

УДК 616-092.9

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn629889>

Гипотермический эффект антигипоксанта 2-аминобензотиазола

Д.И. Клименко^{1,2,3}, Е.О. Демидова², И.В. Карпова⁴, В.В. Марышева³, Н.Р. Евдокимова⁴,
Н.А. Щукина³, В.П. Ганапольский³, П.Д. Шабанов^{3,4}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

² Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. 2-Аминобензотиазол (2-АБТ) — одно из исследованных на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА) соединений с доказанным антигипоксическим эффектом. Механизм действия данного вещества частично связывают с центральным действием, а его протективное действие потенциально может быть обусловлено общим гипотермическим эффектом.

Цель — определить влияние 2-АБТ на температуру тела.

Материалы и методы. Опыты проводили на 24 половозрелых самцах белых беспородных мышей. 2-АБТ предварительно разводили в 0,9 % растворе хлорида натрия и вводили мышам внутривенно в дозах 32,5 мг/кг (с доказанным антигипоксическим эффектом), 21,7 или 10,8 мг/кг. Ректальную температуру измеряли электронным термометром DT-623 (Китай) до введения исследуемого вещества, а также через 5, 30 и 60 мин после инъекции.

Результаты. Соединение 2-АБТ оказывает выраженный дозозависимый гипотермический эффект. Данный эффект максимально выражен в дозе, в которой соединение обладает доказанным антигипоксическим свойством, — 32,5 мг/кг. Гипотермический эффект проявляется уже через 5 мин после введения, максимальное снижение температуры тела наблюдается через 30 мин, при этом эффект сохраняется в течение часа.

Заключение. 2-АБТ может быть перспективным соединением при создании препарата для проведения медикаментозной (управляемой) гипотермии.

Ключевые слова: гипотермия; антигипоксанта; терморегуляция; 2-аминобензотиазол.

Как цитировать

Клименко Д.И., Демидова Е.О., Карпова И.В., Марышева В.В., Евдокимова Н.Р., Щукина Н.А., Ганапольский В.П., Шабанов П.Д. Гипотермический эффект антигипоксанта 2-аминобензотиазола // Психофармакология и биологическая наркология. 2024. Т. 15, № 2. С. 135–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn629889>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn629889>

Hypothermic effect of antihypoxant 2-aminobenzothiazole

Dmitry I. Klimenko^{1,2,3}, Ekaterina O. Demidova², Inessa V. Karpova⁴, Vera V. Marysheva³, Natalia R. Evdokimova⁴, Nella A. Shchukina³, Vyacheslav P. Ganapolsky³, Petr D. Shabanov^{3,4}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Golikov Research Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

³ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The compound 2-aminobenzothiazole (2-ABT), which has a proven antihypoxic effect, was studied at the Department of Pharmacology of the Kirov Military Medical Academy. The mechanism of action of this substance is partially associated with the central action, and its protective effect may be due to the general hypothermic effect.

AIM: To determine the effect of 2-ABT on body temperature.

MATERIALS AND METHODS: Twenty-four male adult white outbred mice were studied. Moreover, 2-ABT was dissolved in 0.9% sodium chloride solution and administered intraperitoneally to mice at doses of 32.5 mg/kg (with proven antihypoxic effect), 21.7 mg/kg, and 10.8 mg/kg. Rectal temperature was obtained with an electronic thermometer (DT-623, China) before administration of the test substance and at 5, 30, and 60 min after the injection.

RESULTS: Compound 2-ABT has a pronounced dose-dependent hypothermic effect. This effect is maximally expressed in a dose in which the compound has a proven antihypoxic property — 32.5 mg/kg. The hypothermic effect was evident within 5 min after administration. Additionally, the maximum decrease in body temperature was observed after 30 min, whereas the effect persisted for 1 h.

CONCLUSIONS: 2-ABT may be a promising compound for developing a drug for drug-induced (controlled) hypothermia.

Keywords: hypothermia; antihypoxants; thermoregulation; 2-aminobenzothiazole.

