

<https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i2.s303>

Оценка нейропротекторной эффективности специализированного энтерального продукта на модели черепно-мозговой травмы у *Drosophila melanogaster*

Г. Г. Молдованов, Л. В. Федулова

Федеральный научный центр
пищевых систем им. В.М. Горабов РАН,
Москва, Россия

Корреспонденция:

Молдованов Геннадий Геннадьевич,
Федеральный научный центр пищевых
систем им. В.М. Горабов РАН,
109316, Россия, Москва,
ул. Талалихина, 26
E-mail: danilchuktn@mgupp.ru

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.

Поступила: 27.01.2026

Поступила после
рецензирования: 08.04.2026

Принята: 30.06.2026

Copyright: © 2026 Авторы

АННОТАЦИЯ

Введение. Черепно-мозговые травмы представляют серьезную медико-социальную проблему, требующую разработки эффективных нейрореабилитационных стратегий, включая специализированное нутритивное поддержание. Модель *Drosophila melanogaster* с экспериментальной ЧМТ является высокоэффективным инструментом для скрининга потенциальных нейропротекторных средств благодаря консервативности фундаментальных биологических механизмов у дрозофилы и человека.

Цель исследования. Изучение способности специализированного энтерального продукта улучшать выживаемость и функциональный статус у мух *Drosophila melanogaster* после моделирования черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 6 группах мух: травмированные и интактные мухи, получавшие стандартную питательную среду с добавлением 1 % опытного или контрольного продукта, а также группы на стандартной среде без добавок. ЧМТ моделировали с помощью оригинальной установки для высокоударной травмы. Оценивали индекс смертности через 24 часа, выживаемость по кривой Каплана — Мейера, двигательную активность в тесте «отрицательный геотаксис» в течение 4 суток после травмы, а также гистопатологию мозга.

Результаты. Введение опытного продукта привело к снижению острой летальности в группе травмированных мух с опытным продуктом (ТМ-О) на 22,9 % и 24,0 % относительно групп с травмой на стандартной среде и с контрольным продуктом соответственно. Мухи группы ТМ-О демонстрировали более высокую двигательную активность в отдаленном периоде и максимальную среди травмированных групп продолжительность жизни, сопоставимую с интактными мухами. Гистологический анализ выявил менее выраженные патологические изменения в мозге мух группы ТМ-О по сравнению с остальными травмированными группами.

Выводы. Установлено, что продукт ЭП из мяса свиней-реконвалесцентов обладает выраженным нейропротекторным и функционально-восстановительным действием в модели ЧМТ у *D. melanogaster*. Научная новизна заключается в первичном экспериментальном подтверждении эффективности принципиально нового подхода к созданию специализированных продуктов — использования прижизненно модифицированного мяса животных, адаптировавшихся к патологии ЦНС. Полученные результаты обосновывают перспективу дальнейших доклинических и клинических исследований данного продукта в качестве компонента метаболической поддержки для пациентов с повреждениями головного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Drosophila melanogaster, черепно-мозговая травма, нейропротекция, энтеральное питание, свиньи-реконвалесценты, выживаемость, отрицательный геотаксис, модельный организм



Для цитирования: Молдованов, Г. Г., & Федулова, Л. В. (2026). Оценка нейропротекторной эффективности специализированного энтерального продукта на модели черепно-мозговой травмы у *Drosophila melanogaster*. *Health, Food & Biotechnology*, 8(2), 41-50. <https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i2.s303>

<https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i2.s303>

Evaluation of Neuroprotective Efficacy of a Specialized Enteral Product Based on a Model of Traumatic Brain Injury in *Drosophila melanogaster*

Gennady G. Moldovanov, Lilia V. Fedulova

Gorabov Federal Scientific Center for Food Systems, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Correspondence:

Gennady G. Moldovanov,
Gorabov Federal Scientific Center for Food Systems, Russian Academy of Sciences, 26, Talalikhina St, Moscow, 109316, Russia
E-mail: danilchuktn@mgupp.ru

Declaration of competing interest:
none declared.

Received: 27.01.2026

Received in revised form: 08.04.2026

Accepted: 30.06.2026

Copyright: © 2026 The Authors

ABSTRACT

Introduction. Traumatic brain injuries are a serious medical and social problem that requires the development of effective neuro-rehabilitation strategies, including specialised nutritional support. The *Drosophila melanogaster* model with experimental TBI is a highly effective tool for screening potential neuroprotective agents due to the conservativeness of fundamental biological mechanisms in *drosophila* and humans.

The purpose of the study. To study the ability of a specialised enteral product to improve survival and functional status in *Drosophila melanogaster* flies after modelling a traumatic brain injury.

Materials and Methods. The study was conducted on 6 groups of flies: injured and intact flies that received a standard nutrient medium with the addition of 1 % of the experimental or control product, as well as groups on a standard medium without additives. TBI was modelled using the original high-impact injury setup. The mortality index after 24 hours, survival according to the Kaplan–Meyer curve, motor activity in the negative geotaxis test for 4 days after injury, and brain histopathology were evaluated.

Results. The introduction of the experimental product led to a decrease in acute mortality in the group of injured flies with the experimental product (TM-O) by 22.9 % and 24.0 % relative to the groups with injury on the standard medium and with the control product, respectively. Flies of the TM-O group demonstrated higher motor activity in the long-term period and the maximum life expectancy among the injured groups, comparable to intact flies. Histological analysis revealed less pronounced pathological changes in the brains of TM-O flies compared to the rest of the injured groups.

Conclusions. It has been established that the EN product from the meat of reconvalescent pigs has a pronounced neuroprotective and functional-restorative effect in the model of TBI in *D. melanogaster*. The scientific novelty lies in the primary experimental confirmation of the effectiveness of a fundamentally new approach to the creation of specialised products – the use of life-modified meat from animals adapted to the pathology of the central nervous system. The results obtained substantiate the prospect of further preclinical and clinical studies of this product as a component of metabolic support for patients with brain damage.

