

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 612.67:611.08:615.357

doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-110-117

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ДИНАМИКУ МАССЫ ТЕЛА И УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО В КРОВИ У ЖИВОТНЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ СТАРЕНИЕМ, ВЫЗВАННЫМ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ

Л.И. Кондакова, В.В. Багметова, В.С. Сиротенко, А.Д. Доники

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лариса Игоревна Кондакова, larisakondakova@gmail.com

Аннотация. На модели преждевременного старения, вызванного 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч, искусственное освещение 300 Лк), изучено влияние экзогенного мелатонина (0,3 мг/кг, 14 суток после отмены темновой депривации, ежедневно однократно внутривентрикулярно в 2%-й крахмальной слизи) на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у белых беспородных самцов крыс 4-месячного возраста. Показано, что длительная темновая депривация сопровождается статистически значимым уменьшением содержания в сыворотке крови белка Клото, который является маркером преждевременного старения. Метаболические нарушения, связанные с наблюдавшимся статистически значимым снижением уровня мелатонина и белка Клото в крови, выражались в колебании динамики и темпа прироста массы тела у животных. При этом экзогенный мелатонин оказывал протективное влияние на состояние животных – способствовал увеличению содержания в сыворотке крови белка Клото и восстанавливал уровень мелатонина до значений показателя группы негативного контроля.

Ключевые слова: преждевременное старение, темновая депривация, мелатонин, белок Клото

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE DYNAMICS OF BODY WEIGHT AND THE LEVEL OF KLOTHO PROTEIN IN THE BLOOD OF ANIMALS WITH PREMATURE AGING CAUSED BY DARK DEPRIVATION

L.I. Kondakova, V.V. Bagmetova, V.S. Sirotenko, A.D. Donika

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Larisa I. Kondakova, larisakondakova@gmail.com

Abstract. On the model of premature aging induced by 30-day dark deprivation (light-dark cycle 24/0 h, artificial illumination 300 Lux), the effect of exogenous melatonin (0.3 mg/kg, 14 days after the cancellation of dark deprivation, intragastric daily in 2 % starch mucus) on the dynamics of body weight and the level of Klotho protein in the blood was studied in outbred white male rats of 4 months of age. It has been shown that prolonged dark deprivation is accompanied by a statistically significant decrease in the content of the Klotho protein in the blood serum, which is a marker of premature aging. Metabolic disorders associated with a statistically significant decrease in the level of melatonin and Klotho protein in the blood were expressed in fluctuations in the dynamics and rate of body weight gain in animals. At the same time, exogenous melatonin had a protective effect on the condition of animals – it contributed to an increase in the content of Klotho protein in the blood serum and restored the level of melatonin to the values of the negative control indicator.

Keywords: premature aging, dark deprivation, melatonin, Klotho protein

Современная социокультурная среда характеризуется высоким темпом жизни, сопровождающимся воздействием на человека такого фактора риска

ускоренного старения, как световое загрязнение. Под световым загрязнением понимают повышенное освещение мегаполисов, смещение нормального цикла

активности и отдыха в условиях продолжающейся информационной революции, на фоне растущей оперантной деятельности и стресса перманентной психо-социальной нагрузки [1]. Совокупность перечисленных факторов ведет к развитию ускоренного старения, одним из социально, клинически и демографически значимых последствий которого является нарушение репродуктивного здоровья, что у лиц как женского, так и мужского пола, усугубляется стрессом социальной дезадаптации. Актуальности данной проблеме придает и тот факт, что воздействию перечисленных факторов в большей степени подвержено молодое активное население фертильного возраста. В многочисленных исследованиях показано, что световой десинхроноз сопровождается целым рядом патологических сдвигов в организме: метаболическими, гормональными, физиологическими нарушениями, которые являются иницирующими факторами в развитии различных заболеваний [2, 3, 4, 5, 6, 7].

