16. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А., Хлынова С.А. и др. Эндометриоз. Обзор клинического протокола под разным углом зрения (дискуссия). *РМЖ. Мать и дитя*. 2024; 7 (2): 89–97 [Dobrokhotova Yu.E., Markova E.A., Khlynova S.A. et al. Endometriosis. Clinical protocol review from different angles (discussion). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024; 7 (2): 89–97 (in Russ.)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-2-1

17. Brunicardi F., Andersen D., Billiar T. et al. Schwartz's Principles of Surgery. 11th ed. McGraw-Hill Education, 2019.

18. Bay-Nielsen M., Kehlet H., Strand L. et al. Quality assessment of 26,304 herniorrhaphies in Denmark: a prospective nationwide study. *Lancet*. 2001; 358 (9288): 1124–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06251-1

19. Shahid F., El Ansari W., Ben-Gashir M. et al. Laparoscopic hydrocelectomy of the canal of Nuck in adult female: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2020; 66: 338–41. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.11.040

COMBINED SURGICAL ACCESS IN PATIENTS WITH CYST OF THE CANAL OF NUCK IN COMBINATION WITH ENDOMETRIOSIS OF THE ROUND LIGAMENT OF THE UTERUS

***R. Neftulaev*; *M. Kotsepuga*; Professor *L. Shcherbakova*, MD; Associate Professor *S. Rodimov*, Candidate of Medical Sciences; Professor *A. Bugerenko*, MD**
M.V. Lomonosov Moscow State University

The cyst of the canal of Nuck is a cyst that grows along the course of the circular ligament of the uterus and develops from an anatomical defect that forms in the intrauterine period with insufficient obliteration of the processus vaginalis. It manifests itself in the form of a sac-like formation protruding towards the labia majora. Normally, the canal should be obliterated before the first year of life. Since the pathology is congenital and not widespread, many doctors may encounter difficulties in the process of diagnosis, mistakenly interpreting it as an inguinal hernia. Incorrect differential diagnosis in such cases can lead to unjustified emergency surgical interventions. A controversial issue in this area is the choice of the optimal method of surgical intervention for the treatment of this pathology, since today there is no specific standard treatment. Descriptions of various surgical approaches to the treatment of cyst of the canal of Nuck in combination with other pathologies of the inguinal region exist in the literature. A literature review was conducted, which included 13 papers on 152 cases of treatment of cyst of the canal of Nuck. The review was also complimented by our own clinical observations. In the first clinical case, a cyst of the canal of Nuck was accompanied by the formation of an inguinal hernia. Endometriosis of the canal of Nuck was observed in the second case. Surgical removal of the cyst was performed by combined surgical access. In all cases, the operations were performed effectively without clinical signs of recurrence. In addition to the choice of surgical access, the question of choosing a hernioplasty method after removal of the cyst of the canal of Nuck in patients without inguinal hernia remains unresolved. In this work, we propose to perform an endoscopic plastic surgery of the hernial gate using a mesh implant.

Key words: *gynecology, canal of Nuck, cyst, endometriosis, round ligament of uterus, surgical treatment, laparoscopy, clinical case, hernia repair, tension-free hernioplasty, mesh repair.*

For citation: *Neftulaev R., Kotsepuga M., Shcherbakova L. et al. Combined surgical access in patients with cyst of the canal of Nuck in combination with endometriosis of the round ligament of the uterus. Vrach. 2026; 37 (8): 9–15. https://doi.org/10.29296/25877305-2026-08-02. EDN: https://www.elibrary.ru/CGHNEB*

Об авторах / About the authors: *Neftulaev R.R. SPIN-код: 3125-0176, ORCID: 0009-0003-6832-3148; Kotsepuga M.E. ORCID: 0000-0002-1877-3736; Shcherbakova L.N. SPIN-код: 3138-4565, ORCID: 0000-0003-2681-4777; Rodimov S.V. SPIN-код: 8908-5592, ORCID: 0000-0002-1771-9252; Bugerenko A.E. SPIN-код: 5827-0440, ORCID: 0000-0001-5691-7588*

https://doi.org/10.29296/25877305-2026-08-03
EDN: https://www.elibrary.ru/HGPIVM

Роль оксидативного стресса в патогенезе нейровоспаления

Т.В. Сороковикова[1], кандидат медицинских наук, доцент,
Л.В. Чичановская[1], доктор медицинских наук, профессор,
О.Н. Павлова[2], доктор биологических наук, доцент,
А.М. Морозов[1], кандидат медицинских наук, доцент,
А.А. Береза[1],
Д.Б. Цурцумия[3], кандидат медицинских наук
[1]Тверской государственный медицинский университет Минздрава России
[2]Самарский государственный медицинский университет Минздрава России
[3]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: ammorozovv@gmail.com

Нейровоспаление в настоящее время рассматривается как наиболее современная и комплексная концепция, объясняющая патогенез широкого спектра неврологических заболеваний – от болезни Альцгеймера и рассеянного склероза до депрессии и когнитивных нарушений. В данном контексте особый интерес представляет роль оксидативного стресса в инициации и поддержании воспалительного ответа в центральной нервной системе. Настоящий обзор систематизирует современные данные о том, как молекулярный дисбаланс в системе оксидантов и антиоксидантов оказывает разностороннее повреждающее действие на клеточные структуры ЦНС, запуская ключевые звенья нейровоспалительного каскада. Глубокое понимание данной взаимосвязи определяет новые мишени для патогенетической терапии и открывает перспективы для модификации течения заболеваний, входящих в ежедневную практику врача-невролога.

Ключевые слова: оксидативный стресс, нейровоспаление, митохондриальная дисфункция, эндоплазматический стресс, ферроптоз, сенесценция, инфламэйджинг, Toll-подобные рецепторы, инфламмасома NLRP3, ядерный фактор каппа-В, гипоксия-индуцируемый фактор-1α, фактор Nrf2.

Для цитирования: Сороковикова Т.В., Чичановская Л.В., Павлова О.Н. и др. Роль оксидативного стресса в патогенезе нейровоспаления. Врач. 2026; 37 (8): 15–24. https://doi.org/10.29296/25877305-2026-08-03. *EDN: https://www.elibrary.ru/HGPIVM*

Нейровоспаление представляет собой комплексный патофизиологический процесс, вовлекающий резидентные иммунные клетки ЦНС – микроглию и астроциты. Современные представления определяют данный процесс не как изолированное молекулярное явление, а как ключевое патогенетическое звено в развитии широкого спектра социально-значимых заболеваний, формирующих одну из основных медико-социальных проблем современности [1]. Актуальность исследования механизмов нейровоспаления обусловлена его центральной ролью в развитии наиболее распространенных и инвалидизирующих поражений нервной системы [2].

Нейровоспалительные механизмы являются основой для нейродегенеративных заболеваний, прежде всего болезней

Альцгеймера (БА) и Паркинсона (БП), которые служат ведущей причиной деменции. По данным ВОЗ (2021), БА и другие деменции входят в число главных причин смертности в мире с показателем 34,7 случая на 100 тыс. населения. Не менее значима роль у нейровоспаления в развитии сосудистых заболеваний головного мозга, включая постинсультные состояния и хроническую ишемию головного мозга, которые остаются одной из основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности [3]. В Российской Федерации болезни нервной системы вносят существенный вклад в структуру смертности (6,1%) и первичной инвалидности (4,3%), демонстрируя тенденцию к росту [4]. Хроническое нейровоспаление выступает критически важным компонентом патогенеза рассеянного склероза – основного демиелинизирующего заболевания, поражающего лиц молодого и среднего возраста. Кроме того, накопленные данные свидетельствуют о вовлеченности нейровоспаления и оксидативного стресса (ОС) в развитие ряда психических расстройств, таких как депрессия и шизофрения, а также синдрома дефицита внимания и гиперактивности, что связано со значительным снижением качества жизни пациентов и высокой социальной дезадаптацией [1].

Современные исследования подчеркивают глубокую взаимосвязь между ОС, дисфункцией клеточного метаболизма и активацией провоспалительных путей, что можно наблюдать как при системных метаболических нарушениях, так и в ходе старения мозга [5]. ОС, определяемый как дисбаланс между генерацией активных форм кислорода (АФК) и активностью антиоксидантных систем, в настоящее время рассматривается не только как следствие, но и как мощный драйвер нейровоспаления [6], он принимает непосредственное участие в повреждении клеточных структур и активирует воспалительные сигнальные каскады [7].

Цель исследования – проанализировать роль ОС в инициации и хронизации нейровоспалительного ответа.

В ходе настоящего исследования были проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы за последние 5 лет. Стратегия поиска включала использование баз данных РИНЦ и PubMed с применением ключевых слов, соответствующих теме исследования «оксидативный стресс», «нейровоспаление» и связанные с ними молекулярные пути.

В рамках концепции нейроиммуноэндокринологии нервная, иммунная и эндокринная системы функционируют как единая сеть, коммуникация в которой осуществляется посредством гуморальных медиаторов. Нейровоспаление является одним из проявлений активности данной сети в ответ на нарушение структуры или функции. Важно дифференцировать острое нейровоспаление, возникающее при инфекциях или травмах, от более тонких, хронических адаптивных нейроиммунных взаимодействий, при этом в основе как острого, так и хронического нейровоспаления лежит активация резидентных клеток глии [8].

Микроглия, выступающая в роли резидентных макрофагов мозга, выполняет сенсорную и защитную функции [6]. Современные представления отвергают идею о ее «покоящемся» состоянии в гомеостазе, подчеркивая постоянную активность в обследовании микроокружения и участии в процессах синаптического прунинга. Значительная функциональная пластичность микроглии затрудняет ее однозначную классификацию на про- (М1) и противовоспалительные (М2) фенотипы [8]. Ошибочность упрощенной классификации и лабильность микроглии подчеркивается в работе M. Wang и соавт. (2022), где отмечается, что даже при отсутствии морфологических изменений эти клетки способны динамически ремоделировать синаптические связи в ответ на острые гемодинамические сдвиги, что соответствует современному взгляду на их значительную гетерогенность и роль в нейрогуморальной регуляции [9].