KEYWORDS

Drosophila melanogaster, traumatic brain injury, neuroprotection, enteral nutrition, convalescent pigs, survival, negative geotaxis, model organism



To cite: Moldovanov, G. G., & Fedulova, L. V. (2026). Evaluation of neuroprotective efficacy of a specialised enteral product based on a model of traumatic brain injury in *Drosophila melanogaster*. *Health, Food & Biotechnology*, 8(2), 41-50. <https://doi.org/10.36107/hfb.2026.i2.s303>

ВВЕДЕНИЕ

История мух *Drosophila melanogaster* как модельного организма в биологических исследованиях началась примерно в 1900–1901 гг. (Flatt, 2020; Giansanti et al., 2025). Чарльз Уильям Вудворт, американский энтомолог, был первым ученым, который вывел насекомое в неволе в Гарвардском университете и предложил использовать его в генетических исследованиях наряду с мышами (Giansanti et al., 2025). Благодаря короткому жизненному циклу, высокой плодовитости и простому содержанию, мухи стали идеальным объектом для изучения законов наследственности (Cesur et al., 2023; Shah et al., 2019). Со временем спектр научных задач, решаемых с помощью этой модели, расширился. От генетики исследования перешли к нейробиологии, биологии развития, геронтологии и биомедицине, доказав, что фундаментальные молекулярные и клеточные механизмы у дрозофилы и человека схожи (Bolos et al., 2020; Victor Atoki et al., 2025).

Особое значение приобрели модели на *Drosophila melanogaster* для изучения патологий нервной системы (Katanaev, 2023; Ye et al., 2023). На этих моделях успешно воспроизводят нейродегенеративные заболевания, последствия окислительного стресса и, что особенно важно для данного исследования, черепно-мозговые травмы (ЧМТ) (Nitta & Sugie, 2022; Saikumar et al., 2020). Разработаны стандартизированные протоколы механического повреждения, позволяющие с высокой воспроизводимостью изучать как острые последствия травмы, так и долгосрочные нарушения в поведении, памяти и жизнеспособности (Buhlman et al., 2021; Saikumar et al., 2021; Swanson et al., 2020). Эти модели предоставляют уникальную возможность быстро и этично скринировать потенциальные нейропротекторные и реабилитационные стратегии (Barekat et al., 2016; Buhlman et al., 2021).

Пищеварительная система *Drosophila melanogaster*, несмотря на внешнюю простоту, функционально высокоорганизована и обладает полноценным набором ферментов для расщепления белков, жиров и углеводов, а механизмы всасывания нутриентов, метаболизма и регуляции пищевого поведения имеют прямые аналоги у млекопитающих (Ankrah et al., 2021; Cesur et al., 2023). Более того, сигнальные пути, отвечающие за связь между питанием, энергетическим гомеостазом и функцией мозга (например, инсулин/IGF-подобный сигналинг), также высоко сопоставимы с таковыми у человека (Eickelberg et al., 2022; Obafemi et al., 2025).

Таким образом, дрозофила (*Drosophila melanogaster*) с моделированной ЧМТ служит удобной и результативной живой системой для скрининга пищевых ингредиентов и анализа их влияния на восстановление нервной ткани (Katchur & Notterman, 2024). Необходимость нутритивной поддержки пациентов с церебральными

катастрофами (инсульты, тяжелые ЧМТ) обуславливает разработку специализированных продуктов лечебного питания, направленных на нейрореабилитацию и коррекцию нутритивной недостаточности у пациентов (Ciancarelli et al., 2024; Poblete et al., 2023; Shestopalov et al., 2024). При этом разработка продуктов влечет за собой необходимость создания и расширения арсенала методов их оценки на живых тест-системах (Cassotta et al., 2024).

На базе ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН разработан продукт для ЭП из мяса свиней-реконвалесцентов, в котором в процессе выздоровления животных после перенесенной интрацеребральной гематомы накапливаются белки и полипептиды, участвующие в процессах роста, дифференциации и выживания нейронов (Fedulova et al., 2022).

Целью настоящего исследования было изучение способности специализированного энтерального продукта улучшать выживаемость и функциональный статус у мух *Drosophila melanogaster* после моделирования черепно-мозговой травмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Участники

Объектом исследования являлся специализированный продукт для ЭП, изготовленный в условиях Стенда ФНЦ из односортного жилованного мясного сырья, полученного от свиней-реконвалесцентов, у которых воспроизводили интрацеребральную гематому (Fedulova et al., 2022). В качестве контрольного продукта выступал продукт для ЭП из обычной свинины.

Исследование проводилось на бескрылых диких плодовых мухах *Drosophila melanogaster*. Для проведения скрининга было сформировано 6 групп мух (по 270 ± 10 голов, самцов и самок поровну). Мухи после моделирования ЧМТ, содержащиеся на стандартной среде с опытным продуктом составили группу ТМ-О. Их нетравмированные аналоги (группа НМ-О) получали тот же продукт. Для контроля использовали группы ТМ-К и НМ-К, получавшие вместо опытного контрольный продукт. Базовыми контрольными группами выступили мухи с ЧМТ на стандартной среде без добавок (КМТ) и интактные мухи (без ЧМТ и добавок, И).

Материалы

Стандартная питательная среда состояла из 3 г агара, 900 bloom (Molecularmeal, Россия), 4,4 г спиртовых турбодрожжей (ООО «ВиноТЕП», Россия), 32,8 г кукуруз-

ной муки «Кудесница» (АО «Петербургский мельничный комбинат», Россия), 40 мл крахмальной карамельной патоки Chrysolute (ООО «Каргил», Россия), 360 мл воды, 4 мл пропионовой кислоты (ООО «Русхим.ру», Россия), 8 г метил-4-гидроксibenзоата (Sharon Personal Care, Израиль) и 75 мл 95 % этанола (ОАО «Медхимпром», Россия) (Blommer et al., 2021). Исследуемые продукты вводили в питательную среду в расчете на 1 %.

