

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА

О.Н. Павлова^{1,2}, О.Н. Гуленко², Е.С. Коровина¹, В.В. Зайцев³

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара

²Самарский государственный университет путей сообщения, Самара

³Самарский государственный аграрный университет, Усть-Кинельский, Самарская область

Резюме. В результате механической травмы глаза и повреждения гематофтальмического барьера возникает воспалительный процесс и, как следствие, оксидативный стресс – это состояние организма, развивающееся на фоне перепроизводства свободных радикалов, при нарушении эффективности антиоксидантной защиты. Цель исследования состояла в изучении динамики коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки антиоксидантного статуса тканей печени крыс при индуцированном механической травмой глаза оксидативном стрессе. Исследование проводили на беспородных белых половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой 220–240 г в количестве 150 штук. Для интегральной оценки окислительного гомеостаза у крыс использовали коэффициенты оксидативного стресса: коэффициент, выражающий отношение активности каталазы к активности СОД; антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), выражающий соотношение активности каталазы к концентрации МДА; коэффициент отношения концентрации МДК к концентрации ДК и локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации МДА. В ходе исследования установили, что антиоксидантный статус тканей печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном механической травмой глаза, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Ключевые слова: оксидативный стресс, печень, гематофтальмический барьер, крысы, коэффициенты оксидативного стресса.

Для цитирования: Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Коровина Е.С., Зайцев В.В. Интегральная оценка окислительно-восстановительных процессов в тканях печени крыс на фоне механической травмы глаза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):51-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.PHYS.1>



INTEGRATED EVALUATION OF OXIDATION-REDUCTION PROCESSES IN RAT LIVER TISSUES ON THE BACKGROUND OF A MECHANICAL EYE INJURY

O.N. Pavlova^{1, 2}, O.N. Gulenko², E.S. Korovina¹, V.V. Zaytsev³

¹Samara State Medical University, Samara

²Samara State Transport University, Samara

³Samara State Agrarian University, Ust-Kinelsky, Samara Region

Abstract. As a result of mechanical trauma to the eye and damage to the blood-ophthalmic barrier, an inflammatory process occurs and, as a result, oxidative stress is a state of the body that develops against the background of an overproduction of free radicals, with a violation of the effectiveness of antioxidant protection. The aim of the study was to study the dynamics of oxidative stress coefficients for the integral assessment of the antioxidant status of rat liver tissues under oxidative stress induced by mechanical eye trauma. The study was carried out on outbred white sexually mature healthy male rats of six months of age, weighing 220–240 g in the amount of 150 pieces. For the integral assessment of oxidative homeostasis in rats, the coefficients of oxidative stress were used: a coefficient expressing the ratio of catalase activity to SOD activity; antioxidant-prooxidant index (API), which expresses the ratio of catalase activity to MDA concentration; the coefficient of the ratio of the concentration of MDA to the concentration of DC and the local antioxidant index (LAI), which is the ratio of the product of the activities of catalase and SOD to the concentration of MDA. The study found that the antioxidant status of rat liver tissue under oxidative stress caused by mechanical trauma of the eye is most effectively stabilized by standard therapy of mechanical trauma of the eye with the addition of quercetin in the form of injections.

Key words: oxidative stress, liver, blood-ophthalmic barrier, rats, oxidative stress coefficients.

Cite as: Pavlova O.N., Gulenko O.N., Korovina E.S., Zaitsev V.V. Integrated evaluation of oxidation-reduction processes in rat liver tissues on the background of a mechanical eye injury. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):51-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5. PHYS.1>

Введение

В результате механической травмы глаза и повреждения гематоофтальмического барьера возникает воспалительный процесс и, как следствие, оксидативный стресс – это состояние организма, развивающееся на фоне перепроизводства свободных радикалов при нарушении эффективности антиоксидантной защиты [1, 2]. Воспалительный процесс стимулирует выработку в организме цитокинов, которые индуцируют повышенное образование кортикотропин-рилизинг гормона, адренкортикотропного гормона, глюкокортикоидов, адреналина и других биологически активных соединений. Все это провоцирует интенсификацию окислительных процессов в организме в целом и отчасти сказывается на функционировании печени [3, 4].

Одной из мишеней свободных радикалов, интенсивно образующихся при оксидативном стрессе, являются клеточные

мембраны, повреждение которых неминуемо сказывается на их функциях: повышается жесткость мембран, изменяется активность мембранных белков, нарушается мембранный транспорт, в том числе и работа ионных насосов [5].

