https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004 УДК 616-008.9+616.61-036.12+547.631.4+613.292

Новые подходы к терапии нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом: фокус на липидный профиль и адипокины

А.А. Шевандова[1, 4], Л.Е. Сорокина[1, 2], И.И. Фомочкина[1], А.В. Ткач[1], А.Н. Глушенков[3], И.В. Черноусова[4], М.Э. Бычков[1]

[1] Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
[2] Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, г. Москва, Россия
[3] Физико-технический институт ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
[4] Курчатовский институт — «Магарач», г. Ялта, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В связи с увеличением бремени метаболических заболеваний актуальным является поиск и разработка патогенетически обоснованных и безопасных терапевтических стратегий, влияющих на развитие и прогрессирование нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Цель — провести сравнительную оценку эффективности различных групп препаратов в коррекции метаболического профиля и адипокинового статуса для замедления прогрессирования нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на крысах линии Wistar. Для моделирования метаболической нефропатии использовали модель кормления животных твердым кормом с 60% содержанием фруктозы. С 14-й по 24-ю неделю животным назначались различные терапевтические композиции. По завершении эксперимента были проведены антропометрия животных, оценка показателей липидного обмена и адипокинов в крови.

Результаты исследования. Результаты множественного сравнения не выявили достоверной разницы в уровне холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, а также в концентрациях лептина и адипонектина между группами животных, получающими коррекционную терапию, и группой метаболического синдрома без коррекции. Между тем отмечен положительный эффект в отношении показателей липидного статуса и адипокинов при монотерапии препаратом группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 и концентратами семян винограда.

Выводы. Выявленные позитивные тенденции к нормализации метаболической активности жировой ткани на фоне приема ингибитора дипептидилпептидазы 4 и концентрата семян винограда указывают на их потенциал в комплексной терапии нефропатий, связанных с метаболическим синдромом, однако для подтверждения их эффективности и безопасности требуются дальнейшие клинические испытания.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая болезнь почек, полифенольные концентраты, нефропротективная терапия

Как цитировать
Шевандова А.А., Сорокина Л.Е., Фомочкина И.И., Ткач А.В., Глушенков А.Н., Черноусова И.В., Бычков М.Э. Новые подходы к терапии нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом: фокус на липидный профиль и адипокины. *Педиатр*. 2025;16(4):38–48. https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004.

Рукопись получена: 19.08.2025 **Рукопись одобрена: 03.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004 UDC 616-008.9+616.61-036.12+547.631.4+613.292

New approaches to treatment of metabolic syndrome — associated nephropathies: focus at lipid profile and adipokines

Alina A. Shevandova[1, 4], Leya E. Sorokina[1, 2], Irina I. Fomochkina[1], Anton V. Tkach[1], Andrey N. Glushenkov[3], Inna V. Chernousova[4], Mikhail E. Bychkov[1]

[1] Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
[2] National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia
[3] Vernadsky Crimean Federal University, Physics and Technology Institute, Simferopol, Russia
[4] NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia

ABSTRACT

Background. Due to the increasing burden of metabolic diseases, the search for and development of pathogenetically sound and safe therapeutic strategies that influence the development and progression of nephropathy associated with metabolic syndrome is urgent.

Aim. To conduct a comparative evaluation of the effectiveness of various groups of drugs in correcting the metabolic profile and adipokine status to slow the progression of nephropathy associated with metabolic syndrome.

Materials and methods. An experimental study was conducted on Wistar rats. To simulate metabolic nephropathy, the animals were fed a solid diet containing 60% fructose. From weeks 14 to 24, the animals were administered various therapeutic compositions. At the end of the experiment, anthropometry of the animals was performed, and lipid metabolism parameters and blood adipokine levels were assessed.

Results. Results of multiple comparisons revealed no significant differences in cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, or leptin and adiponectin levels between the groups of animals receiving corrective therapy and the metabolic syndrome group without correction. However, a positive effect on lipid status and adipokine parameters was observed with monotherapy with a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor and grape seed concentrate.

Conclusions. The positive trends observed in normalizing adipose tissue metabolic activity with the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor and grape seed concentrate indicate their potential in the combination therapy of nephropathies associated with metabolic syndrome. However, further clinical trials are required to confirm their efficacy and safety.

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, polyphenol concentrates, nephroprotective therapy

To cite this article
Shevandova A.A., Sorokina L.E., Fomochkina I.I., Tkach A.V., Glushenkov A.N., Chernousova I.V., Bychkov M.E. New approaches to treatment of metabolic syndrome — associated nephropathies: focus at lipid profile and adipokines. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):38–48. https://doi.org/ 10.56871/PED.2025.38.89.004.

Submitted: 19.08.2025 **Accepted: 03.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность хронической болезни почек (ХБП) неуклонно растет. В общей популяции ХБП выявляется у 13,4% человек [10]. Высокая частота дисфункции почек во многом обусловлена вторичными нефропатиями дисметаболического происхождения, ассоциированными с метаболическим синдромом (МС), ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и дислипидемией. Установлено доминирующее значение МС в росте глобальной распространенности ХБП. Метаболически индуцированная нефропатия выявляется у значительной доли пациентов с ХБП, составляя от 20 до 50% в зависимости от региона и исследуемой популяции [12]. Наличие МС повышает риск развития нефропатии в среднем в 2,6 раза. У больных, имеющих два, три, четыре или пять критериев МС, вероятность развития ХБП увеличивается соответственно в 2,21; 3,38; 4,23 и 5,85 раза по сравнению с пациентами, у которых отсутствует или выявлен лишь один критерий синдрома. При длительности течения МС девять лет и более риск формирования ХБП возрастает примерно на 50% [13].

Наиболее значимые механизмы, способствующие развитию и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) при метаболическом синдроме (МС), связаны с избыточным накоплением жировой ткани, развитием хронического низкоинтенсивного воспаления, окислительного стресса и инсулинорезистентности (ИР). Дисфункция жировой ткани способствует формированию кардиометаболических факторов риска и развитию ХБП. Со временем эти взаимосвязанные патологические процессы приводят к постепенному снижению функции почек, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, инвалидизации и летального исхода.