После 12-часовой акклиматизации мух содержали группами по 60–70 особей в пробирках объемом 50 мл (Accumax Lab Devices PVT. Ltd, Индия) при постоянных условиях ($25 \pm 2^\circ\text{C}$, 65 % влажности), используя по 4 пробирки на экспериментальную группу.

Методы

Модель ЧМТ воспроизводили с помощью установки для нанесения высокоударной травмы, сконструированной в ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова», адаптировав протокол Катценберге с соавт. (Katzenberger et al., 2013). Процедура выглядела следующим образом: флакон с насекомыми помещали на устройство, после чего подвергали четырем импульсным воздействиям (угол 90°) с пятиминутными паузами. Удар смягчался подложкой из поролона ST 1825 (1 см) (Рисунок 1А). После 10-минутной выдержки травмированных мух перемещали в их стандартные условия (пробирки с питательной средой).

Для проведения теста «отрицательный геотаксис» (врожденная реакция избегания, при которой мухи поднимаются против силы тяжести) дополнительно использовали по 155–190 мух на группу (по 25–30 мух в пробирку). Мух переносили в пустые пробирки объемом 50 мл, высотой 10 см и давали привыкнуть в течение 10 мин (Рисунок 1Б). Флаконы помещали в сконструированную установку с рабочей высотой 9 см, имеющую заднюю панель, разделенную на 4 горизонтальные полосы высотой 2 см и 1 полосу высотой 1 см. Оценивали количество мух, добравшихся до 5-й линии через 15 сек. (Abdulbaki & Al-Deeb, 2022; Shah et al., 2020). Тест проводился на 0-е сут. и ежедневно в течение 4 сут. после моделирования ЧМТ в 3 повторях (van Alphen et al., 2022).

Показатель ранней посттравматической летальности (индекс MI24) вычисляли как процент мух, погибших в течение первых 24 ч после моделирования ЧМТ, из общего числа мух. Долгосрочную динамику выживаемости регистрировали для каждой особи пожизненно, фиксируя смерть в момент полного отсутствия видимой двигательной активности. Для исключения влияния условий содержания мух пересаживали на свежую питательную среду каждые трое суток (Katzenberger et al., 2023; Li et al., 2024).

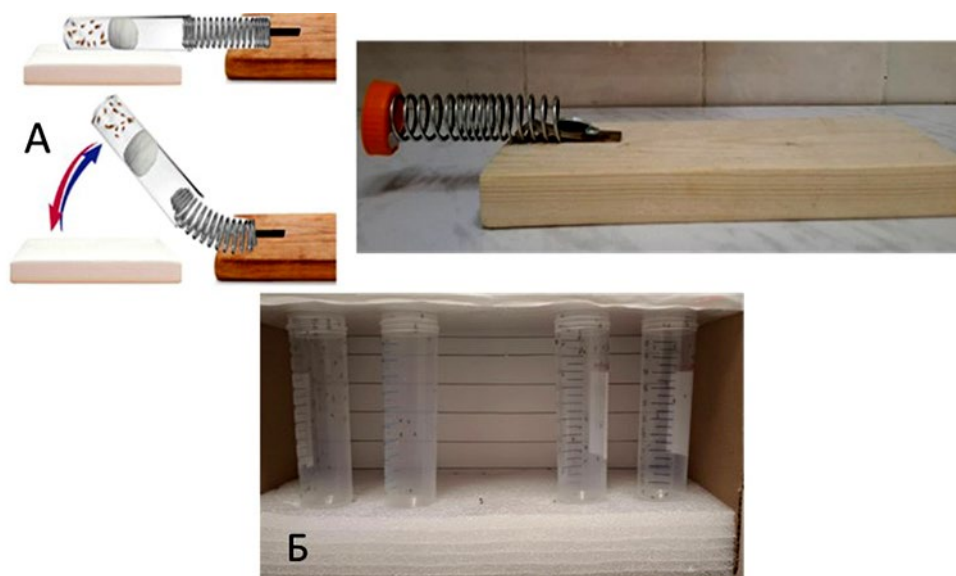
С целью последующего гистологического анализа головы погибших мух подвергали фиксации в 10 %-м растворе забуференного формалина («БиоВитрум», Россия). После фиксации образцы, уложенные на марлевую

Рисунок 1

Установка высокоударной травмы (HIT) и тест «Отрицательный геотаксис»

Figure 1

High Impact Injury (HIT) installation and Negative Geotaxis test



подложку в специализированные гистологические каскеты («БиоВитрум», Россия), проходили стандартную процедуру обезжизивания и пропитки парафином в автоматическом гистологическом процессоре Tissue-Tek (Sakura Seiki, Япония). Гистологическое окрашивание парафиновых срезов производили по методу Ниссля толудиновым синим (Диаэм, Россия). Получение и анализ микрофотографий осуществляли с помощью микроскопа Axio Imager A1 (CarlZeiss, Германия), камеры Nikon DS-Fi3 и ПО Nis Elements BR (Nikon, Япония).

Анализ данных

Статистический анализ выполняли с использованием пакетов Excel 2013, SPSS Statistics и GraphPad Prism 8. Для расчета использовали следующий набор методов: критерий Левена — для проверки однородности дисперсий, факторный ANOVA — для оценки влияния факторов, а для детального попарного сравнения групп — тест Тьюки. Кривые выживаемости анализировали с помощью непараметрического критерия Каплана — Мейера. Результаты на графиках представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего (SEM).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Индекс смертности (MI_{24}) через 24 ч после ЧМТ у мух группы ТМ-О снизился на 22,9 % ($p = 0,05$) и на 24,0 % ($p = 0,03$) относительно групп КМТ и ТМ-К соответственно. Отме-

чено повышение MI_{24} в группах КМТ, ТМ-О и ТМ-К на 49,2 % ($p = 0,05$), 34,1 % ($p = 0,05$) и 49,9 % ($p = 0,05$) соответственно. В группе НМ-О индекс снижался относительно группы НМ-К на 34,4 % ($p = 0,06$). В группах с травмой наблюдалось выраженное увеличение индекса — свыше 57,7 % (p -уровень значимости от 0,03 до 0,05) — относительно каждой группы без травмы (Рисунок 2А).

