 32 % пациентов она носит громоподобный характер, у 26 % – подострый, у 42 % пациентов является острой [1]. Интенсивность болевого синдрома обычно умеренная или высокая. В большинстве случаев головная боль усиливается в ночные и ранние утренние часы, сопровождается тошнотой, рвотой и фонофобией. Как правило, головная боль диффузная и плохо купируется анальгетиками. Затем возникают такие очаговые и общемозговые симптомы, как угнетение или спутанность сознания, эпилептические приступы (обычно парциальные с вторичной генерализацией и послеприступным параличом), гемипарез, глазодвигательные расстройства, афазия, застойные диски зрительных нервов, психические нарушения. Течение ЦВТ может быть острым (менее 48 ч), подострым (от 48 ч до 30 сут) и хроническим (более 30 сут) [5]. Авторы описали

случай асептического тромбоза кавернозного синуса с нетипичной клиникой: сочетание головной боли с длительной лихорадкой без офтальмологических и очаговых неврологических проявлений.

Цель исследования – продемонстрировать атипичное течение ТКС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Информация о пациенте

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

Мужчина 48 лет в сентябре 2025 г. поступил в неврологическое отделение Рузаевской центральной районной больницы по направлению амбулаторного врача-невролога с жалобами на интенсивную диффузную головную боль распирающего характера, повышение температуры тела, общую слабость.

Головная боль стала беспокоить около трех недель назад, постепенно трансформируясь в постоянную, распирающую, которая не купировалась приемом анальгетиков. В последние 1,5 недели присоединилась фебрильная лихорадка (до 38,5 °C) с ознобами в ночное время. На амбулаторном этапе наблюдался у терапевта с предварительным диагнозом «синусит», получал антибактериальную терапию (амоксиклав) без положительного эффекта. При рентгенографии придаточных пазух диагноз не верифицирован. Впоследствии направлен на консультацию к неврологу, в ходе которой заподозрен ЦВТ. Дано направление на экстренную госпитализацию в неврологическое отделение.

Больной отрицал перенесенные за последний месяц черепно-мозговые травмы, инфекции в области рото-, носоглотки, лица или головы, стоматологические заболевания. Нейрохирургические операции не проводились. В анамнезе гипертоническая болезнь (гипотензивные препараты принимает нерегулярно).

Результаты физического осмотра

Проведена оценка соматического статуса: общее состояние средней степени тяжести, кожные покровы телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний,



отеков нет, видимые слизистые оболочки розовые, без патологических высыпаний. Лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены; активные и пассивные движения в суставах конечностей в полном объеме. Дыхание проводится по всем отделам легких, хрипов нет, ЧД 18 в мин, сатурация 98 %. Перкуторно границы сердца не изменены; аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 76 уд/мин, патологические шумы не определяются. Артериальное давление 130/90 мм рт. ст. Пальпация органов брюшной полости безболезненна, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется, симптомы раздражения брюшины не определяются. Нарушения функций тазовых органов не отмечает. Температура тела 37,6 °С. Антропометрические данные: рост 177 см, масса тела 98 кг.

Проведена оценка неврологического статуса: сознание ясное (по шкале Глазго 15 баллов). Функции черепно-мозговых нервов: обоняние сохранено, острота зрения сохранена, цветоощущение не изменено, зрачки D = S, реакция на свет прямая и содружественная живые, на конвергенцию и аккомодацию сохранены. Движения глазных яблок осуществляются в полном объеме, косоглазие и диплопия не наблюдаются. Болезненности при надавливании на точки выхода ветвей тройничного нерва (надглазничные, подглазничные, подбородочные) не наблюдается, пальпация глазных яблок болезненна. Чувствительность на лице не нарушена, выявляется гиперестезия кожи затылочной области слева, роговичный, конъюнктивальный рефлекс сохранены. Лицевая мускулатура симметричная, слезотечения и сухости глаз нет. Нистагм отсутствует, острота слуха на разговорную и шепотную речь не изменена. Небный и глоточный рефлекс в норме, при глотании не поперхивается, вкус не изменен. Парезов грудино-ключично-сосцевидных и трапециевидных мышц нет. Девиации, фасцикуляции, гипотрофии при осмотре языка не отмечены. Патологии со стороны двигательной и чувствительной сфер не выявлено. Походка не изменена. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга слегка неустойчив. Менингеальные симптомы отрицательные.

По данным лабораторных исследований воспалительных изменений не выявлено,

общий и биохимический анализ крови, коагулограмма в пределах нормы.

Проведена КТ головного мозга: данных за очаговое поражение мозга не получено, отмечены косвенные признаки ТКС справа (повышение плотности синуса и сужение цистерн и желудочков). Ретроцеребеллярная киста слева. Атрофические изменения вещества мозга.

При КТ-венографии описаны признаки ТКС справа в виде расширения и утолщения стенки синуса до 8 мм, симптома «плотного треугольника»; кроме этого дифференцирована гипоплазия правой позвоночной артерии.

Пациент осмотрен смежными специалистами: офтальмологом, отоларингологом, стоматологом, первичные очаги инфекции не выявлены. Консультирован главным внештатным неврологом, исключена септическая форма ТКС, отменена антибактериальная терапия.

Клинический диагноз

На основе жалоб, анамнеза заболевания, объективных данных, лабораторно-инструментальных данных обоснован клинический диагноз: тромбоз кавернозного синуса справа, выраженный стойкий цефалгический синдром.

Назначено и проведено лечение: гепарин 5 000 ЕД подкожно (п/к) 4 раза в сутки (р/сут), пентоксифиллин 2 % 5,0 мл разведенный в растворе натрия хлорида 0,9 % 200,0 внутривенно (в/в) капельно 1 раз в день (р/д) № 10, диклофенак 75 мг внутримышечно (в/м) при повышении температуры, ацетилсалициловая кислота 125 мг 1 р/д вечером.

Результат лечения

За время стационарного лечения продолжительностью 14 дней у больного периодически отмечались вечерние подъемы температуры тела до субфебрильных цифр (37,8 °С). Головная боль постоянного характера имела непостоянную локализацию: сначала боль беспокоила в правой височной области, иррадиировала в теменную область, спустя неделю боль мигрировала в затылочную область, правый висок и окологлазничную область, усиливалась при физическом напряжении, кашле, поворотах головы. Анальгетические препараты незначительно уменьшали боль, но полностью ее не купировали. При наблюдении в динамике



прогрессирования заболевания и очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

К окончанию стационарного лечения вечерние подъемы температуры тела прекратились, сохранялась незначительная головная боль. На контрольной КТ головного мозга отмечалась положительная динамика, однако признаки ТКС сохранялись.

