

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ В КРОВИ И ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ СТАРЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

О.Н. Павлова, О.Н. Тулаева

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. Население России, как и население других развитых стран мира, неуклонно стареет. Атеросклероз у пожилых пациентов наиболее часто манифестирует острыми и тяжёлыми формами, такими как инфаркт и инсульт. С возрастом наблюдается интенсификация окислительных процессов и снижение активности антиоксидантных ферментов. Создание экспериментальной модели дислиппротеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы на крысах позволит выявить закономерности изменения окислительного гомеостаза и использовать полученные данные в терапии пожилых пациентов с атеросклерозом. **Цель исследования:** изучение динамики активности каталазы в крови и тканях печени старых крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на 120 белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного возраста (старые крысы) массой 230–250 грамм. Все животные были поделены на четыре группы, по 30 крыс в каждой. Животные первой группы – это интактные крысы, к которым никакие воздействия не были применены. Животные второй группы имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные первой и второй групп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьей и четвёртой групп подвергались моделированию дислиппротеинемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртой группы производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. **Выводы.** Механическая травма в совокупности с дислиппротеинемией у старых крыс характеризуется интенсивным оксидативным стрессом и приводит к снижению активности антиоксидантного фермента каталазы в крови и тканях печени.

Ключевые слова: каталаза, кровь, печень, оксидативный стресс, дислиппротеинемия.

Для цитирования: Павлова О.Н., Тулаева О.Н. Исследование динамики активности каталазы в крови и тканях печени старых крыс при экспериментально индуцированной дислиппротеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2023;13(1):37–43. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.1.PHYS.1>



STUDY OF THE DYNAMICS OF CATALASE ACTIVITY IN BLOOD AND LIVER TISSUE OF OLD RATS AT EXPERIMENTALLY INDUCED DYSLIPOPROTEINEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF MECHANICAL DAMAGE TO THE SKELETAL MUSCLE

O.N. Pavlova, O.N. Tulaeva

Samara State Medical University, Samara

Abstract. The population of Russia, as well as the population of the developed countries, is steadily aging. Atherosclerosis in elderly patients is most often manifested by acute and severe forms, such as heart attack and stroke. With age, there is an intensification of oxidative processes and a decrease in the activity of antioxidant enzymes. Creation of experimental model of dyslipoproteinemia followed by skeletal muscle mechanical trauma in rats will allow to reveal the regularities of oxidative homeostasis changes and use the data obtained in therapy of elderly patients with atherosclerosis. Aim of the investigation: to study the dynamics of catalase activity in blood and tissues of aged rats under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia followed by mechanical injury of skeletal muscle. Materials and methods. The investigation was performed on 120 white non-pedigreed healthy male rats aged 24 months (old rats) weighing 230–250 grams. All animals were divided into four groups, 30 rats in each. The animals in the first group were intact rats, to which no treatment was applied. The animals in the second group had a mechanical dissection in the middle third of the hind limb calf muscle. Animals in groups one and two were on a standard vivarium diet and had free access to water and food. The animals of the third and fourth groups were subjected to simulated dyslipoproteinemia for 63 days and received a high-carbohydrate and high-fat diet with an increased fat content up to 30% by weight of dry matter and replacement of drinking water by a 20% fructose solution. After a certain period of time, the animals in the fourth group underwent injuries of the middle third of the hind limb calf muscle. Conclusions. Mechanical trauma combined with dyslipoproteinemia in aged rats is characterized by intense oxidative stress and leads to the decrease of activity of the antioxidant enzyme catalase in blood and liver tissues.

Key words: catalase, blood, liver, oxidative stress, dyslipoproteinemia.

Cite as: Pavlova O.N., Tulaeva O.N. Study of the dynamics of catalase activity in blood and liver tissue of old rats at experimentally induced dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(1):37–43. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.1.PHYS.1>

Население России, как и население других развитых стран мира, неуклонно стареет, поэтому ВОЗ ввела показатель демографического старения в стране. К 2055 году пожилые люди в РФ будут составлять более 55 % населения страны, что уже сейчас потребовало пересмотр доктрины клинической медицинской практики и актуализации законодательной базы Минздрава [1, 2]. Известно, что у лиц старше 65 лет возрастает поли- и мультиморбидность имеющих заболеваний, особенно системных, таких как атеросклероз и сахарный диабет, которые усугубляют возникающие метаболические нарушения.

