

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.55

УДК: 615.272:322

Влияние соединения АТАСЛ на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных

А.В. Воронков, А.Д. Геращенко, Т.А. Лысенко, Е.Е. Зацепина, А.В. Арльт

Пятигорский медико-фармацевтический институт -
филиал ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет,
Министерство здравоохранения РФ, Пятигорск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние соединения АТАСЛ (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота) на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных. **Материалы и методы:** проведено исследование по изучению влияния производного коричной кислоты на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных. Эксперимент выполнен на 40 беспородных мышках-самцах массой 22-24 гр. Животных подвергали ежедневным истощающим нагрузкам в течение 5 дней в тесте «Бег на тредбане». Изучаемое соединение АТАСЛ вводили интрагастрально в дозировке 100 мг/кг за 30 мин. до предполагаемой физической нагрузки. По истечению эксперимента животных декапитировали и производили забор крови для оценки молочной, пировиноградной кислот, коэффициента лактат/пируват и маркера мышечной деструкции миоглобина. **Результаты:** в ходе эксперимента установлено, что на фоне физической нагрузки 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота нивелирует процессы ацидоза в крови, наблюдается увеличение содержания пирувата в крови, относительно группы негативного контроля в 10,7 раз ($p < 0,05$) и снижении коэффициента лактат/пируват в 28,6 раза ($p < 0,05$). При этом, уровень миоглобина, в группе, получавшая АТАСЛ, был ниже в сравнении с группой негативного контроля, в 2,1 раза ($p < 0,05$). Стоит отметить, что статистически значимых отличий по показателям «лактат», «пируват», «миоглобин» в группе, получавшая АТАСЛ, в сравнении с группой животных, получавших Метапрот, отмечено не было. **Выводы:** полученные данные позволяют рекомендовать данное соединение в качестве корректора биохимических сдвигов, возможных при физической нагрузке.

Ключевые слова: физическая нагрузка, спорт, биохимические изменения, лактат, пируват, миоглобин, 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота

Для цитирования: Воронков А.В., Геращенко А.Д., Лысенко Т.А., Зацепина Е.Е., Арльт А.В. Влияние соединения АТАСЛ на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных // Спортивная медицина: наука и практика. 2019. Т.9, №4. С. 55-59. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.55.

Influence of ATACL compounds on some biochemical indicators in conditions of exhausting exercise in animals

Andrey V. Voronkov, Anastasia D. Gerashchenko, Tatyana. A. Lysenko, Elena E. Zatsepina,
Arkady. V. Arlt

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the effect of the ATACL (4-hydroxy-3,5-di-tert-butylcinnamic acid) compound on some biochemical parameters under conditions of exhausting exercise in animals. **Materials and methods:** the study was conducted to study the effect of a cinnamic acid derivative on certain biochemical parameters under conditions of exhausting exercise in animals. The experiment was performed on 40 outbred male mice weighing 22-24 grams. Animals were subject to daily exhausting exercise for 5 days in the treadmill running test. The test compound ATACL was administered intragastrically at a dose of 100 mg/kg for 30 minutes before the exercise. At the end of the experiment, the animals were decapitated and blood was taken to assess lactic, pyruvic acid, the lactate/pyruvate coefficient and myoglobin as the marker of muscle damage. **Results:** It was found that upon exercise, 4-hydroxy-3,5-di-tert-butylcinnamic acid neutralizes the acidic pH. 10.7 times ($p < 0.05$) increase in the concentration of pyruvate in the blood was observed compared to the negative control group, and a decrease in the lactate / pyruvate coefficient by 28.6 times ($p < 0.05$). At the same time, the level of myoglobin in the group receiving ATACL was 2.1 times lower compared to the negative control group ($p < 0.05$). No significant differences were observed in terms of lactate, pyruvate, and myoglobin concentration in the group treated with ATACL, in comparison with the group of animals treated with Metaprot. **Conclusions:** the data obtained allow us to recommend this compound as a corrector of biochemical shifts that are possible during physical exertion.