В связи с этим представляется актуальным поиск и разработка патогенетически обоснованных и безопасных терапевтических стратегий, влияющих на развитие и прогрессирование метаболически-индуцированной нефропатии. Возможности предотвращения прогрессирования ХБП у больных с МС и повышенным артериальным давлением (АД) определяются своевременным применением антигипертензивной терапии. Для снижения протеинурии рекомендовано применение препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Доказаны нефропротективные свойства ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [9].

В настоящее время также изучается использование сахароснижающих препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ИДПП-4), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) в замедлении прогрессирования ХБП. Препараты данных групп кроме гликемического контроля проявляют нефропротекторные свойства, уменьшая воспаление и улучшая эндотелиальную функцию [2, 4, 7].

Еще одним перспективным терапевтическим направлением является применение полифенольных концентратов для воздействия на общие ключевые патогенетические механизмы, характерные для ХБП и МС. Обладая противовоспалительной и антиоксидантной активностью, полифенолы способны оказывать ангиопротекторное действие и улучшать чувствительность клеток к инсулину [8, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности различных групп препаратов в коррекции метаболического профиля и адипокинового статуса для замедления прогрессирования нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на белых крысах-самцах линии Wistar (возраст — 2,5–3 месяца, масса — 250–300 г (на начало исследования), полученных из питомника ООО «СМК СТЕЗАР» (Российская Федерация). Моделирование МС и ассоциированного с ним поражения почек у крыс осуществляли посредством фруктозной модели кормления: стандартный твердый корм «Комбикорм ЛБК-120»[1] с добавлением 60% фруктозы. Исходная длительность моделирования МС составила 14 недель. Животные группы контроля употребляли стандартизированный корм без добавления фруктозы. Далее животные были разделены на группы в зависимости от получаемого препарата коррекции, который им вводили в течение 10 недель:

- 1-я группа: контрольная — интактные особи (n=5);
- 2-я группа: МС без коррекции (n=6);
- 3-я группа: МС с коррекцией БРА II — азилсартаном медоксомилом («Хеофарм», Россия) (n=8);
- 4-я группа: МС с коррекцией ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ-2) — ипраглифлозином («Астеллас Фарма», Япония) (n=8);
- 5-я группа: МС с коррекцией ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) — гозоглиптином (Фармасинтез-Тюмень, Россия) (n=6);
- 6-я группа: МС с коррекцией концентратом лозы винограда безалкогольным пищевым (КЛВ) (НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», Ялта, Россия) (n=10);
- 7-я группа: МС с коррекцией концентратом семян винограда безалкогольным пищевым (КСВ) (НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», Ялта, Россия) (n=8);
- 8-я группа: МС с коррекцией комбинации азилсартана медоксомила и БКЛВ (n=11).

Общая длительность эксперимента составила 24 недели.

По завершении исследования, после 12-часового периода голодания, была проведена эвтаназия путем декапитации под ингаляционным наркозом ветеринарным препаратом Изофлуран (ООО «МИРАЛЕК-АГРО», Российская

[1] ГОСТ 23462-2019. Продукция комбикормовой промышленности. Правила приемки, упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

Федерация). Исследование соответствовало нормативным требованиям, установленным «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях»; на его проведение было получено положительное заключение локального биоэтического комитета ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», протокол № 7 от 25.06.2024 г.

Сыворотку крови получали путем центрифугирования цельной крови животных в течение 15 минут при 3000 об./мин. Оценку показателей липидного профиля, включая общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, проводили в автоматическом биохимическом анализаторе Express Plus (Bayer Diagnostics, Германия). Сывороточные уровни лептина и адипонектина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием специализированных наборов (Cloud-Clone, Китай) на анализаторе Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Финляндия).

Статистический анализ данных был выполнен в среде R (версия 4.3.3) (R Core Team, 2024) с применением пакета WRS (версия 0.44). Учитывая малый объем выборок в исследуемых группах, в качестве описательной статистики положения использовалось 20%-усеченное среднее. Данная мера обеспечивает устойчивость результатов к отклонениям распределения от нормальности (асимметрии и тяжелым хвостам), сохраняя при этом интерпретацию, сходную со стандартным средним.

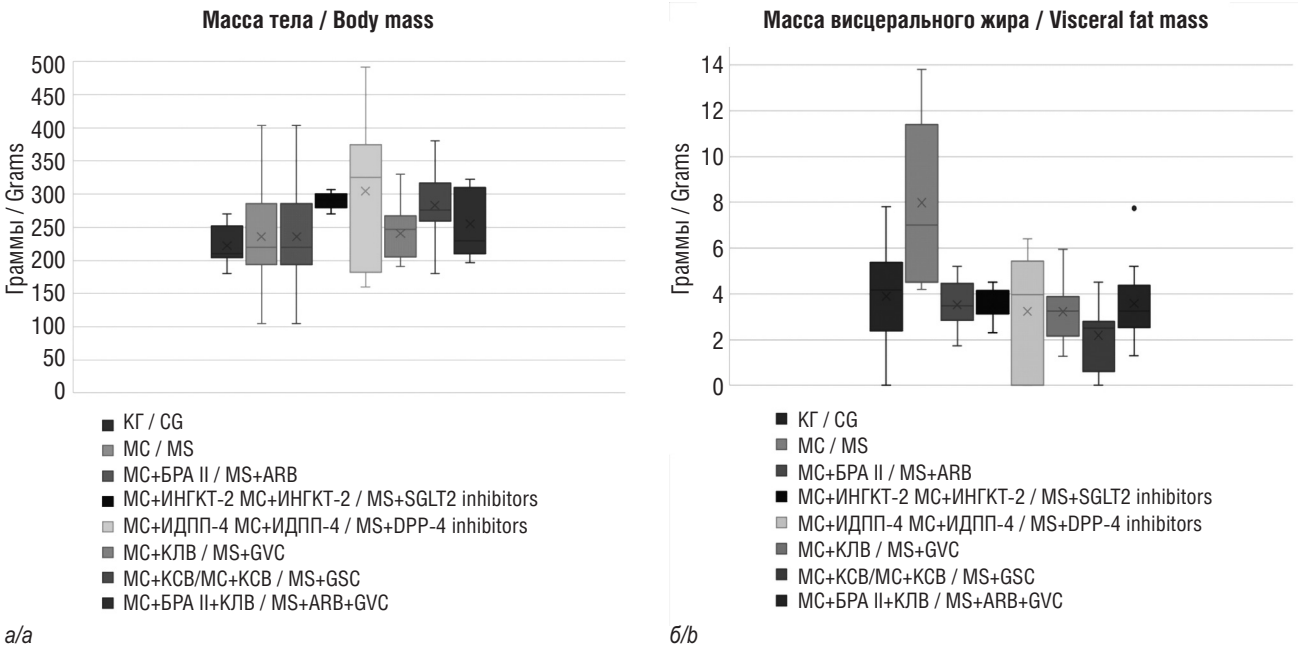
Парные сравнения группы контроля и экспериментальной группы с воспроизведенным МС без коррекции проводились графическим методом: с помощью построения графика функции сдвига. Статистически значимыми считались различия, при которых было зафиксировано частичное или полное стохастическое неравенство.