При выписке из стационара на амбулаторный этап лечения пациенту рекомендовано продолжать антикоагулянтную терапию препаратом ривароксабан 20 мг 1 р/д в течение месяца с последующей коррекцией дозы.

Спустя месяц проведена контрольная КТ головного мозга, где данных за ТКС не выявлено. Состояние пациента с положительной динамикой (цефалгический синдром полностью купирован), антикоагулянтная терапия отменена.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор клинического случая ТКС позволяет выделить несколько ключевых аспектов:

1. Диагностическая ценность «красных флагов». Классические триады симптомов (такие как экзофтальм, отек и покраснение периорбитальной области, век и конъюнктив, офтальмоплегия) не являются обязательными для ТКС. Их отсутствие не должно исключать данный диагноз. Основой для подозрений в подобных нетипичных случаях должны служить стойкая, резистентная к терапии

головная боль и неспецифические общемозговые симптомы. Головная боль имеет характерные черты «венозной» и обусловлена внутричерепной гипертензией, которая подтверждена данными КТ исследования.

2. Проблема идиопатических случаев. Отсутствие идентифицируемого первичного очага инфекции (отогенного, риногенного, одонтогенного, инфекции лица и орбиты) представляет собой отдельную диагностическую проблему и указывает на возможность криптогенного тромбоза, где на первый план выходят исследования на тромбофилию и другие протромботические состояния. Асептический тромбоз способен вызывать неинфекционное воспаление в стенке сосуда и вокруг него, которое в данном случае проявлялось субфебрильной и фебрильной лихорадкой.

3. Приоритет инструментальной диагностики. В условиях стертой клинической картины решающее значение для верификации диагноза приобретают методы нейровизуализации, в первую очередь, МРТ в режиме венографии или КТ-венография. Этот случай служит напоминанием о том, что «исключить тромбоз» можно только с помощью целенаправленного визуального исследования венозной системы мозга.

Таким образом, настороженность в отношении атипичных, «малосимптомных» форм ЦВТ является залогом своевременной диагностики и предотвращения тяжелых неврологических осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулеш А.А. Церебральный венозный тромбоз и его геморрагические осложнения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):10–18. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-10-18>
2. Берест И.Е., Миронец С.Н. Септический тромбоз кавернозного синуса. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(6):72–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201782672-76>
3. Ferro J.M., Boussier M.G., Canhao P., Coutinho J.M., Crassard I., Dentali F., et al. European Stroke Organization Guideline for the Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*. 2017;24(10):1203–1213. <https://doi.org/10.1111/ene.13381>
4. Рамазанов Г.Р., Коригова Х.В., Петриков С.С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(1):122–134. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134>
5. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Шувакина Н.А. Клиника, диагностика и лечение тромбоза мозговых вен и венозных синусов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2018;3(2):3–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118323-8>

REFERENCES

1. Kulesh A.A. Cerebral Venous Thrombosis and its Hemorrhagic Complications. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):10–18. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-10-18>



2. Berest I.E., Mironets S.N. Septic Thrombus of the Cavernous Sinus. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(6):72–76. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/otorino201782672-76>
3. Ferro J.M., Bousser M.G., Canhao P., Coutinho J.M., Crassard I., Dentali F, et al. European Stroke Organization Guideline for the Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*. 2017;24(10):1203–1213. <https://doi.org/10.1111/ene.13381>
4. Ramazanov G.R., Korigova Kh.V., Petrikov S.S. Diagnostics and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(1):122–134. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134>
5. Maksimova M.Yu., Dubovitskaya Yu.I., Shuvakhina N.A. Clinical Presentations, Diagnosis and Treatment of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;3(2):3–8. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118323-8>

Поступила 31.10.2025 г.; одобрена после рецензирования 05.12.2025 г.; принята к публикации 10.12.2025 г.

Об авторах:

Бодрова Юлия Алексеевна, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3953-9953>, ulayu@yandex.ru

Фокина Мария Валерьевна, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3503-0034>, tultaeva2001@mail.ru

Игнатьева Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4058-291X>, Scopus ID: 57391135500, Researcher ID: IAR-5368-2023, SPIN-код: 3708-9210, ignat-oi@yandex.ru

Вклад авторов:

Ю. А. Бодрова – участие в исследовании, обработка материала; анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста.

М. В. Фокина – концепция и дизайн исследования; анализ и интерпретация данных; написание и редактирование текста.

О. И. Игнатьева – концепция и дизайн исследования; написание и редактирование текста.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 31.10.2025; revised 05.12.2025; accepted 10.12.2025.

About the authors:

Julia A. Bodrova, Resident, Department of Psychiatry, Narcology, and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3953-9953>, ulayu@yandex.ru

Maria V. Fokina, Resident, Department of Psychiatry, Narcology, and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3503-0034>, tultaeva2001@mail.ru

Olga I. Ignatyeva, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Departments of Psychiatry, Narcology, and Neurology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4058-291X>, Scopus ID: 57391135500, Researcher ID: IAR-5368-2023, SPIN-code: 3708-9210, ignat-oi@yandex.ru

Authors' contribution:

J. A. Bodrova – study participation, data processing; data analysis and interpretation; writing and editing.

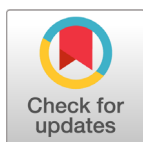
M. V. Fokina – study concept and design; data analysis and interpretation; writing and editing.

O. I. Ignatyeva – study concept and design; writing and editing.

All authors have read and approved the final manuscript.



СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ A CASE FROM CLINICAL PRACTICE



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.402-408>

EDN: <https://elibrary.ru/fvlqrx>

УДК / UDC 615.37:618.177:616-071

Краткое сообщение / Short communications

Клиническая апробация способа иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий

А. С. Андреева^{1✉}, Л. В. Матвеева¹, А. И. Адамчик², О. В. Епифанова²,
Т. Е. Честнова²

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

²Перинатальный центр Мордовской республиканской центральной клинической больницы, Саранск, Российская Федерация

✉ galynia.a@yandex.ru

Аннотация

Введение. Бесплодие в браке является актуальной медико-социальной проблемой многих стран мира, для решения которой активно применяются вспомогательные репродуктивные технологии. Результативность лечения бесплодия зависит от ряда факторов. Изучение и коррекция изменений иммунных параметров в репродуктивной медицине может способствовать снижению уровня infertility населения. *Цель исследования* – провести клиническую апробацию способа иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий. **Материалы и методы.** Способ апробировали на 80 женщинах с первичным бесплодием в возрасте от 19 до 47 лет перед применением вспомогательных репродуктивных технологий. При первичном обращении при получении информированного согласия у женщин проводили забор крови, отделяли сыворотку. Уровень в сыворотке крови антимюллерова гормона, интерлейкина-18 и секс-стероид-связывающего глобулина определяли путем иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Анализ изменений сывороточных уровней исследуемых параметров выявил изменения их содержания, зависящие от фертильности женщин. Детекция комбинации показателей относительно наступления беременности показала чувствительность – 78,4%, специфичность – 62,1%.