Атеросклероз у пожилых пациентов наиболее часто манифестирует острыми и тяжёлыми формами, такими как инфаркт и инсульт. В России инсульт занимает второе место среди причин смертности. И если в возрасте 25–29 лет частота инсульта 0,09 на 1000 человек, то в возрасте 70 лет и старше этот показатель заметно повышается и составляет 15,05 на 1000 человек [3]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России составляет 57 % от общей смертности.

Первопричиной таких тяжёлых последствий является атеросклероз, отягощённый сосудистым старением, на фоне окислительного стресса. Морфологически это проявляется ригидностью сосудистой стенки артерий эластического типа, что существенно снижает выработку эндогенного оксида азота, повышает выделение эндотелина 1 и, как следствие, увеличение воспаления и апоптоза.

На фоне воспаления дисфункция митохондрий усиливается, запускается окислительный стресс, выработка воспалительных агентов становится постоянной. Возникает инфламэйджинг и нитратный стресс [4]. При обследовании соматически здоровых людей отмечалась тенденция к угнетению процессов перекисного окисления липидов в пожилом возрасте и интенсификации данных процессов в старческом возрасте, а среди долгожителей эти показатели аналогичны показателям лиц зрелого возраста. Повышенная концентрация малонового диальдегида (МДА) была выявлена у женщин в зрелом и старческом возрасте. Интегральный показатель антиоксидантной активности достоверно снижается по мере старения организма, однако у долгожителей он ниже, чем у

всех остальных групп. Также происходит снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [5].

Другие авторы отмечают, что с возрастом снижается активность каталазы в среднем на 13 % и СОД на 14 %, а концентрация МДА при этом увеличивается в 2 раза при старении [6].

На пациентах старшей возрастной группы с ишемической болезнью сердца и стенокардией III и IV стадии показаны изменения в системе антиоксидантной системе организма. Выявлено суммарное снижение антиоксидантной активности на 48 %, концентрация α -токоферола снижается на 31 %, одновременно с этим повышен уровень МДА в 2,1 раза, оснований Шиффа (ОШ) – в 1,8 раза, сопряженные триены (СТ) повышены в 1,9 раза [7]. У лиц с ишемическим инсультом старшей возрастной группы в эритроцитах крови отмечено повышение глутатионпероксидазы и восстановленного глутатиона в зависимости от тяжести заболевания от 157 до 261 % [8].

В исследовании С.Ю. Завалишиной отмечено, что при формировании экспериментальной гиперлипидемии у крыс по мере увеличения возраста животных в эритроцитах регистрируется выраженное усиление процессов перекисного окисления липидов (ацетилгидропероксидов и МДА) при снижении СОД и каталазы на фоне агрегации эритроцитов.

Исследования на животных, выполненные в разновозрастных группах, встречаются в литературе в единичных экземплярах [9, 10]. Поэтому важно получить сведения, которые послужат основой для последующего экспериментального поиска, прояснят подходы к дальнейшей детализации физиологии оксидативного стресса с возможным экстраполированием полученных данных на геронтологические исследования.

Цель исследования: изучение динамики активности каталазы в крови и тканях печени старых крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидемии с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить динамику активности каталазы в крови и тканях печени интактных животных, животных с рассеченной икроножной мышцей (контроль регенерации) и

подопытных животных с моделированным оксидативным стрессом и механическим рассечением скелетной мышцы.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 120 белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного возраста (старые крысы) массой 230–250 грамм, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все животные были поделены на четыре группы, по 30 животных в каждой. Животные первой группы – это интактные (старые) животные к которым никакие воздействия не были применены. Животные второй группы (контроль регенерации) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные первой и второй групп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьей и четвертой групп подвергались моделированию дислипидемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвертой группы производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности.

