

УДК 616.717.61.004.17.616-003

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.2 EDN: BGFMTD

**КЛИНИЧЕСКАЯ И РАСЧЕТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**© Бузник Г.В.<sup>1</sup>, Шабанов П.Д.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6*Резюме*

**Цель.** Оценить эффективность лечения астенических расстройств у пациентов с астеническими расстройствами на основании биохимических анализов систем оксидации/антиоксидации.

**Методы.** У 683 пациентов с астеническим синдромом вследствие травматических, стрессогенных, токсических воздействий и чрезмерных физических нагрузок исследовали наличие корреляций между эффективностью лекарственного лечения метаболическими корректорами, содержащими (мексикор, цитофлавин, метапрот плюс) и не содержащими (эмоксипин, рибоксин, метапрот) сукцинат в своей структуре (составе). У всех больных в динамике исследовали лабораторные показатели перекисного окисления липидов (концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и систем антиоксидантной защиты (активность супероксиддисмутазы, содержание восстановленного глутатиона).

**Результаты.** Установлена более высокая клиническая эффективность курсового (в течение 2-3 недель) назначения сукцинатсодержащих метаболических протекторов (мексикор vs эмоксипин, цитофлавин vs рибоксин, метапрот плюс vs метапрот) в устранении либо уменьшении астенического синдрома у хирургических больных и пострадавших с сочетанными травмами, у больных с невротическими и стрессогенными расстройствами, у больных, перенесших закрытую травму головного мозга, у больных со сформировавшейся зависимостью от алкоголя в постабстинентный период и у спортсменов высоких достижений при чрезмерных нагрузках. Эти данные подтверждены лабораторными исследованиями системы перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и антиокислительной защиты (активность супероксиддисмутазы, содержание восстановленного глутатиона). Сукцинатсодержащие препараты в большей степени снижали показатели перекисного окисления липидов и восстанавливали показатели антиоксидантной защиты.

**Заключение.** Показатели оксидации/антиоксидации следует рассматривать как объективный и достаточно надежный критерий при оценке эффективности антиастенических средств.

**Ключевые слова:** астенический синдром, метаболическая терапия, эффективность, сукцинатсодержащие препараты, перекисное окисление липидов, антиокислительные системы

**CLINICAL AND ESTIMATED EFFECTIVENESS OF SUCCINATE-CONTAINING DRUGS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ASTHENIC SYNDROME**Buznik G.V.<sup>1</sup>, Shabanov P.D.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, 12, Acad. Pavlov St., 197376, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, Acad. Lebedeva St., 194044, St. Petersburg, Russia*Abstract*

**Objective.** To analyze the effectiveness of treatment of asthenic disorders in patients with asthenic disorders based on biochemical analyzes of oxidation/antioxidation systems.

**Methods.** In 683 patients with asthenic syndrome due to traumatic, stressful, toxic influences and excessive physical activity, the presence of correlations between the effectiveness of drug treatment with metabolic correctors containing (Mexicor, Cytoflavin, Metaprot Plus) and not containing (Emoxipin, Riboxin, Metaprot) succinate in their structure (composition) was studied. Laboratory parameters of lipid peroxidation (concentrations of diene conjugates and malonic dialdehyde) and antioxidant defense systems (superoxide dismutase activity, reduced glutathione content) were examined in all patients over time.

**Results.** A higher clinical effectiveness of course (over 2-3 weeks) administration of succinate-containing metabolic protectors (Mexicor vs Emoxypine, Cytoflavin vs Riboxin, Metaprot plus vs Metaprot) in

eliminating or reducing asthenic syndrome in surgical patients and victims with associated injuries, in patients with neurotic and stress-related disorders, in patients who have suffered a closed brain injury, in patients with a developed dependence on alcohol in the post-abstinence period and in high-achieving athletes under excessive loads were established. These data are confirmed by laboratory studies of the lipid peroxidation system (diene conjugates, malonic dialdehyde) and antioxidant protection (superoxide dismutase activity, reduced glutathione content). Succinate-containing drugs reduced lipid peroxidation to a greater extent and restored antioxidant protection.

**Conclusion.** Oxidation/antioxidation indicators should be considered as an objective and fairly reliable criterion when assessing the effectiveness of antiasthenic drugs.