В научной литературе имеется немало работ, посвященных проблемам преждевременного старения. В настоящее время одним из часто используемых подходов к воспроизведению в эксперименте преждевременного старения у животных является модель светового десинхроноза, вызванного длительной темновой депривацией [3]. При этом ведущим фактором в развитии патологических нарушений на фоне темновой депривации является дефицит выработки мелатонина.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние мелатонина на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у животных с преждевременным старением, вызванным темновой депривацией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 66 беспородных белых крысах самцах 4-месячного возраста, полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Дизайн эксперимента разработан и проведен с соблюдением правил работы с лабораторными животными согласно Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях, а также с учетом Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 27.10.22 № 18 «О Руководстве по исследованию фармакологической безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения», разработанной в том числе и в целях сокращения использования лабораторных животных при проведении

доклинических и клинических исследований фармакологической безопасности лекарственных препаратов. Содержание и использование лабораторных животных соответствовало ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»; ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

Животные содержались по 5 особей в клетке (PP-4 клетка для лабораторных крыс, 466 × 314 × 200 мм; Fengshi, Китай) в стандартных лабораторных условиях со свободным доступом к воде и пище. Кормление осуществлялось гранулированным полнорационным кормом (ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Ленинградская область, Россия). Животные содержались при относительной влажности воздуха 40–50 % и температуре 22–24 °C.

Были сформированы следующие группы животных: 1) контрольная группа крыс, которые не подвергались темновой депривации – негативный контроль ($n = 24$); 2) контрольная группа животных, которые подвергались темновой депривации – позитивный контроль ($n = 26$); 3) опытная группа животных, которые по окончании периода темновой депривации получали лечебным курсом мелатонин ($n = 16$).

На первом этапе исследования у самцов крыс из группы позитивного контроля и опытных моделировали ускоренное старение путем темновой депривации: животные в течение 30 суток находились в условиях постоянного искусственного освещения (300 Люкс). Животные группы негативного контроля на протяжении всего времени исследования содержались при 12-часовом свето-темновом режиме. По окончании темновой депривации животные опытной группы ежедневно в одно и то же время (20:00 МСК) перорально (внутрижелудочно через зонд) получали мелатонин (Мелатонин-СЗ, 3 мг, Северная Звезда НАО, Россия) в эффективной экспериментальной дозе 0,3 мг/кг [3] в виде взвеси в 2%-й крахмальной слизи в объеме 20 мл/кг в течение 14 суток. Эквивалентную дозу для животных рассчитывали с учетом их веса. Животные контрольных групп в течение 14 суток получали по аналогичной схеме 2%-ю крахмальную слизь в эквивалентном объеме.

На протяжении исследования каждые 7 суток определялась динамика массы тела животных (г), оценивался темп прироста массы в % и Δ%.

С целью забора крови у животных для исследования содержания в сыворотке мелатонина проводили наркотизацию крыс путем однократного внутрибрюшинного введения хлоралгидрата (400 мг/кг)

в воде очищенной в объеме 10 мл/кг. Забор крови осуществляли из брюшной аорты крыс. После забора крови животных подвергали эвтаназии декапитацией с помощью гильотины (ООО «Открытая наука», Москва, Россия). Для стабилизации крови использовали 3,8%-й водный раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. Для исследования уровня мелатонина получали сыворотку крови путем центрифугирования при 3000 об./мин в течение 20 мин. Аликвоты сыворотки крови замораживали и хранили при температуре -20°C .

С помощью твердофазного иммуноферментного анализа проводилось определение в сыворотке крови концентрации мелатонина (MT). Иммуноферментный анализ проводили с использованием набора реактивов ELISA Kit For Melatonin (MT), ELISA Kit for Klotho (KL) производства CLOUD-CLONE CORP. (США), на автоматическом микропланшетном фотометре Sunrise TS4TECAN (Tecan Austria GmbH, Австрия).