Астроциты, будучи самым многочисленным типом глиальных клеток, формируют структурную и метаболическую поддержку нейронов, участвуют в поддержании гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), контроле ионного гомеостаза и регуляции синаптической передачи [10]. При патологии астроциты, подобно микроглии, становятся активными участниками иммунного ответа, что подтверждается исследованием S. Wang и соавт. (2025), посвященном изучению внеклеточных везикул астроцитов в качестве маркеров нейровоспаления у пациентов с эпилепсией [11]. В ответ на повреждение или воспаление данные клетки переходят в реактивное состояние и дифференцируются в отдельные подтипы, в первую очередь в нейротоксичный фенотип А1 и нейропротекторный фенотип А2 [12].

Олигодендроциты, обеспечивающие миелинизацию аксонов, определяют быстроту передачи нервных импульсов, данные клетки особенно уязвимы к действию ОС, что обуславливается высоким содержанием липидов в миелиновых мембранах и относительно низким уровнем собственной антиоксидантной защиты [13]. Хронический ОС нарушает процессы дифференцировки олигодендроцитов, компрометирует поддержание миелиновых оболочек и может вызывать апоптоз клеток олигодендроглиальной линии [14]. С возрастом в олигодендроцитах наблюдается снижение экспрессии генов, связанных с миелинизацией, и накопление повреждений митохондрий, что ведет к усиленной продукции АФК и прогрессирующей демиелинизации [15]. Подобный патогенетический механизм, связанный с уязвимостью олигодендроцитов, лежит в основе повреждения белого вещества при хронической ишемии мозга. В работе Л.П. Соколовой и соавт. (2024) отмечается, что потеря белого вещества, обусловленная в том числе демиелинизацией и гибелью олигодендроцитов, является ключевым элементом, определяющим развитие характерных клинических проявлений – когнитивного дефицита и двигательных расстройств [16].

ГЭБ представляет собой сложную динамическую структуру, состоящую из эндотелиальных клеток микрососудов мозга (brain microvascular endothelial cells, BMECs), соединенных плотными контактами, перицитов, астроцитарных ножек и базальной мембраны. Его целостность необходима для поддержания иммунной привилегии ЦНС и стабильного метаболического гомеостаза, однако специализированные свойства ключевых клеточных компонентов ГЭБ, обеспечивающие его функцию, одновременно делают их уязвимыми мишенями для ОС и активными участниками нейровоспаления. BMECs характеризуются высокой плотностью митохондрий (8–11% цитоплазматического объема против 2–5% в других органах), что, с одной стороны, поддерживает энергоемкий транспорт, а с другой – делает эти клетки чрезвычайно чувствительными к оксидативному повреждению. Данная уязвимость, согласно работе Y. Wang и соавт. (2023), напрямую ведет к дисфункции ГЭБ, сосудистому воспалению и нарушению нейрососудистого взаимодействия [17]. Перициты, обеспечивающие стабильность микрососудов, также обладают иммуномодулирующим потенциалом, включая способность к выработке и восприятию молекул, ассоциированных с воспалением, например, выработка металлопротеиназы (ММР)-9 приводит к повышению проницаемости ГЭБ, в том числе и для циркулирующих иммунных клеток, за счет деградации белков плотных контактов и компонентов базальной мембраны [18].

Таким образом, ключевые участники нейровоспаления обладают врожденной метаболической уязвимостью к ОС, что делает ОС его главным инициатором. Эту фундаментальную уязвимость объясняют уникальные биохимические особенности ткани головного мозга в целом. Головной мозг характеризуется чрезвычайно высоким уровнем потребления кислорода (около 20% от общего объема), интенсивным окислительным метаболизмом, значительным содержанием легкоокисляемых полиненасыщенных жирных кислот в мембранах и относительно слабой антиоксидантной защитой [6]. Такая биохимическая организация делает генерацию АФК, таких как супероксид-анион (O_2^-), пероксид водорода (H_2O_2) и гидроксильный радикал (OH•), и азота (АФА) в ходе нормального метаболизма не только неизбежной, но и критически важной для регуляторных процессов. Эти соединения действуют как сигнальные молекулы, вызывая обратимые редокс-изменения в ферментах и участвуя в широком спектре клеточных функций: от деления и апоптоза до регуляции тонуса сосудов и иммунной защиты [19]. Низкие физиологические концентрации этих соединений играют важную роль в клеточной сигнализации и регуляции гомеостаза. Однако при патологии их продукция резко возрастает, что ведет к нарушению клеточных функций [13].

К экзогенным источникам, способным индуцировать ОС в ЦНС, относятся ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, химиотерапевтические средства и экологические токсины [20]. Эндогенными источниками АФК в нервной ткани являются немитохондриальные и митохондриальные ферменты. К немитохондриальным ферментам, вырабатывающим АФК, относятся NADPH-оксидаза, ксантиноксидаза, цитохром P450 эндоплазматического ретикулума (ЭПР), флавиноксидазы пероксисом [21]. Вопрос о соотношении ролей и вкладе различных эндогенных источников АФК в патогенез нейродегенеративных заболеваний остается дискуссионным. Ряд исследований подчеркивают значимость немитохондриальных ферментативных систем, таких как NADPH-оксидаза (NOX). Так, Y. Zilberter и соавт. в своей работе указывают на гиперактивацию NOX как на один из наиболее значимых генераторов АФК, играющих основную роль в инициации провоспалительной сигнализации и гибели нейронов при нейродегенеративных заболеваниях [22].

Однако большинство исследователей все же рассматривают митохондриальную дисфункцию, прогрессирующую с возрастом или при патологии, как основной источник избыточных АФК, ведущих к окислительному повреждению макромолекул [2]. Особенно это значимо для энергозависимых клеток, таких как BMECs, где митохондрии генерируют более 90% внутриклеточных АФК, и их дисфункция становится триггером оксидативного каскада [23].

Противовесом активной генерации АФК служит многоуровневая система антиоксидантной защиты ЦНС. Она включает как ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), так и неферментативные компоненты (восстановленный глутатион GSH, витамины A, C, E) [24].

Глутатионпероксидазы GPX1, GPX3, GPX4 GPX5 и GPX6 – это селен-зависимые ферменты, поэтому их активность напрямую зависит от содержания селена в крови. Дефицит микроэлемента приводит к снижению активности глутатионпероксидаз, а его введение – к повышению таковой. При глубоком дефиците селена синтеза указанных белков не происходит [25].

Особое значение в защите клеток от наиболее разрушительных последствий ОС – перекисного окисления липидов (ПОЛ) – имеет система глутатиона. Ключевым элементом здесь выступает фермент глутатионпероксидаза 4 (GPX4), который использует GSH в качестве кофактора для восстановления фосфолипидных гидропероксидов.

Именно эта реакция служит главным барьером на пути ферроптоза – железозависимой неапоптотической формы гибели, запускаемой неконтролируемым окислением липидов мембран [26]. Утрата активности системы GPX4/GSH ведет к неконтролируемой липопероксидации и ферроптозу. Данный патогенетический путь, как подчеркивается в работе T. Fabisiak и соавт. (2022), наглядно подтверждается экспериментальными моделями эпилепсии, где обнаруживаются снижение GSH, потеря GPX4 и последующее ПОЛ [27]. Помимо внутриклеточных систем, важную роль играют и внеклеточные антиоксиданты, к ним относится, например, альбумин, способный связывать ионы металлов и свободные радикалы. Снижение его уровня в сыворотке крови у пациентов с эпилептическим статусом, по данным работы A.L.M. Parsons и соавт. (2022), является маркером компенсаторного расходования этого белка для нейтрализации последствий массивного ОС в мозге [28].

В условиях, когда активность антиоксидантных систем становится недостаточной для компенсации прооксидантной нагрузки, избыток АФК реализует свое прямое цитотоксическое действие, запуская каскад патологических реакций. Ведущим звеном данного каскада является ПОЛ мембран, приводящее к изменению их текучести и проницаемости, а также к образованию высокотоксичных продуктов [29]. Образовавшиеся липидные радикалы инициируют цепные реакции, способствуя самоподдержанию и усилению свободнорадикального повреждения клетки.

Параллельно окислительному повреждению подвергаются белки клетки. Отдельным типом окислительно-восстановительной модификации является S-нитрозилирование – присоединение NO-группы к остаткам цистеина. Подобные модификации аминокислот могут необратимо инактивировать некоторые ферменты. Одним из характерных примеров является S-нитрозилирование инсулин-деградирующего фермента (IDE), которое, как описано в работе E. Barone и соавт. (2021), резко подавляет его протеолитическую активность в отношении β-амилоидного пептида (Aβ), это способствует накоплению нейротоксичных олигомеров Aβ и вносит вклад в патогенез БА [30]. При этом следует отметить, что современные исследования указывают, что, хотя посттрансляционные модификации ферментов (такие как S-нитрозилирование IDE) вносят свой вклад в патогенез, наиболее существенная роль в развитии БА отводится изменениям в экспрессии генов, вовлеченных в метаболизм β-амилоида и тау-белка [31].

Накопление поврежденных молекул индуцирует стресс ЭПР, характеризующийся нарушением фолдинга белков и накоплением токсичных гидрофобных агрегатов [32]. Для компенсации клетка запускает развернутый ответ на нарушение свертывания белков (unfolded protein response, UPR), однако хроническая активация UPR смещает клеточный ответ от адаптации к апоптозу [33, 34].

Компоненты ДНК также чувствительны к повреждающему действию АФК. При ОС гидроксильный радикал вступает в реакцию с гуанином, наиболее чувствительным из четырех оснований ДНК, с образованием 8-оксогуанина (8-oxo-dG) – наиболее распространенного маркера окислительного повреждения ДНК, который способен вызывать ошибки репликации и транскрипции [35].

Помимо прямого повреждения генома, ОС оказывает глубокое влияние на эпигенетическую регуляцию – уровень

контроля экспрессии генов, не затрагивающий саму последовательность ДНК. Оксидативное повреждение ДНК может нарушать связывание и активность ДНК-метилтрансфераз (DNMT), приводя к аберрантным паттернам метилирования, которые наследуются при делении клетки [36]. Примечательно, что, как обобщено в обзоре L.M. De Plano и соавт. (2024), при нейродегенеративных состояниях наблюдаются изменения как в глобальном, так и в сайт-специфичном метилировании ДНК [37]. Кроме того, АФК способны напрямую модифицировать аминокислотные остатки гистонов и влиять на активность ферментов, «пишущих» и «стирающих» эпигенетические метки [35]. В контексте нейровоспаления это может приводить к репрессивной гетерохроматинизации и изменению экспрессии генов, связанных с иммунным ответом [38].

