

Научная статья

УДК 616-092.9

DOI: 10.47475/2409-4102-2026-34-2-89-98

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ РЕСВЕРАТРОЛА ПРИ КОРРЕКЦИИ ПТСР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ВВЕДЕНИЯ

Вадим Эдуардович Цейликман¹, Владислав Андреевич Шатилов²,
Максим Сергеевич Жуков³, Екатерина Алексеевна Вялых⁴,
Георгий Нерсесович Патрикян⁵, Тимур Лианович Хайбулин⁶

¹ Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, vadimed@yandex.ru, 0000-0001-6430-030X

² Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, vlad.shatilov.2018@mail.ru, 0000-0001-9405-0348

³ Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, whitebug23@mail.ru, 0009-0000-6347-6370

⁴ Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, 09032002vea@mail.ru

⁵ Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, georgiy.patrikian@gmail.com, 0009-0009-9059-3156

⁶ Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, tnmyr2001@yandex.ru, 0009-0006-4851-1813

Аннотация. При использовании модели предаторного стресса на половозрелых самцах линии Wistar было воспроизведено формирование комплексного посттравматического стрессового расстройства (кПТСР). Основные признаки, определяющие ПТСР, были выявлены по результатам поведенческого теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Формирование ТФР вызвало в печени повышение уровня перекисного окисления липидов, при этом снизив активность 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы (11 β -ГСДГ) и моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б). Внутривентрикулярное введение ресвератрола в концентрации 100 мг/кг достоверно снизило активность МАО-А и 11 β -ГСДГ, не повлияв на активность МАО-Б. Также зафиксировано снижение индекса тревожности (И.Т.) и актов фризинга, однако наблюдался прокси-данный эффект. При пероральном введении ресвератрола в аналогичной концентрации было установлено повышение активности 11 β -ГСДГ до контрольных значений без влияния на активность МАО-А и МАО-Б. Схожим образом пероральное введение снизило ИТ, при этом снизив количество актов свешивания, но не повлияв на фризинг. Данный метод введения обладал выраженным антиоксидантным эффектом.

Ключевые слова: ПТСР, ресвератрол, печень, тревожность, моноаминоксидаза, ПОЛ

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ Челябинская область, № 23-15-20040

Для цитирования: Цейликман В. Э., Шатилов В. А., Жуков М. С., Вялых Е. А., Патрикян Г. Н., Хайбулин Т. Л. Гепатопротекторный эффект ресвератрола при коррекции ПТСР в зависимости от метода введения // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. 2026. № 2 (34). С. 89–98. DOI: 10.47475/2409-4102-2026-34-2-89-98

Original article

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF RESVERATROL IN THE CORRECTION OF PTSD DEPENDING ON THE METHOD OF ADMINISTRATION

Vadim E. Tseilikman¹, Vladislav A. Shatilov², Maxim S. Zhukov³, Ekaterina A. Vyalykh⁴,
Georgy N. Patrikian⁵, Timur L. Khaibulin⁶

¹ Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, vadimed@yandex.ru, 0000-0001-6430-030X

² Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, vlad.shatilov.2018@mail.ru, 0000-0001-9405-0348

³ Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, whitebug23@mail.ru, 0009-0000-6347-6370

⁴ Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, 09032002vea@mail.ru

⁵ Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, georgiy.patrikian@gmail.com, 0009-0009-9059-3156

⁶ Chelyabinsky State University, Chelyabinsk, Russia, tnmyr2001@yandex.ru, 0009-0006-4851-1813

Abstract. Using a pre-exposure stress model in mature Wistar males, the development of complex post-traumatic stress disorder (cPTSD) was reproduced. The main defining features of PTSD were identified based on the results of the elevated plus maze (EPM) behavioral test. Formation of TGF caused an increase in the level of lipid peroxidation in the liver, while decreasing the activity of 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (11β -HSDH) and monoamine oxidase type B (MAO-B). Intraperitoneal administration of resveratrol at a concentration of 100 mg/kg significantly decreased the activity of MAO-A and 11β -HSDH, without affecting the activity of MAO-B. A decrease in the anxiety index (AI) and freezing acts was also recorded, although a proxy effect was observed. Oral administration of resveratrol at a similar concentration resulted in an increase in 11β -HSDH activity to control values, without affecting the activity of MAO-A and MAO-B. Similarly, oral administration reduced IT, while decreasing the number of hanging events, but had no effect on freezing. This method of administration had a pronounced antioxidant effect.

Keywords: PTSD, resveratrol, liver, anxiety, monoamine oxidase, lipid peroxidation

Funding. This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (Chelyabinsk Region), No. 23-15-20040

For citation: Tseylikman VE, Shatilov VA, Zhukov MS, Vyalykh EA, Patrikian GN, Khaibulin TL. Hepatoprotective Effect of Resveratrol in the Correction of PTSD Depending on the Method of Administration. *Bulletin of Chelyabinsk State University. Education and Healthcare*. 2026;(2(34):89-98. DOI: 10.47475/2409-4102-2026-34-2-89-98 (In Russ.).

Введение. Посттравматическое стрессовое расстройство – психическое расстройство, которое развивается в результате пережитого травматического события. Как правило, это ситуация, в которой человек ощутил настолько сильную угрозу жизни или здоровью, что это повлияло на его психическое состояние. Другой вариант формирования ПТСР подразумевает хроническое длительное воздействие стрессора — комплексное ПТСР. Как правило, в данной ситуации человек испытывал сверхдлительное хроническое напряжение с невозможностью устранения стрессора, что привело к глубокой деформации личности, сопровождающейся угнетающим поведением, напоминающим гипоботическое состояние с эпизодами неконтролируемой агрессии. Одним из ключевых органов-мишеней при длительном стрессе выступает печень, где развиваются окислительный стресс, воспаление, метаболические нарушения и дефекты генных сетей [3].