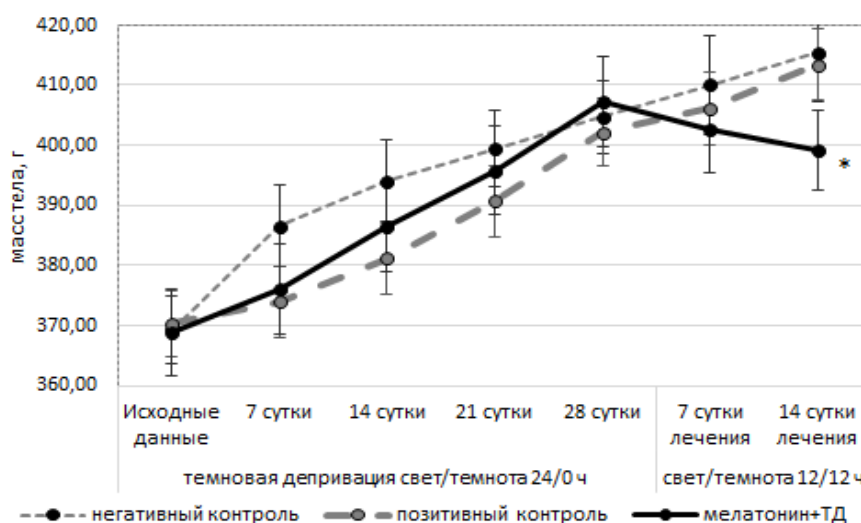
Статистический анализ результатов был выполнен с помощью рангового однофакторного дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса с апостериорным критерием Данна при помощи программы GraphPad Prism 8.0. Определение нормальности

распределения выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлена положительная динамика прироста массы тела на протяжении всего исследования у контрольных крыс, получавших 2%-ю крахмальную слизь в объеме 20 мл/кг. Так, на момент начала проведения исследования (исходные данные), масса тела животных из группы негативного контроля составляла в среднем $(369,29 \pm 5,65)$ г, на 7-е сутки исследования масса тела контрольных животных возросла на 4,68 %, на 14-е – на 1,95 % по отношению к предыдущему измерению. В дальнейшем отмечался стабильный равномерный еженедельный прирост массы тела в диапазоне 1,31–1,33 % (рис. 1, 2).

Начиная с 21-х суток исследования масса тела животных данной группы статистически значимо превосходила исходную ($p < 0,05$). У крыс данной группы динамика массы тела в $\Delta\%$ по отношению к исходному значению также была положительной в течение всего исследования (рис. 3).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 1. Влияние мелатонина на динамику массы беспородных белых крыс самцов с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm m$

У животных группы позитивного контроля и опытных исходная масса тела составила $(370,56 \pm 5,35)$ и $368,81 \pm 7,09$ г соответственно.

В течение исследования у животных данных групп отмечались колебания динамики массы тела, а темп ее прироста был неравномерный вплоть до регистрации отрицательных значений.

Так, на 7-е сутки эксперимента прирост массы тела у животных данных групп составил 0,99 и 1,93 % соответственно, что в 4,73 и 2,42 раза соответственно меньше показателя животных из группы негативного контроля. Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении $\Delta\%$ по отношению к исходной массе тела, который был меньше, чем у крыс негативного контроля в 2,42 и 4,73 раза.