Key words: physical activity, sport, biochemical changes, lactate, pyruvate, myoglobin, 4-hydroxy-3,5-di-tert-butylcinnamic acid

For citation: Voronkov AV, Gerashchenko AD, Lysenko TA, Zatsepina EE, Arlt AV. Influence of ATACL compounds on some biochemical indicators in conditions of exhausting exercise in animals. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2019;9(4):55-59. Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2019.4.55.

1. Введение

Чрезмерные физические нагрузки, которым подвергаются спортсмены, приводят к изменениям физиологических и биохимических характеристик мышечной ткани (снижение сокращения мышечного волокна, нарушение эффективности движения и т.д.) [1-7]. В результате усиленной мышечной работы, вследствие недостаточного поступления кислорода в ткани, возможно проявление мышечной гипоксии, что в конечном итоге может приводить к активации гликолиза и накоплению недоокисленных продуктов обмена (лактат, неорганические фосфаты и т.д.) [8-10]. В результате чего наблюдается снижение работоспособности, выносливости [11], изменение скоростно-силовых характеристик. Запредельные нагрузки могут также приводить к деструкции мышечной ткани [12, 13].

Исходя из вышесказанного, становится актуальным вопрос поиска соединений, которые нивелируют данные нарушения на фоне истощающих физических нагрузок. Интерес в области спортивной медицины представляет производное коричной кислоты под лабораторным шифром АТАСЛ (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричная кислота).

Цель исследования – изучить влияние соединения АТАСЛ на некоторые биохимические показатели в условиях истощающих физических нагрузок животных.

2. Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 40 беспородных мышах-самцах массой 22-24 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (г. Санкт-Петербург). Мышей содержали в пластиковых клетках, при свободном доступе к воде и пище. Проводимые манипуляции с животными соответствовали требованиям международной Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986 г.). Предварительно животные были рандомизированы по весу, а также скорости бега в тесте «Бег на тредбане». После чего были сформированы 4 равные экспериментальные группы по 10 мышей. Интактная группа животных (ИК) подвергалась физическим нагрузкам с днями отдыха, вторая группа – негативный контроль (НК) получала на всем протяжении 0,9% раствор натрия хлорида. Третья группа животных получала соединение АТАСЛ в дозировке 100 мг/кг [14]. Изучаемое соединение было выделено в Пятигорском медико-фармацевтическом институте ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ на кафедре органической химии под руководством профессора, д.ф.н. Оганесяна Э.Т. Препаратом сравнения в данном исследовании (четвертая группа) выступал этилтиобензимидазолагидробромид (Метапрот) в дозировке 25 мг/кг [15]. Все исследуемые соединения вводили интрагастрально за 30 мин до тестирования перед проведением бега животных.

Физическую нагрузку оценивали в тесте «Бег на тредбане» на протяжении 5 дней [16]. После чего у животных забирали кровь для дальнейшей оценки следующих маркеров утомления: молочной (МК), пировиноградной кислоты (ПК) и миоглобина. Определение концентрации МК и ПК проводили с использованием стандартного набора реактивов производства компании «Арбис+» энзиматическим колориметрическим методом.

Миоглобин определяли методом высокочувствительного твердофазного иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере Tecan Infinite F50 (Австрия).

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (М) и стандартную ошибку среднего значения (m). Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных использовали параметрический t-критерий Стьюдента. При ненормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни.

3. Результаты и их обсуждение

Ежедневные истощающие физические нагрузки к пятому дню эксперимента приводят к повышению уровня в крови животных лактата в 4,9 раз ($p < 0,05$) (рис. 1), снижению пирувата в 7,2 раза ($p < 0,05$) и увеличению коэффициента лактат/пируват в 10 раз ($p < 0,05$), в сравнении с группой интактных животных. Миоглобин, как один из маркеров деструкции мышечной ткани, был выше в 2 раза ($p < 0,05$).

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что физическая нагрузка, которой были подвержены животные, провоцирует развитие в организме гиперлактатемии с повреждением тканей работающих мышц, что подтверждается в ранее проводимых исследованиях [16, 17].

На фоне применения 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилкоричной кислоты (под лабораторным шифром АТАСЛ) относительно группы негативного контроля, наблюдается устранение данных негативных проявлений, что выражается в снижении уровня лактата – в 2,6 раза ($p < 0,05$), повышении пирувата – в 10,7 раз ($p < 0,05$) и снижении коэффициента лактат/пируват в 28,6 раза ($p < 0,05$). Уровень миоглобина при этом был достоверно выше с сравнением с группой НК в 2,1 раза ($p < 0,05$).