При посттравматическом стрессовом расстройстве нарушается баланс между образованием свободных радикалов и способностью организма к их нейтрализации из-за длительной активности стрессовой реакции, сопровождающейся провоспалительными процессами [7].

При посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) происходит активация симпатической нервной системы, что в итоге приводит к окислительному стрессу. В результате этой активации в кровь выбрасываются адреналин и норадреналин, стимулирующие метаболические процессы. Митохондрии, которые функционируют как энергетические станции клеток, начинают работать более активно, что приводит к увеличению синтеза свободных радикалов, а именно активных форм кислорода (АФК). Эти молекулы способны повреждать клеточные компоненты, такие как мембраны, белки и ДНК. Кроме того, в ответ на стресс активируется гипоталамо-гипо-

физарно-надпочечниковая ось, вызывая выработку кортизола — главного гормона стресса. Хотя в короткий период кортизол помогает организму справляться с острыми стрессами, его хронически повышенные уровни при формировании ПТСР способны угнетать активность антиоксидантных систем, что уменьшает способность клеток нейтрализовать свободные радикалы. Хронически увеличенный кортизол также может пролонгировать нарушение работы митохондрий, тем самым усиливая образование активных форм кислорода [5].

На фоне неэффективности и высокой частоты негативных явлений классической фармакологической терапии возрастает интерес к природным соединениям с гепатопротекторными свойствами, среди которых особое место занимает ресвератрол с доказанной антиоксидантной, противовоспалительной и цитопротекторной активностью.

Однако клиническая эффективность ресвератрола ограничена его быстрым метаболизмом при традиционных методах введения. Это обуславливает необходимость изучения различных способов доставки вещества и их влияния на гепатопротекторный эффект в условиях ПТСР.

Ресвератрол (3,5,4'-тригидроксистильбен) — природный фитоалексин, синтезируемый растениями в ответ на стресс, такой как грибковая инфекция или ультрафиолетовое облучение. С начала 1990-х годов ему приписываются многочисленные фармакологические свойства: антиоксидантные, противовоспалительные, противоопухолевые, кардио- и нейропротекторные [9; 10; 18]. Однако его применение затруднено из-за низкой биодоступности нативного соединения. Это связано с интенсивным пресистемным метаболизмом, в ходе которого в энтероцитах и гепатоцитах образуются конъюгированные производные — глюкурониды и сульфаты (примерно 70–75 %). Эти метаболиты, а также

новые биологически активные соединения, такие как дигидроресвератрол и лунуларин, образующиеся под действием микробиоты кишечника, во многом опосредуют конечные эффекты ресвератрола [14]. Более того, микробиота не только метаболизирует ресвератрол, но и сама становится мишенью для его действия, что проявляется в улучшении состава микробного сообщества и укреплении кишечного барьера [10]. В кровоток в неизменённом виде поступает лишь 1–8 % от принятой дозы, а пиковые концентрации свободного ресвератрола (менее 10 нг/мл) достигаются в течение 0,5–2 часов после приёма [16]. Период полувыведения нативного соединения крайне короток (8–14 минут), тогда как его метаболиты циркулируют значительно дольше — от 30 минут до 9 часов. В доклинических исследованиях показана способность ресвератрола модулировать активность ГАМК-ергической и серотонинергической систем, что указывает на его потенциальную анксиолитическую активность. Однако большинство таких эффектов было продемонстрировано, в том числе при внутрибрюшинном введении, тогда как при пероральном приёме клиническое применение ресвератрола ограничено его уникальными фармакокинетическими особенностями [10]. Таким образом, низкая биодоступность свободного ресвератрола при пероральном введении требует учёта особенностей его метаболизма при планировании экспериментальных и клинических исследований [15].

Данная работа направлена на изучение влияния курсового применения высоких доз ресвератрола при различных методах введения на метаболические изменения и функциональную способность печени, а также на возможности ресвератрола корректировать ПТСР на модели самцов крыс линии Wistar. Это даёт более комплексное понимание механизмов действия ресвератрола и перспектив его использования.

Материалы и методы исследования. В качестве модели по формированию хронического стресса была выбрана модель предаторного стресса, основанная на воздействии «присутствия» хищника. Для нивелирования различных половых особенностей переноса стресса исследование проводилось на 40 половозрелых самцах крыс линии Вистар в летний период, в возрасте 5 месяцев. Одним из ключевых антропометрических параметров, отображающих метаболические особенности животных и теоретически способных также повлиять на восприятие стресса, являлась масса тела; она была ключевым параметром при подборе всей выборки: исходная масса тела всех животных на начало эксперимента составляла 225 ± 25 г. Животные содержались в одинаковых условиях при естественном освещении и получали стандартный рацион, состоящий из злаковых культур, ограничений по употреблению воды не было. Все процедуры, выполняемые в ходе исследования, были выполнены в соответствии с регламентом декларации ЕС от 2010 г. об использовании лабораторных животных.

Исходя из целей эксперимента было сформировано 4 группы животных: 1-я группа — это крысы, у которых проводилось формирование ПТСР, методом помещения запаха хищника в «домашнюю клетку» (березовые опилки, смоченные кошачьей мочой; модель предаторного стресса) с 1-го дня по 10-й день эксперимента (группа ПТСР) [13]; ежедневно проводилось стрессирование в течение 10 минут. 2-я группа — это крысы, у которых проводилось формирование ПТСР с 1-го дня по 10-й день эксперимента, но с 11-го дня стресса по 17-й день этой группе животных внутрибрюшинно вводился ресвератрол (100 мг) (группа Ресв. в.б.); 3-я группа животных — это группа, которой вводился ресвератрол (100 мг) перорально через кашу (овсяные хлопья, замоченные в воде) (группа Ресв. каша); все производимые манипуляции были