To cite this article

Klimenko DI, Demidova EO, Karpova IV, Marysheva VV, Evdokimova NR, Shchukina NA, Ganapolsky VP, Shabanov PD. Hypothermic effect of antihypoxant 2-aminobenzothiazole. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2024;15(2):135–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn629889>

Received: 03.03.2024

Accepted: 02.04.2024

Published online: 12.04.2024

ОБОСНОВАНИЕ

В клинической медицине широкое применение нашли лекарственные средства, обладающие защитными свойствами от гипоксии. Применение данных средств направлено на повышение продолжительности жизни и защиту от острой гипоксии организма человека. К остро возникшим состояниям, сопровождающимся острой гипоксией, относится ишемия различных органов и тканей: головного мозга, почек, печени, а также плода [1]. 2-Аминобензотиазол (2-АБТ) — одно из исследованных на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова соединений с доказанным антигипоксическим эффектом [2]. Механизм действия данного вещества частично обусловлен центральным действием [2]. Есть предположение, что протективное действие потенциально может быть связано с общим гипотермическим эффектом, поэтому цель данного исследования состояла в определении влияния 2-АБТ на температуру тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использованы 24 особи белых беспородных мышей-самцов массой 30–35 г. Животных, полученных из питомника «Рапполово», содержали в стандартных условиях [3, 4]. Для исследования использовали 2-АБТ, синтезированный на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Для изучения влияния на терморегуляторные процессы были выбраны три дозы препарата: первая доза — с доказанным антигипоксическим эффектом — 32,5 мг/кг [1], вторая — 21,7 мг/кг и третья — 10,8 мг/кг. Ректальную температуру регистрировали электронным термометром

DT-623 (Китай). Глубина погружения термометра составляла 1,5 см.

До начала эксперимента животных случайным образом распределили на три группы: 1-я — опытная группа (2-АБТ в дозе 32,5 мг/кг), 2-я — опытная группа (2-АБТ в дозе 21,7 мг/кг), 3-я — опытная группа (2-АБТ в дозе 10,8 мг/кг). До введения исследуемого вещества у животных определяли контрольные значения ректальной температуры электронным термометром. Температуру измеряли при комнатных условиях — 20–22 °С. Перед введением 2-АБТ предварительно растворяли в изотоническом растворе хлорида натрия (0,9 %), затем внутривентриально в соответствующих дозах (32,5; 21,6; 10,8 мг/кг) вводили животным (0,1 мл/10 г веса). Температуру регистрировали через 5, 30 и 60 мин после внутривентриальной инъекции.

Полученные результаты анализировали при помощи пакета статистических прикладных программ Graph Pad Prism 6.0 (GraphPad Software, США). Данные обрабатывали методами непараметрической статистики для малых выборок. Для исследования временного хода изменений, происходящих у мышей каждой группы при введении определенной дозы препарата, использовали парный критерий Вилкоксона. Для сравнения эффектов различных доз 2-АБТ через 5, 30 и 60 мин после введения применяли непарный критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медиан (Me) с указанием границ вариационных рядов [x_{\min} ; x_{\max}].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты измерения ректальной температуры у мышей трех групп приведены в таблице и графически представлены на рисунке.

Таблица. Значения ректальной температуры у мышей после внутривентриального введения 2-АБТ

Table. Rectal temperature values in mice after intraperitoneal administration of 2-ABT

Доза введения 2-АБТ	Ректальная температура, °С			
	до воздействия	5 мин	30 мин	60 мин
32,5 мг/кг (1-я группа)	39,0 [38,5; 39,1]	37,0* [35,9; 37,6]	33,45*.# [32,2; 34,6]	34,0*.# [32,2; 36,3]
21,6 мг/кг (2-я группа)	39,15 [38,8; 39,4]	38,2* [37,3; 38,6]	35,9*.#,@ [33,4; 36,7]	36,85*.& [34,2; 38,4]
10,8 мг/кг (3-я группа)	38,9 [38,2; 39,1]	38,05@@.\$ [37,4; 38,7]	37,05*.#,@,\$ [35,0; 38,6]	37,7*.,@@,\$ [35,0; 38,9]