Применение препарата сравнения Метапрот привело не только к нивелированию процессов ацидоза, но и снижению маркера мышечной деструкции у животных. Данный факт нашел свое отражение в снижении, по сравнению с группой мышей негативного контроля МК (3,3 раза ($p < 0,05$)), повышении ПК (5,6 раз ($p < 0,05$)), снижении МК/ПК (18,4 раза ($p < 0,05$)) и снижению миоглобина (2,1 раза ($p < 0,05$)).

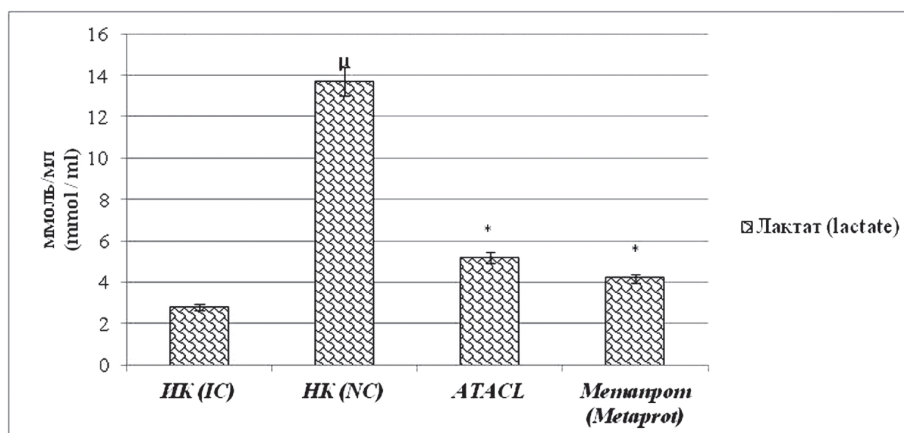


Рис. 1. Изменение уровня молочной кислоты в сыворотке крови животных после перенесенных физических нагрузок.

Pic. 1. Changes of lactate level in the animals blood serum after physical activity.

Примечание: μ – достоверно для интактной (ИК) группы ($p < 0,05$); * – достоверно для группы негативного контроля (НК) ($p < 0,05$); ATACL – 4-гидрокси-3,5-ди-tert-бутил-коричная кислота

Note: μ – significant for intact group (IC) ($p < 0,05$); * – significant for negative control group (NC) ($p < 0,05$); ATACL – 4-hydroxy-3,5-di-tert-butyl-cinnamic acid

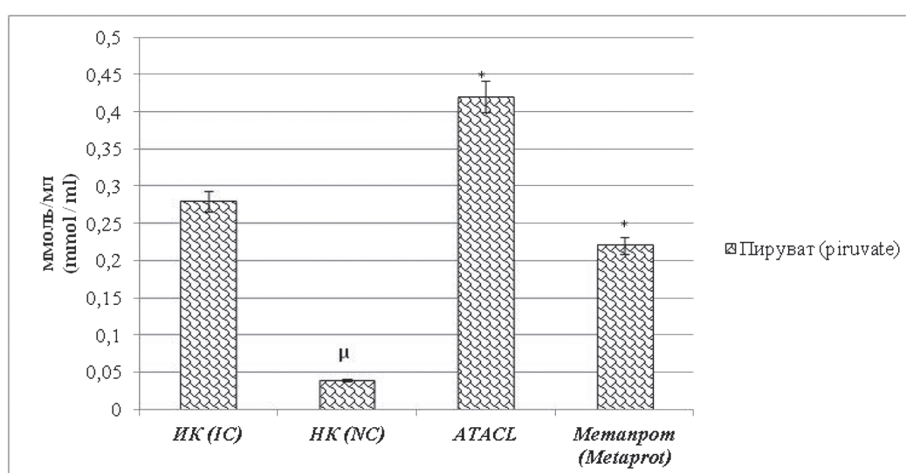


Рис. 2. Изменение уровня пировиноградной кислоты в сыворотке крови животных после перенесенных физических нагрузок.

