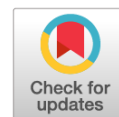


DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn679872>

EDN: QQDEBN



Об особенностях обмена биогенных металлов и селена в гиппокампе при хроническом отравлении марганцем

Д.И. Клименко^{1,2}, Е.О. Демидова¹, П.Н. Вариошкин¹, М.Е. Шемаев¹, Н.Ю. Григорьева¹,
Н.А. Белякова¹, И.В. Карпова^{2,3}, Н.В. Лапина¹

¹ Научно-клинический центр токсикологии им. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Постоянство микроэлементного состава в организме крайне важно для поддержания биохимических и биофизических процессов жизнедеятельности. Тяжесть заболеваний, связанных с накоплением тяжелых металлов в организме, обусловлена необратимостью данного процесса и стойкостью нарушений работы метаболических систем. Таким образом, представляется актуальным изучение изменения баланса биогенных элементов при хроническом отравлении тяжелыми металлами.

Цель — определить изменение содержания биогенных металлов и селена при хроническом отравлении хлоридом марганца.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на 12 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Крысы опытной группы ($n=6$) в течение 3 мес. получали в автопоилках 0,2% раствор хлорида марганца, крысы контрольной группы ($n=6$) — водопроводную воду. В левом и правом гиппокампе методом атомно-эмиссионной спектроскопии определяли содержание марганца, меди, цинка, селена, кальция, железа и магния с использованием анализатора Optima 7000 DV ICP-OES, (PerkinElmer, США).

Результаты. По содержанию в гиппокампе исследованные биогенные элементы располагались в следующем порядке (по возрастанию концентраций): $[Mn] < [Cu] < [Zn] = [Se] < [Mg] < [Fe] < [Ca]$. Асимметрии по уровню исследованных металлов и селена ни у одной из групп животных выявлено не было. У крыс, потреблявших раствор марганца, его содержание в гиппокампе более чем в 2 раза превышало данный показатель у животных контрольной группы ($p < 0,01$). При этом у крыс экспериментальной группы, по сравнению с контрольной, концентрация меди была значимо выше ($p < 0,01$), а селена — ниже ($p < 0,01$). Указанные эффекты проявлялись билатерально — как в левом, так и в правом гиппокампе. Содержание железа, цинка, кальция и магния не изменялось.

Заключение. Можно предположить, что обнаруженные нами изменения биогенных элементов может быть причиной нарушения ферментативных систем, в которые, помимо марганца, включены, медь и селен.

Ключевые слова: гиппокамп; медь; марганец; селен; марганцевая интоксикация; биогенные металлы.

Как цитировать

Клименко Д.И., Демидова Е.О., Вариошкин П.Н., Шемаев М.Е., Григорьева Н.Ю., Белякова Н.А., Карпова И.В., Лапина Н.В. Об особенностях обмена биогенных металлов и селена в гиппокампе при хроническом отравлении марганцем // Психофармакология и биологическая наркология. 2025. Т. 16, № 2. С. 81–86. DOI: 10.17816/phbn679872 EDN: QQDEBN

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn679872>

EDN: QQDEBN

Hippocampal Metabolism of Biogenic Metals and Selenium in Patients With Chronic Manganese Intoxication

Dmitry I. Klimenko^{1,2}, Ekaterina O. Demidova¹, Pavel N. Varioshkin¹, Mikhail E. Shemaev¹, Nina Yu. Grigorieva¹, Natalia A. Belyakova¹, Inessa V. Karpova^{2,3}, Natalia V. Lapina¹

¹ Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

³ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The stability of trace element composition within the organism is crucial for maintaining the vital biochemical and biophysical processes. The severity of diseases associated with heavy metal accumulation is largely attributable to the irreversibility of this process and the persistent disturbances in metabolic systems. Therefore, investigating the imbalance of biogenic elements in patients with chronic heavy metal intoxication is highly relevant.

AIM: The work aimed to determine the variations in the levels of biogenic metals and selenium in patients with chronic manganese chloride intoxication.

