

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ГЕПАФОР® С ПРОБИОТИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Н.Б. Халеева¹ А.Л. Арбузов^{1,2} А.А. Романов¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Психиатрическая больница №5», Московская область, Россия

² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Позитивный эффект сочетанного применения гепатопротекторов и пробиотиков при острых вирусных гепатитах был отмечен в работе Л.Г. Пятава и В.А. Мартынова. Однако до сравнительно недавнего времени на фармацевтическом рынке не существовало препарата, содержащего гепатопротектор и пробиотик в единой лекарственной форме. Для восстановления клеток печени традиционно используются гепатопротекторы, более половины которых составляют препараты на растительной основе. Интерес к ним обусловлен разнообразием механизмов протекторного действия, широким спектром применения, легкой и достаточно полной ассимиляцией в организме, высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Цель. Оценить эффективность применения препарата Гепатор® у пациентов с алкогольным поражением печени (АПП), развившимся на фоне применения этанолсодержащих напитков.

Материалы и методы. Контингент обследованных включал 48 пациентов с АПП легкой средней степени тяжести и нарушением количественного и качественного состава микрофлоры. Пациенты основной группы (24 человека) для лечения АПП получали препарат Гепатор® (2 капсулы 3 раза в день в течение 14 дней). Пациенты группы сравнения (24 человека) для лечения АПП получали препарат сравнения Силимар® (2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней). Состояние печени и проявление дисбиотических расстройств оценивалось по клиническим и лабораторным показателям до назначения гепатопротекторов и на 14-й день их применения.

Результаты. Применение препарата Гепатор® в течение 2 недель позволило обеспечить снижение среднего уровня трансаминаз у пациентов основной группы: аланинаминотрансферазы с $53,8 \pm 8,4$ до $24,7 \pm 8,5$ Ед/л; аспаратаминотрансферазы с $57,25 \pm 9,0$ до $26,1 \pm 6,6$ Ед/л ($p < 0,05$). Это коррелировало с исчезновением клинических проявлений АПП, а также с улучшением состава микрофлоры кишечника. Последнее выражалось в увеличении числа лиц с минимальной 1-й степенью дисбактериоза (с 33,7 до 58,5) и снижением числа лиц с выраженным его проявлением — 3-я степень (с 25,0 до 5,3).

Выводы. Результаты наших наблюдений показывают, что терапия комбинированным препаратом ГЕПАФОР более эффективна, чем терапия монопрепаратом силимар на фоне базисной терапии, так как ГЕПАФОР оказывает положительное влияние на основные клинические показатели, большую часть биохимических показателей и показателей кишечной микрофлоры, формируя тенденцию к нормализации кишечного микробиоценоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алкогольное поражение печени, гепатопротекторы, пробиотики

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Арбузов Александр Леонидович, e-mail: arbuzov_dr@rambler.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Халеева Н.Б., Арбузов А.Л., Романов А.А. Опыт применения инновационного лекарственного гепатопротектора Гепатор® с пробиотическим компонентом при лечении алкогольного поражения печени // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5, № 2. — С. 122–126. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-2-122-126.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

EXPERIENCE OF USING THE INNOVATIVE MEDICINAL HEPATOPROTECTOR GEPAFOR® WITH A PROBIOTIC COMPONENT IN THE TREATMENT OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE

N.B. Khaleeva¹, A.L. Arbuzov^{1,2}, A.A. Romanov¹

¹ Psychiatric Hospital No. 5, Moscow region, Russia

² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. The positive effect of the combined use of hepatoprotectors and probiotics in acute viral hepatitis was noted in the work of L.G. Pyatov and V.A. Martynov. However, until recently, there was no drug on the pharmaceutical market that contained hepatoprotector and probiotic in a single dosage form. Hepatoprotectors are traditionally used to restore liver cells, more than half of which are herbal preparations. The interest in them is caused by the variety of mechanisms of protective action, a wide range of applications, easy and rather complete assimilation in the body, high safety and good tolerability.

Purpose. To evaluate the effectiveness of Gepafor® in patients with alcoholic liver disease (ALD) developed against the background of the use of ethanol-containing beverages.