*Keywords:* asthenic syndrome, metabolic therapy, effectiveness, succinate-containing drugs, lipid peroxidation, antioxidant systems

## Введение

При проведении клинических исследований относительно простого или усложненного дизайна авторы традиционно обращаются к выделению неких объективных, чаще всего, биохимических лабораторных маркеров, на основании которых делают заключение об эффективности препарата(ов) или схем (технологий) лечения при том или ином заболевании. Астенический синдром в этом отношении не является исключением, хотя отличается выраженностью клинических проявлений при разных формах патологии.

Ранее мы публиковали работы [1-4], в которых использовали разные дополнительные биохимические критерии оценки тяжести астенического синдрома и результатов его лечения. Итогом стало обоснование принципов рационального фармакологического дифференцированного лечения астенических расстройств разного генеза (исследование включало 683 пациента) с помощью сукцинатсодержащих метаболических протекторов. Речь шла об оценке эффективности лечения астенического симптомокомплекса у хирургических больных и пострадавших с сочетанными травмами, у больных с невротическими и стрессогенными расстройствами, у больных, перенесших закрытую травму головного мозга, у больных со сформировавшейся зависимостью от алкоголя (алкоголизм II стадии) в постабстинентный период и у спортсменов высоких достижений при чрезмерных нагрузках с помощью курсового (в течение 2-3 недель) назначения сукцинатсодержащих метаболических протекторов (эмоксипин/мексикор, рибоксин/цитофлавин, метапрот/метапрот плюс).

Дизайн исследования представлял рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. Было установлено, что в целом назначение сукцинатсодержащих препаратов было более эффективным в сравнении с несукцинатсодержащими средствами.

В процессе лечения метаболическими протекторами показатели перекисного окисления липидов (содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), как правило, снижались, а активность антиокислительных систем (активность супероксиддисмутазы, уровень восстановленного глутатиона) повышалась, что позволяет расценить указанные показатели как адекватные маркеры редукции астенического состояния больных [4, 5, 14].

Целью исследования явился анализ эффективности лечения астенических расстройств у данных пациентов с астеническими расстройствами на основании биохимических анализов систем оксидации/антиоксидации.

## Методика

Работу проводили на базе ГБУЗ «Городская больница №40» Курортного района Санкт-Петербурга и поликлиники Курортного района Санкт-Петербурга. Проводили двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное исследование сукцинатсодержащих препаратов (эмоксипин/мексикор, рибоксин/цитофлавин и метапрот/метапрот плюс), применяемых в рамках комплексной терапии астенического синдрома вследствие травматических, стрессогенных, токсических и физических воздействий. Лечение осуществляли путем курсового назначения указанных препаратов в течение 2-3 недель [1-4, 9, 11]. Количество

рандомизированных пациентов составило 683 человека из 1376 наблюдаемых больных. Контингент больных был амбулаторный.

Критериями включения явились: Больные в возрасте от 18 до 65 лет; наличие диагнозов неврастения (F48), расстройства адаптации по типу смешанной тревожно-депрессивной реакции (F43.22), генерализованного тревожного расстройства (F41.1), смешанного тревожно-депрессивного расстройства (F41.2) по МКБ-10; отсутствие приема психотропных лекарственных средств на протяжении не менее недели до начала испытаний и во время его проведения; амбулаторный контингент.

Критериями исключения были: беременность и кормление грудью; коморбидный диагноз другого тревожного расстройства; эпилепсия и судорожные состояния в анамнезе; алкоголизм и злоупотребление психоактивными препаратами, шизофрения; любые клинически значимые заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой, дыхательной системы, цереброваскулярные расстройства в стадии декомпенсации или другие прогрессирующие соматические заболевания; участие в другом клиническом исследовании в последние 30 дней.

Лабораторные методы исследования включали определение в пробах крови содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), как показателей перекисного окисления липидов [12, 13], и активности супероксиддисмутазы (СОД) и содержания восстановленного глутатиона (ВГ), как показатель активности антиокислительных систем [8, 10].

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows. В описательной статистике определяли значения среднего (M) и ошибку среднего (m). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку использовали критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), для сравнения нескольких независимых групп по одному признаку – критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H-test).