Примечание. Данные представлены в виде медиан и границ вариационных рядов ($Me[x_{\min}; x_{\max}]$). Изменение температуры тела под действием 2-АБТ: * — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной у мышей соответствующей группы до введения вещества ($p < 0,05$); # — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной через 5 мин после введения вещества ($p < 0,05$); & — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной через 30 мин после введения вещества ($p < 0,05$) (по критерию Вилкоксона). Дозозависимые эффекты 2-АБТ через 5, 30 и 60 мин после введения вещества: @ — $p < 0,05$; @@ — $p < 0,01$ — значимые отличия от эффекта 2-АБТ в дозе 10,8 мг/кг; \$\$ — $p < 0,01$ — значимые отличия от эффекта 2-АБТ в дозе 21,6 мг/кг (по критерию Манна – Уитни). *Note.* Data are presented as median and range of ordered samples ($Me[x_{\min}; x_{\max}]$). Changes in body temperature under the influence of 2-ABT are as follows: *, significant differences from the temperature recorded in mice of the corresponding group before substance administration ($p < 0,05$); #, significant differences from the temperature recorded 5 min after substance administration ($p < 0,05$); &, significant differences from the temperature recorded 30 min after substance administration ($p < 0,05$) (Wilcoxon test). Dose-dependent effects of 2-ABT at 5, 30, and 60 min after substance administration: @, $p < 0,05$; @@, $p < 0,01$, significant differences from the effect of 2-ABT at a dose of 10.8 mg/kg; \$\$, $p < 0,01$, significant differences from the effect of 2-ABT at a dose of 21.6 mg/kg (according to the Mann–Whitney test)

У всех экспериментальных животных 2-АБТ снижал ректальную температуру. Максимальный гипотермический эффект отмечен при введении соединения в доказанной антигипоксической дозе (32,5 мг/кг). Гипотермическое действие вещества статистически значимо проявлялось уже спустя 5 мин после введения ($p = 0,0313$). Максимальное действие 2-АБТ (32,5 мг/кг) наблюдалось на 30-й минуте ($p = 0,0313$), при этом к 60-й минуте достигнутая температура статистически значимо не возросла ($p = 0,3125$). Таким образом, продолжительность выраженного гипотермического эффекта 2-АБТ в дозе 32,5 мг/кг составляет не менее часа (см. табл., рис.).

При введении 2-АБТ в дозе 21,7 мг/кг гипотермический эффект также возникает спустя 5 мин ($p = 0,0313$). Через 30 мин также отмечено максимальное снижение ректальной температуры ($p = 0,0313$), которое статистически значимо сохранялось до 60-й минуты исследования ($p = 0,0313$). Однако по сравнению с 30-й минутой, на 60-й минуте температура тела значимо возросла ($p = 0,0313$) и приближалась к результату, полученному на 5-й минуте исследования ($p = 0,0625$), что свидетельствует о меньшей продолжительности гипотермического эффекта более низкой дозы вещества (21,7 мг/кг) (см. табл., рис.).

Действие 2-АБТ в дозе 10,8 мг/кг через 5 мин после введения вещества статистически значимо не проявлялось ($p = 0,0625$). Однако спустя 30 мин зафиксирован

гипотермический эффект ($p = 0,0313$), который сохранялся до 60-й минуты ($p = 0,0313$). Таким образом, снижение дозы вещества приводит к уменьшению продолжительности гипотермического эффекта у животных (см. табл., рис.).

До введения 2-АБТ у мышей всех трех групп температура тела значимо не различалась (см. табл., рис.). Однако уже через 5 мин отмечены статистически значимые различия между группами животных, получавших 2-АБТ в дозах 10,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0087$) и 21,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0087$) (см. табл., рис.). Через 30 мин также наблюдалось статистически значимое различие между дозами 10,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0022$) и группой с дозами 21,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0173$) (см. табл., рис.). Максимальный гипотермический эффект отмечен при введении 2-АБТ в дозе 32,5 мг/кг. Через 60 мин гипотермический эффект сохранялся, при этом были выявлены значимые различия между эффектами препарата в дозах 10,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0087$) и 21,7 и 32,5 мг/кг ($p = 0,0152$) (см. табл., рис.).

Таким образом, наиболее эффективным для снижения ректальной температуры было введение 2-АБТ в дозе 32,5 мг/кг, что позволяет рассматривать данное вещество как эффективное потенциальное гипотермическое средство с быстрым наступлением фармакологического эффекта (уже через 5 мин после введения), действие которого продолжается не менее часа после введения.