Materials and methods. The examined group included 48 patients with mild to moderate ALD and impaired quantitative and qualitative composition of the microflora. The patients of the main group (24 people) received Gepafor® (2 capsules 3 times a day for 14 days) for the treatment of alcoholic liver disease. The patients of the comparison group (24 people) received the drug Silimar® for the treatment of ALD (2 tablets 3 times a day for 14 days). The condition of the liver and the manifestation of dysbiotic disorders were assessed by clinical and laboratory parameters before the appointment of hepatoprotectors and on the 14th day of their use.

Results. The use of Gepafor® for 2 weeks allowed to provide a decrease in the average level of transaminases in patients of the main group: alanine aminotransferase from 53.8 ± 8.4 to 24.7 ± 8.5 U/l; aspartate aminotransferase from 57.25 ± 9.0 to 26.1 ± 6.6 U/l ($p < 0.05$). This correlated with the disappearance of the clinical manifestations of ALD and an improvement in the composition of the intestinal microflora. The latter was evident in an increase in the number of people exhibiting minimal first-degree dysbiosis (from 33.7 to 58.5) and a decrease in those with severe dysbiosis - of the third degree (from 25.0 to 5.3).

Conclusion. The results of the observations show that therapy with the combined drug Gepafor® is more effective than therapy with the monodrug Silimar® on the background of basic therapy, since Gepafor® has a positive effect on the main clinical indicators, most biochemical indicators and indicators of the intestinal microflora, forming a tendency towards normalization of the intestinal microbiocenosis.

KEYWORDS: alcoholic liver disease, hepatoprotectors, probiotics

CORRESPONDENCE: Alexander L. Arbuzov, e-mail: arbuzov_dr@rambler.ru

FOR CITATIONS: Khaleeva N.B., Arbuzov A.L., Romanov A.A. Experience of Using the Innovative Medicinal Hepatoprotector Gepafor® with a Probiotic Component in the Treatment of Alcoholic Liver Disease // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — V. 5, No. 2. — P. 122–126. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-2-122-126.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available on reasonable request from the corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Для восстановления клеток печени традиционно используются гепатопротекторы, более половины которых составляют препараты на растительной основе [1, 2]. Интерес к ним обусловлен разнообразием механизмов протекторного действия, широким спектром применения, легкой и достаточно полной ассимиляцией в организме, высокой безопасностью и хорошей переносимостью. Самое широкое применение среди средств растительного происхождения получили препараты, содержащие флавоноиды расторопши пятнистой, действующим веществом которой является силимарин [3, 4].

Препараты, содержащие извлечения из расторопши (Легалон, Силимар, Карсил, Гепабене и др.), в качестве действующего вещества имеют флавоноид силимарин, представляющий собой смесь трех основных изомерных соединений: силибинина, силикристина и силидианина [5, 6, 7]. Силибинин является основным компонентом не только по содержанию, но и по клиническому действию. Учитывая, что семена расторопши отличаются по накоплению основных биологически активных веществ в зависимости от условий произрастания и принадлежности к одной из хеморас (силибининовой или силидианиновой), в клинике целесообразно применять только стандартизированные по силибинину препараты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования являлось получение опыта применения и сравнение эффективности применения препарата Гепафор® с препаратом

Силимар без пробиотического компонента у пациентов с АПП легкой и средней степени тяжести.

Гепатопротекторы в клинической практике:

В клинической практике в большинстве случаев гепатопротекторы используются:

- 1) при различных заболеваниях печени, в т.ч. ее экзогенных поражениях (лекарственных, алкогольных и пр.);
- 2) при патологии внутренних органов, осложненной повреждением печени;
- 3) как метод «медикаментозного прикрытия» при применении лекарственных препаратов, вызывающих поражение печени (некоторые антибиотики, парацетамол, индометацин, статины, противоопухолевые и противотуберкулезные препараты и др.).

Механизмы действия гепатопротекторов, хотя отличаются большим разнообразием, однако могут быть сведены к нескольким ключевым, определяющим развитие фармакологических и клинических эффектов (табл. 1).