Группа животных	Выполняемые манипуляции				
Группа ПТСР	Стрессирование	Введение ресвератрола	Отдых	Тест ПКЛ	Забой
	1–10	Не проводилось	18–24	25	26
Группа Ресв. в.б.	Стрессирование	Введение ресвератрола	Формирование ПТСР	Тест ПКЛ	Забой
	1–10	11–17	18–24	25	26
Группа Ресв. каша	Стрессирование	Введение ресвератрола	Формирование ПТСР	Тест ПКЛ	Забой
	1–10	11–17	18–24	25	26
Группа контроля	Стрессирование	Введение ресвератрола	Отдых	Тест ПКЛ	Забой
	Проводилось без воздействия запаха хищника	Не проводилось	18–24	25	26

Рис. 1. Дизайн исследования

аналогичны группей Ресв. в. б.; 4-я группа — это группа контрольных животных, не подвергавшихся воздействию запаха хищника. Дизайн эксперимента представлен на рисунке № 1 «Дизайн эксперимента». После стрессирования и введения ресвератрола происходило формирование ПТСР/отдых.

В качестве теста для оценки поведенческих реакций с целью детекции различных поведенческих и психоэмоциональных проявлений развития ПТСР был выбран «Приподнятый крестообразный лабиринт»; данный тест проводили на 25-й день эксперимента. Продолжительность теста ПКЛ на одно животное составляла 300 с, в течение которых производилась видеофиксация поведенческой активности. Основными оцениваемыми параметрами были: время нахождения в открытых и закрытых рукавах, количество переходов по рукавам (локомоторная активность) за отведенное время (300 с). Помимо основных параметров, были оценены дополнительные; к ним относятся: груминг, фризинг, выглядывание, свисание, стойки и акты дефекации. После расшифровки видеофиксации, по основным параметрам был рассчитан индекс тревожности (ИТ) по формуле [12]:

$$\text{И. Т.} = 1 - \frac{\left(\frac{\text{Тор}}{\text{Тобщ}}\right) + \left(\frac{\text{Нор}}{\text{Нобщ}}\right)}{2},$$

где Тор — общее время, проведенное в открытых рукавах;

Тобщ — общее время тестирования животного;

Нор — общее количество заходов в открытые рукава;

Нобщ — суммарное количество переходов в рукава.

На 12-й день производилась эвтаназия животных с помощью легкого диэтилового наркоза, затем отбирался биологический материал: печень, которая была немедленно заморожена методом экстренной заморозки. Отобранная печень использовалась для биохимических исследований по определению уровня окислительного стресса и изменений метаболических особенностей. Основными методами для определения уровня окислительного стресса были исследования перекисного окисления липидов (ПОЛ); суть данного метода заключается в измерении оптической плотности липидных экстрактов, полученных в ходе гомогенизации и последующего растворения в гептан-изопропиловом растворе на определенных длинах волн в ультрафиолетовой области спектра, соответствующих максимальным областям поглощения продуктов ПОЛ [1; 2; 4]. Также измеряли активность фермента моноаминоксидаза типа А (МАО-А) — это митохондриальный фермент, главная “утилизирующая” система для

специфических аминов в мозге, участвующих в формировании серотонинового и адреналинового эффектов (сырный эффект). Суть функции фермента заключается в поддержании гомеостаза гормонов и нейромедиаторов, циркулирующих в крови и являющихся доминирующим фактором формирования генерализованного стрессорного эффекта и стимуляции сердечно-сосудистой системы [4; 12].

В качестве метода обработки результатов исследования был использован пакет программ Statistica 13.05.0.17. Для оценки данных в четырех независимых выборках использовался one-way ANOVA для выборок с ненормальным распределением. Критерий нормальности распределения рассчитывался по методу Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для поиска корреляции использовался метод Спирмена. Различия и корреляции считались статистически достоверными и значимыми при $p \leq 0,05$, а при значениях p от 0,05 до 0,15 — имеющими тенденцию.

Результаты исследования. В ходе эксперимента оценивали влияние хронического предаторного стресса и последующего введения ресвератрола двумя способами (внутрибрюшинно и перорально) на поведенческие реакции, активность моноаминоксидазы типа А (МАО-А) и показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени самцов крыс линии Wistar.

При тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) было выявлено, что крысы в группе ПТСР характеризовались наибольшим ИТ среди всех групп, что отражает адекватность используемой модели. Стоит отметить, что при введении ресвератрола (группа ПТСР + Ресв.) показатель индекса тревожности снижался до уровня контрольной группы. Согласно литературным данным, $\text{ИТ} \leq 0,7$ соответствует фенотипу с низким уровнем тревожности, а $\text{ИТ} \geq 0,7$ ассоциируется с высоким уровнем тревожности.

У животных группы ПТСР индекс тревожности оказался самым высоким среди всех групп, что подтверждает корректность выбранной модели.

Статистически значимое повышение ИТ в группе ХС по сравнению с контролем ($p < 0,05$) свидетельствует о развитии тревожно-фобического состояния. Введение ресвератрола как внутрибрюшинно (группа ПТСР+Ресв.ВН), так и перорально (группа ПТСР+Ресв.ПР) приводило к снижению ИТ. В группе ПТСР+Ресв.ВН ИТ достоверно отличался от группы ХС ($p < 0,05$) и не имел различий с контролем. В группе ПТСР+Ресв.ПР также наблюдалось снижение ИТ по сравнению с ПТСР ($p < 0,05$), при этом значения приближались

к контрольным. Полученные результаты представлены графически (рис. 1).

ПТСР вызывал выраженный увеличение продолжительности фризинга — поведенческого маркера страха. В группе ПТСР этот показатель был максимальным. Внутривбрюшинное введение ресвератрола привело к достоверному снижению фризинга по сравнению с группой ПТСР ($p < 0,05$), значения стали сопоставимы с контролем. Пероральное введение также снижало фризинг, однако различия с группой ПТСР имели характер тенденции ($p < 0,1$), а значения не отличались от контроля. Полученные результаты представлены графически (рис. 2).