Таким образом, ОС через прямое повреждение макромолекул и индукцию ЭПР-стресса нарушает клеточный гомеостаз, а через эпигенетические механизмы создает долгосрочные изменения в транскрипционных программах клеток. Эти индуцированные ОС эпигенетические сдвиги способны стабильно фиксировать глиальные клетки в активированном провоспалительном состоянии, способствуя хронизации нейровоспаления [39].

Описанные продукты оксидативного повреждения – окисленные липиды, модифицированные белки, фрагменты ДНК – приобретают сигнальную функцию, превращаясь в эндогенные молекулы опасности (damage-associated molecular patterns, DAMPs) [40]. Их распознавание осуществляется Toll-подобными рецепторами (Toll-like receptors, TLR), которые экспрессируются на мембране микроглии, астроцитов и эндотелия и служат универсальными сенсорами врожденного иммунитета. Они обеспечивают распознавание как экзогенных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP), так и широкий спектр эндогенных DAMPs [41]. Активация TLR приводит к запуску сигнального каскада, индуцирующего экспрессию генов, участвующих, в том числе, в иммунном ответе [42]. Данный механизм наглядно иллюстрируется при БП, где, согласно работе L. Soraci и соавт. (2023), патологические агрегаты α-синуклеина, связываясь с TLR2 и TLR4, напрямую активируют микроглию и инициируют провоспалительный ответ [43].

Активация TLR сопряжена с инициацией нескольких внутриклеточных путей передачи сигнала, которые в конечном итоге приводят к активации ядерного фактора каппа-B (NF-κB) [44]. NF-κB выступает центральным узлом, интегрирующим маркеры ОС, DAMPs и провоспалительных цитокинов – его транслокация в ядро запускает экспрессию широкого спектра провоспалительных генов [45]. Важно, что NF-κB не только реагирует на воспаление, но и активно участвует в его поддержании. Как подчеркивается в работе E. Sun и соавт. (2022), одним из ключевых проявлений этой активности при БА является индукция экспрессии β-секретазы (BACE1). Высокий уровень BACE1 способствует амилоидогенному пути процессинга белка-предшественника амилоида (APP), что приводит к образованию амилоидных фибрилл, которые впоследствии агрегируются в амилоидные бляшки [46]. Тем не менее роль NF-κB в нейровоспалении неоднозначна: его активация в нейронах преимущественно оказывает нейропротективное действие, однако хроническая или чрезмерная активность в глиальных клетках сопряжена с выраженным нейротоксическим эффектом [47].

Еще одним важным звеном системы врожденного иммунитета, активируемым в ответ на DAMPs и ОС, являются инфламмасомы, в частности NLRP3 [48]. Ее активация тесно сопряжена с описанными выше путями TLR/NF-κB – экспрессия NLRP3 усиливается через NF-κB-зависимые пути, однако непосредственная сборка NLRP3-инфламмасомы запускается широким спектром стрессовых факторов, среди которых АФК и продукты ПОЛ являются одними из наиболее мощных [49, 50]. Ее сборка в микроглии приводит к активации каспазы-1, которая инициирует последующие ответы, включая высвобождение интерлейкина (ИЛ)-1β и ИЛ18, и вызывает пироптоз – запрограммированную гибель клеток, опосредуемую газдермином-D, который формирует поры в клеточной мембране. Благодаря им происходит секреция ИЛ1β и ИЛ18 во внеклеточное пространство, набухание клеток и разрыв мембраны [51].

Помимо прямого запуска иммунных путей, ОС часто сопутствует состояниям, сопровождающимся нарушением клеточного энергетического метаболизма, таким как гипоксия. Ключевым транскрипционным фактором, который интегрирует сигналы как от ОС, так и от гипоксии, является гипоксия-индуцируемый фактор 1α (HIF-1α) [52]. В норме HIF-1 запускает транскрипцию генов, определяющих клеточную адаптацию к дефициту кислорода (например, EPO, VEGF, PDK1), обеспечивая выживание в условиях временного кислородного голодания [53]. Однако в контексте патологии ОС потенцирует экспрессию и активацию HIF-1α, что ведет к извращению его адаптивной функции. Патологически активированный HIF-1α индуцирует транскрипцию провоспалительных цитокинов, а воспалительный процесс, в свою очередь, через такие медиаторы, как оксид азота (NO), способен стабилизировать HIF-1α даже в условиях нормоксии, создавая петлю положительной обратной связи. Как подчеркивается в обзоре Y. Hai и соавт. (2024), эта самоподдерживающаяся активация HIF-1α играет критическую роль в патогенезе БА, способствуя ОС, отложению Aβ, гиперфосфорилированию тау-белка и усугублению нейровоспаления [54]. Двойственность функций – поддержание выживания при острой гипоксии и усугубление воспаления при хроническом стрессе – не позволяет однозначно классифицировать HIF-1α как «фактор повреждения» или «фактор выживания» в контексте ОС и нейровоспаления.

Параллельно с активацией провоспалительных программ может происходить дисфункция защитных транскрипционных путей. Наиболее значимым из них является путь Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) [55]. Активация Nrf2 представляет собой универсальный клеточный ответ на стресс, координируя экспрессию широкого спектра антиоксидантных ферментов и ферментов детоксикации [56]. Терапевтический потенциал пути Nrf2 подтверждается экспериментальными данными. Исследование A. Uruno и соавт. (2020) на модели БА показало, что его активация приводит к улучшению когнитивных функций благодаря подавлению ОС и нейровоспаления [57]. Дисбаланс между прооксидантными (NF-κB, HIF-1α) и антиоксидантными (Nrf2) программами лишает клетку возможности адекватно ответить на стресс.

ОС оказывает глубокое влияние на клеточный энергетический гомеостаз, воздействуя на такой метаболический сенсор, как АМФ-активируемая протеинкиназа (AMPK) [58]. В условиях хронического ОС и нейровоспаления часто наблюдается дисфункция AMPK, связанная с ее окислительной модификацией или нарушением регуляции. Снижение активности AMPK приводит к гиперактивации его основного антагониста – мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR). Гиперактивация mTOR подавляет аутофагию (главный процесс очистки клетки от поврежденных органелл и агрегированных белков) и способствует переходу воспалительного

ответа в хроническую фазу, характеризующуюся нарушением протеостаза, накоплением поврежденных органелл и персистирующей активацией глии [59].

Одновременно происходит критическое истощение систем антиоксидантной защиты. Как уже упоминалось, система GPX4/GSH, защищающая мембраны от ПОЛ и ферроптоза, ингибируется при хроническом ОС [26]. Истощение запасов GSH или прямая инактивация GPX4 делают клетки ЦНС беззащитными перед продолжающимся окислительным натиском, что ускоряет их повреждение и гибель. Фундаментальным подтверждением этой связи служит тот факт, что экспериментальная инактивация GPX4, согласно обзору X. Dong-Chen и соавт. (2023), не только надежно индуцирует ферроптоз, но и воспроизводит патологические изменения, характерные для БП [60], что указывает на снижение уровня клеточных антиоксидантов не просто сопровождает, но и, вероятно, является движущим фактором в цепи событий, ведущих к гибели нейронов по связанному с ОС сценарию.

Эпигенетические изменения, инициированные персистирующим ОС и воспалением, играют решающую роль в долгосрочной фиксации провоспалительного статуса клеток глии [35, 37]. Этот процесс тесно связан с феноменом клеточного старения – сенесценции [61]. Сенесцентные клетки утрачивают способность к пролиферации, однако сохраняют высокую метаболическую активность, приобретая так называемый секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP). SASP характеризуется секрецией широкого спектра провоспалительных цитокинов (ИЛ6, ИЛ8, фактор некроза опухоли-α [ФНОα]), хемокинов, факторов роста и протеаз (например, MMP) [62]. Таким образом, сенесцентные клетки микроглии и астроцитов превращаются в постоянный автономный источник провоспалительных медиаторов в мозге, поддерживая нейровоспаление независимо от первоначального повреждающего стимула [63]. Возраст-ассоциированное усиление активации NLRP3-инфламмасомы, или «инфламмасомопатия старения», также вносит вклад в этот самоподдерживающийся феномен [64].

Патогенез нейровоспаления определяется не автономной активностью отдельных типов клеток, а сложной сетью их взаимодействий. Из работы А.И. Мордовиной и соавт. (2023) следует, что активированная микроглия, продуцируя такие медиаторы, как ИЛ1α, ФНО и компонент комплемента C1q, способна индуцировать переход астроцитов в нейротоксический фенотип А1, который характеризуется утратой нейроподдерживающих функций [65]. В свою очередь, реактивные астроциты секретируют такие факторы, как гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и ИЛ6, которые дополнительно усиливают активацию и пролиферацию микроглии, создавая петлю положительной обратной связи и усугубляя воспалительный ответ. Кроме того, активированная микроглия и астроциты продуцируют большое количество оксида азота (NO) через повышение синтеза индуцибельной NO-синтазы (iNOS). NO, реагируя с супероксид-анионом, образует высокотоксичный пероксинитрит ($ONOO^-$), который вызывает нитрозативный стресс, дополнительно повреждая белки, липиды и ДНК, а также ингибирует митохондриальное дыхание [66].

Сложная сеть коммуникации между клетками глии регулируется не только белковыми сигналами, но и на уровне транскрипции и пост-транскрипции с участием некодирующих РНК (нкРНК). Эти молекулы выступают в роли переключателей и интеграторов нейровоспалительных путей. Например, микроРНК-146а (miR-146a), индуцируемая провоспалительными цитокинами (ИЛ1β), выполняет функцию негативной обратной связи, подавляя экспрессию провоспалительных генов в астроцитах, в то время как микроРНК-155 (miR-155), напротив, способствует поляризации микроглии в провоспалительный фенотип [67]. В моделях нейродегенеративных заболеваний была выявлена регуляторная роль длинных некодирующих РНК (lncRNA) в модуляции ОС, апоптоза и воспалительного ответа, однако конкретные механизмы их действия остаются неясными. Работа J. Wang и соавт. (2025) систематизирует современные представления о том, как lncRNA могут регулировать ОС и митохондриальную дисфункцию при патогенезе БП, подчеркивая сложность их взаимодействий и необходимость дальнейших исследований [68]. Таким образом, нкРНК образуют дополнительный, тонкий регуляторный слой, координирующий ответ различных типов глиальных клеток на ОС и воспалительные стимулы.