Механизм действия	Фармакологический эффект	Клинический эффект
Поддержание работы системы эндогенной детоксикации, подавление перекисного окисления липидов (ПОЛ)	Предотвращение или уменьшение повреждения мембран гепатоцитов Антиоксидантный	Антицитолитический
Влияние на синтез, выделение и транспорт желчи	Восстановление гепатоцеллюлярного, каналькулярного и дуктулярного транспорта желчи	Антихолестатический (разрешение внутрипеченочного холестаза) Холеретический (увеличение образования и оттока желчи)
Регуляция апоптоза	Поддержание пула и функциональной активности гепатоцитов	Уменьшение печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) Антистеатозный
Регуляция протеинсинтетической и глюкостатической функции гепатоцитов, коррекция липидного обмена и митохондриальной дисфункции		
Иммуномодулирующее действие	Противовоспалительный	Антифибротический
Подавление воспаления		
Уменьшение образования токсикантов, их обезвреживание или стимуляция синтеза эндогенных детоксикантов	Уменьшение токсемии (преимущественно гипергаммонемии)	Детоксирующий

Микробиом кишечника человека и заболевания печени. ALD (алкогольная болезнь печени)

Важная роль микробиоты кишечника человека в заболеваниях печени уже давно доказана дисбактериозом и транслокацией определенных микробов из кишечника в печень [8, 9]. С развитием высокопроизводительного секвенирования ДНК возрастает сложность и целостность микробиома кишечника во всем спектре заболеваний печени. Определенные образцы микробиоты кишечника были выявлены при заболеваниях печени с различными причинами, включая алкогольные, безалкогольные и вирусные заболевания печени, или даже на разных стадиях [10, 11]. Микробиота кишечника человека содержит триллионы микробов, которые способствуют здоровью и болезням человека различными путями [12]. Недавние исследования обнаружили множество новых функций кишечной микробиоты, связывающей кишечник с печенью. С целью ускоренного восстановления функционального состояния печени при АПП перспективным представляется применение гепатопротекторов в сочетании с пробиотиками, которые способствуют реализации дополнительных механизмов восстановления гепатоцитов [3, 9, 10]. Показано, что пробиотики обеспечивают анаэробное разрушение эндотоксинов, предотвращая их токсическое действие на клетки печени, а также блокируют синтез провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1) и ИЛ-6), обуславливающих воспалительный процесс в печени.

Доказано, что алкоголь является гепатотоксином, и алкогольная болезнь печени остается наиболее распространенным типом хронического заболевания печени во всем мире [1, 4]. Патогенез ALD включает токсичность ацетальдегида, стеатоз печени и воспаление. Другие факторы, как генетические, так и негенетические, вносят вклад в индивидуальные различия в развитии болезни. Среди них микробиота кишечника играет решающую роль в повреждении печени, вызванном алкоголем [8]. Злоупотребление алкоголем приводит к избыточному бактериальному росту, дисбактериозу и дисфункции кишечного барьера. Последующая транслокация бактериальных продуктов через воротную вену стимулирует воспаление и метаболические нарушения в печени. Связь между дисбактериозом микробиома кишечника и различными заболеваниями печени была продемонстрирована как в клинических, так и в доклинических исследованиях [7, 8, 11]. Понимание механизма, лежащего в основе функционирования оси «кишечник-печень» в связи с заболеванием печени, также было предметом многочисленных исследований [1, 2, 12]. Такие исследования подчеркивают терапевтические подходы к регулированию микробиоты для лечения заболеваний печени [9].

Алкоголь всасывается желудком и тонкой кишкой и попадает в печень через воротную вену. Алкоголь и его метаболиты вызывают повреждение гепатоцитов за счет образования свободных радикалов, особенно активных форм кислорода (АФК). Помимо прямого воздействия на печень, этанол и его метаболиты также разрушают плотные соединения клеточной

стенки кишечника. Было обнаружено, что микробиом кишечника опосредует увеличение проницаемости кишечника и повреждение печени, вызванное этанолом [8].

Позитивный эффект сочетанного применения гепатопротекторов и пробиотиков при острых вирусных гепатитах был отмечен в работе Л.Г. Пятова и В.А. Мартынова. Однако до сравнительно недавнего времени на фармацевтическом рынке не существовало препарата, содержащего гепатопротектор и пробиотик в единой лекарственной форме.