## Результаты исследования и их обсуждение

С целью контроля эффективности лечения астенических проявлений у разных категорий больных с астеническими расстройствами и здоровых лиц при чрезмерных нагрузках [1-4] наряду с другими тестами были использованы простые биохимические тесты, оценивающие динамику перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантных систем в крови.

В процессе лечения метаболическими протекторами показатели перекисного окисления липидов (содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), как правило, снижались, а активность антиокислительных систем (активность супероксиддисмутазы, уровень восстановленного глутатиона) повышалась, что позволяет расценить указанные показатели как адекватные маркеры редукции астенического состояния больных [14]. При этом на 15-й день назначения лечебных препаратов показатели перекисного окисления липидов при применении сукцинатсодержащих и сукцинатнесодержащих препаратов были различны (табл. 1).

Парная оценка эффективности применения сукцинатсодержащих и сукцинатнесодержащих препаратов (эмоксилин vs мексикор, рибоксин vs цитофлавин, метапрот vs метапрот плюс) во всех группах исследования, позволила выявить ряд статистически значимых различий ( $p < 0,05$ ) в пользу препаратов, содержащих янтарную кислоту (сукцинат), а также стойкую положительную динамику аналогичного характера ( $p < 0,1$ ).

Таким образом, опираясь на полученные эмпирические данные, можно с уверенностью заключить, что применение сукцинатсодержащих метаболических протекторов дает лучший результат в процессе лечения и коррекции астенического симптомокомплекса, по сравнению с сукцинатнесодержащими препаратами.

Так как в каждой экспериментальной группе отмечен количественный ( $p > 0,05$ ) или качественный ( $p < 0,05$ ) терапевтический эффект применения сукцинатсодержащих препаратов, то анализ различий величины сдвига в разных нозологических группах позволит установить наибольшую эффективность данных лекарственных средств в терапии исследуемых состояний.

Для проведения данной оценки был рассчитан модуль разницы показателей в начале и в конце эксперимента внутри каждой нозологической группы. Полученные величины сдвига была подвергнуты статистической обработке по критерию Краскела-Уоллеса (табл. 2). Кроме того, в ходе данных расчет была замечена наглядная разница значений показателя ДК между спортсменами, принимавшими цитофлавин и метапрот плюс, что навело на мысль провести парный анализ различий их сдвигов.

Таблица 1. Оценка эффективности лечения и коррекции астенических проявлений с помощью сукцинатсодержащих и сукцинатнесодержащих препаратов по показателям перекисного окисления липидов на 15-й день исследования ( $M \pm m$ )