© Андреева А. С., Матвеева Л. В., Адамчик А. И., Епифанова О. В., Честнова Т. Е., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



Обсуждение и заключение. Успешная апробация способа иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий в когорте женщин с первичным бесплодием указывает на возможность его использования для иммунодиагностики, персонализированного определения шансов наступления беременности и оценки целесообразности проведения экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: иммунологическое прогнозирование, вспомогательные репродуктивные технологии, антимюллеров гормон, интерлейкин-18, секс-стероид-связывающий глобулин

Финансирование: исследование выполнено при финансировании гранта Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, договор № 18334ГУ/2023.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Андреева А.С., Матвеева Л.В., Адамчик А.И., Епифанова О.В., Честнова Т.Е. Клиническая апробация способа иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):402–408. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.402-408>

Clinical Evaluation of an Immunological Method for Predicting the Efficacy of Assisted Reproductive Technologies

A. S. Andreeva^{1✉}, L. V. Matveeva¹, A. I. Adamchik², O. V. Epifanova², T. E. Chestnova²

¹National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

²Perinatal Center, Mordovia Republican Central Clinical Hospital, Saransk, Russian Federation

✉ galynia.a@yandex.ru

Abstract

Introduction. Infertility in marriage is a relevant medical and social problem in many countries worldwide, for which assisted reproductive technologies are actively used. The effectiveness of infertility treatment depends on a number of factors. The study and correction of immune parameters in reproductive medicine may contribute to reducing the rate of population infertility. *The aim of this study* is to conduct a clinical trial of a method for the immunological prediction of the effectiveness of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. The method was trialed on 80 women with primary infertility, aged 19 to 47, prior to the use of assisted reproductive technologies. During the initial consultation, after obtaining informed consent, a blood sample was collected from the women, and serum was separated. The serum levels of Anti-Müllerian Hormone, Interleukin-18, and Sex Hormone-Binding Globulin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Analysis of changes in serum levels of the studied parameters revealed variations dependent on female fertility status. The detection model based on



a combination of these parameters for predicting pregnancy onset demonstrated a sensitivity of 78.4% and a specificity of 62.1%.

Discussion and conclusion. Successful pilot testing of a method for the immunological prediction of the efficacy of assisted reproductive technologies in a cohort of women with primary infertility indicates its potential for use in immunodiagnostics, personalized assessment of pregnancy chances, and evaluation of the advisability of *in vitro* fertilization.

Keywords: immunological prognosis, assisted reproductive technologies, anti-Müllerian hormone, interleukin-18, sex-steroid-binding globulin

Funding: the study was supported by a grant from the Fund for Assistance to Small Innovative Enterprises in Science and Technology, agreement No. 18334GU/2023.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Andreeva A.S., Matveeva L.V., Adamchik A.I., Epifanova O.V., Chestnova T.E. Clinical Evaluation of an Immunological Method for Predicting the Efficacy of Assisted Reproductive Technologies. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):402–408. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.402-408>

ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие в браке является актуальной медико-социальной проблемой в связи с низким естественным приростом населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый шестой человек в мире страдает от бесплодия¹. Ведущей тактикой лечения бесплодия является применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), из которых чаще проводится процедура экстракорпорального оплодотворения преовуляторных фолликулов и перенос дробящихся эмбрионов в полость матки (ЭКО). Эффективность ЭКО составляет примерно 37–39 % наступивших вследствие применения ВРТ беременностей. Низкая частота наступления беременности в программах ЭКО отмечается у женщин позднего репродуктивного возраста, что обусловлено снижением овариального резерва и качества ооцитов [1; 2].

В последние годы большое внимание уделяется изучению иммунных параметров при физиологическом и осложненном течении беременности, невынашивании, бесплодии. Для иммунологического прогнозирования

эффективности применения ВРТ был разработан способ, использование которого актуально в репродуктивной медицине [3].

Цель работы – клиническая апробация способа иммунологического прогнозирования эффективности применения ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предиктивную оценку показателей проводили в ходе когортного проспективного наблюдения на 80 женщин с первичным бесплодием в возрасте от 19 до 47 лет перед проведением процедур ВРТ в отделении вспомогательных репродуктивных технологий Перинатального центра Мордовской республиканской центральной клинической больницы. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (протокол № 123 от 30.01.2024 г.). Диагноз определяли на основании клинико-анамнестических данных, результатов ультразвукового исследования (УЗИ) матки и придатков, молочных желез. Критериями исключения из исследования служили: получение иммуноотропных лекарственных средств, проведение вакцинации и наличие

¹ВОЗ. Бесплодие. Информационный бюллетень. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (дата обращения: 05.09.2025).



острых инфекционных заболеваний в течение 1 месяца и менее до начала исследования. После применения ВРТ обследуемых женщин распределяли в группы сравнения. 1 группу составили женщины с наступившей беременностью ($n = 51$), 2 группу – женщины с ненаступившей беременностью ($n = 29$). Статистически значимых возрастных межгрупповых различий не выявлено.

При первичном обращении до применения ВРТ при получении информированного согласия у женщин проводили забор 7 мл крови в утренние часы натощак из кубитальной вены в пробирку с активатором свертывания, отделяли сыворотку при центрифугировании на скорости 1500 об/мин в течение 10–12 мин.

Содержание в сыворотке крови антимюллерова гормона (АМГ), интерлейкина (IL)-18 и секс-стероид-связывающего глобулина (ССГ) определяли путем иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО «ХЕМА» и АО «ВЕКТОР-БЕСТ». Выбор комбинации параметров патогенетически обоснован [3].

Согласно методу, описанному в патенте на изобретение, при комбинации значений:

- АМГ от 1,3 до 10 нг/мл включительно;
- IL-18 ≤ 175 пг/мл;
- ССГ ≥ 55 нмоль/л прогнозировали благоприятный исход применения ВРТ [3].