*Первый и единственный на сегодняшний день гепатопротектор-пробиотик Гепатор® зарегистрирован в 2009 году (регистрационное удостоверение № ЛСР 006454/09). Внутренняя капсула (№3) содержит сорбированные на коллоидном диоксиде кремния лиофильно высушенные живые бифидобактерии *B. bifidum* №1 и лактобактерии *L. fermentum* №90Т-С4 в количестве не менее 5 x 10⁷ КОЕ/г каждого штамма вместе с наполнителем — лактулозой (до массы 0,2 г), обладающей как бифидогенными, так и антитоксическими свойствами. Капсула №3 вместе с активной субстанцией — сухим экстрактом расторопши пятнистой (0,1 г) помещена во внешнюю капсулу №0. Инновационность препарата Гепатор® обусловлена как сочетанием его составляющих, так и особенностью их структуры, призванных обеспечить взаимопотенцирующий терапевтический эффект всех компонентов препарата.*

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Под нашим наблюдением находились 48 пациентов, проходивших стационарное лечение с основным диагнозом «зависимость от алкоголя». Пациенты были обоего пола, в возрасте 40–60 лет с АПП легкой и средней степени тяжести с нарушением количественного и качественного состава микрофлоры. Все пациенты получали стандартное лечение абстинентных расстройств. В качестве дополнительной терапии пациенты получали гепатопротекторы.

Пациенты основной группы (24 человека) для лечения АПП получали препарат Гепатор®. Курс лечения: 2 капсулы 3 раза в день в течение 14 дней.

Пациенты группы сравнения (24 человека) для лечения АПП получали препарат сравнения Силимар® производства Фармцентра «Вилар РОС» в форме таблеток с содержанием активного вещества 0,1 г. Курс лечения: 2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней.

Состояние печени оценивалось по клиническим показателям (общая слабость, тошнота, тяжесть в правом подреберье, болезненность печени при пальпации) и результатам биохимических исследований (определение уровня аланинамино-трансферазы (АЛТ) и аспаратамино-трансферазы (АСТ)).

Состояние микрофлоры ЖКТ оценивалось по результатам лабораторных исследований. Также проводилась оценка абдоминальных клинических показателей (наличие метеоризма, запора, характер стула).

Клинические, микробиологические и биохимические исследования больных основной и группы сравнения проводили до назначения гепатопротекторов и на 14-й день после их применения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение препарата Гепатор® в течение 2 нед у 24-х (все пациенты группы) больных с повышенным изначальным уровнем АЛТ и АСТ практически до двухкратных значений нормы позволило достичь достоверного ($p < 0,05$) снижения среднего уровня трансаминаз и приблизить их к нормальным значениям у всей группы пациентов.

В группе сравнения через 2 нед лечения препаратом Силимар® в среднем не отмечалось положительной динамики. Нормализация показателей АЛТ и АСТ произошла лишь у 7 (23%) пациентов.

Группы / Показатель	Пациенты до лечения		Пациенты после лечения 14 дней		
	Основная ГЕПАТОР n=24	Контрольная СИЛИМАР n=24	Основная ГЕПАТОР	Контрольная СИЛИМАР n=17	Контрольная СИЛИМАР n=7
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
АЛТ, МЕ/л	91,8±8,5	85,3±7,7	36,45±7,48	84,9±7,1	38,5±7,6
АСТ, МЕ/л	92,2±7,4	86,9±7,45	36,64±7,87	86,5±7,35	39,45±7,48

ОБСУЖДЕНИЕ

АПП и дисбиотические проявления, как правило, взаимосвязаны. Это усугубляет их проявления и отрицательно сказывается на общем состоянии здоровья пациентов. В наших исследованиях все пациенты основной и группы сравнения имели дисбиотические проявления с практически равной частотой выявления по всем 3 степеням выраженности. После 2 нед лечения улучшение состояния микрофлоры было отмечено только в основной группе больных, получивших препарат Гепатор®. Это выражалось в увеличении числа лиц с минимальными проявлениями дисбактериоза — 1-я степень, и в снижении числа лиц с выраженным его проявлением — 3-я степень.

Одновременно среди больных, получавших Гепатор®, увеличилось число лиц с нормальным содержанием облигатных представителей микрофлоры: лактобактерий (с 20 до 53%), кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью (с 20 до 60%), а также уменьшилась доля лиц с повышенным содержанием условно-патогенных микроорганизмов (с 20 до 3%). При этом восстановление качественного и количественного состава нормофлоры ЖКТ сопровождалось исчезно-

ванием и/или уменьшением клинических проявлений дисбактериоза ЖКТ: у больных исчез метеоризм (со 100 до 0%), нормализовался стул (с 0 до 100%). В группе сравнения значимого улучшения состояния микрофлоры ЖКТ по результатам лабораторных и клинических исследований за 14 дней отмечено не было. Значимых побочных эффектов не наблюдалось. Нормализация микрофлоры коррелировала по субъективным показателям с редукцией абстинентных проявлений.