Препараты	Показатели			
	Диеновые конъюгаты, ммоль/л	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Активность супероксид-дисмутазы, А/мг белка	Восстановленный глутатион, ммоль/л
<b>Пострадавшие с сочетанными травмами</b>				
Рибоксин, n=17	28,73±0,19	5,96±0,09	0,74±0,15	1,27±0,08
Цитофлавин, n=17	25,16±0,15*	4,96±0,10*	1,00±0,14 <sup>Р</sup>	1,88±0,10*
Метапрот, n=17	20,14±0,1	4,75±0,09	0,88±0,15	1,79±0,09
Метапрот плюс, n=17	19,87±0,1 <sup>Р</sup>	4,52±0,10	1,04±0,15	1,91±0,09*
<b>Больные с невротическими и стрессогенными расстройствами</b>				
Рибоксин, n=20	22,96±0,21	5,44±0,11	0,84±0,14	1,37±0,08
Цитофлавин, n=20	22,14±0,16	4,88±0,11*	0,99±0,13	1,91±0,14*
Метапрот, n=20	20,54±0,16	4,67±0,11	0,98±0,14	1,86±0,09
Метапрот плюс, n=20	18,76±0,19*	4,32±0,11 <sup>Р</sup>	1,11±0,16	1,94±0,10
<b>Больные, перенесшие закрытую травму головного мозга</b>				
Эмоксипин, n=15	21,15±0,16	5,35±0,10	0,79±0,17	1,18±0,09
Мексикор, n=15	19,28±0,17 <sup>Р</sup>	4,87±0,09*	0,72±0,17	1,57±0,10 <sup>Р</sup>
Рибоксин, n=15	21,86±0,19	5,26±0,09	0,79±0,15	1,26±0,07
Цитофлавин, n=15	19,89±0,19*	4,92±0,09 <sup>Р</sup>	0,77±0,14	1,53±0,07 <sup>Р</sup>
Метапрот, n=15	17,21±0,13	4,81±0,09	0,95±0,13	1,87±0,08
Метапрот плюс, n=15	16,28±0,16*	4,42±0,09 <sup>Р</sup>	1,12±0,12	1,98±0,09
<b>Больные со сформированной зависимостью от алкоголя</b>				
Эмоксипин, n=20	24,31±0,15	6,37±0,11	0,82±0,16	1,29±0,09
Мексикор, n=20	22,39±0,16*	5,98±0,10 <sup>Р</sup>	0,83±0,16	1,44±0,10
Рибоксин, n=20	24,97±0,18	6,29±0,10	0,88±0,14	1,39±0,07
Цитофлавин, n=20	22,91±0,18*	6,88±0,10*	0,87±0,13	1,64±0,07 <sup>Р</sup>
Метапрот, n=20	20,32±0,14	6,92±0,10	0,96±0,13	1,77±0,08
Метапрот плюс, n=20	20,39±0,17	6,59±0,10 <sup>Р</sup>	1,04±0,12	2,01±0,09 <sup>Р</sup>
<b>Спортсмены</b>				
Рибоксин, n=18	24,84±0,18	7,24±0,10	0,89±0,14	1,37±0,07
Цитофлавин, n=18	22,80±0,18*	6,97±0,10 <sup>Р</sup>	0,87±0,13	1,61±0,07 <sup>Р</sup>
Метапрот, n=18	20,31±0,14	6,97±0,10	0,97±0,13	1,79±0,08
Метапрот плюс, n=16	19,24±0,17*	6,88±0,10	1,02±0,12	2,06±0,09 <sup>Р</sup>

Примечание: ДК – диеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид, СОД – супероксиддисмутаза, ВГ – восстановленный глутатион. \* –  $p < 0,05$ , <sup>Р</sup> –  $p < 0,1$  при парном сравнении сукцинатсодержащих и сукцинатнесодержащих препаратов

Анализ величины сдвига показателей респондентов, принимавших цитофлавин, выявил статистически значимые различия по всем критериям. При этом пострадавшие с сочетанными травмами продемонстрировали самые значимые положительные сдвиги по показателям ДК и СОД ( $p < 0,05$ ) и по показателям МДА и ВГ ( $p < 0,01$ ). Также наиболее заметный положительный сдвиг по показателю ДК показали больные со сформированной зависимостью от алкоголя ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная оценка величины сдвига показателей респондентов, принимавших метапрот плюс, выявила статистически значимые различия по критериям ДК и МДА. Так пострадавшие с сочетанными травмами показали наиболее значимые сдвиги по показателям ДК и МДА ( $p < 0,01$ ), а больные со сформированной зависимостью от алкоголя по показателю ДК ( $p < 0,01$ ).

Проведенное парное сравнение величин сдвига спортсменов, принимавших цитофлавин и метапрот плюс, показало статистически значимую разницу применения сукцинатсодержащих препаратов в пользу метапрот плюс в рамках профилактики астенических расстройств.

Таблица 2. Сравнительная оценка по критерию Краскела-Уоллеса величины сдвига показателей перекисного окисления липидов разных нозологических групп в результате применения сукцинатсодержащих препаратов ( $M \pm m$ )