Pic. 2. Changes of pyruvate level in animals blood serum after physical activity.

Примечание: μ – достоверно для интактной (ИК) группы ($p < 0,05$); * – достоверно для группы негативного контроля (НК) ($p < 0,05$); ATACL – 4-гидрокси-3,5-ди-tert-бутил-коричная кислота

Note: μ – significant for intact group (IC) ($p < 0,05$); * – significant for negative control group (NC) ($p < 0,05$); ATACL – 4-hydroxy-3,5-di-tert-butyl-cinnamic acid

Стоит отметить, что статистически значимых отличий по показателям «лактат», «пируват», «миоглобин» в группе, получавшая ATACL, в сравнении с группой животных, получавших Меманпрол, отмечено не было.

4. Выводы

1. Смоделированная 5-дневная физическая нагрузка приводит к изменениям не только кислотно-щелочного равновесия, а также структуры мышечных волокон, что нашло свое отражение в увеличении уровня миоглобина в крови у животных, лишенных фармакологической коррекции (НК) в 2 раза ($p < 0,05$).

2. На фоне изучаемого соединения наблюдается как нивелирование возникшего ацидоза, так и достоверное

снижение уровня миоглобина. На фоне применения ATACL относительно группы НК, наблюдается снижение уровня лактата – в 2,6 раза ($p < 0,05$), повышение пирувата – в 10,7 раз ($p < 0,05$) и снижение коэффициента лактат/пируват в 28,6 раза ($p < 0,05$). Уровень миоглобина при этом был достоверно выше с сравнении с группой НК в 2,1 раза ($p < 0,05$). При этом статистически значимых отличий по показателям «лактат», «пируват», «миоглобин» в группе, получавшая ATACL, в сравнении с группой животных, получавших Меманпрол, отмечено не было.

3. Полученные данные позволяют рекомендовать данное соединение в качестве корректора биохимических сдвигов, возможных при физической нагрузке.

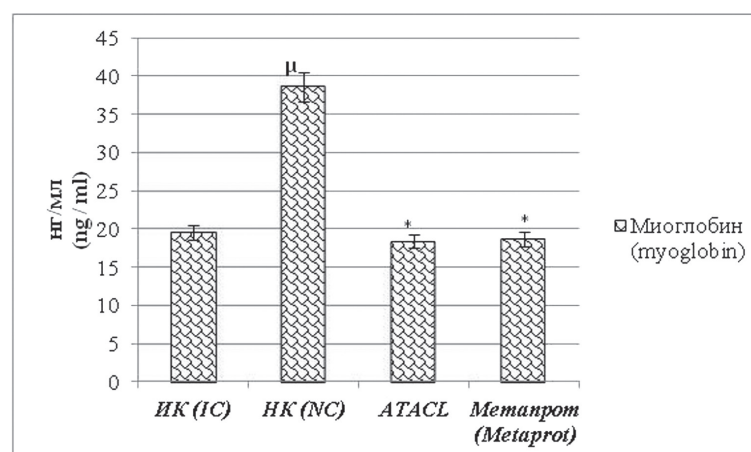


Рис. 3. Изменение уровня миоглобина у животных после перенесенных физических нагрузок.

Pic. 3. Changes of myoglobin level in animals after physical activity.

Примечание: μ – достоверно для интактной (ИК) группы ($p < 0,05$); * – достоверно для группы негативного контроля (НК) ($p < 0,05$); ATACL – 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутил-коричная кислота

Note: μ – significant for intact group (IC) ($p < 0,05$); * – significant for negative control group (NC) ($p < 0,05$); ATACL – 4-hydroxy-3,5-di-tert-butyl-cinnamic acid