METHODS: The experiments were conducted on 12 male white outbred rats weighing 180–220 g. The experimental group ($n=6$) received a 0.2% manganese chloride solution via automatic dispensers for 3 months, and the control group ($n=6$) was given tap water. The concentrations of manganese, copper, zinc, selenium, calcium, iron, and magnesium were measured in the left and right hippocampi using atomic emission spectroscopy with PerkinElmer Optima 7000 DV ICP-OES Spectrometer (USA).

RESULTS: Based on the hippocampal content, the analyzed biogenic elements were arranged in the ascending order of concentration as follows: $[Mn] < [Cu] < [Zn]=[Se] < [Mg] < [Fe] < [Ca]$. No evidence of asymmetry was observed in the levels of these metals and selenium across any of the animal groups. In rats that received the manganese solution, the hippocampal levels of manganese were more than twice as high compared to the control group ($p < 0.01$). In the experimental group, the copper concentrations were found to be significantly higher ($p < 0.01$), whereas the selenium levels were lower ($p < 0.01$) compared to the control group. These effects demonstrated a bilateral pattern, affecting both the left and right hippocampi. The levels of iron, zinc, calcium, and magnesium remained unchanged.

CONCLUSION: It can be hypothesized that the observed variations in biogenic elements may be responsible for the impairment of enzymatic systems, which include manganese, copper, and selenium.

Keywords: hippocampus; copper; manganese; selenium; manganese intoxication; biogenic metals.

For citation

Klimenko DI, Demidova EO, Varioshkin PN, Shemaev ME, Grigorieva NYu, Belyakova NA, Karpova IV, Lapina NV. Hippocampal Metabolism of Biogenic Metals and Selenium in Patients With Chronic Manganese Intoxication. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2025;16(2):81–86. DOI: 10.17816/phbn679872 EDN: QQDEBN

ВВЕДЕНИЕ

Постоянная концентрация микроэлементного состава в организме крайне важна для поддержания биохимических и биофизических процессов жизнедеятельности [1]. В клинической медицине имеются заболевания, связанные с накоплением тяжелых металлов в организме, а также результатом их инкорпорации [2, 3]. Отравление тяжелыми металлами в структуре заболеваемости в большей мере относится к группе профессиональных болезней и характеризуется стойкими нарушениями со стороны различных органов и систем.

Особым образом среди всех заболеваний, связанных с тяжелыми металлами, рассматривается марганцевая интоксикация, поскольку хроническое отравление по клинической симптоматике имитирует нейродегенеративное заболевание болезнь Паркинсона (БП) [4]. Общими клиническими симптомами марганцевой интоксикации и БП является развитие нервно-психических нарушений [4, 5]. У ряда пациентов с БП отмечаются когнитивные нарушения, так же как и при марганцевой интоксикации [4, 6]. При этом принято считать, что именно гиппокамп, как центральное звено лимбической системы, отвечает за функцию памяти в головном мозге [7]. Авторами отмечается, что для поддержания физиологической функции памяти необходимы биогенные металлы, которые обеспечивают биохимические процессы, связанные с когнитивными способностями [7]. Таким образом, изучение содержания биогенных элементов в ткани гиппокампа позволит дополнить сведения о биохимических сдвигах, наблюдаемых при хронической интоксикации марганцем, и прояснить возможную связь клинических нарушений при данной патологии с изменениями биогенных металлов и селена.

Цель исследования — определить изменение содержания биогенных металлов и селена при хроническом отравлении хлоридом марганца.

МЕТОДЫ

В эксперименте были использованы 12 белых беспородных крыс-самцов массой 180–220 г. Все животные были получены из питомника «Рапполово» (Ленинградская область). Животных содержали в стандартных условиях при свободном доступе к пище и питьевой воде¹.

Для моделирования хронического отравления марганцем была адаптирована методика хронического полупри- нудительного потребления избытка марганца с питьевой водой [8].