Выявлено влияние как контрольного, так и опытного продукта на поведение мух в тесте «отрицательный геотаксис» на 1-е сут. ($F = 5,81$; $p = 0,03$), 2-е сут. ($F = 6,06$; $p = 0,02$), 3-и сут. ($F = 11,02$; $p = 0,006$), 4-е сут. ($F = 20,98$; $p = 0,001$). При этом отмечено снижение количества мух, прошедших более 8 см на 1-е сут., в группе КМТ относительно групп ИМ и НМ-К на 40,8 % ($p = 0,03$) и 40,4 % ($p = 0,04$) соответственно. На 3-и сут. двигательная активность мух в группах ТМ-К и КМТ снижалась на 90,0 % ($p = 0,01$) и 69,2 % ($p = 0,03$) относительно группы НМ-О и на 84,1 % ($p = 0,008$) и 71,0 % ($p = 0,02$) относительно группы ИМ (Рисунок 2Б).

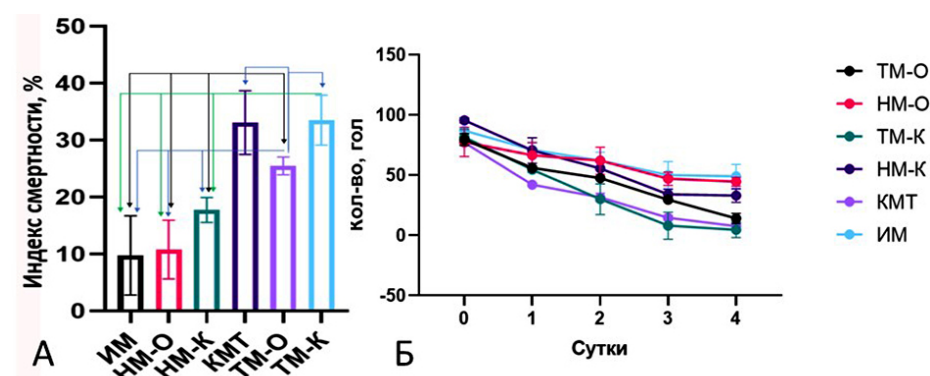
К 4-м сут. наблюдалось снижение двигательной активности в группе ТМ-О относительно групп НМ-О и ИМ на 68,5 % ($p = 0,02$) и 71,4 % ($p = 0,008$). Более выраженную двигательную активность демонстрировали мухи из группы НМ-О относительно групп ТМ-К и КМТ на 89,9 % ($p = 0,004$) и 83,2 % ($p = 0,006$) соответственно. Мухи группы ТМ-К и КМТ снижали двигательную активность на 86,4 % ($p = 0,02$) и 77,3 % ($p = 0,04$) относительно мух группы НМ-К и 90,8 % ($p = 0,002$) и 84,7 % ($p = 0,004$) относительно группы ИМ.

Рисунок 2

Графическое представление индекса смертности (MI_{24}) и двигательной активности мух в тесте «Отрицательный геотаксис»

Figure 2

Graphical Representation of the Mortality Index (MI_{24}) and Motor Activity of Flies in the Negative Geotaxis Test



Примечание. Черная стрелочка — отличие от КМТ; зеленая стрелочка — отличие от ТМ-К; голубая стрелочка — отличие от ТМ-О

Note. The black arrow is the difference from KMT; the green arrow is the difference from TM-K; the blue arrow is the difference from TM-O

Межсуточное сравнение показало, что мухи группы ТМ-О изменяли поведение относительно 0-х сут. на все сутки при $p \leq 0,003$, у мух групп ТМ-К и НМ-К отличия относительно 0-х сут. начали проявляться со 2-х сут. при $p \leq 0,01$, мухи группы КМТ демонстрировали снижение показателей относительно 0-х сут. с 1-х сут. и до 3-х сут. при $p \leq 0,006$, в группе ИМ отмечены изменения относительно 0-х сут. на 3-и и 4-и сут. при $p \leq 0,03$.

Анализ выживаемости по методу Каплан – Майера выявил значительно более высокую выживаемость мух с ЧМТ и без ЧМТ при введении в среду опытного продукта. Мухи ТМ-К демонстрировали худшую выживаемость – гибель всех мух произошла к 29-м сут., далее по очереди: в группе КМТ – к 33-м сут., НМ-К – к 36-м сут., ИМ и ТМ-О – к 38-м сут. и к 39-м сут. НМ-О (Рисунок 3).

На 1-е сут. после травмы ТМ-О сохраняла 75,0 % ($p = 0,0001$) популяции относительно 0-х сут., в то время как в группах ТМ-К и КМТ популяция составила 66,4 % ($p = 0,0001$) и 66,8 % ($p = 0,0001$). В последующие дни относительная выживаемость в группе ТМ-О достигала 14,8 % к 15-м сут. ($p = 0,0001$) и 5,3 % к 28 сут. – ($p = 0,0001$). Группа ТМ-К сохранила к 15-м сут. 18,7 % ($p = 0,0001$) популяции, к 28-м сут. осталось лишь 1,6 % ($p = 0,0001$) популяции. В группе КМТ численность популяции составила к 15-м сут. 10,6 % ($p = 0,0001$) и к 28-м – 1,8 % ($p = 0,0001$). В группе НМ-О выживаемость на 1-е сут. составила 90,5 % ($p > 0,05$), к 15-м сут. – 22,0 % ($p = 0,0002$), к 28-м сут. – 5,9 % ($p = 0,0001$). Группа НМ-К к 1-м сут.