Список литературы

1. Hedayatpour N, Falla D, Arendt Nielsen L, Farina D. Effect of delayed on set muscle soreness on muscle recovery after a fatiguing isometric contraction // Scand. J. Med. Sci. Sports. 2010. Vol. 20. P. 145. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2008.00866.
2. Proia P, Di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System // Int J Mol Sci. 2016. Vol.17, №9. P. 1450. DOI: 10.3390/ijms17091450.
3. Blume K, Körber N, Hoffmann D, Wolfarth B. Training Load, Immune Status, and Clinical Outcomes in Young Athletes: A Controlled, Prospective, Longitudinal Study // Front Physiol. 2018. Vol.9. P. 120. DOI:10.3389/fphys.2018.00120.
4. Ando S, Hatamoto Y, Sudo M, Kiyonaga A, Tanaka H, Higaki Y. The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. PLoS One. 2013. Vol.8. DOI:10.1371/journal.pone.0063630.
5. Wang Y, Huang Y, Yang J, Zhou FQ, Zhao L, Zhou H. Pyruvate is a prospective alkalizer to correct hypoxic lactic acidosis // Mil Med Res. 2018. Vol.5, №1. P. 13-26. DOI:10.1186/s40779-018-0160-y.
6. Морозов Ю.С., Шмелева С.В. Методика восстановления функционального состояния юных спортсменов после соревновательного периода // Вестник восстановительной медицины. 2017. №6(82). С. 89-94.
7. Коломиец О.И., Петрушкина Н.П., Быков Е.В. Качество восстановительных процессов спортсменов после аэробных нагрузок и после авиаперелета // Вестник восстановительной медицины. 2018. №2. С. 124-128.
8. Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Корякин А.А., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т.11, №1-2. С. 66-68.
9. Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А., Корсун С.Н. Биохимия мышечной деятельности. М.: Изд. Олимпийская литература, 2000. 503 с.
10. Woods AL, Rice AJ, Garvican-Lewis LA. The effects of intensified training on resting metabolic rate (RMR), body composition and performance in trained cyclists // PLoS One. 2018. Vol.13, №2. e0191644. DOI:10.1371/journal.pone.0191644.

References

1. Hedayatpour N, Falla D, Arendt Nielsen L, Farina D. Effect of delayed on set muscle soreness on muscle recovery after a fatiguing isometric contraction. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2010;20:145. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2008.00866.
2. Proia P, Di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System. Int J Mol Sci. 2016;17(9):1450. DOI: 10.3390/ijms17091450.
3. Blume K, Körber N, Hoffmann D, Wolfarth B. Training Load, Immune Status, and Clinical Outcomes in Young Athletes: A Controlled, Prospective, Longitudinal Study. Front Physiol. 2018;9:120 DOI:10.3389/fphys.2018.00120.
4. Ando S, Hatamoto Y, Sudo M, Kiyonaga A, Tanaka H, Higaki Y. The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. PLoS One. 2013;8(5). DOI:10.1371/journal.pone.0063630.
5. Wang Y, Huang Y, Yang J, Zhou FQ, Zhao L, Zhou H. Pyruvate is a prospective alkalizer to correct hypoxic lactic acidosis. Mil Med Res. 2018;5(1):13-26. DOI:10.1186/s40779-018-0160-y.
6. Morozov YuS, Shmeleva SV. The method of recovery the functional state of young sportsmen after the competition period. Bulletin of rehabilitation medicine. 2017;6(82):89-94. Russian.
7. Kolomiets OI, Petrushkina NP, Bykov EV. The quality of the recovery process of athletes after aerobic exercise and after the flight. Bulletin of rehabilitation medicine. 2018;2(84):124-128. Russian.
8. Bekhtereva TL, Borisova ON, Vigdorichik VI, Khadar-tsev AA, Fudin NA, Koryagin AA. Substantiation of the method of electrolaser mypstimulation and laserophoresis. Journal of new medical technologies. 2004;11(1-2):66-68. Russian.
9. Volkov NI, Nesen EN, Osipenko AA, Korsun SN. Bio-khimiya myshechnoy deyatel'nosti. Izd. Olimpiyskaya literatura. 2000. 503 p. Russian.
10. Woods AL, Rice AJ, Garvican-Lewis LA. The effects of intensified training on resting metabolic rate (RMR), body composition and performance in trained cyclists. PLoS One. 2018;13(2):e0191644. DOI:10.1371/journal.pone.0191644.

11. **Halsen SL.** Monitoring training load to understand fatigue in athletes // *Sports Med.* 2014. Vol.44. P. 139-147. DOI:10.1007/s40279-014-0253-z.