Важным контекстом, потенцирующим генерацию ОС в ЦНС, являются системные метаболические нарушения, в частности, ожирение и связанная с ним инсулинорезистентность [69]. Высокий уровень циркулирующих свободных жирных кислот и глюкозы ведет к избыточному накоплению ацетил-КоА, перегрузке электрон-транспортной цепи митохондрий и, как следствие, – повышенному образованию супероксида [70]. Как отмечено в работе Ю.Н. Рушкевич и соавт. (2025), сахарный диабет типа 2 и метаболический синдром способствуют активации прооксидантных путей, усилению нейровоспаления, неферментативному гликированию белков, повреждению эндотелия и ускорению процессов микроангиопатии в мозге [71].

Помимо избытка субстрата, к сбою в работе дыхательной цепи и утечке электронов может также привести дефицит конечного акцептора электронов – кислорода. Этот механизм лежит в основе повреждения при состояниях, сопровождающихся гипоксией. Постоянный дефицит кислорода наиболее часто возникает в результате ремоделирования мелких артерий и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока при длительной артериальной гипертензии [71]. Интермиттирующая гипоксия, характерная для нарушений дыхания во сне, также вызывает прямое повреждение митохондрий. Клиническая значимость этого процесса подтверждается данными, представленными в работе И.А. Фильченко и соавт. (2022), где у пациентов с нарушениями дыхания во сне описаны характерные изменения концентраций маркеров ОС и системного воспаления [72].

Хроническое системное воспаление низкой степени активности, характеризуемое умеренным, но стойким повышением уровней провоспалительных цитокинов в крови (например, ИЛ6, ФНОα, С-реактивного белка), является независимым мощным фактором риска развития и усугубления нейровоспаления. Основными путями его влияния являются нарушение целостности ГЭБ и активация глии. Периферические провоспалительные цитокины (например, ФНОα) и ОС в эндотелиальных клетках могут увеличивать экспрессию молекул адгезии и активировать MMP, которые, в свою очередь, разрушают плотные контакты и увеличивают проницаемость ГЭБ. Это способствует трансмиграции лейкоцитов и поступлению гуморальных факторов воспаления в паренхиму мозга [73].

Параллельно с нарушением барьерной функции, другим критическим последствием хронического нейровоспаления и ОС становится прогрессирующая дисфункция глимфатической системы – астроцитарно-периваскулярной сети, ответственной за клиренс метаболитов и сигнальных молекул из межклеточного пространства мозга. Как было показано в экспериментальном исследовании S. Da Mesquita и соавт.

(2021), хроническое нейровоспаление и ОС, повреждая астроциты и нарушая поляризацию аквапорина-4 (AQP4), приводят к снижению эффективности глимфатического дренажа, играя критическую роль в патогенезе заболеваний, связанных с нарушением клиренса метаболитов [74]. Это приводит к накоплению в тканях мозга макромолекул, антигенов, иммунных клеток и интерстициальной жидкости, которые в норме должны эффективно удаляться, что дополнительно усиливает и хронизирует патологический процесс [75]. Таким образом, формируется двойной дефект: усиленное поступление провоспалительных агентов через поврежденный ГЭБ и одновременное снижение способности ткани к их очищению.

Кишечная микробиота играет принципиальную роль в генезе системного воспаления низкой степени активности. Развитие дисбиоза кишечника и повышение кишечной проницаемости («синдром дырявого кишечника») приводят к попаданию в системный кровоток бактериальных продуктов, таких как липополисахарид (LPS) грамотрицательных бактерий [76]. LPS, являясь классическим лигандом для TLR4, а также активатором NLRP3-инфламмасомы на иммунных и эндотелиальных клетках, запускает каскад системного воспаления, который, в свою очередь, может индуцировать и/или усиливать нейровоспалительный ответ в ЦНС [77]. Важно отметить, что развивающееся в ЦНС нейровоспаление может через дисрегуляцию вегетативной нервной системы (преимущественно блуждающего нерва) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси негативно влиять на моторику, секрецию и проницаемость желудочно-кишечного тракта, потенциально усугубляя дисбиоз и замыкая патологический круг [78]. В норме симбиотические бактерии кишечника продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (бутират, пропионат, ацетат) и нейроактивные вещества (ГАМК, серотонин), оказывающие противовоспалительное и нейромодуляторное влияние. Нарушения в составе кишечной микробиоты ассоциированы с широким спектром заболеваний. Данные работы F. Di Vincenzo и соавт. (2024) подтверждают эту связь, указывая на роль дисбиоза в развитии воспалительных заболеваний кишечника, ожирения, метаболических и неврологических расстройств, включая нейродегенеративные заболевания [79].

С возрастом интеграция всех описанных процессов приводит к формированию феномена инфламэйджинга (inflammaging) [80]. Согласно этой концепции, старение организма и развитие возраст-ассоциированных заболеваний являются следствием хронического, прогрессирующего, генерализованного, вялотекущего воспалительного процесса [81]. На уровне ЦНС инфламэйджинг проявляется как синергия следующих изменений: возрастная митохондриальная дисфункция и нарастающий ОС [2]; накопление сенесцентных глиальных клеток с SASP-фенотипом [61, 80]; естественное возраст-зависимое ослабление ГЭБ и дисфункция глимфатической системы [82]; возраст-ассоциированное усиление активации NLRP3-инфламмасомы («инфламмасомопатия старения») [64].

Накопление клеточных повреждений из-за хронического ОС и воспаления в процессе старения напрямую коррелирует с риском развития нейродегенеративных заболеваний [83]. Эти изменения создают фоновое состояние повышенной уязвимости мозга («преморбидный фон»), при котором даже относительно слабые провоспалительные стимулы (например, легкая системная инфекция, микроэмболия) могут запускать и/или поддерживать значимый нейровоспалительный ответ. Данный ответ, в свою очередь, лежит в основе возрастного когнитивного снижения, а также инициирует или ускоряет патогенез многих нейродегенеративных заболеваний, что подтверждается работой D. Korovesis и соавт. (2023), где окислительные повреждения постоянно обнаруживаются в посмертных образцах мозга пациентов с БА, БП и болезнью Гентингтона [84].

ОБСУЖДЕНИЕ

Главной характеристикой взаимосвязи нейровоспаления и ОС является формирование порочного круга: оксидативное повреждение активирует провоспалительные пути (TLR/NF-κB, NLRP3-инфламмасома) [42–44, 48, 49], что приводит к выбросу цитокинов и новых активных форм, усугубляющих ОС. Данный самоподдерживающийся цикл, усиленный дисфункцией защитных систем (Nrf2, AMPK/mTOR) [55, 58, 59] и истощением антиоксидантов (GSH/GPX4) [26, 27], ведет к необратимой хронизации воспаления, фиксируемой феноменом клеточного старения (сенесценции) глии [61], которая, в свою очередь, становится автономным источником провоспалительных медиаторов [62, 63].

Понимание данных механизмов имеет ключевое клиническое значение, так как не только обосновывает комплексную диагностику (включая оценку оксидантного профиля и маркеров нейровоспаления), но и определяет стратегические мишени для терапии. Важность такого интегративного подхода подтверждается при анализе широкого спектра клинических состояний – от заболеваний с явным гипоксически-ишемическим компонентом [85] до расстройств, в патогенезе которых доминируют психовегетативные нарушения, тесно связанные с дизрегуляцией нейроиммунных взаимодействий [86]. Терапевтические стратегии, направленные на разрыв описанного порочного круга, выглядят наиболее перспективными.

Большой потенциал имеет таргетная антиоксидантная терапия, характеризуемая смещением внимания от неспецифических витаминных добавок, в сторону активаторов эндогенных систем защиты (например, индукторов пути Nrf2) и ингибиторов специфических источников АФК (например, ингибиторов NOX) [55, 56].

Не менее важным представляется подход селективной противовоспалительной терапии, нацеленной на ключевые узлы нейровоспалительного каскада: инфламмасому NLRP3 [48–50], сигнальный путь NF-κB, а также на сами провоспалительные цитокины (например, через ингибиторы ИЛ1β или ФНОα) [46].

Отдельного внимания заслуживает сенотерапия – новое направление, включающее в себя сенолитики (препараты, уничтожающие стареющие клетки) и сеноморфики (препараты, подавляющие секреторные фенотипы, связанные со старением (SASP) без уничтожения клеток). Основным препятствием на данный момент является гетерогенность стареющих клеток, особенно в сложной клеточной среде ЦНС. Каждый тип клеток демонстрирует свои SASP, метаболические профили и реакции на стресс. Такое разнообразие клеток усложняет выбор терапевтической стратегии, поскольку универсальный подход может привести к нежелательным эффектам или недостаточной эффективности [87].

Вместе с этим фундаментальной основой превентивной неврологии остается коррекция системных факторов риска: эффективное лечение артериальной гипертензии [9, 71], сахарного диабета и ожирения [69, 70], а также восстановление микробиоты кишечника [78, 79], что может опосредованно снизить нейровоспалительную нагрузку и замедлить прогрессирование заболеваний ЦНС.

В рамках комплексного подхода к модуляции нейровоспалительного и ОС также исследуется потенциал селен-содержащих препаратов.

Селен (Se) – незаменимый эссенциальный микроэлемент, входящий в состав ферментов глутатионпероксидаз (5 из 8), тиоредуксинредуктазы и йодтирониндейодиназы, а также 25 селенопротеинов человеческого организма; участвует в осуществлении их антиоксидантных и иммунокорригирующих функций, в метаболизме гормонов щитовидной железы, окислительно-восстановительных процессах, обмене жиров, белков и углеводов, в регуляции циркадных ритмов, взаимодействует с витаминами, ферментами и биологическими мембранами [88–91]. Антиоксидантный эффект Se является постепенным и длительным [92].

Селенопротеины играют важную роль в развитии и поддержании гомеостаза в ЦНС, участвуют в передаче нервных сигналов. Показано, что опосредованная Se нейротрансмиссия активна в основном в дофаминергической системе. Следовательно, дефицит данного микроэлемента может вызывать химическое повреждение дофаминергических окончаний и нейронов. Согласно имеющимся данным, селенопротеины (в том числе SelW) могут оказывать положительное влияние при таких патологических процессах, как апоптоз нейронов, патологическая агрегация и клиренс белков, синаптическая дисфункция и нейровоспаление, опосредованное глиальными клетками [93].

Согласно рекомендациям ВОЗ, норма суточного потребления Se составляет 50–200 мкг, однако оптимальной для поддержания стабильной активности селеноэнзимов является доза 50–70 мкг (70 мкг – для взрослых мужчин и 55 мкг – для взрослых женщин) [94–97].