Перед началом эксперимента всех животных случайным образом разделили на две группы: 1 — контрольная

группа ($n=6$), получавшая в автопоилках водопроводную воду, 2 — экспериментальная группа ($n=6$), получавшая воду с добавлением хлорида марганца. Воду с хлоридом марганца готовили, добавляя в питьевую водопроводную воду хлорид марганца 4-водный ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$, Ленреактив, Россия) до концентрации 0,2% [8]. Все животные потребляли воду *ad libitum* в течение 3 мес. Данное отклонение от оригинальной методики [8], предусматривающей воздействие в течение 10 мес., было допущено на основании рекомендаций, позволяющих в хроническом эксперименте сокращать сроки воздействия фактора на биологический объект до 3 мес. [9]

Через 3 мес. после начала воздействия крыс декапитировали, из правой и левой половин мозга выделяли гиппокамп и взвешивали с точностью до 1 мг. Отобранные пробы разлагали азотной кислотой в высокочастотном деминерализаторе при 190°C и мощности 800–1100 Вт. Полученный минерализат растворяли в воде и подвергали анализу на содержание марганца, меди, цинка, селена, магния, железа и кальция методом атомно-эмиссионной спектроскопии на анализаторе Optima 7000 DV ICP-OES, (PerkinElmer, США). При этом для эффективного контроля качества и адекватности анализов использовали серии стандартных образцов (ГСО 6077–91). В результате анализа получали значения концентрации металлов в гиппокампе (мкг/г).

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 сравнения аналогичных показателей правого и левого гиппокампа у крыс каждой группы использовали парный критерий Вилкоксона, а для оценки различий между группами — непарный критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Характеристики выборок были представлены в виде медиан (Me) с указанием межквартильных интервалов [Q_1 ; Q_3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты значений концентрации содержания биогенных металлов и селена у крыс КГ и ЭГ приведены в таблице 1 и представлены на рисунке 1.

При анализе содержания различных биогенных элементов в гиппокампе крыс было выяснено, что марганец является самым малочисленным: содержание меди превышало данный показатель на порядок, цинка и селена — на 2 порядка, а кальция, магния и железа — на 3 порядка (табл. 1). При этом значимых различий по содержанию исследованных элементов в левом и правом гиппокампе выявлено не было.

Исследование показало, что в результате экспериментального воздействия достигалось более чем 2-кратное превышение содержания марганца в гиппокампе крыс ($p < 0,01$, табл. 1, рис. 1, а).

¹ ГОСТ 33216–2014 от 01.07.2016 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33215–2014 от 01.07.2016 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур».

Таблица 1. Изменение содержания биогенных металлов и селена (мкг/г) в гиппокампе крыс при хроническом потреблении раствора хлорида марганца

Table 1. Variations in the hippocampal levels of biogenic metals and selenium (μg/g) in rats following chronic exposure to manganese chloride solution

Элементы	Крысы			
	получавшие чистую водопроводную воду (контрольная группа)		получавшие хлорид марганца (экспериментальная группа)	
	гиппокамп		гиппокамп	
	левый	правый	левый	правый
Марганец	0,19 [0,17; 0,21]	0,19 [0,17; 0,21]	0,44** [0,42; 0,47]	0,45** [0,42; 0,49]
Медь	4,47 [4,12; 4,54]	4,32 [4,02; 4,62]	6,30** [6,00; 7,18]	6,47** [5,86; 7,25]
Цинк	30,8 [30,2; 35,4]	31,6 [30,2; 34,6]	31,7 [25,8; 37,3]	28,8 [24,5; 36,6]
Селен	32,6 [32,0; 33,2]	32,4 [32,1; 33,3]	29,1** [24,7; 29,7]	29,6** [25,6; 30,2]
Магний	131,7 [124,7; 150,5]	127,2 [122,4; 135,3]	122,2 [101,5; 134,2]	118,0 [99,5; 135,9]
Железо	192,5 [185,6; 198,4]	189,1 [184,4; 197,7]	185,3 [137,4; 190,9]	177,2 [136,1; 190,5]
Кальций	444,9 [394,8; 495,0]	447,7 [390,0; 475,4]	465,7 [398,6; 484,7]	467,9 [396,8; 484,0]

Примечание. Данные представлены в виде медиан (*Me*) и межквартильных интервалов [*Q*₁; *Q*₃]. ** *p* < 0,01, статистически значимые отличия от концентрации данного элемента, зарегистрированной у крыс контрольной группы на соответствующей стороне мозга (по критерию Манна–Уитни).