Экспериментальные группы	Модуль разностей исходных и конечных показателей перекисного окисления липидов			
	Диеновые конъюгаты, ммоль/л	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Активность супероксид-дисмутазы, А/мг белка	Восстановленный глутатион, ммоль/л
<b>Цитофлавин</b>				
Пострадавшие с сочетанными травмами (n=17)	11,87±0,04	3,53±0,09	0,59±0,01	1,25±0,03
Больные с невротическими и стрессогенными расстройствами (n=20)	5,09±0,02	1,64±0,06	0,35±0,01	0,97±0,05
Больные, перенесшие закрытую травму головного мозга (n=15)	6,25±0,05	1,37±0,11	0,19±0,01	0,84±0,01
Больные со сформированной зависимостью от алкоголя (n=20)	10,34±0,02	1,46±0,11	0,39±0,01	0,68±0,01
Спортсмены (n=18)	0,53±0,02	1,39±0,09	0,4±0,01	0,63±0,01
p-уровень	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01
<b>Метапрот плюс</b>				
Пострадавшие с сочетанными травмами (n=17)	16,62±0,02	3,81±0,09	0,55±0,01	1,23±0,03
Больные с невротическими и стрессогенными расстройствами (n=20)	7,7±0,02	2,07±0,06	0,39±0,03	1,06±0,02
Больные, перенесшие закрытую травму головного мозга (n=15)	9,25±0,01	2,02±0,08	1,00±0,47	1,17±0,01
Больные со сформированной зависимостью от алкоголя (n=20)	12,25±0,01	1,94±0,08	0,55±0,01	1,10±0,01
Спортсмены (n=16)	3,93±0,01*	1,69±0,08	0,54±0,01	1,11±0,01
p-уровень	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при парном сравнении величины сдвига спортсменов, принимавших цитофлавин и метапрот плюс с помощью U-критерия Манна-Уитни

Основу действия метаболических протекторов составляют несколько механизмов: 1) оптимизация энергетических процессов в важнейших органах и системах; 2) ускорение репаративного синтеза РНК и белков в поврежденных тканях; 3) улучшение системной и микрогемодинамики пораженных органов; 4) улучшение взаимодействия между нейромедиаторными и регуляторными пептидными системами [6, 7]. Сукцинат, как структурный компонент ряда исследованных метаболических протекторов в настоящем сравнительном исследовании препаратов, его содержащих или не содержащих (мексикор vs эмоксипин, цитофлавин vs рибоксин, метапрот плюс vs метапрот), по-видимому, играет значимую роль в их нейрометаболическом действии. Это связано как с его предполагаемым чисто метаболическим эффектом, поскольку сукцинат играет важную роль в цикле Кребса (что маловероятно из-за небольших концентраций самой кислоты в соединениях типа мексидола и метапрота плюс, но вполне вероятно в композите цитофлавина), так и самостоятельным влиянием на внутриклеточный сигналинг через чувствительные к сукцинату рецепторы SUCNR1 [15, 16]. Последний механизм все чаще рассматривается как ведущий при объяснении нейрометаболических эффектов сукцинатсодержащих препаратов [7]. Однако, как бы там ни было, полученные нами улучшенные антиастенические эффекты сукцинатсодержащих препаратов в сравнении с сукцинатнесодержащими средствами указывают на важность данного структурного или составного компонента подобных препаратов.

## Заключение

Таким образом, исходя из данных, описанных в наших более ранних работах, а также представленных в таблицах, можно сделать вывод об эффективности применения сукцинатсодержащих препаратов в терапии рассматриваемых нозологий и подчеркнуть особую эффективность используемых лекарственных средств в лечении астенических расстройств травматического, стрессогенного, токсического или физического происхождения.

## Литература (references)

1. Бузник Г.В. Повышает ли сукцинат как компонент лекарственного средства эффективность лечения расстройств астенического спектра у пациентов с соматическими травмами? // Обзоры по клинической