Несмотря на небольшую суточную потребность, обычный пищевой рацион не обеспечивает достаточного поступления Se в организм, к тому же этот микроэлемент может плохо усваиваться [98, 99]. Поэтому рекомендуется принимать препараты Se дополнительно [96, 98, 100, 101].

Наиболее соответствующей физиологии человека, хорошо усваиваемой, эффективной и безопасной формой Se является аминокислота L-селеноцистин (селеноцистеин в восстановленном состоянии). Лишь она обнаруживается в составе природных белков, в отличие от другого изомера аминокислоты – D-селеноцистина. ГОСТ 12.1.007-76 относит L-селеноцистин ко 2-му классу опасности. Это означает, что данное соединение в 6–7 раз менее токсично, чем селенометионин, и в 12–15 раз превосходит по степени безопасности селенит натрия [102]. L-селеноцистин считается наиболее перспективным источником микроэлемента. Именно в такой форме Se присутствует в составе женского грудного молока, а также находится в 80% соединений Se в организме человека. L-селеноцистеин на сегодняшний день является самым мощным эндогенным антиоксидантом [103, 104].

Наиболее биодоступен и безопасен Se, полученный из растительных источников [105]. Отличительной особенностью растений является их способность превращать неорганические формы микроэлемента в органические и аккумулировать минерал.

Безусловные лидеры по данному критерию – растения рода *Astragalus*. Они избирательно накапливают органический Se из почвы в количестве в 5000 раз большем, чем другие растения того же региона [106]. Так, надземная часть астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pell.) способна аккумулировать до 1,5 мкг Se (на 100 г сухого вещества) в форме аминокислоты L-селеноцистеина и различных непротеиногенных селеноаминокислот, таких как L-метилселеноцистеин, γ-глутамил-Se-метилселеноцистеин и селеноцистатионин. Существенно увеличить содержание микроэлемента в надземной части астрагала шерстистоцветкового и тем самым решить проблему дефицита Se и связанных с ним нарушений здоровья среди населения позволяет применение метода биофортификации – внесение в почву, на которой будут выращивать растение, комплекса бактерий и грибов совместно с аминокислотой L-селеноцистином. Такой подход обеспечивает повышение усвояемости микроэлемента астрагалом в 5,9 раза и концентрации Se до 70 мкг на 100 мг его сухой массы вместо 0,1 мкг у дикорастущего астрагала [107]. Растительное сырье, выращенное с применением данной технологии, используется для производства отечественных селен-содержащих препаратов – Астрагал П и SELENBIO for women.

Астрагал П – таблетированная форма астрагала шерстистоцветкового, при изготовлении которой применяется технология криообработки, предполагающая глубокую заморозку растительного сырья при температуре -175°С и дальнейшее его измельчение до состояния тонкодисперсных порошков с размером частиц 50 мкм. Такая технология обеспечивает полную сохранность биологически активных веществ растения (в том числе Se) и их лучшее усвоение пищеварительным трактом человека. Прием всего одной таблетки в сутки, содержащей 400 мг травы астрагала шерстистоцветкового (это около 100 мкг Se в виде 213 мкг селеноцистина), позволяет восполнить суточную потребность организма в минерале без риска передозировки и токсикации. Помимо Se, трава астрагала содержит практически все необходимые организму человека минералы и антиоксиданты, витамины А, Е, С, В, РР, непротеиновые аминокислоты, биофлавоноиды, полисахариды, терпены и пр. [106].

SELENBIO for women – витаминно-минеральный комплекс антиоксидантного действия. Содержит криопорошок астрагала шерстистоцветкового (170 мг). В роли фортификаторов выступают витамины-антиоксиданты С (56 мг) и Е (9,8 мг), а также цинк в легкоусвояемой и безопасной цитратной форме (35,3 мг). Витамин Е играет ключевую роль в обмене Se. Он содействует не только накоплению микроэлемента в митохондриях и ЭПР, но и преобразованию селенита в селенид, а следовательно, переносу электронов в дыхательной цепи митохондрий. Витамин Е специфически предохраняет селенопротеины, чувствительные к окислению. В его отсутствие Se окисляется и теряет свои антиоксидантные свойства [90]. Аскорбиновая кислота способствует усвоению микроэлемента, его транспорту и утилизации, положительно влияя на активность глутатионпероксидазы [108]. В клетках организма Se и витамин С выступают в качестве синергистов, значительно усиливая антиоксидантное действие друг друга [109, 110]. Роль еще одного усилителя эффекта микроэлемента играет цинк – компонент генетического аппарата клетки, а также более трех сотен ферментов, в том числе ключевого антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы. Он принимает участие во всех видах обмена, необходим для роста и деления каждой клетки организма, процессов регенерации, входит в структуру рецепторов эстрогенов, регулируя все эстроген-зависимые процессы [111].

Таким образом, Астрагал П и SELENBIO for women благодаря содержанию указанных компонентов, способствуют повышению уровня антиоксидантной защиты организма, что может оказывать положительное влияние на течение заболеваний, связанных с ОС. Включение данных препаратов в

терапевтические схемы пациентов с нейропатологиями представляется целесообразным с научной и клинической точек зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного анализа можно сделать заключение о фундаментальной и многогранной роли ОС в запуске и хронизации нейровоспалительных процессов при различных патологиях ЦНС, а также в контексте физиологического и патологического старения мозга. Исследование патогенеза, связывающего ОС и нейровоспаление, имеет высокую актуальность ввиду колоссальной социально-экономической значимости заболеваний, в основе которых лежит этот процесс. Выявленные механизмы играют ключевую роль в развитии нейродегенеративных заболеваний (БА и БП), которые являются ведущей причиной деменции в современном обществе; сосудистых заболеваний головного мозга (постинсультные состояния, хроническая ишемия) – одной из основных причин смертности и стойкой нетрудоспособности; рассеянного склероза – основного демиелинизирующего заболевания, поражающего молодых людей; а также психиатрических расстройств (депрессия, шизофрения) и синдрома дефицита внимания и гиперактивности, ассоциированных со значительным снижением качества жизни.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на углубление понимания специфики редокс-регуляции в различных типах клеток ЦНС, роли отдельных некодирующих РНК и поиск биомаркеров, позволяющих стратифицировать пациентов для персонализированного выбора терапевтической стратегии. Интегративный подход, учитывающий взаимосвязь ОС, нейровоспаления и системного состояния организма, открывает путь к разработке эффективных методов сохранения когнитивного здоровья и повышения качества жизни в процессе старения.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.12.2025.

Принята к публикации / Accepted: 30.01.2026.

Литература / References

1. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. и др. Нейровоспаление и его роль в патогенезе синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023; 57 (1): 8–22 [Gasanov R.F., Makarov I.V., Emelina D.A. et al. Neuroinflammation and its role in the pathogenesis of attention deficit hyperactivity disorder (literature review). *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023; 57 (1): 8–22 (in Russ.)]. DOI: 10.31363/2313-7053-2023-699

2. Qin P., Sun Y., Li L. Mitochondrial dysfunction in chronic neuroinflammatory diseases (Review). *Int J Mol Med*. 2024; 53 (5): 47. DOI:10.3892/ijmm.2024.5371.

3. Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Новые перспективы медикаментозной терапии хронической ишемии головного мозга с позиций нейровоспаления. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022; 31 (3): 4–8 [Samartsev I.N., Zhivolupov S.A. New prospects for drug treatment of chronic cerebral ischemia from the standpoint of neuroinflammation. *Clinical pharmacology and therapy*. 2022; 31 (3): 4–8 (in Russ.)]. DOI: 10.32756/0869-5490-2022-3-4-8

4. Вайсман Д.Ш. Динамика показателей и структура общей и первичной заболеваемости болезнями нервной системы в Российской Федерации в 2019-2024 годах. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2025; 71 (S3). [Vaisman D. Sh. Dynamics of indicators and structure of total andprimary morbidity of diseases of the nervoussystem in the Russian Federation in 2019-2024. *Social aspects of public health*. 2025; 71 (S3). (in Russ.)]. DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-3S-3

5. Santos D. F., Simão S., Nóbrega C. et al. Oxidative stress and aging: synergies for age related diseases. *FEBS Letters*. 2024; 598 (17): 2074–91. DOI: 10.1002/1873-3468.14995

6. Арушанян Э.Б., Наумов С.С. Оксидативный стресс, как проблема психофармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2020; 18 (4): 297–311 [Arushanyan E.B., Naumov S.S. Oxidative stress as a problem of psychopharmacology. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020; 18 (4): 297–311 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/RCF184297-311

7. Oyefeso F.A., Muotri A.R., Wilson C.G. et al. Brain organoids: A promising model to assess oxidative stress-induced central nervous system damage. *Dev Neurobiol*. 2021; 81 (5): 653–70. DOI: 10.1002/dneu.22828

8. Woodburn S.C., Bollinger J.L., Wohleb E.S. The semantics of microglia activation: neuroinflammation, homeostasis, and stress. *J Neuroinflammation*. 2021; 18 (1): 258. DOI: 10.1186/s12974-021-02309-6

9. Wang M., Pan W., Xu Y. et al. Microglia-Mediated Neuroinflammation: A Potential Target for the Treatment of Cardiovascular Diseases. *J Inflamm Res*. 2022; 15: 3083–94. DOI: 10.2147/JIR.S350109

10. Patani R., Hardingham G.E., Liddelow S.A. Functional roles of reactive astrocytes in neuroinflammation and neurodegeneration. *Nat Rev Neurol*. 2023; 19 (7): 395–409. DOI: 10.1038/s41582-023-00822-1

11. Wang S., Zhang H., Li R. et al. Altered Neuroplasticity in Epilepsy is Associated with Neuroinflammation and Oxidative Stress: In vivo Evidence of Brain-Derived Extracellular Vesicles. *Int J Nanomedicine*. 2025; 20: 7185–97. DOI: 10.2147/IJN.S514559

12. Zhang H., Zhang X., Chai Y. et al. Astrocyte-mediated inflammatory responses in traumatic brain injury: mechanisms and potential interventions. *Front Immunol*. 2025; 16: 1584577. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1584577

13. Leyane T.S., Jere S.W., Houreld N.N. Oxidative Stress in Ageing and Chronic Degenerative Pathologies: Molecular Mechanisms Involved in Counteracting Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (13): 7273. DOI: 10.3390/ijms23137273

