

УДК 619:636.28:577.12:615.36

Паршин П. А., Востроилова Г. А., Хохлова Н. А., Чаплыгина Ю. А.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ И ЕГО ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ АМИНОСЕЛЕТОНОМ

Ключевые слова: аминокселетон, адаптогены, гипокинезия, фармакокоррекция, белые крысы, метаболический статус, биохимия, сыворотка крови.

Резюме: В статье приведены результаты исследований по изучению влияния гипокинезии на метаболический статус белых крыс. Проведена оценка некоторых показателей жирового, белкового и углеводного обменов и динамики массы тела в течение 45 суток моделирования гипокинезии. Эксперимент осуществлялся в условиях вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» на конвенциональных клинически здоровых половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г в количестве 60 голов. Для проведения эксперимента было сформировано 2 группы животных. Крысы первой группы (n=30) содержались в условиях гипокинезии и получали препарат аминокселетон путем подкожного введения в дозе 0,5 мл/кг массы тела. Крысы второй группы (n = 30) – гипокинетические без фармакокоррекции (контроль), которым аминокселетон не применяли, но эквивалентно вводили стерильный физиологический раствор. Взятие крови для биохимических исследований и определение массы тела подопытных животных были проведены до начала эксперимента (фоновые значения), затем на 5-е, 15-е, 25-е, 35-е и 45-е сутки. Проведенные исследования показали, что уменьшение двигательной активности привело к достоверным изменениям в белковом, углеводном и жировом обменах. При этом активировался липолитический распад жиров, а в сыворотке крови возрастало содержание общих липидов. Экспериментальное моделирование гипокинезии у белых крыс привело к уменьшению количества общего белка, повышению содержания мочевины, уровня глюкозы, пировиноградной кислоты и активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови. Оценка динамики изменения массы тела крыс в условиях гипокинезии показала устойчивую тенденцию к её уменьшению. При этом у крыс, которым применяли подкожно тканевый препарат аминокселетон, изменения по всем исследуемым показателям были менее выражены относительно таковых в группе без фармакокоррекции.

Введение

В современных условиях интенсивного ведения животноводства многие неотъемлемые компоненты технологических режимов являются естественными стрессорами для животных. К их числу относятся пониженный физиологический комфорт (уплотненное содержание, ограничение движений, гиподинамия), транспортировка, формирование групп, перегруппировка и т. д. Гиподинамия является одним из ведущих стресс-факторов, отрицательно влияющим не только на функциональное состояние всех органов и систем, но и на продуктивные и репродуктивные качества животных. Кроме того, длительное действие гиподинамии приводит к снижению резистентности организма животных, нарушению метаболических процессов, сдвигах в иммунной системе [1, 2, 3].

Гипокинезия характеризуется как длительное уменьшение объема движений. При этом имеет место резкое уменьшение локомоторных актов и длительное сниже-

ние объема двигательной активности, что является одним из важнейших составляющих симптомов гипокинетического синдрома. Отрицательные стороны общепринятых мер профилактики и терапии последствий данного состояния обуславливают необходимость изыскания новых патогенетических способов коррекции метаболизма у животных при длительной адаптации к гипокинезии [1]. В связи с этим остается актуальным изыскание средств и путей ограничения негативного влияния гипокинезии на организм животных.

В последние годы в медицине и ветеринарии получили широкое применение адаптогенные препараты природного происхождения [4]. Одним из таких препаратов является аминокселетон, получаемый методом криофракционирования из селезенки крупного рогатого скота. В ранее проведенных нами экспериментах [5–7] получены данные о наличии адаптогенных и стресс-протекторных свойств у препарата аминокселетон при моделировании стати-

ческой нагрузки, гипоксической гиперкапнии, принудительного плавания с грузом и бега на тредбане.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния гипокинезии на основные виды обмена веществ у белых крыс и возможность коррекции гипокинетического синдрома тканевым препаратом аминокселетон.