На основании полученных данных можно сделать вывод, что ПТСР значительно повышает фризинг у лабораторных животных, а препараты в обеих формах введения снижают его до контрольных и даже ниже контрольных значений.

У животных группы ПТСР показатель свисания не имел достоверных отличий от контрольной группы, что свидетельствует об отсутствии значимого влияния модели на данный вид поведенческой активности. Статистически значимых различий между группами не выявлено. Однако при попарном сравнении обнаружено достоверное различие между группами внутривбрюшинного и перорального введения ресвератрола ($p < 0,05$). Внутривбрюшинное введение ресвератрола (группа ПТСР+Ресв.ВН) не приводило к изменению показателя по сравнению с группой ПТСР. Пероральный приём ресвератрола (группа ПТСР+Ресв.ПР) сопровождался повышением показателя свисания, однако различия с группой ПТСР не достигли статистической значимости. Таким образом, способ введения ресвератрола оказывает влияние на анализируемый параметр, тогда как коррекция ПТСР данным веществом не вызывает достоверных изменений относительно контроля. Полученные результаты представлены графически (рис. 3).

Биохимические исследования. В группе ХС активность МАО-А в печени была повышена. Введение ресвератрола внутривбрюшинно достоверно снижало активность фермента по сравнению с группой ХС ($p < 0,05$), при этом значения приближались к контрольным. Пероральное введение ресвератрола также способствовало снижению активности МАО-А, однако различия с группой ХС не были статистически значимыми, тогда как относительно контроля сохранялась тенденция к повышению. Полученные результаты представлены графически (рис. 4).

Активность моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б) В группе ПТСР активность МАО-Б в печени была снижена по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

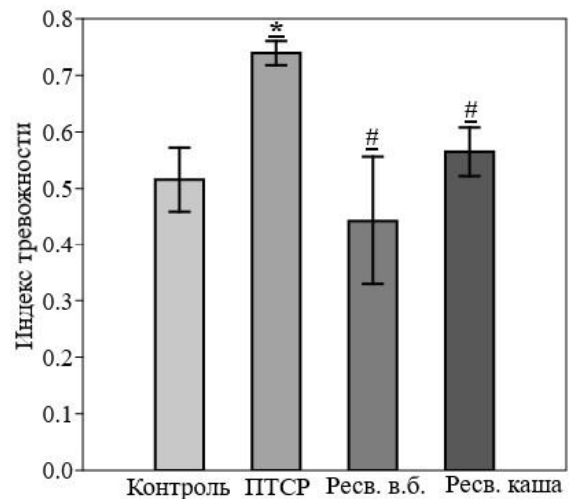


Рис. 1. Индекс тревожности

* Достоверные отличия с контрольной группой

Достоверные отличия с группой ПТСР

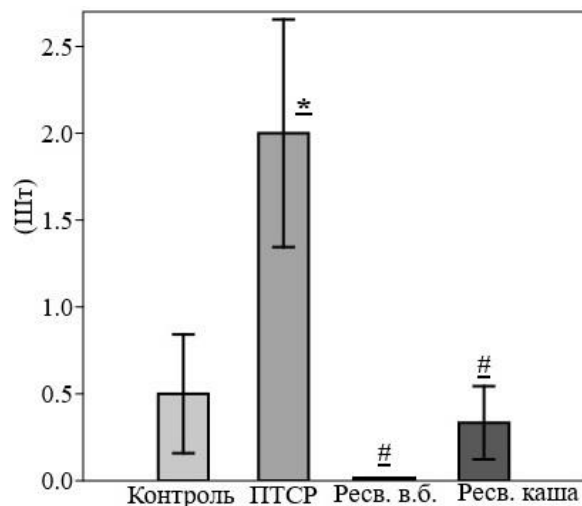


Рис. 2. Оценка коррекции ресвератрола на фризинг

* Достоверные отличия с контрольной группой

Достоверные отличия с группой ПТСР

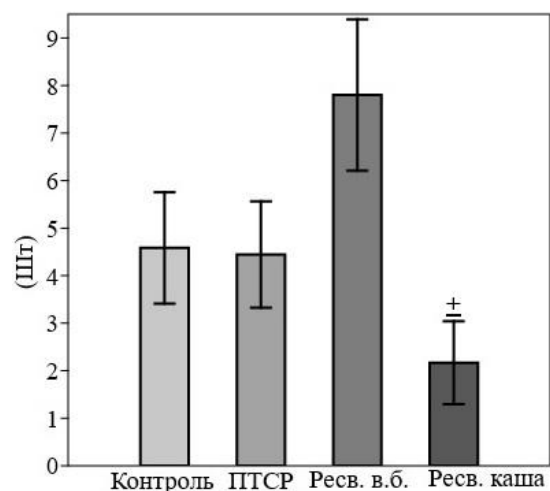


Рис. 3. Оценка коррекции ресвератрола на свисание

+ Достоверные отличия с группой ПТСР+Ресв. ВН

Введение ресвератрола как внутрибрюшинно (группа ПТСР+Ресв.ВН), так и перорально (группа ПТСР+Ресв.ПР) не приводило к статистически значимому изменению активности фермента относительно группы ПТСР. При этом пероральное введение обнаружило тенденцию к повышению активности МАО-Б по сравнению с ПТСР ($p < 0,1$), однако различия не достигли принятого уровня значимости. Достоверных отличий между группами, получавшими ресвератрол разными способами, также не выявлено. Полученные результаты представлены графически (рис. 5).

Оценивали оптическую плотность липидных экстрактов в гептан-изопропиловой системе при длинах волн 232/220 нм (первичные продукты ПОЛ) и 278/220 нм (вторичные продукты) отдельно для структурных и неструктурных компонентов.