14. Sun Y., Yu H., Guan Y. Glia Connect Inflammation and Neurodegeneration in Multiple Sclerosis. *Neurosci Bull*. 2023; 39 (3): 466–78. DOI: 10.1007/s12264-023-01034-9

15. Zou P., Wu C., Liu T.C. et al. Oligodendrocyte progenitor cells in Alzheimer's disease: from physiology to pathology. *Transl Neurodegener*. 2023; 12 (1): 52. DOI: 10.1186/s40035-023-00385-7

16. Соколова Л.П., Блохина В.Н., Казанцева И.В. и др. Хроническая ишемия головного мозга: актуальные аспекты этиопатогенеза, клиники и терапии. *Нервные болезни*. 2024; 3: 18–22 [Sokolova L.P., Blokhina V.N., Kazantseva I.V. et al. Chronic cerebral ischemia: topical aspects of etiopathogenesis, symptoms, and treatment. *Nervous diseases*. 2024; 3: 18–22 (in Russ.)]. DOI: 10.24412/2226-0757-2024-13154

17. Wang Y., Wu J., Wang J. et al. Mitochondrial oxidative stress in brain microvascular endothelial cells: Triggering blood-brain barrier disruption. *Mitochondrion*. 2023; 69: 71–82. DOI: 10.1016/j.mito.2023.01.007

18. Takata F., Nakagawa S., Matsumoto J. et al. Blood-Brain Barrier Dysfunction Amplifies the Development of Neuroinflammation: Understanding of Cellular Events in Brain Microvascular Endothelial Cells for Prevention and Treatment of BBB Dysfunction. *Front Cell Neurosci*. 2021; 15: 661838. DOI: 10.3389/fncel.2021.661838

19. Шлапакова Т.И., Костин Р.К., Тягунова Е.Е. Активные формы кислорода: участие в клеточных процессах и развитии патологии. *Биоорганическая химия*. 2020; 46 (5): 466–85 [Shlapakova T.I., Kostin R.K., Tyagunova E.E. Reactive oxygen species: participation in cellular processes and progression of pathology. *Russian journal of bioorganic chemistry*. 2020; 46 (5): 466–85 (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S0132342320050222

20. Martemucci G., Portincasa P., Centonze V. et al. Prevention of Oxidative Stress and Diseases by Antioxidant Supplementation. *Med Chem*. 2023; 19 (6): 509–37. DOI: 10.2174/1573406419666221130162512

21. Lee J., Kim H. J. Normal Aging Induces Changes in the Brain and Neurodegeneration Progress: Review of the Structural, Biochemical, Metabolic, Cellular, and Molecular Changes. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14: 931536. DOI: 10.3389/fnagi.2022.931536

22. Zilberter Y., Tabuena D.R., Zilberter M. NOX-induced oxidative stress is a primary trigger of major neurodegenerative disorders. *Prog Neurobiol*. 2023; 231: 102539. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2023.102539

23. Velmurugan G.V., Vekaria H.J., Hartz A.M. S et al. Oxidative stress alters mitochondrial homeostasis in isolated brain capillaries. *Fluids Barriers CNS*. 2024; 21 (1): 81. DOI: 10.1186/s12987-024-00579-9

24. Pisoschi A.M., Pop A., Iordache F. et al. Oxidative stress mitigation by antioxidants - An overview on their chemistry and influences on health status. *Eur J Med Chem*. 2021; 209: 112891. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112891

25. Бирюкова Е.В. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы. *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 8: 34–41 [Biryukova E.V. A modern view on the role of selenium in the physiology and pathology of the thyroid gland. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017; 8: 34–41 (in Russ.)].

26. Li J., Jia B., Cheng Y. et al. Targeting Molecular Mediators of Ferroptosis and Oxidative Stress for Neurological Disorders. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022: 3999083. DOI: 10.1155/2022/3999083

27. Fabisiak T., Patel M. Crosstalk between neuroinflammation and oxidative stress in epilepsy. *Front Cell Dev Biol*. 2022; 10: 976953. DOI: 10.3389/fcell.2022.976953

28. Parsons A.L.M, Bucknor E.M.V, Castroflorio E. et al. The Interconnected Mechanisms of Oxidative Stress and Neuroinflammation in Epilepsy. *Antioxidants*. 2022; 11 (1): 157. DOI: 10.3390/antiox11010157

29. Park M.W., Cha H.W., Kim J. et al. NOX4 promotes ferroptosis of astrocytes by oxidative stress-induced lipid peroxidation via the impairment of mitochondrial metabolism in Alzheimer's diseases. *Redox Biol*. 2021; 41: 101947. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101947

30. Barone E., Di Domenico F., Perluigi M. et al. The interplay among oxidative stress, brain insulin resistance and AMPK dysfunction contribute to neurodegeneration in type 2 diabetes and Alzheimerdisease.*FreeRadicBiolMed*.2021;176:16–33.DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.006

31. Leventhal M.J., Zanella C.A., Kang B. et al. An integrative systems-biology approach defines mechanisms of Alzheimer's disease neurodegeneration. *Nat Commun*. 2025; 16 (1): 4441. DOI: 10.1038/s41467-025-59654-w

32. Read A., Schröder M. The Unfolded Protein Response: An Overview. *Biology*. 2021; 10 (5): 384. DOI: 10.3390/biology10050384

33. Fujii C., Zorumski C.F., Izumi Y. Endoplasmic reticulum stress, autophagy, neuroinflammation, and sigma 1 receptors as contributors to depression and its treatment. *Neural Regen Res*. 2024; 19 (10): 2202–11. DOI: 10.4103/1673-5374.391334

34. Maitre M., Jeltsch-David H., Okechukwu N.G. et al. Myelin in Alzheimer's disease: culprit or bystander? *Acta Neuropathol Commun*. 2023; 11 (1): 56. DOI: 10.1186/s40478-023-01554-5

35. Huang M., Wu Q., Jiang Z.H. Epigenetic Alterations under Oxidative Stress in Stem Cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022: 6439097. DOI: 10.1155/2022/6439097

36. Seddon A.R., Liau Y., Pace P.E. et al. Genome-wide impact of hydrogen peroxide on maintenance DNA methylation in replicating cells. *Epigenetics Chromatin*. 2021; 14 (1): 17. DOI: 10.1186/s13072-021-00388-6

37. De Plano L.M., Saitta A., Oddo S. et al. Epigenetic Changes in Alzheimer's Disease: DNA Methylation and Histone Modification. *Cells*. 2024; 13 (8): 719. DOI: 10.3390/cells13080719

38. Hu B., Won H., Mah W. et al. Neuronal and glial 3D chromatin architecture informs the cellular etiology of brain disorders. *Nat Commun*. 2021; 12 (1): 3968. DOI: 10.1038/s41467-021-24243-0

39. Giallongo S., Longhitano L., Denaro S. et al. The Role of Epigenetics in Neuroinflammatory-Driven Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (23): 15218. DOI: 10.3390/ijms232315218

40. Lin M.M., Liu N., Qin Z.H. et al. Mitochondrial-derived damage-associated molecular patterns amplify neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol Sin*. 2022; 43 (10): 2439–47. DOI: 10.1038/s41401-022-00879-6

41. Li D., Wu M. Pattern recognition receptors in health and diseases. *Signal Transduct Targeted Ther*. 2021; 6 (1): 291. DOI: 10.1038/s41392-021-00687-0

42. Abarca-Merlin D.M., Martinez-Durán J.A., Medina-Pérez J.D. et al. From Immunity to Neurogenesis: Toll-like Receptors as Versatile Regulators in the Nervous System. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (11): 5711. DOI: 10.3390/ijms25115711

43. Soraci L., Gambuzza M.E., Biscetti L. et al. Toll-like receptors and NLRP3 inflammasome-dependent pathways in Parkinson's disease: mechanisms and therapeutic implications. *J Neurol*. 2023; 270 (3): 1346–60. DOI: 10.1007/s00415-022-11491-3

44. Phan Van T., Huyen Ton Nu Bao T., Leya M. et al. Amlexanox attenuates LPS-induced neuroinflammatory responses in microglial cells via inhibition of NF-κB and STAT3 signaling pathways. *Sci Rep*. 2024; 14 (1): 2744. DOI: 10.1038/s41598-024-53235-5

45. Schlett J.S., Mettang M., Skaf A. et al. NF-κB is a critical mediator of post-mitotic senescence in oligodendrocytes and subsequent white matter loss. *Mol Neurodegener*. 2023; 18 (1): 24. DOI: 10.1186/s13024-023-00616-5

46. Sun E., Motolani A., Campos L. et al. The Pivotal Role of NF-kB in the Pathogenesis and Therapeutics of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (16): 8972. DOI: 10.3390/ijms23168972

47. Бабкина И.И., Сергеева С.П., Горбачева Л.Р. Роль транскрипционного фактора NF-κB в нейровоспалении. *Нейрохимия*. 2021; 38 (2): 111–26 [Babkina I.I., Sergeeva S.P., Gorbacheva L.R. The role of NF-κb in neuroinflammation. *Neurochemistry*. 2021; 38 (2): 111–26 (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S1027813321020047

48. Гаранина Е.Е., Мартынова Е.В., Иванов К.Я. Инфламмасомы: роль в патогенезе заболеваний и терапевтический потенциал. *Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки*. 2020; 162 (1): 80–111 [Garanina E.E., Martynova E.V., Ivanov K.Y. Inflammasomes: role in disease pathogenesis and therapeutic potential. *Uchenye zapiski kazanskogo universiteta. Seriya estestvennye nauki*. 2020; 162 (1): 80–111 (in Russ.)]. DOI: 10.26907/2542-064X.2020.1.80-111.