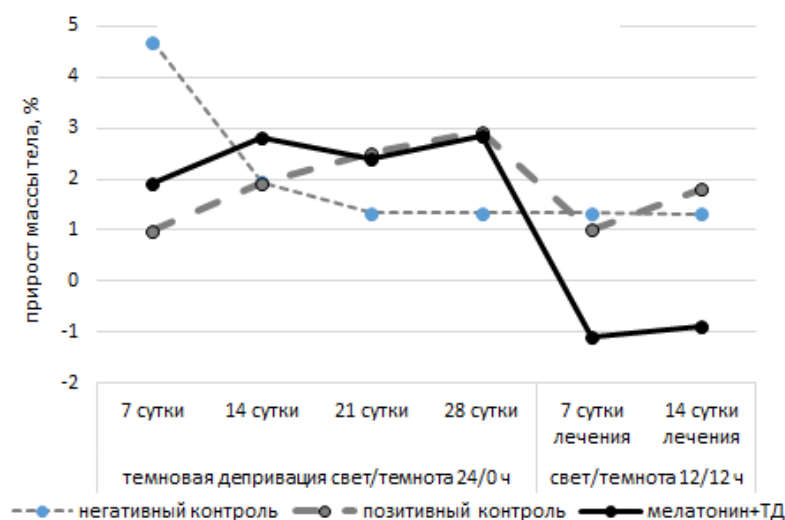


Рис. 2. Влияние мелатонина на темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самцов с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

На 7-е сутки исследования у всех животных, подвергшихся темновой депривации, отмечалась тенденция к уменьшению темпа прироста массы тела по сравнению с показателем крыс из группы негативного контроля, однако различия не были статистически значимыми. В дальнейшем у крыс из групп позитивного контроля и опытной отмечалось увеличение темпа прироста массы тела. Так, на 14-е и 21-е сутки темновой депривации значения данного показателя колебались в интервале 2,50–2,92 %, что в среднем в 2 раза превосходит показатели животных из группы негативного контроля, однако тенденция к статистически не значимому уменьшению массы сохранялась. По окончании темновой депривации у крыс из группы

позитивного контроля прирост массы тела замедлился и составил 1,01 и 1,79 % на 7-е и 14-е сутки отмены депривации соответственно. У животных, получавших по окончании темновой депривации мелатонин, темп прироста массы тела приобрел отрицательные значения и составил на 7-е сутки отмены депривации 1,07 %, на 14-е сутки – 0,88 %, что меньше значений показателя животных группы негативного контроля в 1,24 и 1,5 раза. При этом абсолютные значения массы тела у животных из группы позитивного контроля были статистически значимо выше исходного показателя уже на 14-е сутки исследования, статистически значимые различия сохранялись на протяжении всего исследования.

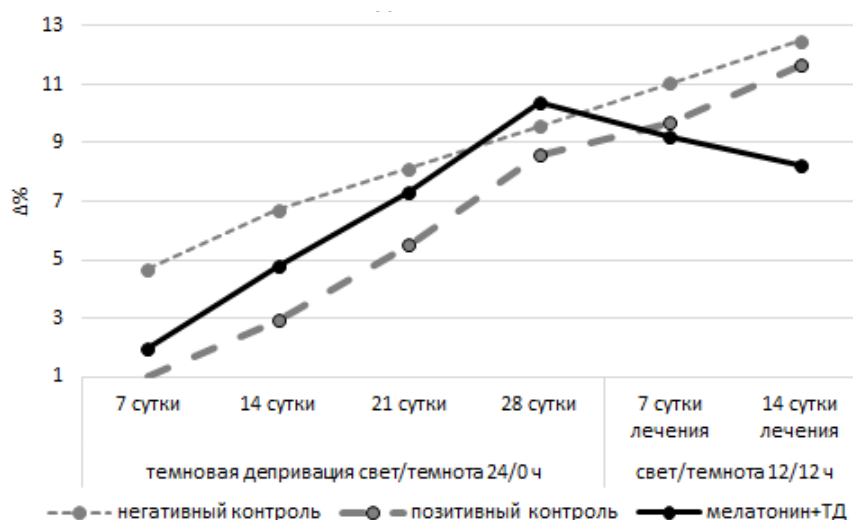
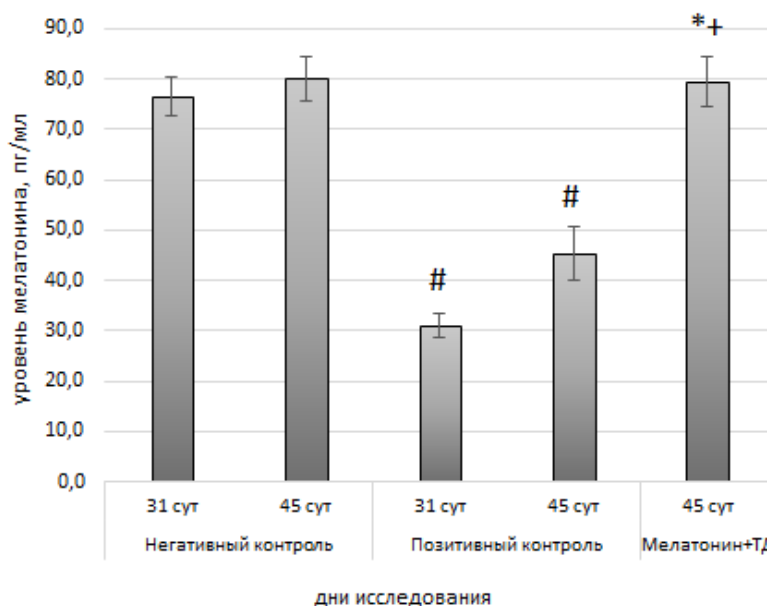