Одной из важнейших мишеней окислительного стресса в гепатоцитах является митохондриальная ДНК, при её нарушении происходит изменение механизмов окислительного фосфорилирования, что ведет к уменьшению выработки АТФ и гибели клетки. В целом, при истощении резервов АТФ при окислительном стрессе ксантиноксидаза цитозоля способна продуцировать супероксидный радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал, гипохлорит, хлорамины, синглетный кислород, пероксирадикал [6].

Печень имеет и защитные антиоксидантные системы, которые препятствуют эффектам окислительного стресса. Глюта-

тионпероксидаза и каталаза обеспечивают разрушение перекиси водорода, супероксиддисмутаза обеспечивает связывание супероксидного радикала, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза участвуют в элиминации других кислородных радикалов. Известно, что эти ферменты определяют устойчивость гепатоцитов к действию свободных радикалов в разных зонах печеночных долек. При действии свободных радикалов не обязательна гибель клеток, но реален эффект повышения чувствительности клеток к другим альтерирующим агентам [7].

Оценку окислительного гомеостаза организма, как правило, проводят путем исследования активности ферментов системы ПОЛ-АО, но на практике целесообразно использовать интегрированные показатели, что повышает информативность результатов исследований и позволяет достоверно оценить невысокие отклонения в антиоксидантном статусе организма.

Таким образом, **цель** нашего исследования состояла в изучении динамики коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки антиоксидантного статуса тканей печени крыс при индуцированном механической травмой глаза оксидативном стрессе.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить в динамике активность каталазы, супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), а также концентрации малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в тканях печени интактных крыс и крыс с механической травмой глаза, провоцирующей оксидативный стресс; рассчитать в динамике коэффициенты оксидативного стресса и оценить эффективность применения различных методов терапии травмы глаза.

Материалы и методы

Исследование проводили на беспородных белых половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой

220–240 г в количестве 150 штук, которые содержались в стандартных условиях вивария. Все животные были поделены на пять групп по 30 крыс в каждой группе. 1-я группа крыс – интактные животные. 2, 3, 4 и 5-я группы – экспериментальные, где всем животным наносили проникающее ранение обоих глаз. Животным 2-й группы не проводили терапию механической травмы глаза. Крысы 3-й группы получали стандартную терапию травмы глаза, животные 4-й группы – стандартную терапию с добавлением инъекций кверцетина внутривенно и 5-й группы – только инъекции кверцетина. Подробная методика проведения эксперимента представлена нами в ранее опубликованной работе [8, 9].

Активность каталазы, СОД, ГП и ГР, а также концентрации МДА и ДК в тканях печени исследовали стандартными методами до начала опыта, а также на 1, 3, 5, 7 и 14-е сутки эксперимента [9].

В соответствии с этическими нормами крыс декапитировали под эфирным наркозом, проводили извлечение печени, из которой готовили гомогенаты [9].

Для интегральной оценки гомеостаза у крыс использовали коэффициенты оксидативного стресса: коэффициент, выражающий отношение активности каталазы к активности СОД; антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), выражающий соотношение активности каталазы к концентрации МДА; коэффициент отношения концентрации МДК к концентрации ДК и локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации МДА [10].

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке путем непараметрического статистического анализа.

Основные результаты

Динамика коэффициентов оксидативного стресса в тканях печени крыс представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика коэффициентов окислительного стресса в тканях печени**Table 1.** Dynamics of the coefficients of oxidative stress in liver tissues