49. Xu W., Huang Y., Zhou R. NLRP3 inflammasome in neuroinflammation and central nervous system diseases. *Cell Mol Immunol*. 2025; 22 (4): 341–55. DOI: 10.1038/s41423-025-01275-w

50. Han Q.Q., Le W. NLRP3 Inflammasome-Mediated Neuroinflammation and Related Mitochondrial Impairment in Parkinson's Disease. *Neurosci Bull*. 2023; 39 (5): 832–44. DOI: 10.1007/s12264-023-01023-y

51. Шевчук Д.В., Абрамова А.А., Захарова М.Н. Роль инфламмасом в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. *Нейрохимия*. 2022; 39 (3): 251–64 [Shevchuk D.V., Abramova A.A., Zakharova M.N. The role of inflammasomes in the pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Neurochemistry*. 2022; 39 (3): 251–64 (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S1027813322030116

52. McGettrick A.F., O'Neill L.A.J. The Role of HIF in Immunity and Inflammation. *Cell Metabolism*. 2020; 32 (4): 524–36. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.08.002

53. Lin T.K., Huang C.R., Lin K.J. et al. Potential Roles of Hypoxia-Inducible Factor-1 in Alzheimer's Disease: Beneficial or Detrimental? *Antioxidants*. 2024; 13 (11): 1378. DOI: 10.3390/antiox13111378

54. Hai Y., Ren K., Zhang Y. et al. HIF-1α serves as a co-linker between AD and T2DM. *Biomed Pharmacother*. 2024; 171: 116158. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116158

55. Шиловский Г.А., Сорокина Е.В., Орловский И.В. Транскрипционный фактор NRF2 – мишень активирующих антиоксидантную систему клетки препаратов: перспективы применения при возрастных заболеваниях. *Клиническая геронтология*. 2021; 27 (11-12): 57–62 [Shilovsky G., Sorokina E., Orlovsky I. Transcription factor Nrf2 – a target of potential antioxidant drugs: prospects in treatment of age-related diseases. *Clinical gerontology*. 2021; 27 (11-12): 57–62 (in Russ.)]. DOI: 10.26347/1607-2499202111-12057-062

56. Hiebert P. The Nrf2 transcription factor: A multifaceted regulator of the extracellular matrix. *Matrix Biol Plus*. 2021; 10: 100057. DOI: 10.1016/j.mbplus.2021.100057

57. Uruno A., Matsumaru D., Ryoke R. et al. Nrf2 Suppresses Oxidative Stress and Inflammation in App Knock-In Alzheimer's Disease Model Mice. *Mol Cell Biol*. 2020; 40 (6): e00467-19. DOI: 10.1128/MCB.00467-19

58. Zeng C., Hu J., Chen F. et al. The Coordination of mTOR Signaling and Non-Coding RNA in Regulating Epileptic Neuroinflammation. *Front Immunol*. 2022; 13: 924642. DOI: 10.3389/fimmu.2022.924642

59. Chen Y., Chen J., Xing Z. et al. Autophagy in Neuroinflammation: A Focus on Epigenetic Regulation. *Aging Dis*. 2024; 15 (2): 739–54. DOI: 10.14336/AD.2023.0718-1

60. Dong-Chen X., Yong C., Yang X. et al. Signaling pathways in Parkinson's disease: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2023; 8 (1): 73. DOI: 10.1038/s41392-023-01353-3

61. Jurcau M. C., Jurcau A., Cristian A. et al. Inflammaging and Brain Aging. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (19): 10535. DOI: 10.3390/ijms251910535

62. de Almeida A.J.P.O., de Almeida Rezende M.S., Dantas S.H. et al. Unveiling the Role of Inflammation and Oxidative Stress on Age-Related Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020: 1954398. DOI: 10.1155/2020/1954398

63. Tamatta R., Pai V., Jaiswal C. et al. Neuroinflammaging and the Immune Landscape: The Role of Autophagy and Senescence in Aging Brain. *Biogerontology*. 2025; 26 (2): 52. DOI: 10.1007/s10522-025-10199-x

64. Переверзев А.П., Романовский Р.Р., Шаталова Н.А. и др. Инфламэйджинг: воспаление и оксидативный стресс как причина старения и развития когнитивных нарушений. *Медицинский совет*. 2021; 4: 48–58 [Pereverzev A.P., Romanovskii R.R., Shatalova N.A. et al. Inflammaging: inflammation and oxidative stress as a cause of aging and cognitive decline. *Meditsinskiy sovet*. 2021; 4: 48–58 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-48-58

65. Мордовина А.И., Руденко Е.Е., Демура Т.А. Роль астроцитов в нейровоспалении (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2023; 19 (1): 89–95 [Mordovina A.I., Rudenko E.E., Demura T.A. Role of astrocytes in neuroinflammation (review). *Saratov journal of medical scientific research*. 2023; 19 (1): 89–95 (in Russ.)]. DOI: 10.15275/ssmj1901089

66. Üremiş N., Üremiş M.M. Oxidative/Nitrosative Stress, Apoptosis, and Redox Signaling: Key Players in Neurodegenerative Diseases. *J Biochem*. 2025; 39 (1): e70133. DOI: 10.1002/jbt.70133

67. Jiang H., Zhang Y., Yue J. et al. Non-coding RNAs: The Neuroinflammatory Regulators in Neurodegenerative Diseases. *Front Neurol*. 2022; 13: 929290. DOI: 10.3389/fneur.2022.929290

68. Wang J., Liu M., Zhao J. et al. Oxidative stress and dysregulated long noncoding RNAs in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Biol Res*. 2025; 58 (1): 7. DOI: 10.1186/s40659-025-00585-7

69. Rummel N.G., Butterfield D.A. Altered Metabolism in Alzheimer Disease Brain: Role of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal*. 2022; 36 (16-18): 1289–305. DOI: 10.1089/ars.2021.0177

70. Li H., Ren J., Li Y. et al. Oxidative stress: The nexus of obesity and cognitive dysfunction in diabetes. *Front Endocrinol*. 2023; 14: 1134025. DOI: 10.3389/fendo.2023.1134025

71. Рушкевич Ю.Н., Бельская Г.Н. Хроническая ишемия мозга: возможности диагностики и лечения. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2025; 15 (3): 446–60 [Rushkevich Yu., Belskaya G. Chronic cerebral ischemia: diagnostic and treatment options. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2025; 15 (3): 446–60 (in Russ.)]. DOI: 10.34883/PI.2025.15.3.050

72. Фильченко И.А., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В. и др. Повреждение головного мозга при нарушениях дыхания во сне: роль глии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (1): 15–22 [Filchenko I.A., Korostovtseva L.S., Bochkarev M.V. et al. Brain damage in sleep-disordered breathing: the role of glia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022; 122 (1): 15–22 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro202212201115

73. Hossain M.S., Das A., Rafiq A.M. et al. Altered copper transport in oxidative stress-dependent brain endothelial barrier dysfunction associated with Alzheimer's disease. *Vascul Pharmacol*. 2024; 157: 107433. DOI: 10.1016/j.vph.2024.107433

74. Da Mesquita S., Herz J., Wall M. et al. Aging-associated deficit in CCR7 is linked to worsened glymphatic function, cognition, neuroinflammation, and β-amyloid pathology. *Sci Adv*. 2021; 7 (21): eabe4601. DOI: 10.1126/sciadv.abe4601

75. Gu S., Li Y., Jiang Y. et al. Glymphatic Dysfunction Induced Oxidative Stress and Neuro-Inflammation in Major Depression Disorders. *Antioxidants*. 2022; 11 (11): 2296. DOI: 10.3390/antiox11112296

76. Халтурина Е.О., Клюева Л.А., Бошьян Р.Е. и др. Микробиом кишечника при стресс-индуцированных расстройствах: новый взгляд на синдром нейровоспаления. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 12 (196): 74–82 [Khalturina E. O., Klueva L. A., Boshiyan R. E. et al. Gut microbiome in stress-related disorders: the new approaches to neuroinflamation syndrome. *Experimental & clinical gastroenterology*. 2021; 12 (196): 74–82 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-74-82

77. Клюшник Т.П. Воспаление как универсальный патофизиологический механизм хронических неинфекционных заболеваний. *Психиатрия*. 2023; 21 (5): 7–16 [Klyushnik T. P. Inflammation as a universal pathophysiological mechanism of chronic non-communicable diseases. *Psychiatry*. 2023; 21 (5): 7–16 (in Russ.)]. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-5-7-16

78. Shandilya S., Kumar S., Kumar Jha N. et al. Interplay of gut microbiota and oxidative stress: Perspective on neurodegeneration and neuroprotection. *J Adv Res*. 2021; 38: 223–44. DOI: 10.1016/j.jare.2021.09.005

79. Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Petito V. et al. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2024; 19 (2): 275–93. DOI: 10.1007/s11739-023-03374-w

80. Murdaca G., Paladin F., Casciaro M. et al. Neuro-Inflammaging and Psychopathological Distress. *Biomedicines*. 2022; 10 (9): 2133. DOI: 10.3390/biomedicines10092133

81. Насаева Е.Д., Хасанова Е.М., Ганковская Л.В. Иммунопатогенез и таргетная терапия болезни Альцгеймера. *Иммунология*. 2023; 44 (2): 231–42 [Nasaeva E.D., Khasanova E.M., Gankovskaya L.V. Immunopathogenesis and target therapy of Alzheimer's disease. *Immunology*. 2023; 44 (2): 231–42 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2023-44-2-231-242

82. Lee J., Kim H.J. Normal Aging Induces Changes in the Brain and Neurodegeneration Progress: Review of the Structural, Biochemical, Metabolic, Cellular, and Molecular Changes. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14: 931536. DOI: 10.3389/fnagi.2022.931536

83. Minoia A., Piritore F.C., Bolognin S. et al. Antioxidant, Osteogenic, and Neuroprotective Effects of Homotaurine in Aging and Parkinson's Disease Models. *Antioxidants*. 2025; 14 (3): 249. DOI: 10.3390/antiox14030249

84. Korovesis D., Rubio-Tomás T., Tavernarakis N. Oxidative Stress in Age-Related Neurodegenerative Diseases: An Overview of Recent Tools and Findings. *Antioxidants*. 2023; 12 (1): 131. DOI: 10.3390/antiox12010131

85. Сороковикова Т.В., Чичановская Л.В., Меньшикова Т.В. и др. Современные представления о гипоксически-ишемических поражениях ЦНС. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2025; 18 (6): 742–51 [Sorokovikova T.V., Chichanovskaya L.V., Menshikova T.V. et al. Modern understanding of hypoxic-ischemic CNS lesions. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2025; 18 (6): 42–75 (in Russ.)]. DOI: 10.33920/med-01-2506-04

86. Сороковикова Т.В., Морозов А.М., Шахматов Л.К. и др. Современные представления о психовегетативном синдроме. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2025; 18 (10): 1328–38 [Sorokovikova T.V., Morozov A.M., Shakhmatov L.K. et al. Modern understanding of psychovegetative syndrome. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2025; 18 (10): 1328–38 (in Russ.)]. DOI: 10.33920/med-01-2510-10

87. Saliev T., Singh P. B. Senotherapeutics for Brain Aging Management. *Neurol Int*. 2025; 17 (12): 204. DOI: 10.3390/neurolint17120204

88. Gupta M., Gupta S. An overview of selenium uptake, metabolism, and toxicity in plants. *Front Plants Sci*. 2017; 7: 2074. DOI: 10.3389/fpls.2016.02074

89. Kryukov G.V., Castellano S., Novoselov S.V. et al. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*. 2003; 300: 1439–43. DOI: 10.1126/science.1083516

90. Струппуль Н.Э., Лукьянова О.Н., Приходько Ю.В. Селен как важный микронутриент в питании человека XXI века. *Известия Дальневосточного федерального университета. Экономика и управление*. 2001; 80–9 [Strupul N.E., Lukyanova O.N., Prikhodko Yu.V. Selenium as an Important Micronutrient in the Human Diet of the 21st Century. *Izvestiya Dal'nevostochnogo federal'nogo universiteta. Ekonomika i upravlenie*. 2001; 80–9 (in Russ.)].