Рис. 3. Влияние мелатонина на относительный темп прироста массы тела у беспородных белых крыс самцов с ускоренным старением, вызванным 30-дневной темновой депривацией (свето-темновой цикл 24/0 ч)

У животных, получавших мелатонин, масса тела статистически значимо превосходила исходную с 21-х суток и до окончания эксперимента. При последнем измерении (45 суток), на фоне отрицательного значения темпа прироста, масса тела у животных опытной группы была статистически значимо меньше, чем у животных негативного контроля. В период темновой депривации на 7-е и 14-е сутки введения мелатонина и отмены темновой депривации у животных из опытной группы тенденция снижения массы тела в сравнении с показателями крыс из группы негативного контроля проявилась и в снижении такого показателя, как $\Delta\%$ по отношению к исходной массе тела в 1,2 и 1,52 раза соответственно. Тогда как у животных позитивного контроля значения данного показателя приближались к показателям негативного контроля.

У животных из группы позитивного контроля, подвергшихся 30-дневной темновой депривации, отмечалось статистически значимое снижение уровня мелатонина в крови по сравнению с показателями животных негативного контроля: на 31-е сутки – в 2,46 раза, на 45-е – в 1,77 раза (рис. 4).

Экзогенный мелатонин, вводимый животным в течение 14 суток в дозе 0,3 мг/кг, способствовал увеличению уровня мелатонина в крови у животных, также подвергшихся темновой депривации, до нормальных значений. Так, у крыс опытной группы уровень мелатонина в крови не имел статистически значимых различий с показателем животных негативного контроля и был статистически значимо выше в 1,75 раза, чем у крыс из группы позитивного контроля ($p < 0,05$).



* $p < 0,05$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

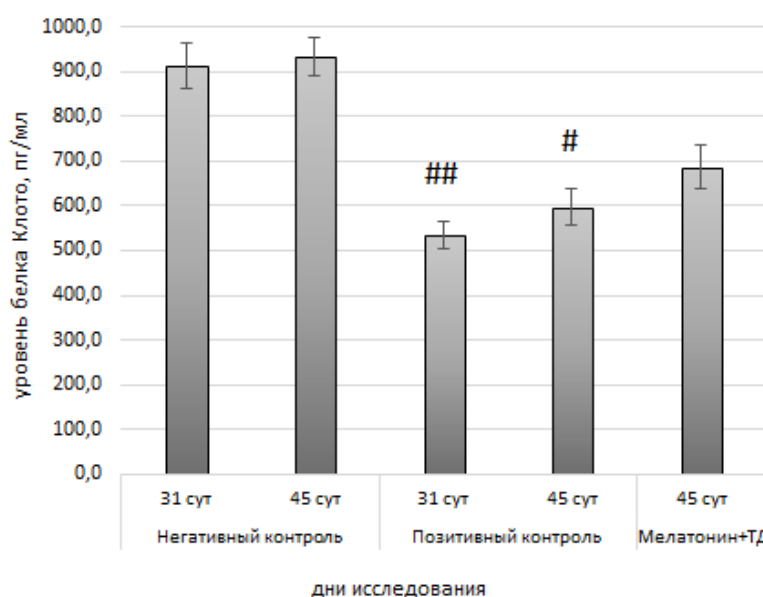
Рис. 4. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень мелатонина в сыворотке крови беспородных белых крыс самцов (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm m$