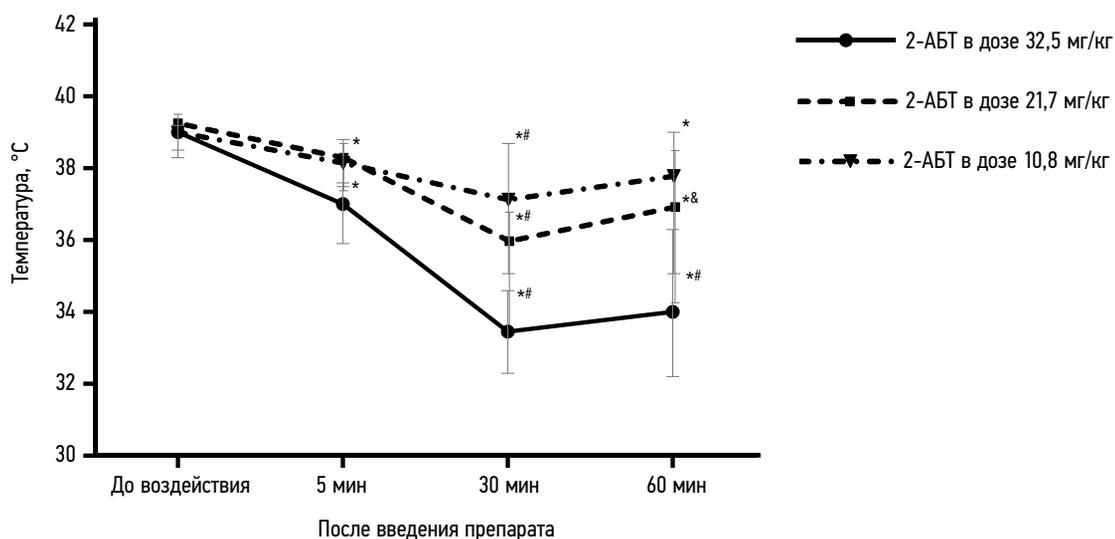


Рис. 1. Динамика изменения температуры тела у мышей под действием 2-АБТ. Представлены медианы значений ректальной температуры, зарегистрированных через 5, 30 и 60 мин после введения исследованного вещества в дозах: 32,5; 21,7; 10,8 мг/кг. Вертикальными штрихами обозначены границы соответствующих вариационных рядов. Временной ход изменений температуры тела под действием 2-АБТ: * — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной у мышей соответствующей группы до введения вещества ($p < 0,05$); # — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной у мышей соответствующей группы через 5 мин после введения вещества ($p < 0,05$); & — статистически значимые отличия от температуры, зарегистрированной у мышей соответствующей группы через 30 мин после введения вещества ($p < 0,05$) (по критерию Вилкоксона)

Fig. 1. Dynamics of body temperature changes in mice treated with 2-ABT. The figure shows the medians of rectal temperature values recorded at 5, 30, and 60 min after administration of the studied substance in the following doses: 32.5; 21.7; 10.8 mg/kg. Vertical strokes: boundaries of the corresponding variation series. The time course of changes in body temperature under the action of 2-ABT: *, significant differences from the temperature recorded in mice of the corresponding group before the treatment with 2-ABT ($p < 0.05$); #, significant differences from the temperature recorded in mice of the corresponding group 5 min after the treatment with 2-ABT ($p < 0.05$); &, significant differences from the temperature recorded in mice of the corresponding group 30 min after treatment with 2-ABT ($p < 0.05$) (according to the Wilcoxon criterion)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные нами результаты о влиянии 2-АБТ на температуру гомойотермных животных согласуются с данными литературы. Так, в работе В.В. Дикманова (2011) показано, что вещества со схожими фармакоформными группами могут оказывать гипотермический эффект [5]. В частности, при введении животным препаратов — производных группы тиазолиндиолов — ректальная температура достоверно снижается [5]. Аналогичные результаты получены в ходе изучения способности известных антигипоксантов, таких как амтизол, биметил и мексидол, изменять ректальную температуру [6]. Внутривентрикулярное введение амтизола в различных дозах (10, 25, 50, 100 мг/кг) через час приводило к значимому уменьшению ректальной температуры [6]. Обнаружено также, что не только антигипоксанты аминотиолового, тиазолиндиольного и бензотиазольного ряда могут оказывать гипотермический эффект. Металлорганические селеносодержащие комплексы обладают выраженными антигипоксическими и гипотермическими свойствами [6].