сохраняла 75,9 % ($p = 0,0001$) от своей исходной численности, на 15-е сут. относительная выживаемость составила 52,9 % ($p = 0,0001$), к 28-м сут. – 4,1 % ($p = 0,0001$). Группа ИМ демонстрировала относительно стабильную, но низкую динамику, к 15-м сут. выживаемость составила 18,3 % ($p = 0,0001$), к 28-м сут. – 4,3 % ($p = 0,0001$).

Оценка мозговых ганглиев мух группы ТМ-О выявила воспалительную реакцию периневральной глии в области центрального комплекса мозга, затрагивающую кортикальный слой и характеризующуюся скоплением гемоцитов, а также умеренное увеличение периневрального пространства вокруг пищевода и умеренный отек в области левой антеннальной доли (Рисунки 4А, 4А1). В группе ТМ-К также выявлено воспаление периневральной глии в области центрального комплекса мозга с кортикальным слоем и оптических долей, отмечено выраженное увеличение периневрального пространства вокруг пищевода, обширный отек в антеннальных долях, а также наблюдается уменьшение площади мозга (Рисунки 4Б, 4Б1). В группе КМТ отмечалась обширная инфильтрация мозга гемоцитами в области центрального комплекса мозга и кортикального слоя, а также оптических долей, периневральное пространство вокруг пищевода сильно увеличено, трубка пищевода не визуализировалась (Рисунки 4В, 4В1). Граница между мозгом и обонятельными луковицами не визуализировалась, зафиксирован отек практически во всех отделах мозга. Мозг мух группы ИМ в норме представлен на рисунках 4Г и 4Г1, где темные участки периферии представле-

Рисунок 3

Анализ функции накопленного риска Каплана – Майера при моделировании ЧМТ

Figure 3

Analysis of the Kaplan – Mayer Accumulated Risk Function in TBI Modelling

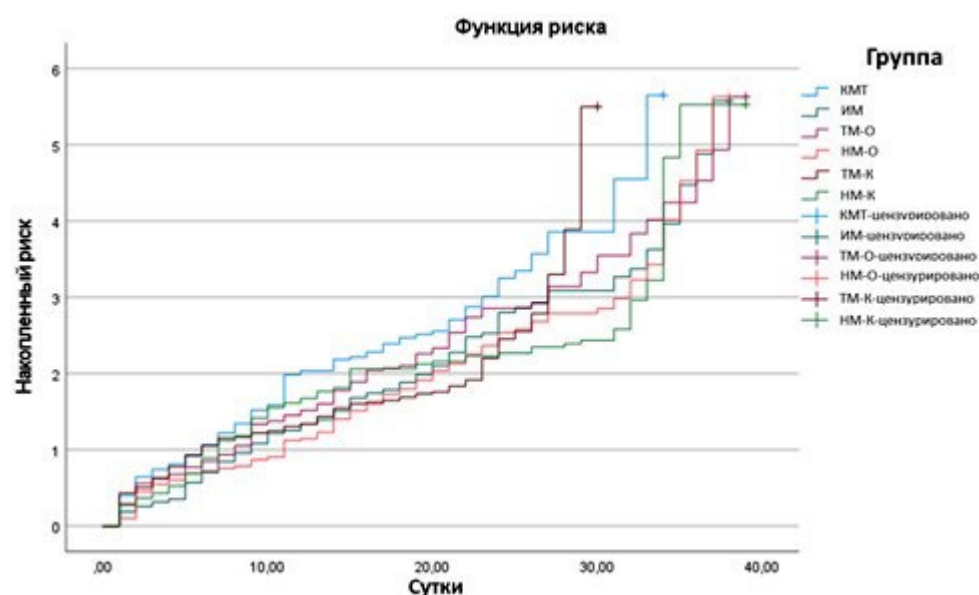
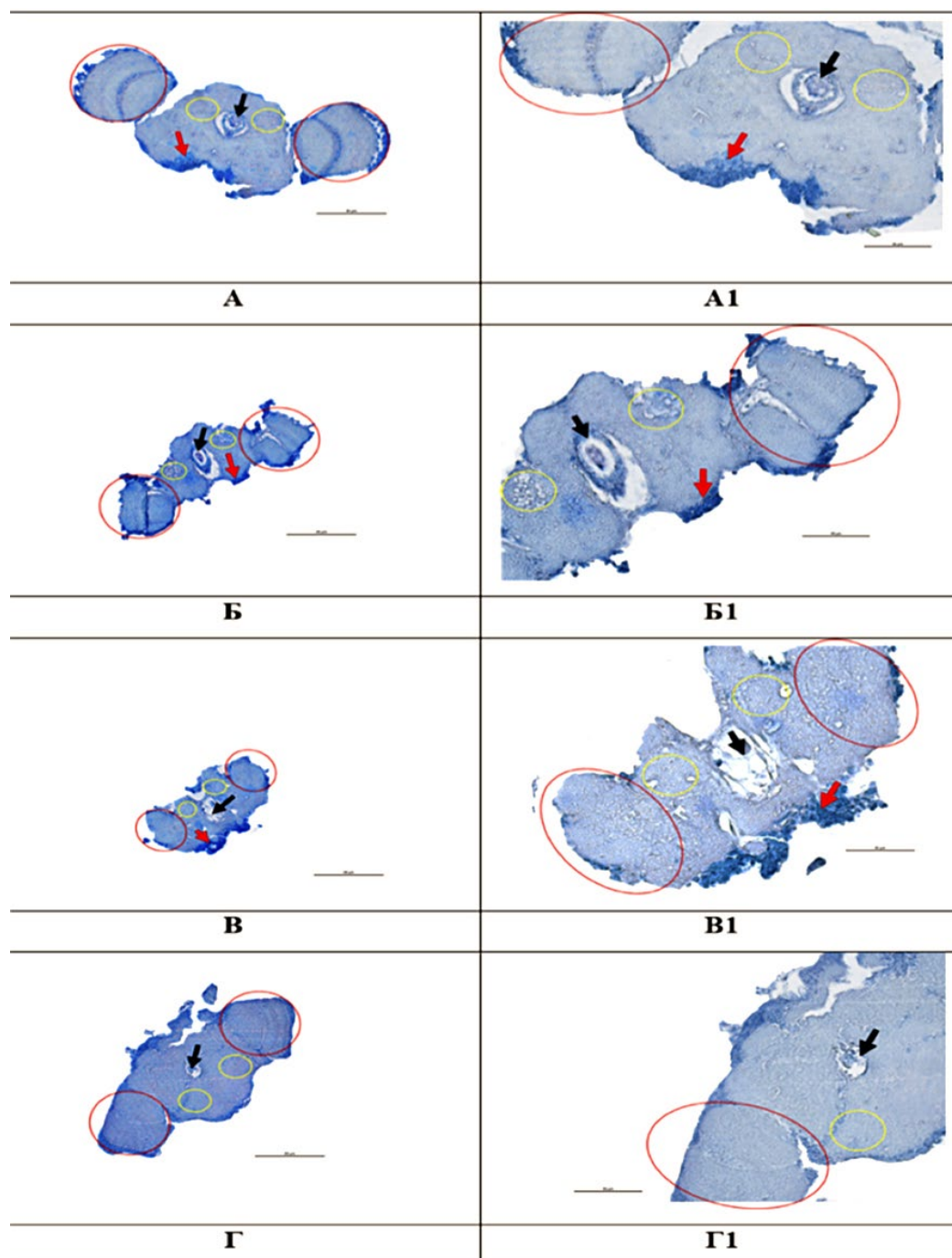