Коэффициент	Сутки эксперимента	Группы животных				
		1	2	3	4	5
МДА/ДК	0	0,43	0,46 ¹	0,44	0,43	0,44 ²
	1	0,45	0,44 ¹	0,45 ^{1,2}	0,45 ¹	0,43 ^{1,3,4}
	3	0,42	0,48 ¹	0,46 ^{1,2}	0,46 ^{1,2}	0,46 ^{1,2}
	5	0,44	0,46 ¹	0,44 ^{1,2}	0,43 ^{1,2}	0,44 ^{1,2,4}
	7	0,45	0,42 ¹	0,38 ^{1,2}	0,36 ^{1,2,3}	0,38 ^{1,2,4}
	14	0,44	0,43 ¹	0,45 ^{1,2}	0,44 ²	0,42 ^{1,2,3,4}
Каталаза/МДА	0	5,01	4,84 ¹	4,93	5,01	5,06 ²
	1	4,75	4,38 ¹	4,31 ¹	4,38 ¹	4,43 ¹
	3	4,97	3,17 ¹	3,49 ^{1,2}	3,72 ^{1,2,3}	3,23 ^{1,2,3,4}
	5	4,85	2,51 ¹	2,74 ^{1,2}	3,29 ^{1,2,3}	2,64 ^{1,2,3,4}
	7	4,83	2,11 ¹	2,59 ^{1,2}	3,02 ^{1,2,3}	2,34 ^{1,2,3,4}
	14	4,91	1,73 ¹	3,96 ^{1,2}	4,87 ^{1,2,3}	2,91 ^{1,2,3,4}
Каталаза/СОД	0	0,29	0,29 ¹	0,29 ²	0,29 ^{1,3}	0,29 ^{2,5}
	1	0,29	0,29	0,28 ^{1,2}	0,29 ³	0,29 ³
	3	0,29	0,28 ¹	0,28 ^{1,2}	0,29 ^{2,3}	0,28 ^{1,2,3,4}
	5	0,29	0,27 ¹	0,27 ¹	0,28 ^{1,2,3}	0,26 ^{1,2,3,4}
	7	0,29	0,26 ¹	0,26 ¹	0,36 ¹	0,26 ^{1,2,3,4}
	14	0,30	0,25 ¹	0,29 ^{1,2}	0,29 ^{1,2}	0,29 ^{1,2,3,4}
ЛАИ	0	1000,29	971,14	988,17	1001,87 ³	1014,29 ²
	1	952,04	848,68 ¹	840,35 ^{1,2}	852,30 ^{1,2,3}	859,87 ^{1,2,3,4}
	3	993,16	591,60 ¹	662,31 ^{1,2}	709,56 ^{1,2,3}	607,30 ^{1,2,3,4}
	5	970,59	449,90 ¹	497,29 ^{1,2}	618,77 ^{1,2,3}	471,79 ^{1,2,3,4}
	7	967,79	344,30 ¹	444,75 ^{1,2}	545,25 ^{1,2,3}	389,34 ^{1,2,3,4}
	14	984,86	271,17 ¹	748,09 ^{1,2}	959,35 ^{1,2,3}	457,37 ^{1,2,3,4}

Примечание. В таблице различия достоверны при $P < 0,05$: ¹ – по сравнению с показателями интактных животных; ² – по сравнению с показателями животных 2 группы; ³ – по сравнению с показателями животных 3 группы; ⁴ – по сравнению с показателями животных 4 группы.

В тканях печени коэффициент МДА/ДК у крыс 1-й группы на протяжении всего эксперимента колебался не значительно. У животных 2, 3 и 4-й групп также на протяжении всего опыта отмечались колебания коэффициента МДА/ДК в сторону снижения и увеличения и значения достоверно отличались от интактных животных, однако на 14-е сутки этот показатель был сопоставим с показателями 1-й группы. Следует заметить, что коэффициент МДА/ДК у крыс 3-й группы достоверно начиная с первых суток отличался не только от интактных крыс, но и крыс 2-й группы. В тканях печени крыс 5-й группы

начиная с 5-х суток опыта выявлена четкая тенденция снижения коэффициента МДА/ДК по сравнению с контролем и другими группами животных, и на 14-е сутки опыта он был ниже на 27,3 % по сравнению с интактными крысами. Низкое значение коэффициента МДА/ДК по сравнению с нормой говорит, на наш взгляд, о превалировании продуктов первичного окисления над вторичными, что отражает высокую интенсивность работы экзогенного антиоксиданта кверцетина и эндогенных антиоксидантных ферментов.

В тканях печени коэффициент каталаза/МДА у животных 1-й группы на протяжении

нии всего опыта был примерно на одном уровне. У животных 2-й группы коэффициент каталаза/МДА на протяжении всего опыта достоверно отличался от контрольной группы и имел тенденцию к снижению и на 14-е сутки был ниже, чем у интактных крыс на 64,8 %. В 3-й группе коэффициент каталаза/МДА в тканях печени интенсивно снижался до 7-х суток опыта, а на 14-е сутки возрос и был ниже, чем у интактных крыс на 19,3 %. Начиная с 3-х суток и до 14-х данный показатель 3-й группы крыс достоверно отличался от показателей 1-й и 2-й групп. У крыс в 4-й группе наблюдалась аналогичная 3-й группе динамика коэффициента каталаза/МДА в тканях печени, но с менее интенсивным снижением. На 14-е сутки коэффициент каталаза/МДА у животных 4-й группы практически соответствовал показателю интактных крыс. В целом, начиная с третьих суток опыта коэффициент каталаза/МДА в тканях печени у крыс 4-й группы достоверно отличался от показателей 1, 2 и 3-й групп. У крыс 5-й группы в целом динамика коэффициента каталаза/МДК похожа на 3-ю и 4-ю экспериментальные группы, но снижение показателя до 7-х суток происходит более интенсивно, сопоставимо с тенденцией 2-й группы, но затем на 14-е сутки наблюдается подъем. На 14-е сутки коэффициент каталаза/МДА в тканях печени у крыс 5-й группы ниже чем в контроле на 40,7 %. Также, с 3-х по 14-е сутки опыта данный коэффициент у крыс 5-й группы достоверно отличается от показателей животных других экспериментальных групп.