Note. The data are presented as medians (*Me*) and interquartile ranges [*Q*₁; *Q*₃]. ** *p* < 0.01, statistically significant differences from the concentration of this element recorded in rats of the control group on the corresponding side of the brain (according to the Mann–Whitney criterion).



Рис. 1. Изменение содержания марганца (Mn), меди (Cu) и селена (Se) (мкг/г) в гиппокампе крыс при хроническом потреблении раствора хлорида марганца. Данные представлены в виде медиан (высота столбиков) и межквартильных интервалов (штрихи). Светлые столбики и точки соответствуют содержанию микроэлементов в гиппокампе у контрольных крыс (К), темные — у крыс, получавших раствор хлорида марганца (Mn²⁺). Штрихованные столбики показывают значения, полученные в левом гиппокампе, гладкие — в правом. ** *p* < 0,01, статистически значимые различия (по критерию Манна–Уитни).

Fig. 1. Variations in the hippocampal levels of manganese (Mn), copper (Cu), and selenium (Se) (μg/g) in rats following chronic exposure to manganese chloride solution. The data are expressed as medians (bar heights) and quartile intervals (strokes). The light bars and dots correspond to the hippocampal levels of trace elements in control rats (C), and the dark bars and dots correspond to the levels measured in rats treated with manganese chloride solution (Mn²⁺). The shaded bars represent the values obtained for the left hippocampus, whereas the plain bars depict the values obtained for the right hippocampus. ** statistically significant differences, *p* < 0.01 (Mann–Whitney test).

При этом, несмотря на самое низкое, по сравнению с другими элементами, содержание марганца, данный микроэлемент вносит существенный вклад в обмен биогенных элементов, влияя на содержание меди и селена.

Так, концентрация меди в левом и правом гиппокампе у крыс экспериментальной группы была статистически значимо выше таковой у животных КГ (*p* < 0,01, рис. 1, *b*). Как было указано выше, различий по данному показателю

между правым и левым гиппокампом у животных двух групп обнаружено не было.

У крыс, хронически получавших с питьевой водой хлорид марганца, содержание селена было значимо ниже, чем у животных КГ. Данные различия были отмечены как в правом, так и в левом гиппокампе (*p* < 0,01), а различия между сторонами мозга также отсутствовали (рис. 1, *c*).

По концентрации железа, цинка, кальция и магния в гиппокампе крысы КГ и ЭГ значимо не различались (табл. 1).

Таким образом, при хроническом воздействии марганца происходит изменение микроэлементного состава, выражающееся в увеличении концентрации меди и снижении селена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами не выявлено межполушарных различий содержания всех исследуемых элементов, а все обнаруженные изменения в равной степени проявлялись в обоих гиппокампах. Однако ранее было показано, что при билатеральном интраназальном введении полипептида (окситоцина) мышам его концентрация повышается исключительно в левом гиппокампе [10]. Можно предположить, что металлы и селен, в силу своего размера, беспрепятственно проходят через барьеры головного мозга.

Механизмы отрицательного воздействия повышенного содержания марганца на функции головного мозга являются предметом многочисленных исследований [11]. Возможность окисления марганца Mn^{2+} до Mn^{3+} в митохондриальном матриксе способствует образованию формы, являющейся сильным прооксидантом, что приводит к ингибированию процессов окислительного фосфорилирования и увеличению продукции активных форм кислорода [11]. При этом известно, что марганец имеет избирательную тропность к холинергической системе мозга [12]. Предполагается, что психические нарушения при болезни Паркинсона возникают в результате дегенерации холинергических волокон в гиппокампе [13]. В литературе также описано, что холинергические изменения в гиппокампе более выражены у крыс, высокочувствительных к стрессу [14].