При статистической обработке результаты представляли в виде медианы (Me), 1 квартиля (Q1), 3 квартиля (Q3). Достоверными считали межгрупповые различия при уровне значимости (p) $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ сывороточных уровней АМГ, IL-18 и ССГ у обследованных женщин выявил изменения их содержания, зависящие от фертильности (таблица).

Была установлена диагностическая ценность исследования сывороточных уровней предложенных параметров в аспекте прогнозирования результативности применения ВРТ. У количества АМГ в предложенном диапазоне определилась чувствительность (Se) – 70,6 %, специфичность (Sp) – 37,9 %; у IL-18 – Se 100 %, Sp 41,4 %; у ССГ – Se 29,4 %, Sp 93,1 %. В свою очередь, детекция комбинации АМГ, IL-18, ССГ относительно благоприятного исхода процедуры ВРТ показала Se 78,4 %, Sp 62,1 %.

Для подтверждения целесообразности применения способа приводим клинические примеры.

Пример 1. Больная Ш., 47 лет, поступила на обследование и лечение 05.09.2023 г. (на 2 день менструального цикла) с жалобами на отсутствие зачатия.

В анамнезе 3 беременности, 2 из которых закончились родами, 3-я – выкидышем. Отсутствие зачатия беспокоит в течение 3 лет. Индекс массы тела – 26,17 кг/м².

После проведенного обследования выставлен диагноз: бесплодие женское, связанное с отсутствием овуляции. Рубец на матке после консервативной миомэктомии. Узловой зоб 1 степени. Эутиреоз.

УЗИ матки и придатков от 05.09.2023 г.: в обоих яичниках по 3–5 фолликулов размером по 2–3 мм, признаки аденомиоза.

Таблица. Сывороточные уровни параметров у обследованных женщин

Table. Serum levels of parameters in the examined women

Показатели / Parameters		1 группа ($n = 51$) / 1 group ($n = 51$)	2 группа ($n = 29$) / 2 group ($n = 29$)
АМГ, нг/мл / AMH, ng/ml	Me [Q1; Q3]	4,15 [2,3; 5,3]	7,1 [3,45; 10,7] *
	5–95 % ₀	1,3–10	2,7–13,5
IL-18, пг/мл / IL-18, pg/ml	Me [Q1; Q3]	120 [100; 140]	176 [145; 267] *
	5–95 % ₀	68–175	132–325
ССГ, нмоль/л / SSBG, nmol/l	Me [Q1; Q3]	40 [27; 55]	28 [22; 36] *
	5–95 % ₀	21–82	18–54

Примечания: * – отличия от 1 группы при $p < 0,05$; АМГ – антимюллеров гормон, IL-18 – интерлейкин (IL)-18, ССГ – секс-стероид-связывающий глобулин.

Notes: * – differences from group 1 at $p < 0.05$; AMH – anti-Müllerian hormone, IL-18 – interleukin (IL)-18, SSBG – sex-steroid-binding globulin.

Источник: таблица составлена авторами.

Source: the table is compiled by the authors.



УЗИ молочных желез от 05.09.2023 г.: признаки фиброзной диффузной левосторонней мастопатии.

Иммунологическое исследование от 06.09.2023 г.: количество АМГ – 1,3 нг/мл, IL-18 – 145 пг/мл, ССГ – 103 нмоль/л.

После проведения ЭКО зафиксировано наступление беременности, что полностью соответствовало прогнозируемому результату.

Пример 2. Больная Н., 31 год, поступила на обследование и лечение 11.12.2023 г. (на 3 день менструального цикла) с жалобами на отсутствие зачатия в течение 1 года.

В анамнезе беременность отсутствует, 1 протокол ЭКО с отрицательным результатом. Индекс массы тела – 31 кг/м².

После проведенного обследования выставлен диагноз: бесплодие женское, связанное с отсутствием овуляции. Диффузная кистозная мастопатия. Ожирение 1 ст. Гиперхолестеринемия.

УЗИ матки и придатков от 11.12.2023 г.: в правом яичнике 7 фолликулов размером до 7 мм, в левом яичнике 5 фолликулов размером до 8 мм, признаки аденомиоза.

УЗИ молочных желез от 11.12.2023 г.: мелкая солитарная киста правой молочной железы.

Иммунологическое исследование от 12.12.2023 г.: количество АМГ – 10 нг/мл, IL-18 – 133 пг/мл, ССГ – 117 нмоль/л.

После проведения ЭКО зафиксировано наступление беременности, что полностью соответствовало прогнозируемому результату.

Пример 3. Больная А., 31 год, поступила на обследование и лечение 05.02.2024 г. (на 2 день менструального цикла) с жалобами на отсутствие зачатия.

В анамнезе 1 замершая беременность раннего срока, 3 протокола ЭКО с отрицательным результатом. Отсутствие зачатия беспокоит в течение 7 лет. Индекс массы тела – 27,71 кг/м².

После проведенного обследования выставлен диагноз: бесплодие женское. Эндометриоз матки. Субклинический гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации. Диффузная кистозная мастопатия.

УЗИ матки и придатков от 05.02.2024 г.: в правом яичнике 12 фолликулов размером

до 6 мм, в левом яичнике 10 фолликулов размером до 6 мм, признаки поликистозных яичников.

УЗИ молочных желез от 05.02.2024 г.: признаки мелких кистозных включений молочных желез.

Иммунологическое исследование от 06.02.2024 г.: количество АМГ – 16,2 нг/мл, IL-18 – 325 пг/мл, ССГ – 19 нмоль/л.

После проведения ЭКО зафиксировано ненаступление беременности, что полностью соответствовало прогнозируемому результату.

Пример 4. Больная П., 35 лет, поступила на обследование и лечение 18.03.2024 г. (на 2 день менструального цикла) с жалобами на отсутствие зачатия.

В анамнезе беременность отсутствует, двусторонний гидросальпинкс, гиперплазия эндометрия, 2 протокола ЭКО с отрицательным результатом. Отсутствие зачатия беспокоит в течение 5 лет. Индекс массы тела – 23,37 кг/м².

После проведенного обследования выставлен диагноз: бесплодие женское, трубно-перитонеального генеза. Фиброаденома левой молочной железы.

УЗИ матки и придатков от 18.03.2024 г.: в правом яичнике 8 фолликулов размером до 7 мм, в левом яичнике 10 фолликулов размером до 7 мм, признаки диффузных изменений структуры матки по типу эндометриоза.

УЗИ молочных желез от 18.03.2024 г.: фиброаденома левой молочной железы.

Иммунологическое исследование от 19.03.2024 г.: количество АМГ – 1,15 нг/мл, IL-18 – 183 пг/мл, ССГ – 29 нмоль/л.