В отношении коэффициента каталаза/СОД в тканях печени у крыс 1, 2, 3, 4 и 5-й групп на протяжении опыта отмечены в основном незначительные колебания с достоверными отличиями между группами. На 14-е сутки у крыс с индуцированным оксидативным стрессом без терапии (группа 2) отмечен самый низкий коэффициент каталаза/СОД (на 16,7 % ниже, чем в контроле), а в остальных группах данный показатель

был примерно на одном уровне и сопоставим с контролем.

ЛАИ в тканях печени интактных крыс претерпевал на протяжении эксперимента незначительные колебания, а у животных 2-й группы интенсивно снижался и на 14-е сутки был ниже, чем у интактных крыс на 72,5 %. У крыс 3-й группы ЛАИ в тканях печени до 7-х суток снижался, но менее интенсивно, чем у крыс 2-й группы, а на 14-е сутки наблюдался подъем данного показателя, и он был ниже по сравнению с контролем на 24,0 %. ЛАИ у животных 3-й группы достоверно отличался от контроля и показателей животных 2-й группы с первых суток и до окончания эксперимента. У крыс 4-й группы в целом динамика коэффициента ЛАИ похожа на 3-ю экспериментальную группу, но снижение показателя до 7-х суток происходит менее интенсивно, а затем, на 14-е сутки, наблюдается подъем, и ЛАИ животных 4-й группы сопоставим с контролем. ЛАИ крыс 5-й группы имеет динамику похожую на 3-ю и 4-ю группу, но с более интенсивным снижением показателя до 7-х суток и менее интенсивным подъемом на 14-е сутки. На момент окончания опыта ЛАИ животных 5-й группы ниже, чем в контроле на 53,6 %. Данный коэффициент у крыс 5-й группы начиная с первых суток достоверно отличается от показателей остальных групп.

Обсуждение

Механическая травма глаза является стимулятором окислительных процессов в организме, так как токсичные продукты аутолиза поврежденных тканей поступают в кровь и интенсифицируют окисление и выработку свободных радикалов. Это нарушает окислительно-восстановительное равновесие в организме, что отражается на состоянии ферментов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантов. При этом в тканях организма снижается активность каталазы, СОД, ГП и ГР, но возрастает концентрация МДА и ДК. Ткани печени не

являются исключением и, соответственно, реагируют на механическую травму глаза.

Применение различных видов терапии моделирует окислительный гомеостаз тканей печени, и расчет индексов оксидативного стресса позволяет выявить незначительные колебания пошатнувшегося окислительно-восстановительного равновесия.

В целом, увеличение коэффициента МДА/ДК говорит об интенсификации процессов окисления и скорости перехода первичных продуктов окисления во вторичные. Снижение же данного коэффициента говорит об эффективной работе эндогенных и экзогенных антиоксидантов, купирующих первичные продукты окисления и предотвращающих их переход в конечные метаболиты.

Снижение коэффициента каталаза/МДА соответствует картине окислительного стресса: снижается активность антиоксидантных ферментов и возрастает концентрация конечных продуктов окисления. Стандартная терапия механической травмы глаза достаточно эффективно снижает воспаление и интенсивность перекисного окисления, но добавление кверцетина в виде инъекций повышает активность антиоксидантных ферментов и более эффективно повышает после снижения коэффициент каталаза/МДА. Терапия животных только кверцетином не дает таких результатов, так как воспалительные процессы не нивелируются.

Отмечено падение коэффициента каталаза/СОД в тканях печени на фоне механической травмы глаза, что свидетельствует о повышении активности СОД, что говорит о мобилизации защитно-приспособительных механизмов, связанных с избыточной продукцией супероксидного аниона-радикала. Избыточная активность СОД ведет к повышенному образованию перекиси водорода, но при этом, по данным нашего исследования, не происходит параллельного увеличения активности каталазы, что может быть связано с повышенной концентрацией водородных ионов,

приводящих к возникновению протонированных форм ферментов, обладающих измененной каталитической активностью. Различные виды терапии травмы глаза, примененные нами в эксперименте, к 14-м суткам опыта способствуют возрастанию коэффициента каталаза/СОД.