Однофакторный Уэлч-подобный тест для 20%-усеченных средних был применен для множественного сравнения групп. Контроль ошибки 1-го рода p-значений проводился по методу Хоммеля. Post-hoc множество парных сравнений было проведено сравнением линейных контрастов для 20%-усеченных средних.

Размер эффекта оценивали посредством вычисления стандартизированной разницы δ-значение КМС (Кулинская–Моргентхалер–Стаудт) для 20%-усеченного среднего, где 0,2 соответствовало малому, 0,5 — среднему и 0,8 — большому размеру эффекта, а также объяснительной мощности (ξ): ξ=0,15 — слабый; 0,35 — средний; 0,5 — сильный размер эффекта. В данном исследовании рассматривали p-значения как индикатор качества исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Формирование метаболического синдрома и связанного с ним поражения почек сопровождалось нарушением липидного обмена, проявлявшимся увеличением массы тела, накоплением висцерального жира и развитием дислипидемии. В группе МС без коррекции отмечалось стохастическое повышение массы тела, уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, а также снижение концентрации липопротеидов высокой плотности по сравнению с контрольной группой. Результаты множественного сравнения групп выявили наличие разницы в уровне холестерина (ξ=0,51, p=0,220891), триглицеридов (ξ=0,44, p=0,121865), ЛПНП (ξ=0,39, p=0,192091) и ЛПВП (ξ=0,76, p=0,041332), а также в показателях массы тела (ξ=0,75, p=0,000140) и абдоминального жира (ξ=0,53, p=0,031278) в группе МС без коррекции и на фоне приема исследуемых препаратов (рис. 1, табл. 1, 2).



а/a *б/b*

Рис. 1. Масса тела животных (*а*) и количество висцерального жира (*б*) в анализируемых группах животных

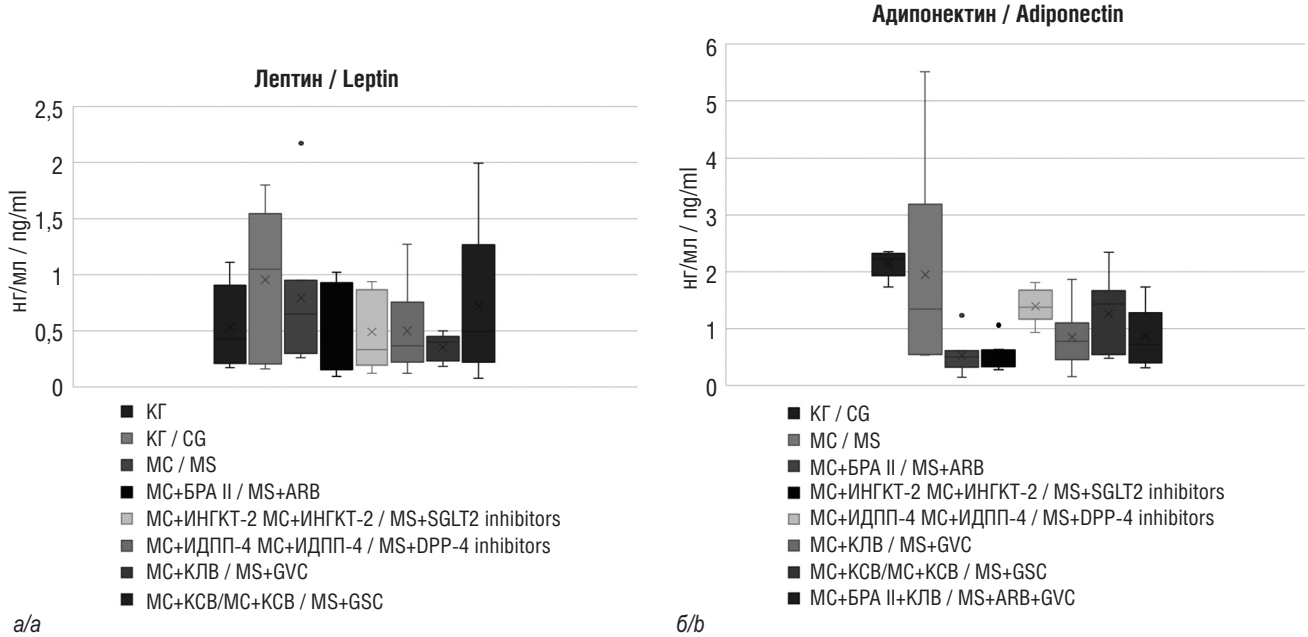
Fit. 1. Body weight of animals (*a*) and the amount of visceral fat (*b*) in the analyzed groups of animals

Таблица 1. Показатели уровня эффекта и разность мер положения (20%-усеченное среднее) групп, получающих коррекционную терапию, по сравнению с группой метаболического синдрома без коррекции, в отношении массы тела и висцерального жира