- фармакологии и лекарственной терапии. – 2022. – Т.20, №1. – С. 89-98. [Buznik G.V. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. Review on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2022. – V.20, N1. – P. 89-98. (in Russian)]
2. Бузник Г.В., Востриков В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом в постабстинентном периоде метаболическими средствами, содержащими и не содержащими сукцинат // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.17, №4. – С. 25-34. [Buznik G.V., Vostrikov V.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N4. – P. 25-34. (in Russian)]
  3. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Фармакотерапия нарушений астенического спектра у хирургических пациентов и пострадавших с сочетанными травмами с помощью сукцинатсодержащих препаратов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.17, №3. – С. 17-30. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N3. – P. 17-30. (in Russian)]
  4. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Сравнение эффективности лечения астенических нарушений вследствие невротических и связанных со стрессом расстройств феназепамом и сукцинатсодержащими метаболическими протекторами // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.17, №3. – С. 31-40. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.17, N3. – P. 31-40 (in Russian)]
  5. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Сукцинатсодержащие антигипоксанта в лечении астенических расстройств // Известия национальной академии наук Кыргызской Республики. – 2022. – №6. – С. 27-32. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Izvestiya natsional'noy akademii nauk Kyrgyzskoy Respubliki*. News of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic. – 2022. – N6. – P. 27-32. (in Russian)]
  6. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Старческая астения, клинические особенности и подходы к лечению (миниобзор) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.19, №3. – С. 142-147. [Buznik G.V., Shabanov P.D. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. Proceedings of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – V.19, N3. – P. 142-147. (in Russian)]
  7. Воронина Т.А. Когнитивные нарушения и ноотропные препараты: механизм действия и спектр эффектов // Нейрохимия. – 2022. – Т.40, №2. – С. 121-131. [Voronina T.A. *Neyrokhimiya*. Neurochemistry. – 2022. – V.40, N2. – P. 121-131. (in Russian)]
  8. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов в плазме крови человека // Лабораторное дело. – 1983. – №10. – С. 30-33. [Dubinina E.E., Sal'nikova L.A., Efimova L.F. *Laboratornoe delo*. Laboratory points. – 1983. – N10. – P. 30-33. (in Russian)]
  9. Костов Ф.Ф., Родичкин П.В., Бузник Г.В., Лымаренко В.М., Яковлев Е.В. Методика профилактики донозологических проявлений реактивной астении у спортсменов // Вестник психотерапии. – 2020. – №73(78). – С. 100-109. [Kostov F.F., Rodichkin P.V., Buznik G.V., Lymarenko V.M., Yakovlev Ye.V. *Vestnik psikhoterapii*. Bulletin of Psychotherapy. – 2020. – N73(78). – P. 100-109. (in Russian)]
  10. Путилина Ф.Е. Определение содержания восстановленного глутатиона // Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: ЛГУ, 1982. – С. 183-187. [Putilina F.E. *Metody biohimicheskikh issledovaniy*. Methods of biochemical studies / Ed. by M.I. Prohorova. – Leningrad: LGU, 1982. – P. 183-187. (in Russian)]
  11. Родичкин П.В., Костов Ф.Ф., Бузник Г.В. Эмоциональная устойчивость как фактор профилактики астении у спортсменов высокого класса // Теория и практика физич. культуры. – 2015. – №10. – С. 39-42. [Rodichkin P.V., Kostov F.F., Buznik G.V. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury*. Theory and Practice of Physical Culture. – 2015. – N10. – P. 39-42. (in Russian)]
  12. Стальная И.Д. Метод определения диеновых конъюгатов ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 63-64. [Stal'naya I.D. *Sovremennye metody v biohimii*. Modern methods in biochemistry / Ed. By V.N. Orehovich. – Moscow: Meditsina, 1977. – P. 63-64. (in Russian)]
  13. Стальная И.Д., Горишвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68. [Stal'naya I.D., Girishvili T.G. *Sovremennye metody v biohimii*. Modern methods in biochemistry / Ed. By V.N. Orehovich. – Moscow: Meditsina, 1977. – P. 66-68. (in Russian)]
  14. Шабанов П.Д., Бузник Г.В., Байрамов А.А. Фармакотерапия астенического синдрома средствами метаболической терапии: рекомендации для врачей. – СПб.: ВМедА, 2020. – 56 с. [Shabanov P.D., Buznik G.V., Bayramov A.A. *Farmakoterapiya astenicheskogo sindroma sredstvami metabolicheskoy terapii: rekomendatsii dlya vrachey*. – SPb.: VMedA, 2020. – 56 p. (in Russian)]
  15. Macias-Ceja D.C., Ortiz-Masiá D., Salvador P. et al. Succinate receptor mediates intestinal inflammation and fibrosis. *Mucosal Immunology*. – 2019. – V.12, N1. – P. 178-187.
  16. Wu J.Y., Huang T.W., Hsieh Y.T. et al. Cancer-Derived Succinate Promotes Macrophage Polarization and Cancer Metastasis via Succinate Receptor. *Molecules and Cell*. – 2020. – V.77, N2. – P. 213-227.e5.

### **Информация об авторах**

*Бузник Галина Викторовна* – кандидат медицинских наук, докторант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: galina.viki@mail.ru

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», профессор кафедры фармакологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. E-mail: pdshabanov@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 02.12.2023

Принята к печати 15.12.2023