Продолжительность основных клинических симптомов (дни)

Группа / Симптом	Основная ГЕПАТОР n=24	Контрольная СИЛИМАР n=24
Интоксикация	5,43±1,25	12,54±0,37
Нормализация стула	6,57±1,21	13,46±0,84
Исчезновение метеоризма	6,43±2,82	13,58±0,68
Исчезновение тяжести в правом подреберье	7,43±1,25	12,75±0,73

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших наблюдений показывают, что терапия комбинированным препаратом Гепатор более эффективна, чем терапия монопрепаратом Силимар на фоне базисной терапии, так как Гепатор оказывает положительное влияние на основные клинические показатели, большую часть биохимических показателей и показателей кишечной микрофлоры, формируя тенденцию к нормализации кишечного микробиоценоза.

Это объясняется тем, что функциональное состояние печени взаимосвязано с составом кишечной микрофлоры. Отдельно взятый гепатопротектор Силимар в наших наблюдениях не смог достаточно восстановить измененные ферменты печени и микрофлору. Можно предположить, что при комбинированном лечении удачно сочетаются несколько факторов, воздействующих на разные звенья патогенеза и способствующих повышению детоксикационных свойств печени, внутриполостному связыванию токсинов, а также репаративным процессам в кишечнике и печени.

Таким образом, препарат Гепатор® обеспечивал выраженный терапевтический эффект у больных с токсическим АПП по сравнению с препаратом Силимар®, что проявлялось значительным улучшением клинических, биохимических и микробиологических показателей пациентов с АПП.

Наши данные в целом коррелируют с данными, полученными в более ранних исследованиях [3, 4, 5, 9].

ЛИТЕРАТУРА

- Olson J. C. Acute-on-chronic and decompensated chronic liver failure: definitions, epidemiology, and prognostication // Critical care clinics. — 2016. — V. 32. — № 3. — P. 301–309.
- Sayiner M. et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the United States and the rest of the world // Clinics in liver disease. — 2016. — V. 20. — № 2. — P. 205–214.
- Оковитый С. В., Безбородкина Н. Н., Улейчик С. Г., Шуленин С. Н. Гепатопротекторы // М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2010. — 112 с.
- Оковитый С. В., Суханов Д. С., Романцов М. Г. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. — 2012. — Т. 84. — № 2. — С. 62–68.
- Щекатикина А. С. Гепатопротекторные свойства флаволигнанов // Труды Белорусского Государственного Университета. — 2009. — Т. 4. — № 1. — С. 27–48.

6. Yang Z. et al. Effects and tolerance of silymarin (milk thistle) in chronic hepatitis C virus infection patients: A meta-analysis of randomized controlled trials //BioMed research international. — 2014. — V. 2014. — № 1. — P. 941085.
7. Ferenci P. et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver //Journal of hepatology. — 1989. — V. 9. — № 1. — P. 105–113.
8. Parés A. et al. Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial //Journal of hepatology. — 1998. — V. 28. — № 4. — P. 615–621.
9. Li R. et al. Human gut microbiome and liver diseases: from correlation to causation //Microorganisms. — 2021. — V. 9. — № 5. — P. 1017.
10. Backhed F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage //Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America. — 2004. — V. 101. — № 44. — P. 15718–15723.
11. Turnbaugh P. J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest //nature. — 2006. — V. 444. — № 7122. — P. 1027–1031.
12. Le Roy T. et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice //Gut. — 2013. — V. 62. — № 12. — P. 1787–1794.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Халеева Наталья Борисовна — заместитель главного врача по лечебной работе, врач-психиатр; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Психиатрическая больница №5».

Арбузов Александр Леонидович — к.м.н., доцент, заведующий отделением, врач-психиатр; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Психиатрическая больница №5», доцент кафедры психиатрии МИНО ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». ORCID: 0000-0001-8940-9299, SPIN код: 7592-3971, AuthorID: 261821.

Романов Александр Александрович — заведующий отделением, врач-психиатр; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Психиатрическая больница №5».

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

А.Л. Арбузов — концепция и дизайн исследования, редактирование

А.А. Романов — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных

А.Л. Арбузов, Н.Б. Халеева — написание текста

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Авторы заявляют, что все процедуры, описанные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2024 г. Статья одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11) протокол №10/5-3 от 03.06.2025 г.

ПОСТУПИЛА: 30.04.2025

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 05.06.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 23.06.2025