Table 1. Effect sizes and difference in position measures (20% trimmed mean) of the intervention groups compared to the untreated metabolic syndrome group for body weight and visceral fat

Группы животных / Animal groups	Масса тела / Body mass	Масса висцерального жира / Visceral fat mass
МС + БРА II / MS + ARB II	Сильный / Strong (ξ=0,92), 167,286 (95% ДИ / CI: 70,359; 264,212, p_{Adj} = 0,000845)	Сильный / Strong (ξ=0,72), –4,157 (95% ДИ / CI: –11,033; 2.71, p_{Adj}= 0,350371)
МС + ИНГКТ-2 / MS + SGLT2 inhibitors	Сильный / Strong (ξ=0,76), 60,619 (95% ДИ / CI: –28,209; 149,447, p_{Adj}=0,238442)	Сильный / Strong (ξ=0,75), –4,146 (95% ДИ / CI: –11,065; 2,772, p_{Adj}=0,343269)
МС + ИДПП-4 / MS + DPP-4 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,46), 64,286 (95% ДИ / CI: –209,440; 338,011, p_{Adj}=0,946789)	Сильный / Strong (ξ=0,82), –3,671 (95% ДИ / CI: –10,556; 3,213, p_{Adj}=0,52937)
МС + КЛВ / MS + GVC	Отсутствует / No (ξ=0,09), 8,386 (95% ДИ/ CI: –80,514; 97,285, p_{Adj}=0,999999)	Сильный / Strong (ξ=0,74), –4,620 (95% ДИ / CI: –11,507; 2,267, p_{Adj}=0,251003)
МС + КСВ / MS + GSC	Сильный / Strong (ξ=0,57), 53,119 (95% ДИ / CI: –35,441; 141,679, p_{Adj}= 0,412475)	Сильный/ Strong (ξ=0.82), –4.921 (95% ДИ / CI: –11.866; 2.024, p_{Adj}= 0.198632)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	Слабый / Weak (ξ=0,21), 21,714 (95% ДИ / CI: –91,706; 135,135, p_{Adj}= 0,999961)	Сильный / Strong (ξ=0,71), –4,396 (95% ДИ / CI: –11,270; 2,477, p_{Adj}=p=0,296869)

Примечания: ДИ — доверительный интервал.
Notes: CI — confidence interval.



а/a *б/b*

Рис. 2. Уровни лептина (*а*) и адипонектина (*б*) в сыворотке крови животных анализируемых групп

Fig. 2. Levels of leptin (*a*) and adiponectin (*b*) in the blood serum of animals of the analyzed groups

Построение графика функции сдвига показателей лептина и адипонектина выявило частичное стохастическое неравенство в группах контроля и МС без коррекции.

Результаты множественного сравнения групп в отношении маркеров почечного поражения выявило наличие разницы в уровне лептина (ξ=0,39, p=0,921722) и адипонектина (ξ=0,57, p=0,000704) в группе МС без коррекции и на фоне приема исследуемых препаратов. На рисунке 2 представлены диаграммы размаха исследуемых маркеров, размер эффекта для каждого препарата коррекции представлен в таблице 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Центральным звеном кардиоваскулярно-почечно-метаболических нарушений является висцеральное ожирение, которое рассматривается как мощный фактор риска развития

Таблица 2. Липидный профиль животных анализируемых групп
Table 2. Lipid profile of animals of the analyzed groups

Группы животных / Animal groups	ОХ, ммоль/л / TC, mmol/l	ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/l	ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/l
КГ / CG	1,008	0,651	0,2042	0,476
МС / MS	1,011*	0,666*	0,291*	0,436*
МС + БРА II / MS + ARB	1,16 (ξ=0,32)** 0,148 (95% ДИ / CI: –0,497; 0,794, p_{Adj}= 0,997813)	0,546 (ξ=0,43)** –0,119 (95% ДИ / CI: –0,427; 0,189, p_{Adj}= 0,880866)	0,342 (ξ=0,44)** 0,050 (95% ДИ / CI: –0,085; 0,185, p_{Adj}=0,929548)	0,758 (ξ=0,77)** 0,323 (95% ДИ / CI: –0,024; 0,669, p_{Adj}=0,075692)
МС + ИНГКТ-2 / MS + SGLT2 inhibitors	1,268 (ξ=0,42)** 0,257 (95% ДИ / CI: –0,395; 0,909, p_{Adj}=0,878793)	0,683 (ξ=0,11)** 0,018 (95% ДИ / CI: –0,295; 0,331, p_{Adj}=1,000000)	0,328 (ξ=0,35)** 0,037 (95% ДИ / CI: –0,120; 0,194, p_{Adj}=0,999170)	0,652 (ξ=0,92)** 0,216 (95% ДИ / CI: –0,053; 0,485, p_{Adj}=0,141381)
МС + ИДПП-4 / MS + DPP-4 inhibitors	1,107 (ξ=0,28)** 0,096 (95% ДИ / CI: –0,558; 0,750, p_{Adj}=0,999993)	0,53 (ξ=0,37)** –0,136 (95% ДИ / CI: –0,476; 0,205, p_{Adj}=0,869150)	0,270 (ξ=0,22)** –0,021 (95% ДИ / CI: –0,179; 0,136, p_{Adj}=0,999998)	0,552 (ξ=0,59)** 0,117 (95% ДИ / CI: –0,170; 0,404, p_{Adj}= 0,852784)
МС + КЛВ / MS + GVC	1.433 (ξ=0.61)** 0.421 (95%-ДИ / CI: –0.236; 1.079, p_{Adj}=0.391284)	0,629 (ξ=0,15)** –0,037 (95% ДИ / CI: –0,343; 0,270, p_{Adj}=0,999999)	0,336 (ξ=0,26)** 0,044 (95% ДИ / CI: –0,126; 0,215, p_{Adj}=0,999086)	0.708 (ξ=0,85)** 0,272 (95% ДИ / CI: –0,034; 0,579, p_{Adj}=0,104932)
МС + КСВ / MS + GSC	1.258 (ξ=0.38)** 0.247 (95% ДИ / CI: –0.486; 0.979, p_{Adj}=0.971319)	0,66 (ξ=0,05)** –0,006 (95% ДИ / CI: –0,314; 0,302, p_{Adj}=1,000000)	0,265 (ξ=0,18)** –0,026 (95% ДИ / CI: –0,160; 0,107, p_{Adj}=0,999844)	0,6 (ξ=0,78)** 0,164 (95% ДИ / CI: –0,114; 0,442, p_{Adj}=0,470810)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	1,118 (ξ=0,15)** 0,107 (95% ДИ / CI: –0,588; 0,802, p_{Adj}=0,999998)	0,54 (ξ=0,26)** –0,126 (95%-ДИ / CI: –0,442; 0,190, p_{Adj}=0,896545)	0,334 (ξ=0,29)** 0,043 (95% ДИ / CI: –0,143; 0,228, p_{Adj}=0,999383)	0,661 (ξ=0,75)** 0,226 (95% ДИ / CI: –0,063; 0,514, p_{Adj}=0,185682)