Все группы животных были включены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных условий деятельности изучаемого фермента в контрольной и подопытной группах [11]. Активность каталазы исследовали у животных до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21 сутки опыта по стандартной методике Королюка М.А. Взятие материала и выведение крыс из эксперимента производилось с точным соблюдением всех этических норм, применимых к лабораторным животным. Под эфирным наркозом производили забор крови, а затем забор печени, которую промывали физиологическим раствором и замораживали. Затем, путем механического измельчения тканей массой 1 г и смешивания с 9 мл трис-буфера (рН 7,4), готовили гомогенаты в автоматическом гомогенаторе со скоростью 5000 об/мин в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой [13, 14]. Исследование было выполнено с соблюдением ФЗ № 498 от 27.12 2018 года,

требований приказа МЗ РФ от 01.04.2016 года № 199н и международных рекомендаций.

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследований

Динамика активности каталазы в крови крыс (Me) представлена рисунке 1.

Из представленного графика видно, что активность каталазы в крови животных первой группы находилась в пределах физиологической нормы и практически не изменялась в течение всего эксперимента. У животных второй группы с индуцированной травмой уровень каталазы находился в пределах нормы до третьих суток эксперимента, а начиная с 5 суток после нанесения травмы икроножной мышцы начали падать на 19,6 % (Manna-Whitney: $U = 123,400$, $Z = -2,658447$, при $p = 0,001101$) по сравнению с показателями интактных крыс. На 7 сутки эксперимента значение каталазы уменьшилось на 34,2 % (Manna-Whitney: $U = 139,6000$, $Z = -3,562221$, при $p = 0,000000$), а к 14 и 21 суткам уровень фермента снизился на 51,6 % (Manna-Whitney: $U = 194,6000$, $Z = -2,874471$, при $p = 0,002221$) и 60,6 % (Manna-Whitney: $U = 96,100$,

$Z = -2,985585$, при $p = 0,000011$) соответственно по сравнению с показателями интактных животных.

У животных третьей группы с моделированным оксидативным стрессом, вызванным дислипидемией, также регистрируется снижение каталазы в течение опыта: на 1 сутки – на 2,5 %, на 3 сутки – на 5,2 %, на 5 сутки – на 6,6 %, на 7 сутки – на 15,0 % (Manna-Whitney: $U = 175,9000$, $Z = -3,142225$, при $p = 0,002331$), на 14 сутки – на 19,2 % (Manna-Whitney: $U = 144,700$, $Z = -4,658447$, при $p = 0,003211$) и на 21 сутки – на 26,2 % (Manna-Whitney: $U = 193,500$, $Z = -2,144411$, при $p = 0,003222$) по сравнению с показателями интактных животных.

В четвёртой группе животных также наблюдается снижение активности каталазы начиная с 3 суток эксперимента: на 3 сутки уровень каталазы снижается на 5,5 %, на 5 сутки – на 13,1 % (Manna-Whitney: $U = 161,4000$, $Z = -3,321114$, при $p = 0,002111$), на 7 сутки – на 23,5 % (Manna-Whitney: $U = 177,9000$, $Z = -2,877471$, при $p = 0,000000$), на 14 сутки – на 39,4 % (Manna-Whitney: $U = 111,5000$, $Z = -2,211142$, при $p = 0,000324$), на 21 сутки – на 50,3 % (Manna-Whitney: $U = 131,700$, $Z = -2,963332$, при $p = 0,000000$). Установлено снижение активности каталазы в крови животных всех экспериментальных групп.

Динамика активности каталазы в тканях печени крыс (Me) представлена на рисунке 2.