Однако не только приведенные выше соединения могут воздействовать на процессы терморегуляции. Давно известно, что ряд препаратов центрального типа действия также вызывает гипотермический эффект. Так, клофелин, действуя на пресинаптические альфа-адренорецепторы, выраженно снижает температуру тела у экспериментальных животных [7]. Помимо адренергических средств гипотермический эффект могут оказывать также нейролептические средства. Яркий представитель антипсихотиков, выраженно снижающий температуру, — галоперидол [8]. Кроме того, тест на способность уменьшать температуру тела нашел применение в изучении новых лекарственных средств с антидепрессивным эффектом [9]. Гипотермический эффект, вызванный разными группами веществ, очевидно, реализуется через разные механизмы терморегуляции.

Важно отметить, что гипотермический эффект может быть актуален при терапии критических состояний, таких как шок, нарушение мозгового кровообращения, острое нарушение коронарного кровообращения, тяжелые черепно-мозговые травмы и др. [10]. Поэтому данное свойство уже известных фармакологических препаратов может способствовать расширению спектра их применения в клинической медицине, а поиск новых препаратов с гипотермическим эффектом и изучение механизма их действия представляет важное перспективное направление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии / под ред. А.Б. Белевитина. Санкт-Петербург: Информ-Новигатор, 2010. 912 с.
2. Патент РФ № 2776219 С1/14.07.2022. Марышева В.В., Шабанов П.Д., Михеев В.В. Способ повышения продолжительности жизни в эксперименте при гиперкапнической гипоксии.

ВЫВОДЫ

1. Соединение 2-АБТ оказывает выраженный дозозависимый гипотермический эффект.
2. Данный эффект максимально выражен в дозе, в которой соединение обладает доказанным антигипоксическим свойством, — 32,5 мг/кг.
3. Гипотермический эффект проявляется уже через 5 мин после введения, максимальное снижение температуры тела наблюдается через 30 мин, при этом эффект сохраняется в течение часа.
4. 2-АБТ может быть перспективным соединением при создании препарата для проведения медикаментозной (управляемой) гипотермии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Д.И. Клименко, Е.О. Демидова, И.В. Карпова, В.В. Марышева, Н.Р. Евдокимова, Н.А. Щукина — написание статьи, анализ данных; В.П. Ганапольский, П.Д. Шабанов — разработка общей концепции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этический комитет. Протокол исследования № 290 от 23.04.2024 г. был одобрен локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. D.I. Klimenko, E.O. Demidova, I.V. Karpova, V.V. Marysheva, N.R. Evdokimova, N.A. Shchukina — manuscript drafting, writing and pilot data analyses; V.P. Ganapolsky, P.D. Shabanov — general concept discussion.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval. The study protocol No. 290 of 23.04.2024 was approved by the local ethics committee of the Kirov Military Medical Academy.

3. ГОСТ 33215-2014 от 01.07.2016. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. Москва: Стандартинформ, 2019. 11 с.
4. ГОСТ 33216-2014 от 01.07.2016. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания

и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. Москва: Стандартинформ, 2019. 8 с.

5. Дикманов В.В., Новиков В.Е., Марышева В.В., Шабанов П.Д. Антигипоксические свойства производных тиазолоиндола // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011. Т. 9, № 3. С. 60–64. EDN: OUNJPD

6. Сосин Д.В. Селеносодержащие металлокомплексные соединения при острой экзогенной гипоксии: автореф. дис. ... д-р мед. наук. Санкт-Петербург, 2015. 22 с.

7. Скрипка М.О., Мальцев Д.В., Спасов А.А., Перфильев М.А. Фармакологический анализ механизмов действия производного хиноксалина с анксиолитической активностью // Вестник Волгоградско-

го государственного медицинского университета. 2022. Т. 19, № 3. С. 134–140. EDN: GEYFDE doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-3-134-140

8. Lin M.T., Wang H.S., Wang Z., Chern Y.F. Haloperidol produces hypothermic effects in rats // *Experientia*. 1979. Vol. 35, N 11. P. 1469–1470. doi: 10.1007/BF01962790

9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. П.У. Хабриева. Москва: Медицина, 2005. 832 с.

10. Choukér A., Ngo-Ahn T.J., Biesbroek R., et al. European space agency's hibernation (torpor) strategy for deep space missions: Linking biology to engineering // *Neurosci Biobehav Rev*. 2021. Vol. 131. P. 618–626. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.054

REFERENCES

1. Shabanov PD, Zarubina IV, Novikov VE, Tsygan VN. *Metabolic correctors of hypoxia*. Belevitin AB, editor. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2010. 912 p. (In Russ.)