После проведения ЭКО зафиксировано ненаступление беременности, что полностью соответствовало прогнозируемому результату.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный способ иммунологического прогнозирования эффективности применения ВРТ предусматривает сочетанное определение в сыворотке крови количества АМГ, IL-18 и ССГ для предикции благоприятного исхода применения ВРТ. Успешная апробация способа в когорте женщин с первичным бесплодием указывает на возможность использования способа для иммунодиагностики, прогнозирования исхода процедуры ВРТ,



улучшения демографических показателей. Применение способа может способствовать персонализированному определению шансов

наступления беременности и оценке целесообразности проведения ЭКО, оптимизации тактики ведения пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ozcan P, Takmaz T. Identification of Predictive Factors for the Probability of Pregnancy Following Ovulation Stimulation-intra-uterine Insemination Cycles in Terms of Female and Male. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021;47(3):893–899. <https://doi.org/10.1111/jog.14594>
2. Железная А.А., Мягких И.И. Особенности соматического анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста, страдающих бесплодием. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2021;6(4):63–68. <https://elibrary.ru/fzlbrg>
3. Андреева А.С., Матвеева Л.В., Фоминова Г.В. Способ иммунологического прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий. Патент 2836007 С1 Российская Федерация. 10 марта 2025. <https://elibrary.ru/kstrri>

REFERENCES

1. Ozcan P, Takmaz T. Identification of Predictive Factors for the Probability of Pregnancy Following Ovulation Stimulation-intra-uterine Insemination Cycles in Terms of Female and Male. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021;47(3):893–899. <https://doi.org/10.1111/jog.14594>
2. Zheleznaya A.A., Myagkikh I.I. Features of the Somatic Anamnesis of Women of Late Reproductive Age Suffering From Infertility. *Bulletin of Urgent and Recovery Surgery*. 2021;6(4):63–68. <https://elibrary.ru/fzlbrg>
3. Andreeva A.S., Matveeva L.V., Fominova G.V. Method for Immunological Prediction of Effectiveness of Using Assisted Reproductive Technologies. Patent 2836007 C1 Russian Federation. March 10, 2025. <https://elibrary.ru/kstrri>

Поступила 02.11.2025 г.; одобрена после рецензирования 28.11.2025 г.; принята к публикации 08.12.2025 г.

Об авторах:

Андреева Анастасия Сергеевна, аспирант кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6059-5689>, galynia.a@yandex.ru

Матвеева Любовь Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, Scopus ID: 55257966400, SPIN-код: 6017-0118, matveevaljubov1@mail.ru

Адамчик Алена Игоревна, кандидат медицинских наук, заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий Перинатального центра Мордовской республиканской центральной клинической больницы (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Победы, 18), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6247-556X>, perinatrm@mail.ru

Епифанова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог Перинатального центра Мордовской республиканской центральной клинической больницы (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Победы, 18), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3961-809X>, epifanova.vrt@gmail.com

Честнова Татьяна Евгеньевна, врач акушер-гинеколог Перинатального центра Мордовской республиканской центральной клинической больницы (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Победы, 18), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6635-050X>, chestnova2022@gmail.com

Вклад авторов:

А. С. Андреева – получение финансирования; проведение исследования; написание и редактирование рукописи.



Л. В. Матвеева – разработка концепции исследования; научное руководство; написание и редактирование рукописи.

А. И. Адамчик – предоставление ресурсов; проведение исследования.

О. В. Епифанова – предоставление ресурсов; проведение исследования.

Т. Е. Честнова – предоставление ресурсов; проведение исследования.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 02.11.2025; revised 28.11.2025; accepted 08.12.2025.

About the authors:

Anastasia S. Andreeva, Postgraduate Student, Department of Immunology, Microbiology, and Virology with a course in Clinical Immunology and Allergology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6059-5689>, galynia.a@yandex.ru

Lyubov V. Matveeva, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a course in Clinical Immunology and Allergology, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, Scopus ID: 55257966400, SPIN-code: 6017-0118, matveevaljubov1@mail.ru

Alena I. Adamchik, Cand.Sci. (Med.), Head of the Assisted Reproductive Technologies Department, Perinatal Center, Mordovia Republican Central Clinical Hospital (18 Pobedy St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6247-556X>, perinatrm@mail.ru

Olga V. Epifanova, Cand.Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Center, Mordovia Republican Central Clinical Hospital (18 Pobedy St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3961-809X>, epifanova.vrt@gmail.com

Tatyana E. Chestnova, Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Center, Mordovia Republican Central Clinical Hospital (18 Pobedy St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6635-050X>, chestnova2022@gmail.com

Authors' contribution:

A. S. Andreeva – obtaining funding; conducting the study; writing and editing the manuscript.

L. V. Matveeva – developing the study concept; providing scientific supervision; writing and editing the manuscript.

A. I. Adamchik – providing resources; conducting the study.

O. V. Epifanova – providing resources; conducting the study.

T. E. Chestnova – providing resources; conducting the study.

All authors have read and approved the final manuscript



ОСНОВАТЕЛЬ ГК «ХОССЕР» СЕРГЕЙ ФУРМАНЧУК ПРЕДСТАВИЛ ЧЕЛОВЕКОЦЕНТРИЧНЫЙ ПОДХОД В АРХИТЕКТУРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ПМФЗ-2025

Санкт-Петербург, 20 октября 2025 года. Основатель ГК «Хоссер» Сергей Фурманчук выступил в рамках XIII Петербургского международного форума здоровья (ПМФЗ-2025) с ключевым докладом на тему «Человекоцентричный подход при создании современных объектов здравоохранения». Выступление С. Фурманчука состоялось в рамках круглого стола «Врач и Пациент. Мультидисциплинарный подход». В своей презентации основатель бренда «Хоссер» обозначил, что создание современного объекта здравоохранения является девелоперским проектом по формированию высокотехнологичной «фабрики восстановления и поддержания здоровья» человека. Главная задача заключается в том, чтобы обеспечить бесперебойную доступность, многолетнюю технологическую актуальность лечебного учреждения (ЛПУ) и создать условия для быстрого восстановления физического и эмоционального здоровья пациента.



«При создании объектов здравоохранения мы придерживаемся концепции пациент-персонал-посетитель. Все три фактора ключевые. Государственная и частная медицина в этом смысле ничем друг от друга не отличаются. Людям должно быть комфортно. Специалистам, занимающимся архитектурой здравоохранения, следует это очень четко понимать», – комментирует основатель ГК «Хоссер» С. Фурманчук.