Длительная темновая депривация приводила к статистически значимому снижению уровня белка Клото в крови у животных из группы позитивного контроля по отношению к показателю животных негативного контроля в 1,7 раза. По истечении 14 суток отмены темновой депривации у крыс позитивного контроля отмечалась тенденция к увеличению данного показателя, однако восстановления до контрольных значений не наблюдалось. Различия показателей негативного и позитивного контроля оставались статистически значимыми с разницей в 1,56 раза. У животных получавших 14-дневный курс введения мелатонина, уровень белка Клото в крови

был выше в 1,15 раза, чем у контрольных животных, подвергшихся темновой депривации и не получавших лечение, однако различия показателей не были статистически значимыми.

Данный факт указывает на способность экзогенного мелатонина оказывать корректирующее влияние на негативное воздействие темновой депривации.

При этом полного восстановления уровня белка Клото в крови у опытных животных, получавших мелатонин, не наблюдалось, значение данного показателя было у них статистически не значимо меньше, чем у крыс негативного контроля в 1,36 раза.



$p < 0,05$; ## $p < 0,01$ – по отношению к показателю группы животных негативного контроля (ранговый однофакторный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Рис. 5. Влияние 30-дневной темновой депривации на уровень белка Клото в сыворотке крови беспородных белых крыс самцов без лечения и на фоне лечения мелатонином (свето-темновой цикл 24/0 ч), $M \pm m$

Таким образом, 30-дневная темновая депривация приводила к нарушению выработки эндогенного мелатонина у крыс и его статистически значимому уменьшению по сравнению с показателем животных, не подвергавшихся данному воздействию, что рассматривается в качестве одного из ключевых звеньев патогенеза этой модели преждевременного старения [8]. Уменьшение уровня белка Клото, которое является одним из маркеров старения, свидетельствует о том, что длительное непрерывное воздействие света приводит к патологическим сдвигам, характеризующим преждевременное старение, учитывая 5-месячный возраст животных. Введение экзогенного мелатонина 14-дневным курсом способствует увеличению уровня белка Клото в крови, что, вероятно, свидетельствует о восстановлении механизмов его выработки.

Помимо этого, темновая депривация сопровождалась флуктуацией показателей динамики и темпа прироста массы тела у животных, тогда как у животных из группы негативного контроля на протяжении всего времени исследования отмечался их равномерный рост. Следует отметить, что на 7-е сутки эксперимента масса животных, подвергающихся темновой депривации, уменьшилась относительно показателя крыс из группы негативного контроля, что может быть результатом стрессового воздействия. Показано, что темновая депривация увеличивала выброс гормонов стресса – АКТГ, катехоламинов и оказывала угнетающее воздействие на выработку бета-эндорфина,

который является стресс-лимитирующим фактором [9], а также вызывала поведенческие нарушения, характеризующие развитие стресс-реакции [10]. В дальнейшем, на фоне светового десинхронизма, вызванного темновой депривацией, у крыс отмечалось увеличение темпа прироста массы тела по сравнению с показателями негативного контроля, хотя абсолютные значения показателя оставались сниженными. Увеличение темпа прироста массы тела на фоне темновой депривации может быть обусловлено целым рядом факторов. В первую очередь можно предполагать, что уменьшение уровня мелатонина, оказывающего влияние на жировой обмен и пищевое поведение, могло привести к увеличению темпа прироста массы тела.