Рисунок 4

Микрофотографии мозговых ганглиев мух. Окраска по Ниссля, А-Г – ув. 200х, А1-Г1 – ув. 400х

Figure 4

Photomicrographs of the Brain Ganglia of *Drosophila melanogaster*. Nissl Staining; A-G – Magnification x200; A1-G1, – Magnification x400.



Примечание. А – группа ТМ-О; Б – группа ТМ-К; В – группа КМТ; Г – группа ИМ; красный круг – оптическая доля; желтый круг – антеннальная доля; красная стрелочка – воспалительный инфильтрат; черная стрелочка – трубка пищевода.

Note. A is the TM-O group; B is the TM-K group; C is the KMT group; D is the MI group; the red circle is the optical lobe; the yellow circle is the antennal lobe; the red arrow is the inflammatory infiltrate; the black arrow is the esophageal tube.

ны равномерным кортикальным слоем без воспаления. Также дополнительно можно отметить уменьшение размеров мозга в группах TM-K и KMT.

Таким образом, продукт для энтерального питания из мяса свиней-реконвалесцентов оказывал протекторное действие на модели ЧМТ у *Drosophila melanogaster*.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значительное снижение индекса смертности через 24 часа (MI24) в группе мух, получавших опытный продукт (TM-O) по сравнению как с группой травмированных мух на стандартной среде (KMT), так и с группой, получавшей контрольный продукт (TM-K), указывает на способность опытного продукта повышать выживаемость в критический острый период. Интересно, что тенденция к снижению MI24 наблюдалась и в группе HM-O, что может быть связано с модуляцией системного метаболического стресса, что согласуется с клиническими данными о важности раннего ЭП для пациентов с ЧМТ (Shestopalov et al., 2024).

Введение в питательную среду опытного продукта позволило улучшить двигательную активность мух после перенесенной ЧМТ. В то время как мухи групп TM-K и KMT уже к 3-м сут. демонстрировали снижение активности на 70–90 % относительно интактных мух, мухи группы TM-O сохраняли показатели до 4 сут., что может свидетельствовать о его влиянии на восстановление нейромоторных функций после травмы. Также мухи группы TM-O демонстрировали максимальную среднюю продолжительность жизни среди всех травмированных групп, сравнимую с показателями интактных мух, при этом худшие показатели выживаемости были у мух группы TM-K, получавшей контрольный продукт.

Выявленный нейропротекторный эффект продукта может быть обусловлен комплексным действием нескольких групп белков и пептидов (Fedulova et al., 2022). Так, повышение выживаемости в критический острый период, возможно, обусловлено содержанием в продукте компонентов 20S-протеасомы и факторов трансляции (EIF4E, 4EBP1), митохондриальных рибосомальных белков (MRPL18/MRPL58), ингибирующих апоптоз и поддерживающих протеостаз и выживаемость нейронов. Кроме того, в продукте присутствуют белки, ассоциированные с МНС классом II и сигнальным путем IL-12, проявляющие противовоспалительное действие через переключение микроглии из провоспалительного M1-фенотипа в противовоспалительный M2-фенотип, что гистологически подтверждается меньшей инфильтрацией

травмой гемоцитов у мух группы TM-O (Swiatkowski et al., 2017; Chittoor-Vinod et al., 2015).

Отмеченная модуляция системного метаболического стресса обеспечивается метионин-сульфоксидредуктазой (MSRB3), восстанавливающей окисленные белки, а также шаперонами (HSP60/HSP70), снижающими агрегацию белков и продукцию активных форм кислорода, обуславливая антиоксидантную защиту и поддержку митохондрий (Kumar et al., 2026).

Снижение эксайтотоксичности может быть опосредовано действием белка EAAT2, члена семейства SLC1A2, обеспечивающего клиренс глутамата, и белка EPB41L, стабилизирующего постсинаптические мембраны и NMDA-рецепторы, а также комплексом белков, связывающих нейротрофины (RAP1B, MSRB3, HSPB3, 4EBP1) и обеспечивающих трофику и активацию сигнальных путей роста нейронов (MAPK/ERK, PI3K/AKT), что в конечном итоге способствует выживанию нервных клеток, синаптической пластичности и аксоногенезу (Qu et al., 2022).