Ключевым элементом концепции является «Архитектура здоровья», которая напрямую влияет на процесс выздоровления. Было подчеркнуто, что эстетическое оформление и грамотные архитектурно-планировочные решения в клиниках могут: повысить удовлетворенность пациентов, снизить инъекции успокоительных средств и улучшить эффективность труда медицинского персонала.



Группа компаний «Хоссер» видит решение задачи долговечности и актуальности зданий в принципах структурной модульности и адаптивности пространства:

- Структурная модульность: здание проектируется из унифицированных модулей помещений, что позволяет быстро и с низкими затратами менять функциональное назначение отделений.
- Функциональная гибкость: такой подход обеспечивает оперативную адаптацию пространства под новые медицинские технологии, что критически важно в условиях изменения лечебного процесса.
- Логистика: до 80 % процессов внутри ЛПУ могут быть стандартизированы, включая организацию рабочего пространства и автоматизацию хранения.

Круглый стол «Врач и Пациент. Мультидисциплинарный подход» стал площадкой для обмена опытом между практикующими врачами, руководителями медицинских организаций, юристами в сфере здравоохранения и представителями контролирующих органов.



ПМФЗ-2025 проходит в Петербурге с 2013 года и является одним из ключевых конгрессно-выставочных событий в сфере здравоохранения. Мероприятие собирает ведущих экспертов в области медицины, здравоохранения и фармацевтики для обсуждения актуальных вопросов развития отрасли.

Группа компаний «Хоссер» – российская инжиниринговая компания, специализирующаяся на создании объектов здравоохранения на территории РФ. Бренд «Хоссер» существует на рынке с 1991 г. Первым реализованным проектом стал инновационный операционный блок в Детской городской больнице Нижнего Новгорода (1996 г.), где впервые в России была применена технология ламинарной подачи воздуха. За время работы компания реализовала более 200 крупных проектов, включая комплексные медицинские учреждения и специализированные чистые помещения. Основные направления деятельности: разработка концепций развития медицинской инфраструктуры, проектирование и строительство медучреждений (в том числе по госзаказу), создание чистых помещений «под ключ».



Информация для авторов и читателей

Журнал «Медицина и биотехнологии» публикует результаты оригинальных научных законченных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий. В журнале могут быть представлены статьи о проведенных клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных исследованиях, систематические обзоры, описания клинических случаев, дискуссионные материалы, переводы зарубежной периодической медицинской печати, а также вспомогательные материалы. Принимаются оригинальные научные статьи на русском и английском языках, соответствующие профилю журнала.

Первоочередной задачей журнала является публикация оригинальных исследований, описаний инновационных методик или технологий, имеющих безусловную новизну и значимость для медицины или биотехнологии, результатов исследований с участием людей; в меньшей степени журнал посвящен исследованиям *in vitro* и экспериментам с участием животных. Журнал не публикует экспериментальные и клинические исследования по применению БАД.

Клинические и экспериментальные исследования, описываемые в рукописях, должны быть приведены в соответствие с принятыми международными принципами этики и деонтологии. Редакция журнала просит подчеркнуть описывать в рукописях то, что исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP (добровольное подписание информированного согласия всеми участниками исследования, рассмотрение протокола исследования этическим комитетом с указанием названия ЛЭК, даты заседания и номера протокола и т.д.). В описании работ следует максимально подробно приводить протокол проведения исследования: настолько детально, чтобы его можно было бы полностью воспроизвести.

Тематическая направленность журнала соответствует научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

- 1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Не допускается направление в редакцию уже опубликованных статей или статей, отправленных на публикацию в другие журналы. В случае обнаружения одновременной подачи рукописи в несколько изданий опубликованная статья будет ретрагирована (отозвана из печати). Мониторинг несанкционированного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Журнал приветствует статьи, имеющие потенциально высокий импакт-фактор и/или содержащие материал о значительных достижениях в указанных направлениях. Особое внимание следует уделить качеству перевода. Желательно, чтобы он был выполнен носителем английского языка.

При подготовке статьи к публикации в журнале «Медицина и биотехнологии» необходимо учесть следующие пункты:

1. Указать **УДК**.

2. **Заголовок статьи** должен кратко и точно отражать содержание статьи, тематику и результаты проведенного исследования. Приводится на русском и английском языках.

3. **Аннотация** (200–250 слов) выполняет функцию расширенного названия статьи и повествует о ее содержании. В ней должны быть четко обозначены следующие составные части:

- 1) Введение (Introduction);
- 2) Цель статьи (Aim of the Article);
- 3) Материалы и методы (Materials and Methods);
- 4) Результаты исследования (Results);
- 5) Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion).

Приводится на русском и английском языках.

4. **Ключевые слова** (5–10) являются поисковым образом научной статьи. В связи с этим они должны отражать основные положения, достижения, результаты, терминологию научного исследования. Приводятся на русском и английском языках.

5. **Благодарности**. В этом разделе следует упомянуть людей, помогавших автору подготовить настоящую статью, организации, оказавшие финансовую поддержку. Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам. Приводятся на русском и английском языках.

6. **Основной текст** статьи излагается на русском или английском языках.

1) Введение – постановка научной проблемы, ее актуальность, связь с важнейшими задачами, которые необходимо решить, значение для развития определенной отрасли науки или практической деятельности. Необходимо описать основные (последние по времени) исследования и публикации, на которые опирается автор; современные взгляды на проблему; трудности при разработке данной темы; выделить нерешенные вопросы в пределах общей проблемы, которым посвящена статья.

2) Материалы и методы. В данном разделе описываются процесс организации эксперимента, примененные методики, использованная аппаратура; даются подробные сведения об объекте исследования;



указывается последовательность выполнения исследования и обосновывается выбор используемых методов (наблюдение, опрос, тестирование, эксперимент, лабораторный опыт и т. д.).

3) Результаты исследования. Это основной раздел, цель которого – при помощи анализа, обобщения и разъяснения данных доказать рабочую гипотезу (гипотезы). Результаты должны быть изложены кратко, но при этом содержать достаточно информации для оценки сделанных выводов. Также должно быть обосновано, почему для анализа были выбраны именно эти данные.

4) Обсуждение и заключение. В заключении суммируются результаты осмысления темы, делаются выводы, обобщения и рекомендации, вытекающие из работы, подчеркивается их практическая значимость, а также определяются основные направления для дальнейшего исследования в этой области.

7. **Список литературы** (оформляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля цитирования).

Ссылаться нужно в первую очередь на оригинальные источники из научных журналов, включенных в глобальные индексы цитирования. Желательно использовать 30–40 источников. Из них за последние 3 года – не менее 20, иностранных – не менее 15. Следует указать DOI или адрес доступа в сети Интернет. Оформляется на русском и английском языках.