Существуют данные о том, что мелатонин оказывает воздействие на адипоциты через стимуляцию рецепторов MT1 и MT2 и активацию симпатической иннервации жировой ткани, прямой стимуляцией дифференциации преадипоцитов и трансдифференцировкой белых адипоцитов в бурые [4, 5]. Также мелатонин участвует в регуляции пищевого поведения – регуляции цикла голод/насыщение. Снижение выработки мелатонина приводит к увеличению аппетита и чрезмерному употреблению пищи [6]. При этом возможно, что гормоны стресса, способствующие выбросу глюкозы и стимуляции жирового обмена [2, 3, 4, 5, 7, 8], могли повлиять на увеличение данного показателя.

Введение мелатонина экспериментальным животным приводило к снижению массы тела, что может быть следствием способности мелатонина стимулировать анорексигенные сигналы в ЦНС и тем самым способствовало снижению потребления пищи [7, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов в ходе проведения исследований можно сделать заключение о негативном влиянии темновой депривации на физиологическое состояние самцов крыс. При этом отмечалось снижение уровня белка Клото, являющихся маркером преждевременного старения, вызванного световым десинхронозом. На фоне темновой депривации отмечались колебания динамики и темпа прироста массы тела, которые являются интегральными показателями общесоматического статуса и состояния здоровья животных. Прием мелатонина способствовал увеличению уровня белка Клото в сыворотке крови животных и снижению массы, что указывало на его протективное влияние на состояние животных с ускоренным старением, вызванным темновой депривацией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Световое загрязнение, десинхроноз и старение: состояние проблемы и пути решения / И.А. Виноградова, В.А. Илюха, Е.А. Хижкин [и др.] // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 2. С. 265–268.
2. Денисов А.Г., Калашникова С.А., Щёголев А.И., Новочадов В.В. Профиль половых гормонов и морфологические изменения яичников при хроническом эндотоксикозе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 149, № 1. С. 104–108.
3. Соболевская И.С., Мяделец О.Д., Яроцкая Н.Н. Состояние липидного обмена у крыс при световой депривации на фоне коррекции льняным маслом и мелатонином // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 2-1. С. 404–409.
4. Значение мелатонина в регуляции метаболизма, пищевого поведения, сна и перспективы его применения при экзогенно-конституциональном ожирении / Е.С. Цветкова, Т.И. Романцова, М.Г. Полуэктов [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2021. № 18 (2). С. 112–124.
5. Melatonin multiple effects on brown adipose tissue molecular machinery / C.A.P. de Souza, C.C. Gallo, L.S. de Camargo [et al.] // Pineal Res. 2019. Vol. 66 (2). e12549.
6. Effect of a high-calorie diet and constant light exposure on female reproduction, metabolism and immune inflammation: A comparative study of different mouse models / L. Zhang, Y. Liu, M. Li [et al.] // Reproductive Immunology. 2021 Vol. 86 (5). P. e13479.

7. Tung Y.T., Chiang P.C., Chen Y.L., Chien Y.W. Effects of Melatonin on Lipid Metabolism and Circulating Irisin in Sprague-Dawley Rats with Diet-Induced Obesity // Molecules. 2020. Vol. 25 (15). P. 3329.

8. Melatonin improves insulin sensitivity independently of weight loss in old obese rats / R. Zanuto, M.A. Siqueira-Filho, L.C. Caperuto [et al.] // Pineal Res. 2013. Vol. 55 (2). P. 156–165.

9. Злобина О.В., Москвина А.О., Иванов А.Н., Бураева И.О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в условиях светового десинхроноза // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107, № 3. С. 312–320.