Указанные факты дают возможность предположить, что гиппокамп особенно подвержен повреждению активными формами кислорода, в результате чего происходит изменение антиоксидантной системы клеток, в частности концентраций глутатиондисульфидида, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, в состав которых входит селен [15, 16]. Следует отметить, что изменение антиоксидантной системы клеток из-за марганцевой интоксикации может способствовать развитию опосредованного нейровоспаления [17]. Наше исследование показало, что при хронической интоксикации марганцем в гиппокампе происходит уменьшение концентрации селена, который включен в антиоксидантную систему клеток, однако открытым остается вопрос о том, каким образом происходит элиминация селена из ткани гиппокампа.

Обнаруженное нами увеличение меди ранее в литературе описано не было. Однако известно, что избыток меди способствует апоптозу нейронов в гиппокампе и потенциально может приводить к развитию дофаминергических нейродегенеративных расстройств [18, 19]. Нельзя исключать, что избыток меди при хроническом потреблении марганца возникает в результате изменения работы гематоэнцефалического барьера, что проявляется

увеличением его проницаемости для медь-переносящих белков. Однако данное предположение нуждается в прямой экспериментальной проверке.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом потреблении хлорида марганца происходит увеличение концентрации меди в ткани гиппокампа.
2. Хроническое потребление хлорида марганца сопровождается снижением уровня селена.

Таким образом, можно предположить, что изменения биогенных элементов, вызванные отравлением марганцем, могут быть причиной нарушения не только ферментативных систем, ассоциированных с данным металлом, но и тех, которые включают медь и селен.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.И. Клименко, Е.О. Демидова, П.Н. Вариошкин, М.Е. Шемаев, Н.Ю. Григорьева — написание статьи, анализ данных; Н.А. Белякова, И.В. Карпова, Н.В. Лапина — редактирование статьи, разработка общей концепции. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «ИЭМ», протокол №2/23 от 15.06.20023 г.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и член редакционной коллегии.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. D.I. Klimenko, E.O. Demidova, P.N. Varioshkin, M.E. She-maev, N.Yu. Grigorieva: writing—original draft, data analysis; N.A. Belyakova, I.V. Karpova, N.V. Lapina: writing—review & editing, conceptualization. All authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication.

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

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

Ethical review. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (Minutes No. 2/23 dated June 15, 2023).

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) to create this paper.

Data availability statement. Data generated in this study are available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the standard procedure. Two external reviewers, and a member of the editorial board participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kanchigalina ZK, Kasenova RK, Oradova ASH. Biological role and importance of trace elements in human life. *Bull KazNMU*. 2013;5(2):88–91.
2. Kozlova NM, Gvak KV, Gadzhibalaeva LS. Wilson's disease. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011;104(5):125–129. EDN: OJCPJZ
3. Krasnopeva IYu. Mercury intoxication. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2005;57(7):104–108. EDN: JRGYZ
4. Konstantinova TN, Lakhman OL, Katamanova EV, et al. Clinical cases of occupational chronic manganese intoxication. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2009;(1):27–31. EDN: KMKUED
5. Nodel MR, Yakhno NN. Neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;(2):3–8. (In Russ.) EDN: LAAYWH
6. Zakharov VV, Yaroslavtseva NV, Yakhno NN. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Neurological Journal*. 2003;8(2):11–16. (In Russ.)
7. Vinogradova OS. *Hippocampus and Memory*. Moscow: Nauka; 1975. 333 p. (In Russ.)
8. Kucher EO, Shevchuk MK, Petrov AN, et al. Experimental modeling of alimentary manganese parkinsonism. *Toxicological Review*. 2005;(4). (In Russ.)
9. Bunyatyan ND, Vasilyev AN, Verstakova OL, et al. editors. *Guidelines for preclinical studies of medicinal products*. Vol 1. Moscow: Grif i K; 2012. 944 p.
10. Karpova IV, Litvinova MV, Tissen IYu, et al. Lateral characteristics of oxytocin distribution in the mouse brain following intranasal peptide administration. *Psychopharmacology and Biological Narcology*. 2024;15(4):347–354. doi: 10.17816/phbn636982 EDN: MPLRRT
11. Martinez-Finley EJ, et al. Manganese neurotoxicity and the role of reactive oxygen species. *Free Radic Biol Med*. 2013;62:65–75. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.032 EDN: RGZQMX
12. Finkelstein Y, Milatovic D, Aschner M. Modulation of cholinergic systems by manganese. *Neurotoxicology*. 2007;28(5):1003–1014. doi: 10.1016/j.neuro.2007.08.006
13. Liu AKL, Chau TW, Lim EJ, et al. Hippocampal CA2 Lewy pathology is associated with cholinergic degeneration in Parkinson's disease with cognitive decline. *Acta Neuropathol Commun*. 2019;7(1):61. doi: 10.1186/s40478-019-0717-3 EDN: WXBINU
14. McCarty R, Kopin IJ. Sympatho-adrenal medullary activity and behavior during exposure to footshock stress: a comparison of seven rat strains. *Physiol Behav*. 1978;21(4):567–572. doi: 10.1016/0031-9384(78)90132-4
15. Maddirala Y, Tobwala S, Ercal N. N-acetylcysteineamide protects against manganese-induced toxicity in SHSY5Y cell line. *Brain Res*. 2015;1608:157–166. doi: 10.1016/j.brainres.2015.02.006
16. Yang X, et al. Mn Inhibits GSH Synthesis via downregulation of neuronal EAAC1 and astrocytic XCT to cause oxidative damage in the striatum of mice. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:4235695. doi: 10.1155/2018/4235695
17. Popichak KA, et al. Glial-neuronal signaling mechanisms underlying the neuroinflammatory effects of manganese. *J Neuro inflammation*. 2018;15(1):324. doi: 10.1186/s12974-018-1349-4 EDN: GYSEWB
18. Pyatha S, Kim H, Lee D, Kim K. Association between heavy metal exposure and parkinson's disease: a review of the mechanisms related to oxidative stress. *Antioxidants*. 2022;11(12):2467. doi: 10.3390/antiox11122467 EDN: IWVJHJ
19. Zhang Y, Zhou Q, Lu L, et al. Copper induces cognitive impairment in mice via modulation of cuproptosis and CREB Signaling. *Nutrients*. 2023;15(4):972. doi: 10.3390/nu15040972 EDN: FOEVHU