8. **Об авторах.** Ф.И.О., организация(и), адрес организации(й) (требуется указать все места работы автора, в которых выполнялись исследования (постоянное место, место выполнения проекта и др.)), должность и ученое звание, ORCID, Researcher ID, электронная почта, телефон, почтовый адрес для отправки авторского экземпляра. Приводится на русском и английском языках.

9. **Заявленный вклад авторов.** В конец рукописи необходимо включить примечания, в которых разъясняется фактический вклад каждого соавтора в выполненную работу. Для формулировки фактического вклада каждого соавтора в выполненную работу необходимо использовать таксономию CRediT (Contributor Roles Taxonomy) – стандарт, разработанный Национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organization, NISO), <https://credit.niso.org/>. Порядок указания авторов и соавторов статьи согласуется ими самостоятельно. Приводится на русском и английском языках.

10. **Техническое оформление.**

1) Редакция принимает тексты, сохраненные в формате .doc, .docx, .rtf. Желательно использовать шрифт Times New Roman, кегль 14 и интервал 1,5 строки. Расстановка переносов вручную не допускается. Запрещается использовать двойные пробелы в тексте, а также выполнять отступы (красная строка), используя пробелы.

2) Формулы набираются сочетанием основного шрифта и шрифта Symbol (исключение для дробей, сумм, квадратного корня) в Microsoft Equation 3.0 (Редактор формул в Microsoft Word) или Math Type 6. Латинские знаки в формулах и обозначениях (как в тексте, так и на рисунках) набираются курсивом. Формулы нумеруются в круглых скобках. Нумеровать следует только те формулы и уравнения, на которые есть ссылка в последующем изложении.

3) Все названия, подписи и структурные элементы графиков, таблиц, схем и т. д. оформляются на русском и английском языках.

4) Рисунки могут быть представлены в растровом или векторном формате с разрешением не ниже 300 dpi. Они должны допускать редактирование текста и возможность изменения размеров. Все графические данные помещаются в текст статьи, а также высылаются дополнительно в виде отдельных файлов. Разнохарактерные иллюстрации необходимо приводить к единому стилю графического исполнения, соблюдая единообразие их оформления. Графики, схемы и диаграммы необходимо оформлять в Microsoft Excel.

Важным этапом в процессе отбора статьи является рецензирование. В журнале «Медицина и биотехнологии» принято «двойное слепое» (рецензент и автор не знают имен друг друга) рецензирование статей. Рецензент на основании анализа статьи принимает решение о рекомендации ее к публикации или о ее отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензента его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Политика редакционной коллегии журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении клеветы, авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций, сформулированный Комитетом по этике научных публикаций, и строится с учетом этических норм работы редакторов и издателей, закрепленных в Кодексе поведения и руководящих принципах наилучшей практики для редактора журнала и Кодексе поведения для издателя журнала, разработанных Комитетом по публикационной этике (COPE).

«Медицина и биотехнологии» – журнал открытого доступа, то есть все содержание находится в свободном доступе бесплатно для пользователя в соответствии с определением BOAI открытого доступа. Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons “Attribution” («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Редакционная коллегия

Балыкова Лариса Александровна – главный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-30-02.

Матвеева Любовь Васильевна – научный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-25-16.

Гордина Екатерина Павловна – ответственный секретарь. Тел.: +7 (8342) 48-14-24.



Information for Authors and Readers

The *Medicine and Biotechnology* journal publishes original, completed scientific research that contributes to the advancement of knowledge in the fields of medicine and biotechnology. The journal accepts articles covering clinical, clinical-experimental, and fundamental research, systematic reviews, case reports, discussion papers, translations of foreign medical publications, and additional supporting materials. Original research articles are welcomed in both Russian and English, provided they align with the journal's scope.

The journal's primary focus is to publish original research, as well as descriptions of innovative methods or technologies that demonstrate clear novelty and importance for medicine or biotechnology. We prioritize studies involving human participants, while research on in vitro studies and animal experiments is given secondary consideration. The journal does not publish experimental or clinical studies related to dietary supplements.

Clinical and experimental research described in manuscripts must comply with internationally accepted ethical principles and deontological standards. Authors are asked to clearly state in their manuscripts that the study was conducted according to international GCP (Good Clinical Practice) guidelines, including voluntary informed consent from all participants, ethics committee review of the research protocol, and relevant details such as the name of the ethics committee, the date of the meeting, and the protocol number. The manuscript should provide a detailed description of the study protocol, sufficient for it to be fully reproducible.

The journal's thematic scope aligns with the scientific disciplines and fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

- 1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)
- 3.1.9. Surgery (Medical Sciences)
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)
- 3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)
- 3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)
- 3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

Submissions of previously published articles or manuscripts simultaneously submitted to other journals are not allowed. If simultaneous submissions are discovered, the article will be retracted. Unauthorized citation is monitored using the Antiplagiat system.

The journal encourages articles with the potential for high impact and those that highlight significant achievements in the fields mentioned. Special attention should be given to the quality of the translation, preferably performed by a native English speaker.

When preparing an article for publication in the *Medicine and Biotechnology* journal, authors should adhere to the following guidelines:

1. Provide the **UDC** (Universal Decimal Classification).
2. **The title** should be concise, precise, and reflect the content, theme, and findings of the research. It should be presented in both Russian and English.
3. **Abstract** (200-250 words): The abstract is an extended version of the article's title and provides a summary of its content. It should clearly include the following sections:

1. Introduction
2. Aim of the Article
3. Materials and Methods
4. Results
5. Discussion and Conclusion

The abstract should be provided in both Russian and English.

4. **Keywords** (5–10): Keywords serve as search terms for the article. Therefore, they should reflect the main points, achievements, results, and terminology of the research. Keywords should be provided in both Russian and English.

5. **Acknowledgements:** This section should acknowledge individuals who contributed to the preparation of the article and organizations that provided financial support. It is considered good practice to express gratitude to anonymous reviewers. This section should be presented in both Russian and English.

6. **Main Text** of the Article: The main text should be written in either Russian or English.

1) **Introduction:** This section should outline the scientific problem, its relevance, its connection to broader issues that need addressing, and its significance for the advancement of a particular field of science or practical application. It should discuss the most recent research and publications upon which the author's work is based, current perspectives on the problem, challenges encountered in exploring the topic, and any unresolved questions within the broader issue addressed by the article.