10. Нарушение поведенческих реакций белых крыс-самцов в условиях измененного фотопериодизма / О.Н. Антипова, А.Н. Иванов, О.В. Злобина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 4. С. 62.

REFERENCES

1. Vinogradova I.A., Ilyukha V.A., Khizhkin E.A. et al. Light pollution, desynchronosis and aging: state of the problem and solutions. *Uspekhi gerontologii = Advances in gerontology*. 2014;27(2):265–268. (In Russ.).
2. Denisov A.G., Kalashnikova S.A., Shchegolev A.I., Novochadov V.V. Profile of sex hormones and morphological changes in the ovaries in chronic endotoxycosis. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of experimental biology and medicine*. 2010;149(1):104–108. (In Russ.).
3. Sobolevskaya I.S., Myadelets O.D., Yarotskaya N.N. The state of lipid metabolism in rats with light deprivation against the background of correction with linseed oil and melatonin. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2020;2-1:404–409. (In Russ.).
4. Tsvetkova E.S., Romantsova T.I., Poluektov M.G., Runova G.E., Glinkina I.V., Fadeev V.V. The value of melatonin in the regulation of metabolism, eating behavior, sleep and the prospects for its use in exogenous-constitutional obesity. *Ozhirenie i metabolizm = Obesity and metabolism*. 2021; 18(2):112–124. (In Russ.).
5. de Souza CAP, Gallo C.C., de Camargo L.S. et al. Melatonin multiple effects on brown adipose tissue molecular machinery. *Pineal Res*. 2019;66(2):e12549.
6. Zhang L., Liu Y., Li M., Zhu X, Shi Y. Effect of a high-calorie diet and constant light exposure on female reproduction, metabolism and immune inflammation: A comparative study of different mouse models. *Reproductive Immunology*. 2021;86(5):e13479.
7. Tung Y.T., Chiang P.C., Chen Y.L., Chien Y.W. Effects of Melatonin on Lipid Metabolism and Circulating Irisin in Sprague-Dawley Rats with Diet-Induced Obesity. *Molecules*. 2020;25(15):3329.
8. Zanuto R., Siqueira-Filho M.A., Caperuto L.C., et al. Melatonin improves insulin sensitivity independently of weight loss in old obese rats. *Pineal Res*. 2013;55(2):156–165.

9. Zlobina O.V., Moskvina A.O., Ivanov A.N., Bugaeva I.O. Functional activity of the links of the stress-realizing and stress-limiting systems under conditions of light desynchronization. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova* = *Russian Journal of Physiology named after I.M. Sechenov*. 2021; 107(3):312–320. (In Russ.).

10. Antipova O.N., Ivanov A.N., Zlobina O.V. Violation of behavioral reactions of male white rats under conditions of altered photoperiodism. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = *Modern problems of science and education*. 2019;4:62. (In Russ.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Лариса Игоревна Кондакова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>, larisakondakova@gmail.com

Виктория Владимировна Багметова – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории синтеза инновационных лекарственных средств Научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>, vvbagmetova@gmail.com

Виктор Сергеевич Сиротенко – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>, sirotenko.viktor@yandex.ru

Алена Дмитриевна Доника – кандидат медицинских наук, доктор социологических наук, профессор, заведующая кафедрой философии, биоэтики и права с курсом социологии медицины, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3905-5538>, addonika@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 21.10.2022; принята к публикации 06.12.2022.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

Larisa I. Kondakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>, larisakondakova@gmail.com

Victoria V. Bagmetova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Synthesis of Innovative Medicines of the Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4861-0217>, vvbagmetova@gmail.com

Viktor S. Sirotenko – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2249-020X>, sirotenko.viktor@yandex.ru

Alena D. Donika – Candidate of Medical Sciences, Doctor of Sociological Sciences, Professor, Head of the Department of Philosophy, Bioethics and Law with a course in Sociology of Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3905-5538>, addonika@yandex.ru

The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 21.10.2022; accepted for publication 06.12.2022.