Материалы и методы исследований

Опыт по моделированию гипокинезии осуществлен на конвенциональных клинически здоровых половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г на базе вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Содержание животных и дизайн эксперимента соответствовал «Принципам надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014), European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986 и Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Протокол выполнения экспериментального исследования на животных одобрен Комиссией по биоэтике ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Лабораторные крысы содержались в условиях вивария при 24-часовом фоторежиме (1:1), при температуре 22 ± 2 0С, влажности воздуха 65 ± 5 %.

Умеренно жесткая гипокинезия моделировалась путем содержания животных в плексигласовых клетках-пеналах размером 145 65 50 мм и снабженных индивидуальными кормушками и поилками.

Для проведения эксперимента было сформировано 2 группы животных. Крысы первой группы (n=30) содержались в условиях гипокинезии и получали препарат аминокселетон путем подкожного введения в дозе 0,5 мл/кг массы тела. Крысы второй группы (n=30) – гипокинетические без фармакокоррекции (контроль), которым аминокселетон не применяли, но экви-

объемно вводили стерильный физиологический раствор. Срок эксперимента составил 45 суток.

Масса тела всех подопытных животных была определена до начала эксперимента, затем на 5-е, 15-е, 25-е, 35-е и 45-е сутки.

Взятие крови для биохимических исследований проведены до ограничения двигательной активности (фоновые значения) и в вышеуказанные сроки после эвтаназии животных передозировкой углекислого газа по 5 голов из каждой группы, соответственно.

Исследования крови осуществлялись на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» согласно утверждённым методическим рекомендациям [8] и в соответствии с инструкциями к приборам и тест-наборам.

Результаты исследований статистически обработаны с помощью компьютерного пакета программ Statistica, версия 6.0, и представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической (M ± m). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Оценка динамики изменения массы тела крыс в условиях гипокинезии показала устойчивую тенденцию к его уменьшению. При этом в первой группе достоверное снижение массы тела подопытных животных наблюдалось с 15-х суток и составило 14,9 % относительно фоновых данных. К 45-м суткам это значение достигло 23,8 %.

Во второй группе снижение массы тела крыс к 15-м суткам было более выражено и составило 23,0 % относительно фона, 45-м суткам – 38,2 %, что в 1,6 раза выше таковых значений в первой группе (табл. 1).

Изменение массы тела подопытных крыс, по-видимому, связано не только со снижением нагрузки на определенные мышечные группы, но и с резким снижением обменных процессов в них.

При анализе биохимических показателей крови животных (табл. 2) установле-

Таблица 1. Динамика масса тела белых крыс при моделировании 45-тисуточной гипокинезии, г

Группа	Сроки исследования, сутки					
	фон	5	15	25	35	45
Группа 1 (опыт)	194,5 ± 3,6	188,0 ± 4,2	165,6 ± 5,0*	157,9 ± 6,3**	150,7 ± 4,2**	148,2 ± 3,7**
Группа 2 (контроль)		189,3 ± 3,6	149,8 ± 5,4**	135,7 ± 6,2**	130,1 ± 5,1**	120,2 ± 4,9**

При * p<0,05-0,01, **p<0,001 относительно фона

но, что уровень общих липидов достоверно повышался как в первой, так и во второй группах, начиная с 25-х суток, достигая максимума к 45-м суткам и превышая фоновые значения на 44,8 и 74,2 %, соответственно. Однако у гипокинетических крыс, получавших аминокселтон, это значение было в 1,7 раза ниже, чем во второй группе (без фармакокоррекции). Анализируя данные по содержанию в сыворотке крови общих липидов и изменению массы тела подопытных крыс, можно заключить, что нарушения жирового обмена у животных при гипокинезии проявляются в уменьшении массы жировых депо с одновременным снижением массы тела. При этом интенсифицируется липолитический распад жиров, а в крови заметно нарастает содержание общих липидов [9].