Примечания: * — по сравнению с группой контроля; ** — по сравнению с группой МС без коррекции; ДИ — доверительный интервал.
Notes: * — compared to the control group; ** — compared to the MS group without correction; CI — confidence interval.

вторичной ИР. Компенсаторная гиперинсулинемия, неизбежно развивающаяся на фоне ИР, приводит к эктопическому накоплению жировой ткани, замыкая порочный круг и вызывая целый спектр других патофизиологических осложнений, включая артериальную гипертензию, дислипидемию и атеросклероз [1].

В то же время в литературе появляется все больше данных, согласно которым вовлечение почек в патологический процесс при наличии ожирения может происходить независимо от наличия артериальной гипертензии и/или сахарного диабета. Была доказана непосредственная роль дисфункции жировой ткани в развитии и прогрессировании нефропатий [14]. Таким образом, негативное влияние висцерального ожирения на почки может являться как следствием развивающихся коморбидных состояний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, так и результатом прямого воздействия жировой ткани на почки, связанного с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ (лептином, адипонектином и др.) [20]. Исследования последних лет подтверждают наличие тесной взаимосвязи между адипокинами и ХБП, особенно при наличии метаболических нарушений [16]. Результаты нашего экспериментального исследования подтверждают эти данные. Полученные в настоящем исследовании результаты отражают достоверное увеличение массы висцерального жира, нарушение липидного профиля, рост концентрации лептина и уменьшение концентрации адипонектина сыворотки при присоединении к МС почечных нарушений.

Многокомпонентный характер патогенеза дисметаболической нефропатии позволил предположить, что терапия, направленная на снижение массы висцерального жира и нормализацию уровня биологически активных веществ, вовлеченных в регуляцию жирового метаболизма, может замедлить прогрессирование заболевания. В ходе текущего исследования была проведена сравнительная оценка эффективности препаратов из группы БРА II, обладающего мощным антигипертензивным потенциалом, инновационных лекарственных средств ИНГКТ-2 и ИДПП-4 с заявленными

Таблица 3. Разность усеченных средних (20%) и сравнительная оценка уровней лептина и адипонектина у животных с метаболическим синдромом: терапевтические группы по сравнению с группой без коррекции

Table 3. Trimmed mean difference (20%) and comparative assessment of leptin and adiponectin levels in animals with metabolic syndrome: treatment groups versus uncorrected group

Группы животных / Animal groups	Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	Адипонектин, нг/мл / Adiponectin, ng/ml
МС + БРА II / MS + ARB	Слабый / Weak (ξ=0,29), –0,319 (95% ДИ / CI: –2,506; 1,867, p_{Adj}=0,998800)	Сильный / Strong (ξ=0,76), –0,934 (95% ДИ / CI: –4,635; 2,766, p_{Adj}=0,806773)
МС + ИНГКТ-2 / MS + + SGLT2 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,43), –0,437 (95% ДИ / CI: –2,586; 1,712, p_{Adj}=0,984903)	Сильный / Strong (ξ=0,76), –0,931 (95% ДИ / CI: –4,632; 2.770, p_{Adj}=0,809205)
МС + ИДПП-4 / MS + + DPP-4 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,49), –0,479 (95% ДИ / CI: –2,683; 1,725, p_{Adj}=0,982090)	Отсутствует / No (ξ=0,006), –0,006 (95% ДИ / CI: –3,608; 3,597, p_{Adj}=1,000000)
МС + КЛВ / MS + GVC	Отсутствует / No (ξ=0,13), –0,249 (95% ДИ / CI: –2,701; 2,202, p_{Adj}= 0,999998)	Отсутствует / No (ξ=0,09), –0,194 (95% ДИ / CI: –3,456; 3,067, p_{Adj}=1,000000)
МС + КСВ / MS + GSC	Средний / Average (ξ=0,47), –0,500 (95% ДИ / CI: –2,742; 1,742, p_{Adj}=0,944771)	Средний / Average (ξ=0,5), –0,631 (95% ДИ / CI: –4,243; 2,981, p_{Adj}=0,972475)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	Слабый / Weak (ξ=0,29), –0,314 (95% ДИ / CI: –2,395; 1,767, p_{Adj}=0,999727)	Сильный / Strong (ξ=0,54), –0,662 (95% ДИ / CI: –4,183; 2.858, p_{Adj}=0,967647)

Примечания: ДИ — доверительный интервал.
Notes: CI — confidence interval.

гипогликемическими эффектами, а также растительных полифенольных концентратов с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Обращает на себя внимание тенденция к уменьшению массы тела, преимущественно за счет висцеральной жировой ткани, во всех группах животных с МС, получающих коррекционную терапию. С учетом того, что висцеральная жировая ткань более чувствительна к катехоламинзависимому липолизу и менее — к антилиполитическому действию инсулина, необходимы дополнительные исследования косвенных эффектов изучаемых препаратов на симпатоадреналовую систему для объяснения выявленного снижения массы висцерального жира.