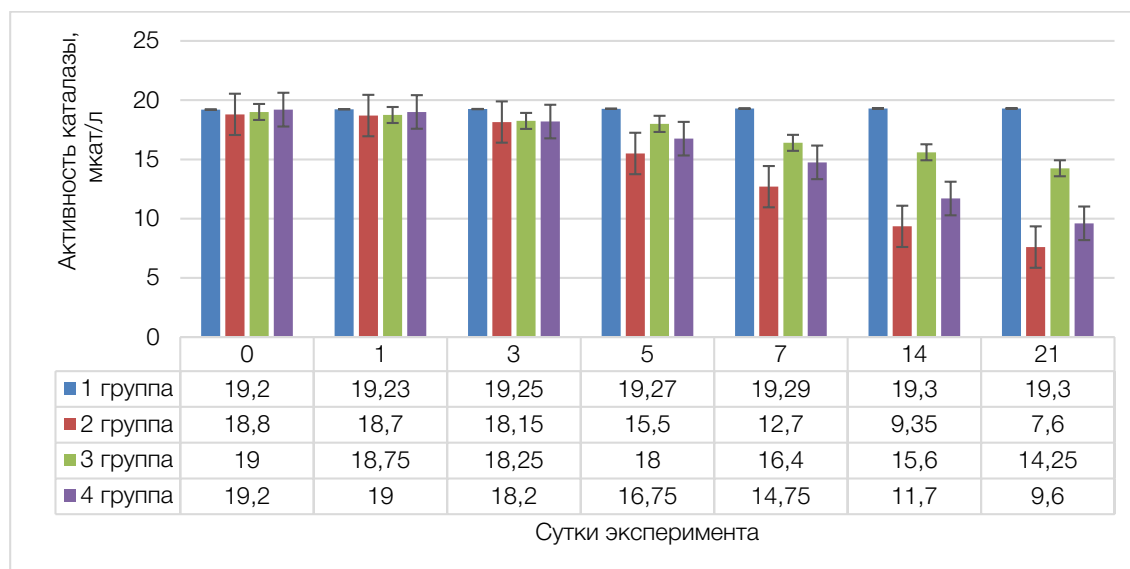


Рисунок 1. Динамика активности каталазы в крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 1. Dynamics of catalase activity in blood of rats under oxidative stress caused by dyslipoproteinemia modeling against the background of mechanical damage of skeletal muscle

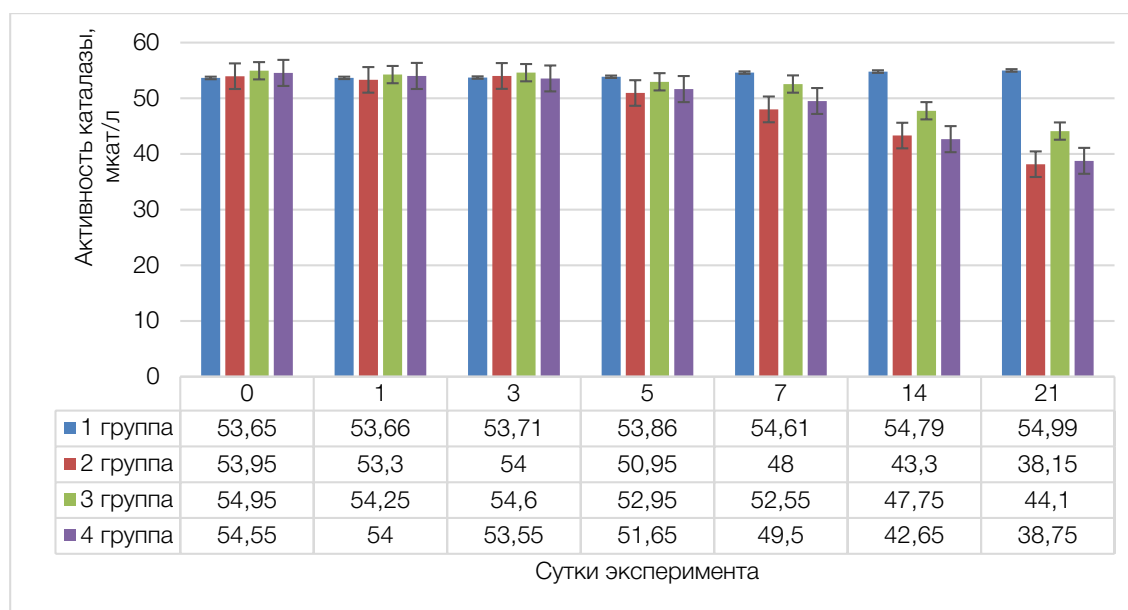


Рисунок 2. Динамика активности каталазы в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 2. Dynamics of catalase activity in rat liver tissue at oxidative stress induced by dislipoproteinemia modeling in the background of mechanically injured skeletal muscle