Экспериментальное моделирование гипокинезии у белых крыс в течение 45-ти суток приводило к снижению количества общего белка и повышению содержания

мочевины в сыворотке крови. У животных, получавших аминокселтон, изменения данных показателей были менее выраженными. Так, в первой группе относительно фона достоверное снижение общего белка составило 11,1 % к 45-м суткам. Во второй группе снижение зафиксировано с 25-х суток (12,0 %), достигая к 45-м суткам 20 %. В эти же сроки отмечалось повышение уровня мочевины: в первой группе на 11,2 % (45 сут), во второй группе – на 14,7 % (25 сут) и на 23,6 % (45 сут).

Полученные нами результаты согласуются с литературными данными и, по всей видимости, уменьшение объема мышечной деятельности приводило к снижению функциональной активности мышц, уровня фермента лактатдегидрогеназы в сыворотке крови и синтетической роли системы ДНК – РНК – белок [2].

На начальных этапах гипокинезии отмечалось повышение содержания глюкозы в крови. Так, в первой группе на 5-е, 15-е,

Таблица 2. Биохимические показатели крови белых крыс при моделировании 45-ти суточной гипокинезии

Показатель	Группа	Сроки исследования, сутки					
		фон	5	15	25	35	45
Общий белок, г/л	Группа 1	84,5 ± 3,7	84,0 ± 2,4	81,2 ± 3,9	80,5 ± 2,8	80,0 ± 2,8	78,6 ± 4,1*
	Группа 2		83,1 ± 3,1	79,2 ± 2,5	74,4 ± 3,1*	72,9 ± 3,0*	67,6 ± 3,1**
Мочевина, мм/л	Группа 1	6,45 ± 0,25	6,48 ± 0,55	6,52 ± 0,45	6,65 ± 0,50	6,83 ± 0,44	7,16 ± 0,25*
	Группа 2		6,99 ± 0,32	7,05 ± 0,36	7,40 ± 0,42*	7,54 ± 0,44*	7,97 ± 0,33**
Глюкоза, мм/л	Группа 1	3,95 ± 0,25	5,14 ± 0,15*	5,49 ± 0,25*	6,32 ± 0,27**	4,99 ± 0,25*	3,99 ± 0,18
	Группа 2		5,95 ± 0,33**	6,54 ± 0,33**	8,29 ± 0,25**	7,99 ± 0,22**	4,01 ± 0,20
ЛДГ, мм/л	Группа 1	1,67 ± 0,13	1,69 ± 0,10	1,71 ± 0,15	1,73 ± 0,11	1,82 ± 0,11	1,84 ± 0,15
	Группа 2		1,73 ± 0,15	1,72 ± 0,15	1,85 ± 0,12	2,05 ± 0,15*	2,20 ± 0,18*
ПВК, мкМ/л	Группа 1	235,3 ± 7,3	235,5 ± 4,6	236,8 ± 2,02	236,9 ± 4,8	238,1 ±	243,8 ± 5,7
	Группа 2		242,0 ± 2,8	243,9 ± 4,1	250,0 ± 5,6	255,8 ±	271,4 ± 6,6
Общие липиды, г/л	Группа 1	1,63 ± 0,07	1,60 ± 1,01	1,69 ± 0,05	2,15 ± 0,06**	2,25 ± 0,07**	2,36 ± 0,10**
	Группа 2		1,77 ± 0,09	1,81 ± 0,03*	2,55 ± 0,06**	2,76 ± 0,06**	2,84 ± 0,09**

При * p<0,05-0,01, **p<0,001 относительно фона

25-е сутки отмечено достоверное повышение уровня глюкозы на 30,1, 39,0 и 60,0 % соответственно. Во второй группе эти показатели составили 50,6, 65,6 и 110,0 % соответственно, что выше аналогичных показателей в первой группе в 1,68, 1,68 и 1,83 раза. При более длительном воздействии гипокинезии (на 35-е сутки эксперимента) у крыс обеих групп наблюдалось снижение уровня глюкозы, что, согласно данным Григорян А. Г. [9], связано с уменьшением запасов гликогена в печени и торможением его нового синтеза.

Гипокинезия также приводила к значительному нарушению активности ряда ферментов, участвующих в обмене углеводов. Одним из ключевых ферментов, участвующих в расщеплении пировиноградной кислоты в молочную, является лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Отмечено, что в группе с аминокислотом достоверных изменений по этому показателю не наблюдалось. Во второй группе отмечалось повышение уровня ЛДГ на 35-е сутки эксперимента на 22,8 %, на 45-е сутки – на 31,7 %.