Таким образом, полученные данные согласуются с гипотезой о том, что метаболическая поддержка с помощью специализированных продуктов может быть действенным инструментом коррекции последствий ЧМТ. Использование прижизненно модифицированного сырья от животных, выздоровевших после патологического воздействия, для создания нутритивных комплексов представляет собой инновационный и перспективный подход, основанный на принципах биомиметики. Продемонстрировано успешное моделирование на организме *D. melanogaster*, имеющим высокую степень подобия фундаментальных нейробиологических и метаболических путей с таковыми у млекопитающих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продукт энтерального питания на основе мяса свиней-реконвалесцентов повышает выживаемость и способствует восстановлению двигательных функций в модели ЧМТ у *Drosophila melanogaster*. Комплексный положительный эффект продукта подтверждает его высокий терапевтический потенциал и служит основанием для проведения следующего этапа доклинических и клинических исследований с оценкой биохимических, молекулярных маркеров и последующего внедрения в клиническую практику в качестве компонента нутритивной поддержки пациентов с механическими повреждениями мозга.

ВКЛАД АВТОРОВ

Молдованов Г.Г.: Курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, разработка методологии, административное руководство исследовательским проектом, валидация результатов, визуализация, написание черновика рукописи.

Федулова Л.В.: Разработка концепции, предоставление ресурсов, получение финансирования, научное руководство, написание рукописи — рецензирование и редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Moldovanov G.G.: Data curation, formal analysis, investigation, methodology, project administration, validation, visualization, writing — original draft manuscript.

Fedulova L.V.: Conceptualisation, resources, funding acquisition, supervision, writing — reviewing & editing.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Abdulkaki, H. H. & Al-Deeb, M. A. (2022). Chlorpyrifos-induced dopaminergic damage in *Drosophila melanogaster* assessed by gene expression, AChE assay, and negative geotaxis using a new feeding device. *Genetics and Molecular Research*, 21(3), 1–14. <https://doi.org/10.4238/gmr19056>
- Ankrah, N. Y. D., Barker, B. E., Song, J., Wu, C., McMullen, J. G. & Douglas, A. E. (2021). Predicted metabolic function of the gut microbiota of *Drosophila melanogaster*. *MSystems*, 6(3), 1–17. <https://doi.org/10.1128/mSystems.01369-20>
- Barekat, A., Gonzalez, A., Mauntz, R. E., Kotzebue, R. W., Molina, B., El-Mecharrafie, N., Conner, C. J., Garza, S., Melkani, G. C., Joiner, W. J., Lipinski, M. M., Finley, K. D. & Ratliff, E. P. (2016). Using *Drosophila* as an integrated model to study mild repetitive traumatic brain injury. *Scientific Reports*, 6(1), 25252. <https://doi.org/10.1038/srep25252>
- Blommer, J., Fischer, M. C., Olszewski, A. R., Katzenberger, R. J., Ganetzky, B. & Wassarman, D. A. (2021). Ketogenic diet reduces early mortality following traumatic brain injury in *Drosophila* via the PPAR γ ortholog Eip75B. *PLOS ONE*, 16(10), e0258873. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258873>
- Bolus, H., Crocker, K., Boekhoff-Falk, G. & Chtarbanova, S. (2020). Modeling neurodegenerative disorders in *Drosophila melanogaster*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3055. <https://doi.org/10.3390/ijms21093055>
- Buhlman, L. M., Krishna, G., Jones, T. B. & Thomas, T. C. (2021). *Drosophila* as a model to explore secondary injury cascades after traumatic brain injury. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112079. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112079>
- Cassotta, M., Ciansiosi, D., Elexpuru Zabaleta, M., Pascual, I. E., Cano, S. S., Giampieri, F. & Battino, M. (2024). Human-based new approach methodologies to accelerate advances in nutrition research. *Food Frontiers*, 5(3), 1031–1062. <https://doi.org/10.1002/fft2.369>
- Cesur, M. F., Basile, A., Patil, K. R. & Çakır, T. (2023). A new metabolic model of *Drosophila melanogaster* and the integrative analysis of Parkinson's disease. *Life Science Alliance*, 6(8), e202201695. <https://doi.org/10.26508/lsa.202201695>
- Chittoor-Vinod, V.G., Lee, S., Judge, S.M. & Notterpek, L. (2015). Inducible HSP70 is critical in preventing the aggregation and enhancing the processing of PMP22. *ASN Neuro*, 7(1). <https://doi.org/10.1177/1759091415569909>
- Ciancarelli, I., Morone, G., Iosa, M., Cerasa, A., Calabrò, R. S. & Tozzi Ciancarelli, M. G. (2024). Neuronutrition and its impact on post-stroke neurorehabilitation: Modulating plasticity through diet. *Nutrients*, 16(21), 3705. <https://doi.org/10.3390/nu16213705>
- Eickelberg, V., Lüersen, K., Staats, S. & Rimbach, G. (2022). Phenotyping of *Drosophila melanogaster* — A nutritional perspective. *Biomolecules*, 12(2), 221. <https://doi.org/10.3390/biom12020221>
- Fedulova, L., Vasilevskaya, E., Tikhonova, O., Kazieva, L., Tolmacheva, G. & Makarenko, A. (2022). Proteomic markers in the muscles and brain of pigs recovered from hemorrhagic stroke. *Genes*, 13(12), 2204. <https://doi.org/10.3390/genes13122204>
- Flatt, T. (2020). Life-history evolution and the genetics of fitness components in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 214(1), 3–48. <https://doi.org/10.1534/genetics.119.300160>
- Giansanti, M. G., Frappaolo, A. & Piergentili, R. (2025). *Drosophila melanogaster*: How and why it became a model organism. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(15), 7485. <https://doi.org/10.3390/ijms26157485>