2) **Materials and Methods:** This section should describe the experimental design, methodologies used, and the equipment employed. It should provide detailed information about the research subject, the sequence of procedures, and justify the choice of methods (such as observation, surveys, testing, experimentation, laboratory work, etc.).

3) **Results:** This is the core section, where the objective is to support the working hypothesis (or hypotheses)



through analysis, generalization, and explanation of the data. The results should be presented clearly and concisely but with enough detail to allow for an evaluation of the conclusions drawn. Additionally, the rationale for selecting the specific data for analysis should be explained.

4) **Discussion and Conclusion:** The conclusion should summarize the study's findings, offering insights, generalizations, and recommendations. It should emphasize the practical significance of the results and suggest key areas for future research in the field.

7. **References** (formatted according to the Vancouver citation style).

Citations should primarily reference original sources from scientific journals indexed in global citation databases. It is recommended to include 30-40 references, with at least 20 from the last 3 years and at least 15 from international sources. DOI or access URLs must be provided. References should be listed in both Russian and English.

8. **Author Information:** Full name, affiliations, organization address(es) (including all institutions where the research was conducted, such as the author's primary workplace and any project-specific locations), position and academic title, ORCID, Researcher ID, email address, phone number, and mailing address for sending the author's copy. This information should be presented in both Russian and English.

9. **Authors' Contributions:** At the end of the manuscript, include a statement detailing the contribution of each co-author to the work. To formulate the actual contribution of each co-author to the work performed, it is necessary to use the taxonomy CRediT (Contributor Roles Taxonomy), a standard developed by the National Information Standards Organization (NISO), <https://credit.niso.org/>. The order of indication of authors and co-authors of the article is agreed by them independently. This should be provided in both Russian and English.

10. **Technical Formatting:**

1) Manuscripts should be submitted in .doc, .docx, or .rtf formats. It is recommended to use the Times New Roman font, size 14, with 1.5 line spacing. Manual hyphenation is not permitted. Double spaces and the use of spaces for paragraph indents are prohibited.

2) Formulas should be typed using the main font and the Symbol font (except for fractions, sums, and square roots) in Microsoft Equation 3.0 (Microsoft Word's Equation Editor) or MathType 6. Latin symbols in formulas and notations (both in the text and in figures) should be italicized. Formulas should be numbered in parentheses. Only formulas and equations referenced in the text should be numbered.

3) All titles, captions, and structural elements of graphs, tables, diagrams, etc., must be provided in both Russian and English.

4) Figures should be submitted in raster or vector format with a resolution of at least 300 dpi. They should be editable and resizable. All graphical data should be included within the text of the article, as well as sent as separate files. Different types of illustrations should adhere to a consistent graphic style. Graphs, diagrams, and charts must be created in Microsoft Excel.

A key step in the article selection process is peer review. Medicine and Biotechnology employs a double-blind review process, meaning neither the reviewer nor the author knows each other's identity. The reviewer evaluates the manuscript and decides whether to recommend it for publication or reject it. If the author disagrees with the reviewer's comments, a reasoned response will be considered by the editorial board.

The editorial policy of the journal is based on current legal standards regarding defamation, copyright, legality, and plagiarism. It adheres to the Code of Ethics for Scientific Publications formulated by the Committee on Publication Ethics (COPE) and follows the ethical guidelines for editors and publishers as outlined in the Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors and the Code of Conduct for Journal Publishers, both developed by COPE.

Medicine and Biotechnology is an open-access journal, meaning all content is freely available to users, in line with the BOAI definition of open access. All journal materials are published under a Creative Commons "Attribution" (CC BY) 4.0 International License.

Editorial Board

Dr. Larisa A. Balykova, Editor-in-Chief. Tel.: +7 8342 353002.

Dr. Lyubov V. Matveeva, Scientific Editor. Tel.: +7 8342 352516.

Ekaterina P. Gordina, Executive Editor. Tel.: +7 8342 481424.

Редактор О. С. Кечемайкина
Перевод О. С. Сафонкиной, А. С. Русяевой
Компьютерная верстка А. А. Куркиной
Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны.
Подписано в печать 15.12.2025 г. Дата выхода в свет 29.12.2025 г.
Формат 60 × 84 1/8. Усл. печ. л. 12.09
Тираж 1 000 экз. 1 завод – 100 экз. Заказ № 690. Свободная цена.
Редакция журнала «Медицина и биотехнологии»
430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.
<https://medbiosci.ru>
Адрес типографии:
430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Советская, д. 24
(Издательство федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарёва»)



Editor O. S. Kechemaikina
Translation O. S. Safonkina, A. S. Rusyaeva
Desktop publishing A. A. Kurkina
Distributed in Russian Federation and foreign countries.
Signed to print 15.12.2025. Date of publishing 29.12.2025.
Sheet size 60 x 84 1/8. Conventional printed sheets 12.09
Number of copies 1 000. 1st edition – 100 copies. Order No. 690. Free price.
Editorial office of the journal “Medicine and Biotechnology”
68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation
<https://medbiosci.ru>
Address of the Printing Office:
24 Sovetskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation
(Publishing Office of National Research Mordovia State University)

Квитанция для приобретения печатной версии журнала «Медицина и биотехнологии»

Извещение	Форма № ПД-4	
	УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001	
	(наименование получателя платежа)	
	1326043499	03214643000000010900
	(ИНН получателя платежа) (номер счета получателя платежа)	
	40102810345370000076 корреспондентский счет	
	Отделение- ОКЦ № 8 Волго-Вятского ГУ БАНКА РОССИИ//УФК по Республике Мордовия г. Саранск	
	БИК 018952501	
	(наименование банка получателя платежа)	
	Кассир	КБК 0000000000000000440 ОКТМО 89701000
за реализацию журнала "Медицина и биотехнологии"		
(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)		
Ф.И.О. плательщика: _____		
Адрес плательщика: _____		
Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп		
Итого _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.		
С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____		
Квитанция		УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001
	(наименование получателя платежа)	
	1326043499	03214643000000010900
	(ИНН получателя платежа) (номер счета получателя платежа)	
	40102810345370000076 корреспондентский счет	
	Отделение- ОКЦ № 8 Волго-Вятского ГУ БАНКА РОССИИ//УФК по Республике Мордовия г. Саранск	
	БИК 018952501	
	(наименование банка получателя платежа)	
	КБК 0000000000000000440 ОКТМО 89701000	
	Кассир	за реализацию журнала "Медицина и биотехнологии"
(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)		
Ф.И.О. плательщика: _____		
Адрес плательщика: _____		
Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.		
Итого _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.		
С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____		

✂ - линия отреза