Гептановая фаза, 232/220 нм (первичные продукты). В группе ХС наблюдалось повышение показателя по сравнению с контролем. Внутрибрюшинное введение ресвератрола приводило к снижению. Пероральное введение вызывало достоверное снижение по сравнению с ХС ($p < 0,05$), значения не отличались от контроля.

Гептановая фаза, 278/220 нм (вторичные продукты). ПТСР повышал уровень вторичных продуктов ПОЛ. Внутрибрюшинное введение ресвератрола не приводило к достоверным изменениям по сравнению с ПТСР, однако показатели не отличались от контроля. Пероральное введение также не дало значимых различий с ПТСР, значения были близки к контрольным. Полученные результаты представлены графически (рис. 7).

Изопропиловая фаза, 232/220 нм. В группе ПТСР отмечено повышение. Внутрибрюшинное введение ресвератрола не дало достоверных различий с ПТСР, значения не отличались от контроля. Пероральное введение достоверно снижало показатель по сравнению с ПТСР ($p < 0,05$), при этом значения приближались к контролю (рис. 8). Стандартная ошибка: контроль — 0,0252; ПТСР — 0,0359; ПТСР+Ресв. ВН — 0,0268; ПТСР+Ресв. ПР — 0,0086.

Изопропиловая фаза, 278/220 нм. Стресс повышал уровень вторичных продуктов. Внутрибрюшинное введение ресвератрола не изменило показатель относительно ПТСР, и он остался на уровне контроля. Пероральное введение имело тенденцию к снижению по сравнению с ПТСР, значения не отличались от контроля. Полученные результаты представлены графически (рис. 9).

В группе ПТСР активность 11 β -ГСДГ в печени была снижена по сравнению с контролем ($p <$

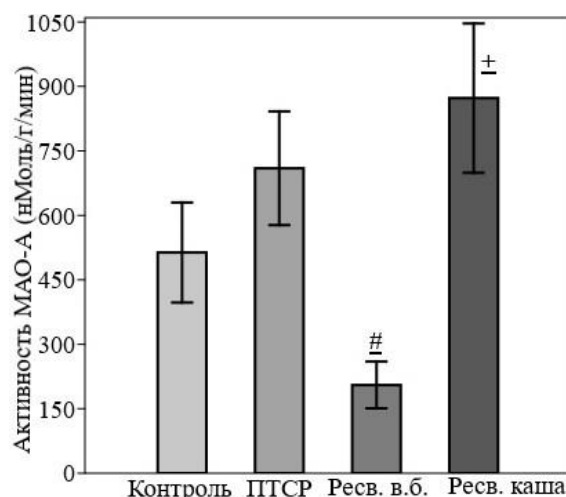


Рис. 4. Активность моноаминоксидазы типа А (МАО-А)

Достоверные отличия с ПТСР группой
+ Достоверные отличия с группой ПТСР+Ресв. ВН

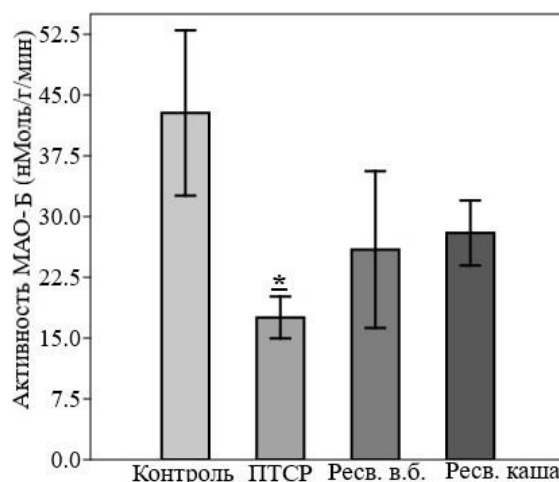


Рис. 5. Активность моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б)

* Достоверные отличия с контрольной группой

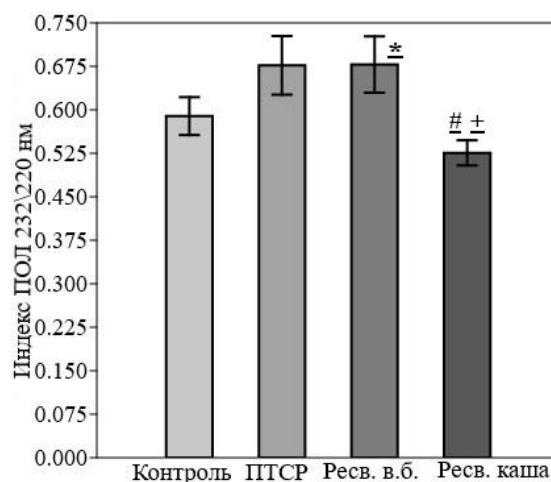


Рис. 6. Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени

* Достоверные отличия с контрольной группой
Достоверные отличия с ПТСР группой
+ Достоверные отличия с группой ПТСР+Ресв. ВН

0,05). Введение ресвератрола внутривенно (группа ПТСР+Ресв.ВН) не приводило к достоверному изменению активности фермента относительно группы ПТСР, хотя само значение показателя в этой группе достоверно отличалось от контроля ($p < 0,05$). Пероральное введение ресвератрола (группа ПТСР+Ресв.ПР) также не оказывало статистически значимого влияния: различия как с группой ПТСР, так и с контролем отсутствовали. Таким образом, оба способа введения ресвератрола не корректируют активность 11 β -ГСДГ, вызванную ПТСР. Полученные результаты представлены графически (рис. 10).

Таким образом, хронический предаторный стресс вызывает у крыс развитие тревожно-фобического состояния (повышение ИТ и фризинга), сопровождающееся активацией МАО-А и усилением перекисного окисления липидов в печени. Курсовое введение ресвератрола, особенно внутривенно, в значительной степени нивелирует эти изменения, что указывает на его анксиолитический и антиоксидантный потенциал. Пероральный путь введения также эффективен, однако по некоторым показателям уступает внутривенному.