В то же время исследуемые препараты не оказали ожидаемого влияния на метаболическую активность жировой ткани. Согласно имеющимся научным сообщениям, препараты группы БРА II, ИНГКТ-2, ИДПП-4 и полифенольных соединений способны оказывать положительные плейотропные эффекты на липидный профиль и адипокины у лиц с метаболическими и сердечно-сосудистыми нарушениями [2, 7]. Однако указанные литературные данные все же носят противоречивый характер и не получили достоверного подтверждения в нашем экспериментальном исследовании. По-видимому, отмеченный диссонанс обусловлен как рядом объективных причин, так и непосредственно фармакодинамическими особенностями препаратов.

Отсутствие однозначных выводов о влиянии изучаемых групп препаратов на метаболическую активность жировой ткани может объясняться небольшими размерами выборки, различной степенью тяжести состояния объектов исследования, индивидуальными различиями метаболизма. Более того, следует учитывать, что в ряде ранее проведенных клинических исследований у пациентов эндокринологического и кардиологического профилей проводилась комбинированная терапия, а оценка липидного профиля не всегда являлись первичной конечной точкой указанных работ.

Что касается потенциальных механизмов влияния БРА II, было высказано предположение о дозозависимом характере влиянии препаратов этой группы на липидный метаболизм [9]. Кроме того, в нескольких работах был описан феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2-го типа с диабетической нефропатией, что, возможно, применимо и к результатам нашего исследования [3, 11].

Отсутствие влияния на показатели липидного профиля и адипокины при приеме ипраглифлозина у животных с нефропатией на фоне МС, по нашему мнению, связано с увеличением концентрации ЛПНП за счет гемоконцентрации, вызванной натриурезом, и снижением экспрессии рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов. ИНГКТ-2 «переключают» энергетический метаболизм на использование липидов, умеренно увеличивая продукцию кетонов и внутриклеточный синтез холестерина, а также снижают абсорбцию холестерина в кишечнике [5].

В то же время нельзя не отметить положительную тенденцию к нормализации уровней ТГ, ЛПНП, ЛПВН и лептина в группах животных с МС и нефропатией, принимавших препараты группы ИДПП-4 и КСВ.

Влияние гозоглиптина на уровень липидов и адипокинов крови изучено недостаточно. Тем не менее сообщалось, что помимо заявленного гипогликемического действия, ИДПП-4 способны как напрямую, так и косвенно регулировать липидный обмен. В эксперименте *in vitro* показано, что гиполипидемический эффект препаратов ИДПП-4 может быть связан со снижением синтеза холестерина в печени и увеличением катаболизма липопротеинов, происходящем на фоне повышения секреции инсулина и усиления чувствительности тканей к инсулину [4]. Кроме того,

выдвигается все больше предположений касательно того, что другие ткани, включая кишечник, участвуют в гиполипидемическом эффекте ИДПП-4. В другом исследовании, с использованием технологии ДНК-микрочипа, авторы показывают, что влияние ИДПП-4 на уровень триглицеридов и холестерина в плазме может быть опосредовано их ингибирующим действием на функциональную активность транскрипционного фактора SREBP2 (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 2, белок, связывающийся с регуляторным элементом стеролов 2) — основного регулятора гомеостаза холестерина и липидов [19].

В настоящее время широко обсуждаются возможности полифенолов как перспективных биологически активных соединений в лечении и профилактике ожирения на фоне метаболических нарушений. Накопленный объем данных указывает на способность полифенолов снижать пролиферацию преадипоцитов, подавлять дифференцировку и жизнеспособность адипоцитов, а также оказывать нормализующее влияние на метаболическую активность жировой ткани [15]. Между тем указанные плейотропные эффекты являются прерогативой определенных подтипов флавоноидов, включая катехины и кверцетин [6]. Влияние указанных соединений определяется взаимодействием с клеточными мембранами, меняющими фазовое состояние липидов мембраны и ее структурную организацию. В литературе встречаются данные о влиянии полифенолов на экспрессию ядерных и цитоплазматических белков. Важной составляющей физиологической активности биофлавоноидов представляется их участие в сигнальных системах клетки, в частности mTOR (mechanistic Target of Rapamycin, механистическая мишень рапамицина). Подавление активности mTOR предотвращает адипогенез и нарушает жизнеспособность адипоцитов, тогда как его чрезмерная активация способствует адипогенезу [18]. Активация экспрессии гена АМФ-зависимой протеинкиназы свидетельствует об участии LKB1/AMPK (Liver Kinase B1/AMP-activated Protein Kinase) — сигнального пути в механизме действия полифенольных концентратов. Подавление синтеза липидов обусловлено снижением активности ацетил-CoA карбоксилазы, а стимуляция β-окисления — активацией карнитин-пальмитоилтрансферазы I и митохондриального разобщающего белка UCP2 через рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (PPAR) α [17].

Важно отметить, что описанные флавоноидные соединения в значительно большем количестве присутствуют в концентрате семян винограда по сравнению с концентратами лозы, что напрямую объясняет более выраженный гиполипидемический эффект в группе животных с метаболической нефропатией, принимавших КСВ. Несмотря на высокое содержание в БКЛВ ресвератрола, обладающего мощной противовоспалительной и антиоксидантной активностью, суммарное содержание водорастворимых антиоксидантов было достоверно выше в концентрате семян винограда, что также, вероятно, сыграло значимую роль в снижении интенсивности окислительного стресса, связанного с избытком жировой ткани, и позволило нормализовать метаболическую активность жировой ткани.

Принимая во внимание отсутствие выраженного положительного эффекта в отношении показателей липидного статуса и адипокинов при монотерапии препаратами БРА и БКЛВ, их комбинированное применение также не продемонстрировало ожидаемого эффекта на имеющуюся дисфункцию жировой ткани у животных с нефропатией на фоне МС.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная оценка эффективности препаратов из группы БРА II, ИНГКТ-2 и ИДПП-4, а также растительных полифенольных концентратов позволила отметить положительное влияние препаратов на снижение массы тела, преимущественно за счет массы висцерального жира у животных с метаболически-индуцированной нефропатией.

2. Изучаемые группы препаратов не оказали выраженного эффекта в отношении показателей липидного профиля и адипокинов при нефропатии, ассоциированной с МС.