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Иванович Клименко**, лаборант-исследователь; ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России; адрес: Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1, ORCID: 0009-0007-8168-7228, eLibrary SPIN: 8481-4489, e-mail: dima.klimenko999@mail.ru

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

Павел Николаевич Вариошкин, аспирант; ORCID: 0009-0000-3863-3602; eLibrary SPIN: 6563-9541; e-mail: zonner17@list.ru

Михаил Евгеньевич Шемаев, младший научный сотрудник; ORCID: 0000-0001-6062-0437; eLibrary SPIN: 6612-3721; e-mail: shemaevm@mail.ru

Нина Юрьевна Григорьева, младший научный сотрудник; e-mail: ninela-angel@mail.ru

Наталья Александровна Белякова, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-0838-8391; eLibrary SPIN: 2760-2912; e-mail: bna3316@mail.ru

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

Наталья Вадимовна Лапина, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-3418-1095; eLibrary SPIN: 4385-8991; e-mail: lapina2005@inbox.ru

AUTHORS INFO

***Dmitry I. Klimenko**, laboratory assistant-researcher; Golikov Research Center of Toxicology; address: 1, Bekhtereva st., Saint Petersburg, 192019, Russia; ORCID: 0009-0007-8168-7228; eLibrary SPIN: 8481-4489; e-mail: dima.klimenko999@mail.ru

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

Pavel N. Varioshkin, postgraduate student; ORCID: 0009-0000-3863-3602; eLibrary SPIN: 6563-9541; e-mail: zonner17@list.ru

Mikhail E. Shemaev, Junior Researcher; ORCID: 0000-0001-6062-0437; eLibrary SPIN: 6612-3721; e-mail: shemaevm@mail.ru

Nina Yu. Grigorieva, Junior Researcher; e-mail: ninela-angel@mail.ru

Natalia A. Belyakova, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0002-0838-8391; eLibrary SPIN: 2760-2912; e-mail: bna3316@mail.ru

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

Natalia V. Lapina, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0002-3418-1095; eLibrary SPIN: 4385-8991; e-mail: lapina2005@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author