2. Patent RUS N 2776219 C1/14.07.2022. Marysheva VV, Shabanov PD, Mikheev VV. *Method of increasing life expectancy in experiment under hypercapnic hypoxia*. (In Russ.)

3. GOST 33215–2014 from 01.07.2016. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipment of premises and organisation of procedures*. Moscow: Standardinform; 2019. 11 p. (In Russ.)

4. GOST 33216–2014 from 01.07.2016. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for maintenance and care of laboratory rodents and rabbits*. Moscow: Standardinform; 2019. 8 p. (In Russ.)

5. Dikmanov VV, Novikov VE, Marysheva VV, Shabanov PD. Antihypoxic properties of triazinoindol derivatives. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2011;9(3):60–64. EDN: OUNJPD

6. Sosin DV. *Selenium-containing metal complex compounds in acute exogenous hypoxia: speciality* [dissertation abstract]. Saint Petersburg, 2015. 22 p. (In Russ.)

7. Skripka MO, Maltsev DV, Spasov AA, Perfiliev MA. Pharmacological analysis of the mechanisms of action of a ouinoxaline derivative with anxiolytic properties. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2022;19(3):134–140. EDN: GEYFDE doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-3-134-140

8. Lin MT, Wang HS, Wang Z, Chern YF. Haloperidol produces hypothermic effects in rats. *Experientia*. 1979;35(11):1469–1470. doi: 10.1007/BF01962790

9. Khabriev RU, editor. *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. 2nd ed., rev. and suppl.* Moscow: Medicine, 2005. 832 p. (In Russ.)

10. Choukér A, Ngo-Ahn TJ, Biesbroek R, et al. European space agency's hibernation (torpor) strategy for deep space missions: Linking biology to engineering. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;131:618–626. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.054

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Иванович Клименко**, адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; ORCID: 0009-0007-8168-7228; eLibrary SPIN: 8481-4489; e-mail: dima.klimenko999@mail.ru

Екатерина Олеговна Демидова, ORCID: 0009-0003-0820-8471; eLibrary SPIN: 1618-1510; e-mail: bedskaya.667@yandex.com

Инесса Владимировна Карпова, д-р биол. наук, доцент. ORCID: 0000-0001-8725-8095; eLibrary SPIN: 9874-4082; e-mail: inessa.karpova@gmail.com

Вера Васильевна Марышева, д-р биол. наук; e-mail: vmarycheva@rambler.ru

Наталья Ремовна Евдокимова, канд. биол. наук. ORCID: 0000-0003-4318-2556; eLibrary SPIN: 2087-0058; e-mail: enatalyar@mail.ru

Нэлла Алексеевна Щукина, ORCID: 0000-0001-6479-5971; eLibrary SPIN: 8582-5461; e-mail: tshukina.nella@gmail.com

Вячеслав Павлович Ганапольский, д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-7685-5126; eLibrary SPIN: 9872-8841; e-mail: ganvp@mail.ru

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

AUTHORS INFO

***Dmitry I. Klimenko**, address: 47 Piskarevsky pr., 195067, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-8168-7228; eLibrary SPIN: 8481-4489; e-mail: dima.klimenko999@mail.ru

Ekaterina O. Demidova, ORCID: 0009-0003-0820-8471; eLibrary SPIN: 1618-1510; e-mail: bedskaya.667@yandex.com

Inessa V. Karpova, Dr. Sci. (Biology), Assistant Professor. ORCID: 0000-0001-8725-8095; eLibrary SPIN: 9874-4082; e-mail: inessa.karpova@gmail.com

Vera V. Marysheva, Dr. Sci. (Biology); e-mail: vmarycheva@rambler.ru

Natalya R. Evdokimova, Cand. Sci. (Biology). ORCID: 0000-0003-4318-2556; eLibrary SPIN: 2087-0058; e-mail: enatalyar@mail.ru

Nella A. Shchukina, ORCID: 0000-0001-6479-5971; eLibrary SPIN: 8582-5461; e-mail: tshukina.nella@gmail.com

Vyacheslav P. Ganapolsky, MD, Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-7685-5126; eLibrary SPIN: 9872-8841; e-mail: ganvp@mail.ru

Petr D. Shabanov, Dr. Sci. (Medicine, Pharmacology), Professor; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author