3. Выявленные позитивные тенденции к нормализации метаболической активности жировой ткани на фоне приема ИДПП-4 и КСВ создают данным терапевтическим агентам репутацию перспективных и многообещающих средств метаболического контроля в комплексной терапии сложнейшей группы пациентов с МС и нефропатией, однако сохраняется необходимость в продолжении исследований для подтверждения эффективности и безопасности отмеченных терапевтических композиций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20132, https://rscf.ru/project/24-25-20132/.

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Funding source. This study was supported by grant from the Russian Science Foundation N 24-25-20132, https://rscf.ru/project/24-25-20132/.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение — основа метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(2):142–149. https://doi.org/10.14341/omet12707.
2. Гоголева С.П., Аметов А.С., Черникова Н.А., Шабалина А.А., Антонова К.В., Хайкина М.Б., Черницкая Е.Р., Кушнир Н.В., Сташевская В.Н. Динамика показателей липидного обмена на фоне терапии дапаглифлозином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Лечебное дело*. 2023;(4):32–37. https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13023.
3. Трубицына Н.П., Шамхалова М.Ш., Шишкова Ю.А., Дроздова Е.Н., Никанкина Л.В., Ильин А.В., Кацая Г.В., Гончаров Н.П., Деев А.Д., Шестакова М.В. Феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией при длительном применении ингибиторов АПФ. *Нефрология и диализ*. 2007;9(3):348–349.
4. Aoki K., Ijima T., Kamiyama H. et al. Anagliptin decreases serum lathosterol level in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(12):1749–1754. https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1057120.
5. Briand F., Mayoux E., Brousseau E., Burr N., Urbain I., Costard C., Mark M., Sulpice T. Empagliflozin, via switching metabolism toward lipid utilization, moderately increases ldl cholesterol levels through reduced LDL catabolism. *Diabetes*. 2016;65(7):2032–2038. https://doi.org/10.2337/db16-0049.
6. de Araújo F.F., de Paulo Farias D., Neri-Numa I.A. et al. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chem*. 2021;338:127535. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127535.
7. Feldman F., Koudoufio M., Desjardins Y., Spahis S., Delvin E., Levy E. Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: a focus on clinical studies. *Nutrients*. 2021;13(2):672. https://doi.org/10.3390/nu13020672.
8. Guerreiro Í., Ferreira-Pêgo C., Carregosa, D., Santos C.N., Menezes R., Fernandes A. S., Costa J.G. Polyphenols and their metabolites in renal diseases: an overview. *Foods*. 2022;11(7):1060. https://doi.org/10.3390/foods11071060.
9. Hass A., Oz H., Mashavi M., Shargorodsky M. Role of RAAS and adipokines in cardiovascular protection: effect of different doses of angiotensin II receptor blocker on adipokines level in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):709–714. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.07.033.
10. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765.
11. Kitamura N., Takahashi Y., Yamadate S. Angiotensin II receptor blockers decreased blood glucose levels: a longitudinal survey using data from electronic medical records. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:26–31. https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-26.
12. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronickidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022;12(1): 7–11. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003.
13. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2134–2140. https://doi.org/10.1681/ASN.2005010106.
14. Masaomi N., Yuko I., Nobuteru U. In a type 2 diabetic nephropathy rat model, the improvement of obesity by a low calorie diet reduces oxida- tive/carbonyl stress and prevents diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2661–2669. https://doi.org/10.1093/ndt/gfi096.
15. Ohishi T., Fukutomi R., Shoji Y. et al. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021;26(2):453. https://doi.org/10.3390/molecules26020453.
16. Raikou V.D., Gavriil S. Metabolic syndrome and chronic renal disease. *Diseases*. 2018;6(1):12. https://doi.org/10.3390/diseases6010012.
17. Shin M.-R., Kim M.J., Park H.J., Han J., Roh S.S. Beneficial effect of Taraxacum coreanum nakai via the activation of LKB1-AMPK signaling pathway on obesity. *Evid Based Complement Altern Med*. 2021;2021:6655599. https://doi.org/10.1155/2021/6655599.
18. Suh J.H., Wang Y., Ho C.-T. Natural dietary products and their effects on appetite control. *J Agric Food Chem*. 2018;66(1):36–39. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05104.
19. Yano W., Inoue N., Ito S., Itou T., Yasumura M., Yoshinaka Y., Hagita S., Goto M., Nakagawa T., Inoue K., Tanabe S., Kaku K. Mechanism of lipid-lowering action of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, anagliptin, in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *J Diabetes Investig*. 2017;8(2):155–160. https://doi.org/10.1111/jdi.12593.
20. Yu J.Z., Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M. Adiponectin and leptin in kidney disease patients. *Springer, Cham*. 2019;1:277–290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2_20.

REFERENCES

1. Verbovoy A.F., Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A. Obesity is the basis of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):142–149. (In Russian). https://doi.org/10.14341/omet12707.
2. Gogoleva S.P., Ametov A.S., Chernikova N.A., Shabalina A.A., Antonova K.V., Khaykina M.B., Chernitskaya E.R., Kushnir N.V., Stashevskaya V.N. Dapagliflozin effects on the dynamics of