- Katanaev, V. L. (2023). Humanization for neurological disease modeling: A roadmap to increase the potential of *Drosophila* model systems. *Animal Models and Experimental Medicine*, 6(3), 230–236. <https://doi.org/10.1002/ame2.12322>
- Katchur, N. J. & Notterman, D. A. (2024). Recent insights from non-mammalian models of brain injuries: An emerging literature. *Frontiers in Neurology*, 15, 1378620. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1378620>
- Katzenberger, R. J., Ganetzky, B. & Wassarman, D. A. (2023). *Lissencephaly-1* mutations enhance traumatic brain injury outcomes in *Drosophila*. *Genetics*, 223(3). <https://doi.org/10.1093/genetics/iyad008>
- Katzenberger, R. J., Loewen, C. A., Wassarman, D. R., Petersen, A. J., Ganetzky, B. & Wassarman, D. A. (2013). A *Drosophila* model of closed head traumatic brain injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(44), E4152–E4159. <https://doi.org/10.1073/pnas.1316895110>
- Kumar, P.S., Kodi, T., Gopinathan, A., Byregowda, B.H., Nandakumar, K. & Kishore, A. (2026). New insights on heat shock proteins as regulators of reactive oxygen species across various stressors in diseases. *Cell Biochemistry & Function*, 44(2), e70173. <https://doi.org/10.1002/cbf.70173>
- Li, T., Shi, W., Ho, M. S. & Zhang, Y. Q. (2024). A Pvr-AP-1-Mmp1 signaling pathway is activated in astrocytes upon traumatic brain injury. *eLife*, 12, RP87258. <https://doi.org/10.7554/eLife.87258.3>
- Nitta, Y. & Sugie, A. (2022). Studies of neurodegenerative diseases using *Drosophila* and the development of novel approaches for their analysis. *Fly*, 16(1), 275–298. <https://doi.org/10.1080/19336934.2022.2087484>
- Obafemi, O. T., Ayeleso, A. O., Adewale, O. B., Unuofin, J., Ekundayo, B. E., Ntwasa, M. & Lebelo, S. L. (2025). Animal models in biomedical research: Relevance of *Drosophila melanogaster*. *Heliyon*, 11(1), e41605. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41605>
- Poblete, R. A., Yaceczko, S., Aliakbar, R., Saini, P., Hazany, S., Breit, H., Louie, S. G., Lyden, P. D. & Partikian, A. (2023). Optimization of nutrition after brain injury: Mechanistic and therapeutic considerations. *Biomedicine*, 11(9), 2551. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11092551>
- Qu, Q., Zhang, W., Wang, J., Mai, D., Ren, S., Qu, S. & Zhang, Y. (2022). Functional investigation of SLC1A2 variants associated with epilepsy. *Cell death & disease*, 13(12), 1063. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05457-6>
- Saikumar, J., Byrns, C. N., Hemphill, M., Meaney, D. F. & Bonini, N. M. (2020). Dynamic neural and glial responses of a head-specific model for traumatic brain injury in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(29), 17269–17277. <https://doi.org/10.1073/pnas.2003909117>
- Saikumar, J., Kim, J., Byrns, C. N., Hemphill, M., Meaney, D. F. & Bonini, N. M. (2021). Inducing different severities of traumatic brain injury in *Drosophila* using a piezoelectric actuator. *Nature Protocols*, 16(1), 263–282. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-00415-y>
- Shah, E. J., Gurdziel, K. & Ruden, D. M. (2019). Mammalian models of traumatic brain injury and a place for *Drosophila* in TBI research. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 409. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00409>
- Shah, E. J., Gurdziel, K. & Ruden, D. M. (2020). *Drosophila* exhibit divergent sex-based responses in transcription and motor function after traumatic brain injury. *Frontiers in Neurology*, 11, 511. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00511>
- Shestopalov, A. E., Yakovleva, A. V., Yadgarov, M. Ya., Sergeev, I. V. & Kuzovlev, A. N. (2024). Prevalence and impact of malnutrition risk on outcomes in critically ill patients with traumatic brain injury and stroke: A retrospective cohort study using electronic health records. *Nutrients*, 16(15), 2396. <https://doi.org/10.3390/nu16152396>
- Swanson, L. C., Rimkus, S. A., Ganetzky, B. & Wassarman, D. A. (2020). Loss of the antimicrobial peptide metchnikowin protects against traumatic brain injury outcomes in *Drosophila melanogaster*. *G3 Genes/Genomes/Genetics*, 10(9), 3109–3119. <https://doi.org/10.1534/g3.120.401377>
- Swiatkowski, P., Nikolaeva, I., Kumar, G., Zucco, A., Akum, B. F., Patel, M. V., D'Argamcello, G. & Firestain, B.L. (2017). Role of Akt-independent mTORC1 and GSK3 β signaling in sublethal NMDA-induced injury and the recovery of neuronal electrophysiology and survival. *Scientific reports*, 7, 1539. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01826-w>
- van Alphen, B., Stewart, S., Iwanaszko, M., Xu, F., Li, K., Rozenfeld, S., Ramakrishnan, A., Itoh, T. Q., Sisobhan, S., Qin, Z., Lear, B. C. & Allada, R. (2022). Glial immune-related pathways mediate effects of closed head traumatic brain injury on behavior and lethality in *Drosophila*. *PLOS Biology*, 20(1), e3001456. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001456>
- Victor Atoki, A., Aja, P. M., Shinkafi, T. S., Ondari, E. N., Adeniyi, A. I., Fasogbon, I. V., Dangana, R. S., Shehu, U. U. & Akin-Adewumi, A. (2025). Exploring the versatility of *Drosophila melanogaster* as a model organism in biomedical research: a comprehensive review. *Fly*, 19(1), 2420453. <https://doi.org/10.1080/19336934.2024.2420453>
- Ye, C., Behnke, J. A., Hardin, K. R. & Zheng, J. Q. (2023). *Drosophila melanogaster* as a model to study age and sex differences in brain injury and neurodegeneration after mild head trauma. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1150694. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1150694>