Заключение. В ходе исследовательской работы нами было изучено гепатотропное действие ресвератрола при коррекции посттравматического стрессового расстройства в зависимости от метода введения. Были проанализированы поведенческие реакции, метаболические изменения в печени (активность МАО-А, МАО-Б и 11-ГСДГ), а также показатели окислительного стресса (продукты перекисного окисления липидов).

На основе обработки результатов была выдвинута концепция: ПТСР индуцирует повышение тревожности, что сопровождается снижением активности митохондриально-ассоциированных

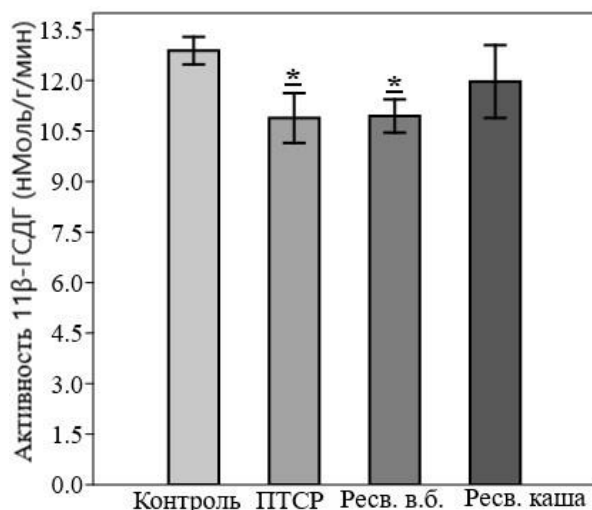


Рис. 10. 11 β -ГСДГ

* Достоверные отличия с контрольной группой

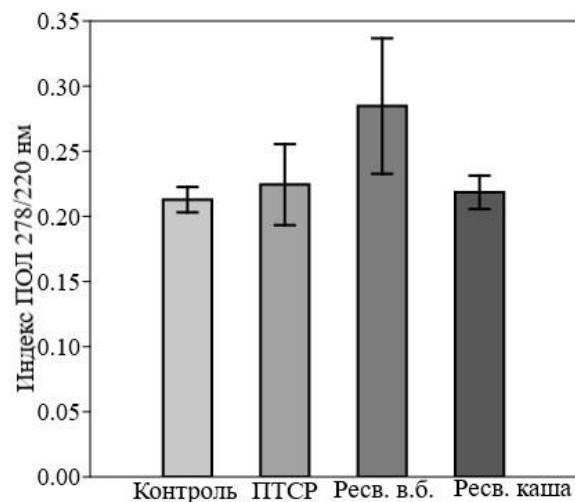


Рис. 7. Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени

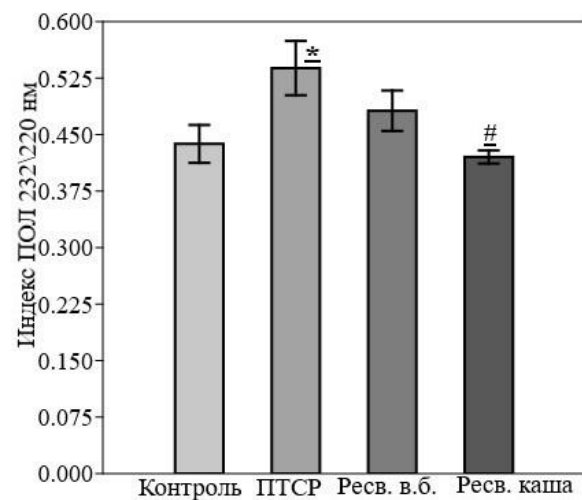


Рис. 8. Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени

* Достоверные отличия с контрольной группой

Достоверные отличия с ПТСР группой

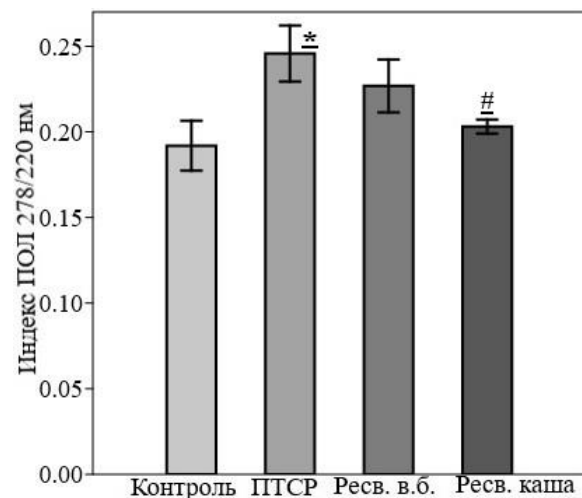


Рис. 9. Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в печени

* Достоверные отличия с контрольной группой

Достоверные отличия с ПТСР группой

ферментов печени — МАО-Б и 11-ГСДГ. Это приводит к накоплению продуктов ПОЛ в печени, усиливая окислительный стресс. Применение ресвератрола модулирует указанные нарушения, однако выраженность гепатопротекторного эффекта критически зависит от пути введения. Внутривенное введение преимущественно влияет на активность МАО-А (снижая её по сравнению с группой ПТСР), тогда как пероральный приём эффективно корректирует уровень продуктов ПОЛ, не оказывая значимого действия на моноаминоксидазы. Таким образом, ресвератрол может рассматриваться как многоуровневый антиоксидант с гепатотропной направленностью, но его терапевтический профиль требует учёта способа введения.