91. Полубояринов П.А., Моисеева И.Я., Федоров А.В. и др. Астрагал шерстистоцветковый (Astragalus dasyanthus Pell.) – наиболее перспективный источник нетоксичного органического селена. *Медицинская сестра*. 2023; 25 (6): 46–51 [Poluboyarinov P.A., Moiseeva I.Ya., Fedorov A.V. et al. Woolly-flowered astragalus (Astragalus dasyanthus Pell.) is the most promising source of nontoxic organic selenium. *Meditsinskaya sestra*. 2023; 25 (6): 46–51 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25879979-2023-06-09

92. Foster L.H., Sumar S. Selenium in health and disease: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1997; 37 (3): 211–28. DOI: 10.1080/10408399709527773

93. Zhang Z.-H., Song G.-Li. Roles of Selenoproteins in Brain Function and the Potential Mechanism of Selenium in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci*. 2021; 15: 646518. DOI: 10.3389/fnins.2021.646518

94. Гмошинский И.В., Мазо В.К. Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность. *Вопросы питания*. 2006; 75 (5): 15–21 [Gmoshinsky I.V., Mazo V.K. Minerals in Human Nutrition. Selenium: Absorption and Bioavailability. *Voprosy pitaniya*. 2006; 75 (5): 15–21 (in Russ.)].

95. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: РАМН, 2002; 224 с. [Tutelyan V.A., Knyazhev V.A., Khotimchenko S.A. et al. Selenium in the Human Body: Metabolism, Antioxidant Properties, and Role in Carcinogenesis. Moscow: RAMN Publishing House, 2002; 224 p. (in Russ.)].

96. Lacka K., Szeliga A. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology. *Pol Merkur Lekarski*. 2015; 38 (228): 348–53.

97. Селен. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ [пер. с англ.]. М.: Медицина, 1989; 269 с. [Selenium. Joint publication of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and WHO [trans. from English]. M.: Medicine, 1989; 269 p. (in Russ.)].

98. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция. Чита, 2002; 398 с. [Anikina L.V., Nikitina L.P. Selenium. Ecology, Pathology, Correction. Chita, 2002; 398 p. (in Russ.)].

99. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. *Микроэлементы в медицине*. 2001; 2 (2): 2–8 [Reshetnik L.A., Parfenova E.O. Biogeochemical and Clinical Significance of Selenium for Human Health. *Mikroelementy v medicine*. 2001; 2 (2): 2–8 (in Russ.)].

100. Köhrle J. The selenoenzyme family of deiodinase isozymes controls local thyroid hormone availability. *Rev Endocr Metab Disord*. 2000; 1 (1–2): 49–58. DOI: 10.1023/a:1010012419869

101. Громова О.А., Гоголева И.В. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения. *Трудный пациент*. 2007; 5 (14): 25–30 [Gromova O.A., Gogoleva I.V. Selenium: Impressive Results and Application Prospects. *Trudnyj pacient*. 2007; 5 (14): 25–30 (in Russ.)].

102. Полубояринов П.А., Голубкина Н.А., Глебова Н.Н. Перспективность использования селеноцистина для получения обогащенных селеном мяса и яиц перепела японского (Coturnix coturnix japonica). *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2016; 10 (198): 74–8 [Poluboyarinov P.A., Golubkina N.A., Glebova N.N. Prospects for using selenocystine to produce selenium-enriched Japanese quail meat and eggs (Coturnix coturnix japonica). *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2016; 10 (198): 74–8 (in Russ.)].

103. Полубояринов П.А., Елистратов Д.Г., Швец В.И. Метаболизм и механизм токсичности селенсодержащих препаратов, используемых для коррекции дефицита микроэлемента селена. *Тонкие химические технологии*. 2019; 14 (1): 5–24 [Poluboyarinov P.A., Elistratov D.G., Shvets V.I. Metabolism and mechanism of toxicity of selenium-containing supplements used for optimizing human selenium status. *Fine Chemical Technologies*. 2019; 14 (1): 5–24 (in Russ.)]. DOI: 10.32362/2410-6593-2019- 14-1-5-24

104. Моисеева И.Я., Сергеева-Кондраченко М.Ю., Струков В.И. и др. Изучение наиболее востребованных в пищевой и фармацевтической отраслях форм селена на предмет биодоступности и токсичности. *Терапевт*. 2022; 10 (185): 12–7 [Moiseeva I.Ya., SergeevaKondrachenko M.Yu., Strukov V.I. et al. Study of bioavailability and toxicity of the most popular selenium forms in the food and pharmaceutical industries. *Terapevt*. 2022; 10 (185): 12–7 (in Russ.)]. DOI: 10.33920/MED-12-2210-02

105. Юркова И.Н., Тайкова В.П., Бугара И.А. и др. Концентрирование селена каллусными культурами Astragalus dasianthus (Pall.). *Ученые записки Таврического национального университета. Серия «Биология, химия»*. 2010; 23 (62): 239–44 [Yurkova I.N., Taykova V.P., Bugara I.A. et al. Concentration of Selenium by Callus Cultures of Astragalus dasianthus (Pall.). *Uchenye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta. Seriya «Biologiya, himiya»*. 2010; 23 (62): 239–44 (in Russ.)].

106. Кохан С.Т., Кривошеева Е. М. Экспериментальное исследование антиоксидантных свойств растительных адаптогенов. *Вестник фармации*. 2010; 4 (50): 29–33 [Kokhan S.T., Krivosheeva E.M. Experimental study of the antioxidant properties of plant adaptogens. *Vestnik farmacii*. 2010; 4 (50): 29–33 (in Russ.)].

107. Полубояринов П.А., Елистратов Д.Г. Исследование биофортификации растений астрагала шерстистоцветкового (Astragalus dasyanthus Pall.) аминокислотой L-селеноцистином. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2019; 22 (12): 64 [Poluboyarinov P.A., Elistratov D.G. Study of biofortification of woolly-flowered astragalus (Astragalus dasyanthus Pall.) plants with L-selenocystine amino acid. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2019; 22 (12): 64 (in Russ.)].

108. Тимирханова Г.А., Абдуллина Г.М., Кулагина И.Г. Витамин С: классические представления и новые факты о механизмах биологического действия. *Вятский медицинский вестник*. 2007; 4: 158–61 [Timirkhanova G.A., Abdullina G.M., Kulagina I.G. Vitamin C: Classical Concepts and New Facts about the Mechanisms of Biological Action. *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2007; 4: 158–61. (in Russ.)]

109. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 304 с. [Kudrin A.V., Gromova O.A. Microelements in Neurology. Moscow: GEOTAR-Media, 2006; 304 p. (in Russ.)].

110. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006; 556 с. [Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al. Oxidative Stress. Prooxidants and Antioxidants. Moscow: Slovo, 2006; 556 p. (in Russ.)].

111. Борисов В.В. Микроэлементы селен и цинк в организме женщины и мужчины: проблемы и решения. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (7): 63–8 [Borisov V.V. Selenium and zinc micronutrients in the female and male body: problems and solutions. *Consilium Medicum*. 2018; 20 (7): 63–8 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.63-68

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATHOGENESIS OF NEUROINFLAMMATION

*Associate Professor **T. Sorokovikova**[1], Candidate of Medical Sciences; Professor **L. Chichanovskaya**[1], MD; Associate Professor **O. Pavlova**[2], Biol.D; Associate Professor **A. Morozov**[1], Candidate of Medical Sciences; **A. Bereza**[1]; **D. Tsurtsumiya**[3], Candidate of Medical Sciences*

[1]Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia

[2]Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia

[3]I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

Neuroinflammation is currently considered the most advanced and comprehensive concept that explains the pathogenesis of a wide range of neurological diseases, from Alzheimer's disease and multiple sclerosis to depression and cognitive impairments. In this context, the role of oxidative stress in initiating and maintaining the inflammatory response in the central nervous system is of particular interest. This review systematizes current data on how a molecular imbalance in the system of oxidants and antioxidants has a multifaceted damaging effect on the cellular structures of the central nervous system, triggering key links in the neuroinflammatory cascade. A deep understanding of this relationship identifies new targets for pathogenetic therapy and opens up prospects for modifying the course of diseases that are part of a neurologist's daily practice.

***Key words:** oxidative stress, neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, endoplasmic stress, ferroptosis, senescence, inflammaging, Toll-like receptors, NLRP3 inflammasome, nuclear factor kappa-B, hypoxia-inducible factor-1α, Nrf2 factor.*

***For citation:** Sorokovikova T., Chichanovskaya L., Pavlova O. et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neuroinflammation. Vrach. 2026; 37 (8): 15–24. https://doi.org/10.29296/25877305-2026-08-03. EDN: https://www.elibrary.ru/HGPIVM*

***Об авторах / About the authors:** Sorokovikova T.V. SPIN-код: 5501-2061, ORCID: 0000-0002-9238-8270; Chichanovskaya L.V. SPIN-код: 6245-1545, ORCID: 0000-0001-5956-2305; Pavlova O.N. SPIN-код: 6326-6884, ORCID: 0000-0002-8055-1958; Morozov A.M. SPIN-код: 6815-9332, ORCID: 0000-0003-4213-5379; Bereza A.A. ORCID: 0009-0008-9608-6983; Tsurtsumiya D.B. SPIN-код: 9480-2672, ORCID: 0000-0001-7806-9364*