plasma lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Lechebnoye delo*. 2023;(4):32–37. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13023.
3. Trubitsyna N.P., Shamkhalova M.Sh., Shishkova Yu.A., Drozdova E.N., Nikankina L.V., Ilin A.V., Katsaya G.V., Goncharov N.P., Deyev A.D., Shestakova M.V. The phenomenon of partial escape of angiotensin II blockade in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy during long-term use of ACE inhibitors. *Nefrologiya i dializ*. 2007;9(3):348–349. (In Russian).
4. Aoki K., Ijima T., Kamiyama H. et al. Anagliptin decreases serum lathosterol level in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(12):1749–1754. https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1057120.
5. Briand F., Mayoux E., Brousseau E., Burr N., Urbain I., Costard C., Mark M., Sulpice T. Empagliflozin, via switching metabolism toward lipid utilization, moderately increases ldl cholesterol levels through reduced LDL catabolism. *Diabetes*. 2016;65(7):2032–2038. https://doi.org/10.2337/db16-0049.
6. de Araújo F.F., de Paulo Farias D., Neri-Numa I.A. et al. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chem*. 2021;338:127535. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127535.
7. Feldman F., Koudoufio M., Desjardins Y., Spahis S., Delvin E., Levy E. Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: a focus on clinical studies. *Nutrients*. 2021;13(2):672. https://doi.org/10.3390/nu13020672.
8. Guerreiro Í., Ferreira-Pêgo C., Carregosa, D., Santos C. N., Menezes R., Fernandes A. S., Costa J.G. Polyphenols and their metabolites in renal diseases: an overview. *Foods*. 2022;11(7):1060. https://doi.org/10.3390/foods11071060.
9. Hass A., Oz H., Mashavi M., Shargorodsky M. Role of RAAS and adipokines in cardiovascular protection: effect of different doses of angiotensin II receptor blocker on adipokines level in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):709–714. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.07.033.
10. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765.
11. Kitamura N., Takahashi Y., Yamadate S. Angiotensin II receptor blockers decreased blood glucose levels: a longitudinal survey using data from electronic medical records. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:26–31. https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-26.
12. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronickidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022;12(1): 7–11. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003.
13. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2134–2140. https://doi.org/10.1681/ASN.2005010106.
14. Masaomi N., Yuko I., Nobuteru U. In a type 2 diabetic nephropathy rat model, the improvement of obesity by a low calorie diet reduces oxida- tive/carbonyl stress and prevents diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2661–2669. https://doi.org/10.1093/ndt/gfi096.
15. Ohishi T., Fukutomi R., Shoji Y. et al. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021;26(2):453. https://doi.org/10.3390/molecules26020453.
16. Raikou V.D., Gavriil S. Metabolic syndrome and chronic renal disease. *Diseases*. 2018;6(1):12. https://doi.org/10.3390/diseases6010012.
17. Shin M.-R., Kim M.J., Park H.J., Han J., Roh S.S. Beneficial effect of Taraxacum coreanum nakai via the activation of LKB1-AMPK signaling pathway on obesity. *Evid Based Complement Altern Med*. 2021;2021:6655599. https://doi.org/10.1155/2021/6655599.
18. Suh J.H., Wang Y., Ho C.-T. Natural dietary products and their effects on appetite control. *J Agric Food Chem*. 2018;66(1):36–39. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05104.
19. Yano W., Inoue N., Ito S., Itou T., Yasumura M., Yoshinaka Y., Hagita S., Goto M., Nakagawa T., Inoue K., Tanabe S., Kaku K. Mechanism of lipid-lowering action of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, anagliptin, in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *J Diabetes Investig*. 2017;8(2):155–160. https://doi.org/10.1111/jdi.12593.
20. Yu J.Z., Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M. Adiponectin and leptin in kidney disease patients. *Springer, Cham*. 2019;1:277–290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2_20.

ОБ АВТОРАХ

Алина Алексеевна Шевандова, ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; младший научный сотрудник лаборатории аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», г. Ялта, Россия; ORCID: 0000-0002-9448-6034; eLibrary SPIN: 6199-4876; e-mail: shevandova_a_a@mail.ru

AUTHORS' INFO

Alina A. Shevandova, Junior Researcher, Assistant of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; Junior Researcher, Laboratory of analytical research, innovative and resource-saving technologies, NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia;
ORCID: 0000-0002-9448-6034; eLibrary SPIN: 6199-4876;
e-mail: shevandova_a_a@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

*** Лея Евгеньевна Сорокина**, младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; адрес: Россия, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; младший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; ORCID: 0000-0002-1862-6816; eLibrary SPIN: 5934-0679; e-mail: leya.sorokina@mail.ru

Ирина Ивановна Фомочкина, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0003-3065-5748; eLibrary SPIN: 3281-4940; e-mail: fomochkina_i@mail.ru

Антон Владиславович Ткач, младший научный сотрудник, кафедра базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0002-9234-3021; eLibrary SPIN: 6275-7792; e-mail: v_veber00@mail.ru

Андрей Николаевич Глушенков, старший преподаватель кафедры физики конденсированных сред, физических методов и информационных технологий в медицине, Физико-технический институт, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0003-1704-6083; eLibrary SPIN: 4221-6613; e-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Инна Владимировна Черноусова, канд. тех. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория функциональных продуктов переработки винограда, НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», г. Ялта, Россия; ORCID: 0000-0001-5374-7683; eLibrary SPIN: 5079-7416; e-mail: cherninna1@mail.ru

Михаил Эдуардович Бычков, студент 5-го курса 1-го медицинского факультета, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0009-0008-1854-0917; eLibrary SPIN: 5821-7151; e-mail: exitet2015@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Leya E. Sorokina**, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University"; address: 5/7 Lenina blvd., Simferopol, 295051, Russia; Junior Researcher, Laboratory of cytology, FSBI "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov"; address: 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-1862-6816; eLibrary SPIN: 5934-0679; e-mail: leya.sorokina@mail.ru

Irina I. Fomochkina, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Innovative Activities, Head of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0003-3065-5748; eLibrary SPIN: 3281-4940; e-mail: fomochkina_i@mail.ru

Anton V. Tkach, Junior Researcher, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0002-9234-3021; eLibrary SPIN: 6275-7792; e-mail: v_veber00@mail.ru

Andrey N. Glushenkov, Senior Lecturer, Department of Condensed Matter, Physical Methods and Information Technologies in Medicine, Physics and Technology Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0003-1704-6083; eLibrary SPIN: 4221-6613; e-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Inna V. Chernousova, PhD in Engineering, Leading Researcher, Laboratory of Functional Products of Grape Processing, NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia; ORCID: 0000-0001-5374-7683; eLibrary SPIN: 5079-7416; e-mail: cherninna1@mail.ru

Mikhail E. Bychkov, 5th year student, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0009-0008-1854-0917; eLibrary SPIN: 5821-7151; e-mail: exitet2015@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.