12. **Воронков А.В., Муравьева Н.А.** Развитие эндотелиальной дисфункции, возникающей при физическом и психоэмоциональном перенапряжении // *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2013. №.10(118). С. 32-39.

13. **Еликов А.В., Цапок П.И.** Комплексная оценка белкового, пуринового, углеводного и липидного метаболизма при умеренной и напряженной мышечной деятельности // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2010. №2. С. 27-30.

14. **Воронков А.В., Абаев В.Т., Оганесян Э.Т., Поздняков Д.И.** Изучение влияния субстанции АТАСЛ на физическое и психическое состояние животных в условиях длительных истощающих нагрузок // *Современные проблемы науки и образования.* 2015. №3. С. 628.

15. **Трошина М.В., Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Скачилова С.Я.** Исследование влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2015. №4. С. 176-179.

16. **Воронков А.В., Геращенко А.Д.** Влияние экстракта тыквы на уровень выносливости и некоторые биохимические показатели крови мышей на фоне физической нагрузки // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019. Т.14, №1-2. С. 270-272.

17. **Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Пигарева С.Н.** Системные механизмы утомления при физических нагрузках циклической направленности // *Вестник новых медицинских технологий.* 2014. Т.21, №3. С. 118-121.

11. **Halsen SL.** Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med.* 2014;44:139-147. DOI:10.1007/s40279-014-0253-z.

12. **Voronkov AV, Murav'eva NA.** Development of endothelial dysfunction resulting from physical and psychoemotional overstrain. *Exercise Therapy and Sports Medicine.* 2013; 118(10): 32-39. Russian.

13. **Elikov AV, Tsapok PI.** Complex evaluation of protein, purinic, carbohydrate and lipid metabolism in moderate and intense muscular activities. *Pathological physiology and experimental therapy.* 2010;2:27-30. Russian.

14. **Voronkov AV, Abaev VT, Oganesyany ET, Pozdnyakov DI.** Studying of influence of new natural atacl substance on the physical and mental condition of animals in the conditions of the long exhausting loadings. *Modern problems of science and education.* 2015;3:628. Russian.

15. **Troshina MV, Ivanova TG, Lyutyy RYu, Tsublova EG, Yasnetsov VV, Skachilova SYa.** Research the influence of new derivatives of heterocyclic compounds and amino acids on animals physical activity under normal conditions. *Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacia.* 2015;4(201):176-179. Russian.

16. **Voronkov AV, Gerashchenko AD.** Effect of pump extract on level of endurance and some biochemical parameters of mice blood on the background of physical load. *Medical News of North Caucasus.* 2019;14(1-2):270-272. Russian.

17. **Fudin NA, Vaguine YuYe, Pigareva SN.** System fatigue mechanisms at exercises of circular orientation. *Journal of new medical technologies.* 2014;21(3):118-121. Russian.

Информация об авторах:

Воронков Андрей Владиславович, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, проф., д.м.н. ORCID ID: 0000-6638-6223

Геращенко Анастасия Дмитриевна, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0294-2926 (+7 (928) 820-89-54; anastasia_gerashchenko@mail.ru)

Лысенко Татьяна Александровна, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, к.ф.н. ORCID ID: 0000-0002-7909-1106

Зацепина Елена Евгеньевна, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, к.б.н. ORCID ID: 0000-0002-0511-0220

Арльт Аркадий Вальтерович, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, к.ф.н. ORCID ID: 0000-0001-5721-0613

Information about the authors:

Andrei Voronkov, M.D., D.Sc. (Medicine), Prof., Head of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University. ORCID ID: 0000-6638-6223

Anastasia Gerashchenko, M.D., Senior Lecturer of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University. ORCID ID: 0000-0003-0294-2926 (+7 (928) 820-89-54; anastasia_gerashchenko@mail.ru)

Tatyana Lysenko, M.D., Ph.D (Pharmaceutical), Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-7909-1106

Elena Zatsepina, Ph.D (Biology), Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-0511-0220

Arkady Arlt, M.D., Ph.D (Pharmaceutical), Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University. ORCID ID: 0000-0001-5721-0613

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Поступила в редакцию: 21.10.2019

Принята к публикации: 03.12.2019

Received: 21 October 2019

Accepted: 03 December 2019