Статистически значимые изменения выявлены в активности ферментов печени: при ПТСР отмечено снижение МАО-Б и 11-ГСДГ, а ресвератрол при внутривенном введении достоверно снижал активность МАО-А. Пероральный приём не влиял на данный показатель, и воздействия на МАО-Б и 11-ГСДГ обнаружено не было. В отношении окислительного стресса ПТСР приводил к повышению продуктов ПОЛ в изопропиловой фазе; пероральный ресвератрол эффективно корректировал этот показатель, тогда как внутривенное введение не демонстрировало достоверного эффекта.

При анализе поведенческих тестов установлено статистически значимое снижение тревожности (по индексу тревожности и количеству актов фризинга) при обоих способах введения ресвератрола. Взаимосвязь между уровнем тревоги и накоплением продуктов ПОЛ подтверждает ранее предложенную гипотезу о формировании порочного круга: тревога → окислительный стресс в печени → дисфункция ферментов → усиление тревожности. Пероральный приём ресвератрола эффективно разрывает этот круг за счёт антиоксидантного действия, тогда как внутривенный путь оказывает преимущественное влияние на ферментативную активность МАО-А.

По завершении работы получены практические результаты, подтверждающие литературные данные о гепатотропных свойствах ресвератрола. Проведённое исследование показывает, что выбор метода введения природного агента является ключевым фактором, определяющим его эффективность в коррекции метаболических и окислительных нарушений печени при ПТСР. Пероральный приём предпочтителен для снижения окислительной нагрузки, тогда как внутривенный — для модуляции активности моноаминоксидаз. Эти данные могут быть использованы для оптимизации терапевтических стратегий при комбинированной фармакологической коррекции посттравматического стрессового расстройства.

Список источников

1. Волчегорский И. А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. 1989. № 1. С. 127–131.
2. Дубинина Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток: физиологические и клиничко-биохимические аспекты. М. : Медицинская пресса, 2006. 397 с.
3. Посттравматическое стрессовое расстройство: клинические рекомендации. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023.
4. Синицкий А. И. Особенности свободнорадикального окисления при гипо- и гиперкортикоидных состояниях: 03.01.04 — биохимия : дис. ... д-ра мед. наук / Синицкий Антон Иванович: Южно-Уральский государственный медицинский университет. Челябинск, 2013. 310 с.
5. Caldiroli A., Capuzzi E., Affaticati L.M., Surace T., Di Forti C.L., Dakanalis A., Clerici M., Buoli M. Candidate Biological Markers for Social Anxiety Disorder: A Systematic Review // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, № 1. P. 835. DOI: 10.3390/ijms24010835
6. Gambini J., Inglés M., Olaso G., Lopez-Grueso R., Bonet-Costa V., Gimeno-Mallench L., et al. Properties of resveratrol: in vitro and in vivo studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans // Oxid. Med. Cell. Longev. 2015, 837042. DOI:10.1155/2015/837042
7. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. 3rd ed. New York : Oxford University Press, 1999.
8. He Z., Li Y., Xiong T., et al. Effect of dietary resveratrol supplementation on growth performance, antioxidant capacity, intestinal immunity and gut microbiota in yellow-feathered broilers challenged with lipopolysaccharide // Front Microbiol. 2022;13:977087. DOI: 10.3389/fmicb.2022.977087.
9. Lin C., Zhou Q., Yu W., et al. Resveratrol ameliorates AGEs-induced thyroid dysfunction: role of oxidative stress, inflammatory cytokines, and mitochondrial damage // Panminerva Med. 2024;66(2):202-203. DOI: 10.23736/S0031-0808.23.04944-3

10. Shaito A., Posadino A. M., Younes N., et al. Potential Adverse Effects of Resveratrol: A Literature Review // *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2084. DOI: 10.3390/ijms21062084
11. Springer M., Moco S. Resveratrol and Its Human Metabolites-Effects on Metabolic Health and Obesity // *Nutrients.* 2019;11(1):143. DOI: 10.3390/nu11010143
12. Tseilikman V., Lapshin M., Klebanov I., et al. The Link between Activities of Hepatic 11beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase-1 and Monoamine Oxidase-A in the Brain Following Repeated Predator Stress: Focus on Heightened Anxiety // *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4881. DOI: 10.3390/ijms23094881
13. Tseilikman V. E., Shatilov V. A., Zhukov M. S., Buksha I. A., Epitashvily A. E., Lipatov I. A., Aristov M. R., Koshelev A. G., Karpenko M. N., Traktirov D. S., Maistrenko V. A., Kamel M., Buhler A. V., Kovaleva E. G., Kalinina T. S., Pashkov A. A., Kon'kov V. V., Novak J., Tseilikman O. B. Limited Cheese Intake Paradigm Replaces Patterns of Behavioral Disorders in Experimental PTSD: Focus on Resveratrol Supplementation // *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 20;24(18):14343. DOI: 10.3390/ijms241814343. PMID: 37762647; PMCID: PMC10532287.
14. Wen G., Eder K., Ringseis R. Resveratrol Alleviates the Inhibitory Effect of Tunicamycin-Induced Endoplasmic Reticulum Stress on Expression of Genes Involved in Thyroid Hormone Synthesis in FRTL-5 Thyrocytes // *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4373. DOI: 10.3390/ijms22094373
15. Walle T. Bioavailability of resveratrol // *Ann N Y Acad Sci.* 2011 Jan;1215:9-15. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05842.x. PMID: 21261636.
16. Yao M., Fei Y., Zhang S., Qiu B., Zhu L., Li F., Berglund B., Xiao H., Li L. Gut Microbiota Composition in Relation to the Metabolism of Oral Administrated Resveratrol // *Nutrients.* 2022;14:1013. DOI: 10.3390/nu14051013
17. Zhang L. X., Li C. X., Kakar M. U., Khan M. S., Wu P. F., Amir R. M., Dai D. F., Naveed M., Li Q. Y., Saeed M., Shen J. Q., Rajput S. A., Li J. H. Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research // *Biomed Pharmacother.* 2021 Nov;143:112164. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112164. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34649335.