Коэффициент ЛАИ в тканях печени имел следующую динамику: на фоне окислительного стресса с течением времени снижался, а при различных видах терапии снижался менее интенсивно и только до 7-х суток опыта, но на 14-е сутки проявлял тенденцию к возрастанию. Снижение ЛАИ соответствует интенсификации окислительных процессов в организме, а подъем – превалированию антиоксидантных реакций. Наиболее эффективно стабилизация ЛАИ происходила в группе животных, получавших комплексную терапию травмы глаза с добавлением кверцетина.

Стандартная терапия механической травмы глаза достаточно эффективно подавляет воспалительные процессы, но не стимулирует активность антиоксидантной системы организма, а кверцетин отчасти эффективен в отношении подавления синглетного кислорода и активации антиоксидантных ферментов организма, но не купирует воспаление. Возможно, такой эффект кверцетина обусловлен тем, что использование для подавления окислительного стресса синтетических антиоксидантов может нарушать сигнальную роль свободных радикалов и тем самым ухудшать адаптационные возможности организма.

Заключение

Антиоксидантный статус тканей печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном механической травмой глаза, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Литература/References

- 1 Balashevich L.I., Egorova T.E., Monahov B.V. Neotlozhnye sostoyaniya v oftal'mologii. Rukovodstvo po skoroy meditsinskoj pomoshchi. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007:277-291. (In Russ).
- 2 Kocur V.A., Valiulina D.F. Oksidativnyj stress i antioksidantnaya zashchita organizma. Materialy XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Magnitogorsk: Izd-vo gos.tekhn.un-ta im. G.I. Nosova, 2018:163-164. (In Russ).
- 3 Zinchuk V.V., Hodosovskij M.N. Uchastie kislorodzavisimyh processov v patogeneze reperfuzionnyh povrezhdenij pecheni. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2006;4:45-56. (In Russ).
- 4 Pavlova O.N., Griбанова E.A., ZHelonkin N.N. et al. Issledovanie gepatoprotekturnogo dejstviya fitoantioksidantov. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2010;12(1-8):2088-2090. (In Russ).
- 5 Kurashvili V.A., Majlem L. Novye vozmozhnosti predotvrashcheniya oksidativnogo stressa. *ZHurnal natural'noj mediciny*. 2001;1:7-14. (In Russ).
- 6 Nagornaya N.V., CHetverik N.A. Oksidativnyj stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody ocenki. *Zdorov'e rebenka*. 2010;2(23):140-145. (In Russ).
- 7 Oksidativnyj stress i vospalenie: patogeneticheskoe partnerstvo: Monografiya / pod red. O.G. Hurcilavy, N.N. Pluzhnikova, YA. A. Nakatisa. – St. Petersburg: Izdatel'stvo SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2012. 340 p. (In Russ).
- 8 Devyatkin A.A., Boriskin P.V., Gulenko O.N. et al. Korrelyaciya koncentracij fermentov sistemy POL-AO v syvorotke krovi i tkanyah pecheni krys. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2020;7-2(97):15-20. (In Russ). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.97.7.035>
- 9 Gulenko O.N., Devyatkin A.A., Boriskin P.V. et al. Issledovanie izmeneniya aktivnosti glutationperoksidazy v tkanyah serdca krys pri mekhanicheskom vozdejstvii na gematooftal'micheskij bar'er. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": reabilitaciya, vrach i zdorov'e*. 2020;5(47):36-44. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.3>
- 10 Arutyunyan A.V., Dubinina E.E., Zybina N.N. Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoj sistemy organizma. – St. Petersburg: Foliant, 2000. 104 p. (In Russ).

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

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the executive secretary of the journal. 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 Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
заведующая кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, планирование работы, обсуждение выводов

- Гуленко Ольга Николаевна** кандидат биологических наук, доцент, Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия
ORCID 0000-0001-6338-7095
Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы
- Коровина Екатерина Сергеевна** ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID: 0000-0002-7448-3696
Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы
- Зайцев Владимир Владимирович** доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биоэкологии и физиологии сельскохозяйственных животных, Самарский государственный аграрный университет, Усть-Кинельский, Самарская область, Россия
ORCID 0000-0001-5085-8273
Вклад в статью 25 % – анализ результатов, подготовка выводов