У интактных крыс первой экспериментальной группы активность каталазы в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных второй группы активность каталазы на 0–3 сутки эксперимента была сопоставима с показателями интактных крыс. Однако, с 5 суток зафиксировано падение активности каталазы в тканях печени крыс второй группы: на 5 сутки – на 5,4 %, на 7 суток – на 12,1 % (Manna-Whitney: $U = 154,100$, $Z = -2,362221$, при $p = 0,000222$), на 14 – на 20,9 % (Manna-Whitney: $U = 178,2000$, $Z = -3,755595$, при $p = 0,002333$) и на 21 сутки – 30,6 % (Manna-Whitney: $U = 101,200$, $Z = -2,622251$, при $p = 0,000331$) по сравнению с показателями интактных крыс. У животных третьей группы активность каталазы на 0–3 сутки опыта была незначительно выше, чем у интактных крыс, но начиная с 5 суток эксперимента установлено снижение активности каталазы: на 5 сутки – на 1,7 %, на 7 суток – на 3,8 %, на 14 – на 12,8 % (Manna-Whitney: $U = 115,5000$, $Z = -3,695551$, при $p = 0,000001$) и на 21 сутки – 19,8 % (Manna-Whitney: $U = 144,400$, $Z = -2,752221$, при $p = 0,000442$) по сравнению с показателями интактных крыс. В четвёртой экспериментальной группе старых животных с 0 по 3 сутки опыта ак-

тивность каталазы также была сопоставима с контрольными цифрами, но с 5 суток эксперимента установлено снижение активности каталазы: на 5 сутки – на 4,1 %, на 7 суток – на 9,4 % (Manna-Whitney: $U = 163,2000$, $Z = -3,362211$, при $p = 0,000222$), на 14 сутки – на 22,2 % (Manna-Whitney: $U = 191,5000$, $Z = -4,122411$, при $p = 0,000001$) и на 21 сутки – 29,5 % (Manna-Whitney: $U = 135,600$, $Z = -2,932171$, при $p = 0,000111$) по сравнению с показателями интактных крыс.

Обсуждение результатов

Старые крысы характеризуются сниженной активностью каталазы в крови и тканях печени в пределах физиологической нормы, и нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности вызывает воспалительный процесс и индуцирует окислительный стресс, сопровождающийся падением активности каталазы в изучаемых тканях. Старые животные с моделированием дислипидемии характеризуются также низкими значениями активности каталазы, но в целом активность фермента в изучаемые сутки опыта достоверно выше по сравнению с животными с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней

конечности. А старые крысы с моделированием дислипидемии и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности на протяжении всего эксперимента характеризовались самой низкой активностью каталазы в крови и тканях печени.

Выводы

Механическая травма в совокупности с дислипидемией у старых крыс характеризуется интенсивным оксидативным стрессом и приводит к снижению активности антиоксидантного фермента каталазы в крови и тканях печени.