References

1. Volchegorsky IA. Comparison of Different Approaches to Determining Lipid Peroxidation Products in Heptane-Isopropanol Blood Extracts. *Issues in Medical Chemistry.* 1989;(1):127-131. (In Russ.).
2. Dubinina EE. Oxygen Metabolism Products in Cellular Functional Activity: Physiological and Clinical-Biochemical Aspects. Moscow: Meditsinskaya Pressa, 2006. 397 p. (In Russ.).
3. Post-Traumatic Stress Disorder: Clinical Guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. (In Russ.).
4. Sinitsky AI. Features of free radical oxidation in hypo- and hypercorticoid conditions [Text]: 03.01.04. — biochemistry: dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences / Sinitsky Anton Ivanovich: South Ural State Medical University. Chelyabinsk, 2013. 310 p. (In Russ.).
5. Caldiroli A, Capuzzi E, Affaticati LM, Surace T, Di Forti CL, Dakanalis A, Clerici M, Buoli M. Candidate Biological Markers for Social Anxiety Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(1):835. DOI: 10.3390/ijms24010835
6. Gambini J, Inglés M, Olaso G, Lopez-Grueso, R, Bonet-Costa V, Gimeno-Mallench L, et al. Properties of resveratrol: in vitro and in vivo studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, 837042. DOI:10.1155/2015/837042.
7. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine [Text]. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1999.
8. He Z, Li Y, Xiong T, et al. Effect of dietary resveratrol supplementation on growth performance, antioxidant capacity, intestinal immunity and gut microbiota in yellow-feathered broilers challenged with lipopolysaccharide. *Front Microbiol.* 2022;13:977087. DOI: 10.3389/fmicb.2022.977087.
9. Lin C, Zhou Q, Yu W, et al. Resveratrol ameliorates AGEs-induced thyroid dysfunction: role of oxidative stress, inflammatory cytokines, and mitochondrial damage. *Panminerva Med.* 2024;66(2):202-203. DOI: 10.23736/S0031-0808.23.04944-3
10. Shaito A, Posadino AM, Younes N, et al. Potential Adverse Effects of Resveratrol: A Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2084. DOI: 10.3390/ijms21062084
11. Springer M, Moco S. Resveratrol and Its Human Metabolites-Effects on Metabolic Health and Obesity. *Nutrients.* 2019;11(1):143. DOI: 10.3390/nu11010143.
12. Tseilikman V, Lapshin M, Klebanov I, et al. The Link between Activities of Hepatic 11beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase-1 and Monoamine Oxidase-A in the Brain Following Repeated Predator Stress: Focus on Heightened Anxiety. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4881. DOI: 10.3390/ijms23094881

13. Tseilikman VE, Shatilov VA, Zhukov MS, Buksha IA, Epitashvily AE, Lipatov IA, Aristov MR, Koshchelev AG, Karpenko MN, Traktirov DS, Maistrenko VA, Kamel M, Buhler AV, Kovaleva EG, Kalinina TS, Pashkov AA, Kon'kov VV, Novak J, Tseilikman OB. Limited Cheese Intake Paradigm Replaces Patterns of Behavioral Disorders in Experimental PTSD: Focus on Resveratrol Supplementation. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 20;24(18):14343. DOI: 10.3390/ijms241814343. PMID: 37762647; PMCID: PMC10532287.
14. Wen G, Eder K, Ringseis R. Resveratrol Alleviates the Inhibitory Effect of Tunicamycin-Induced Endoplasmic Reticulum Stress on Expression of Genes Involved in Thyroid Hormone Synthesis in FRTL-5 Thyrocytes. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4373. DOI: 10.3390/ijms22094373
15. Walle T. Bioavailability of resveratrol. *Ann N Y Acad Sci.* 2011 Jan;1215:9-15. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05842.x. PMID: 21261636.
16. Yao M, Fei Y, Zhang S, Qiu B, Zhu L, Li F, Berglund B, Xiao H, Li L. Gut Microbiota Composition in Relation to the Metabolism of Oral Administered Resveratrol. *Nutrients.* 2022;14:1013. DOI: 10.3390/nut14051013
17. Zhang LX, Li CX, Kakar MU, Khan MS, Wu PF, Amir RM, Dai DF, Naveed M, Li QY, Saeed M, Shen JQ, Rajput SA, Li JH. Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research. *Biomed Pharmacother.* 2021 Nov;143:112164. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112164. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34649335.

Информация об авторах

- В. Э. Цейликман** — доктор биологических наук, профессор кафедры общей и клинической патологии.
- В. А. Шатилов** — аспирант кафедры общей и клинической патологии.
- М. С. Жуков** — аспирант кафедры общей и клинической патологии.
- Е. А. Вялых** — студент факультета фундаментальной медицины.
- Г. Н. Патрикийн** — аспирант кафедры общей и клинической патологии.
- Т. Л. Хайбулин** — аспирант кафедры общей и клинической патологии.

Information about the authors

- V. E. Tseilikman** — Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of General and Clinical Pathology.
- V. A. Shatilov** — postgraduate student at the Department of General and Clinical Pathology.
- M. S. Zhukov** — postgraduate student at the Department of General and Clinical Pathology.
- E. A. Vyalykh** — student at the Faculty of Fundamental Medicine.
- G. N. Patrikian** — postgraduate student at the Department of General and Clinical Pathology.
- T. L. Khaibulin** — postgraduate student at the Department of General and Clinical Pathology.

Статья поступила в редакцию 15.03.2026;
принята к публикации 21.04.2026.

The article was submitted 15.03.2026; accepted for
publication 21.04.2026.

Вклад авторов: авторы сделали эквивалентный
вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта ин-
тересов.

Contribution of the authors: the authors contributed
equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.