Литература/References

- 1 Колосов А.Е. Многовекторный анализ медицинской помощи пожилым людям при профилактике преждевременного старения. *Вятский медицинский вестник*. 2018;1(57):38–47. [Kolosov A.E. Multi-vector analysis of medical care for the elderly in the prevention of premature aging. *Vyatka Medical Bulletin*. 2018;1(57):38-47. (In Russ)]
- 2 Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Керимова Е.И. Современные возможности улучшения восстановления потенциала у пожилых пациентов после ишемического инсульта. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):24–28. [Shishkova VN, Remennik AY, Kerimova EI. Modern opportunities to improve capacity recovery in elderly patients after ischemic insult. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):24-28. (In Russ)]
- 3 Арабидзе Г.Г., Куденцова С.Н., Куденцова Е.А. Терапевтические и деонтологические аспекты реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2014;2:6–10. [Arabidze GG, Kudentsova SN, Kudentsova EA Therapeutic and deontological aspects of rehabilitation of patients who suffered ischemic stroke. *Medico-social expertise and rehabilitation*. 2014;2:6-10. (In Russ)]
- 4 Слепухина А.А., Зеленская Е.М., Лифшиц Г.И. Генетические факторы риска сосудистого старения: молекулярные механизмы, полиморфизм генов – кандидатов и генные сети. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(10):78–85. [Slepukhina AA, Zelenskaya EM, Lifshitz GI. Genetic risk factors of vascular aging: molecular mechanisms, candidate gene polymorphism and gene networks. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(10):78-85. (In Russ)]
- 5 Кыткова О.Ю. Особенности течения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при старении. *Наука и современность*. 2010;3(1):176–179. [Kytikova O.Y. Peculiarities of the course of lipid peroxidation and antioxidant protection processes in aging. *Science and modernity*. 2010;3(1):176-179. (In Russ)]
- 6 Беликова М.В., Зиневич Я.В., Луценко А.В., Краснова С.П., Пастухова В.А. Изменения содержания катехоламинов, показателей пол и антиоксидантной системы в плазме крови при старении. *Світ медицини та біології*. 2014;4(46):22–25. [Belikova M.V., Zinevich Ya.V., Lutsenko A.V., Krasnova S.P., Pastukhova V.A. Changes in catecholamine content, sex and antioxidant system parameters in blood plasma in aging. *The World of Medicine and Biology*. 2014;4(46):22-25. (In Russ)]
- 7 Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Байракова Ю.В., Казачек Я.В. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012;4:13–17. [Vorontsova NL, Bogdanov MV, Golovkin AS, Mukhamadiyarov RA, Grigoriev EV, Matveeva VG, Bayrakova YV, Kazacek YV Dynamics of oxidative stress parameters in blood of coronary heart disease patients before and after coronary bypass surgery. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012;4:13-17. (In Russ)]
- 8 Бардымов В.В., Шпрах В.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В., Сергеева М.П. Состояние антиоксидантной системы у больных ишемическим инсультом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005;7(45):7–9. [Bardymov V.V., Sprach V.V., Kolesnichenko L.S., Verlan N.V., Sergeeva M.P. State of the antioxidant system in ischemic stroke patients. *Bulletin of All-Russian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2005;7(45):7-9. (In Russ)]
- 9 Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Масляков В.В., Канаева Е.С., Темкин М.Л., Кириллов А.Ю. Изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(6):30–35. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.PHYS.1> [Pavlova O.N., Gulenko O.N., Maslyakov V.V., Kanaeva E.S., Temkin M.L., Kirillov A.Yu. Study of education and memory of descendants in the quality of additional loading of aqueous plant extracts. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(6):30-35. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.PHYS.1>]
- 10 Темкин М.Л., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Глазкова Е.Н., Канаева Е.С. Особенности постнатального физического развития потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(5):13–20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.PHYS.1> [Temkin M.L., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Glazkova E.N., Kanaeva E.S. Peculiarities of the postnatal physical development of the offspring of rats treated with aqueous plant extracts as an additional load. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2021;12(5):13-20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.PHYS.1> (In Russ)]
- 11 Завалишина С.Ю. Физиологические изменения микрореологических свойств эритроцитов в модели создания дислипидемии у крыс на поздних этапах онтогенеза. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;3:181–190. [Zavalishina S.Yu. Physiological changes in erythrocyte microbiological properties in a model of dyslipidemia in rats during late ontogenesis. *Ulyanovsk medical and biological journal*. 2017;3:181-190. (In Russ)]

- 12 Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;1:16-19. [Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE Method for determination of catalase activity. *Laboratory business*. 1988;1:16-19. (In Russ)]
- 13 Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению любых фармакологических веществ; под ред. Фисенко. М.: ИИА «Ремодиум». 2000:228-231. [Vengerovsky A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. Methodological guidelines for the study of hepatoprotective activity of pharmacological substances. Guidelines for the experimental (preclinical) study of any pharmacological substances; ed. Moscow: REMODIUM IJA. 2000:228-231. (In Russ)]
- 14 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под. общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 2005:832. [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances; ed. by R.U. Khabriev. 2nd ed. revised and supplemented. Moscow: Medicina. 2005:832. (In Russ)]

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является заведующей редакцией журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the head of the editorial office of the magazine. She did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Павлова Ольга
Николаевна**

доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-8055-1958

**Тулаева Ольга
Николаевна**

Вклад в статью 50 % – анализ данных литературы, разработка концепции исследования
кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0003-1895-7065
Вклад в статью 50 % – анализ данных, подведение итогов

Статья поступила 24.12.2022

Одобрена после рецензирования 02.02.2023

Принята в печать 06.02.2023

Received December, 24th 2022

Approved after reviewing February, 2th 2023

Accepted for publication February, 6th 2023