Гликолиз является одним из механизмов энергообеспечения клетки, а пировиноградная кислота (ПВК) – промежуточным продуктом расщепления углеводов, данные по содержанию этого компонента в крови служат показателем общего состояния углеводного обмена в организме животных [10]. В нашем эксперименте установлено, что во второй группе в сыворотке крови крыс уровень ПВК достоверно повышался с 35-го дня гипокинезии и был на 8,6 % выше фоновых значений. К 45 дню увеличение данного показателя составило 15,2 %. В группе животных, которым применяли аминокислоты, наблюдалась тенденция к повышению данного показателя в сыворотке крови, но данные изменения были статистически не достоверны.

Таким образом, гипокинезия повлияла на биохимический состав крови крыс, вызвав сдвиги, которые могут рассматриваться как отражение стрессовой реакции организма. Под воздействием стресса происходит перестройка гипоталамо-симпатoadренальной системы, что приводит к интенсивному распаду гликогена в печени и мышцах и повышению уровня глюкозы в крови, потребность в которой в стрессовых ситуациях резко возрастает. Изменения уровня содержания ЛДГ в сыворотке крови подопытных животных свидетельствуют о нарушении как начальных, так и конечных звеньев углеводного обмена. Следовательно, если увеличение содержания

глюкозы в крови подопытных животных на начальных стадиях гипокинезии является результатом мобилизации адаптационных способностей, то повышение активности ЛДГ и изменение содержания ПВК во второй половине гипокинезии являются результатом усиленного распада углеводов в организме. Изменения, происходящие в углеводном обмене у животных в условиях гипокинезии, являются следствием нарушения нейрогуморальной регуляции [10].

Выводы

Изучение влияния гипокинезии на основные виды обмена веществ у белых крыс показало, что уменьшение двигательной активности привело к достоверным изменениям в белковом, углеводном и жировом обменах.

В основе физиологических и патофизиологических механизмов основных звеньев нарушений, вызванных гипокинезией, лежат изменения энергетического и пластического обменов. Нарушения жирового обмена проявлялись в уменьшении массы жировых депо с одновременным снижением массы тела. При этом активировался липолитический распад жиров, а в сыворотке крови возрастало содержание общих липидов. Экспериментальное моделирование гипокинезии у белых крыс привело к уменьшению количества общего белка и повышению содержания мочевины, что, возможно, привело к снижению уровня метаболизма и активности ЛДГ, синтетической роли системы ДНК – РНК – белок и, как следствие, накоплению продуктов белкового обмена. Гипокинезия привела к значительному изменению активности фермента, участвующего в обмене углеводов: отмечалось повышение уровня глюкозы, ЛДГ и ПВК в сыворотке крови, что может свидетельствовать о нарушении как начальных, так и конечных звеньев углеводного обмена.

При этом у крыс, которым применяли подкожно тканевый препарат аминокислот, изменения по всем исследуемым показателям были менее выражены относительно таковых в группе без фармакокоррекции. Это свидетельствует о наличии у данного препарата адаптогенных и стресс-протекторных свойств, позволяющих в определенной степени нивелировать отрицательное действие гипокинезии путем уравнивания метаболических процессов в организме животных.

Библиографический список:

1. Молоканов В. А. Коррекция иммунобиохимического статуса у животных при длительной адаптации к гипокинезии / В. А. Молоканов, Э. И. Шигабутдинова, Л. И. Молоканова // Современные наукоёмкие технологии. – 2004. – № 4. – С. 13–16.
2. Пизатуллин А. Н. Характеристика биохимических показателей крови бычков при адаптации к гипокинезии / А. Н. Пизатуллин // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2014. – № 3. – С. 113–117.
3. Pepoyan S. Impact of hypokinesia on some metabolic characteristics and gut microbiota composition of dairy cows / A. Pepoyan, A. Grigoryan, M. Isajanyan, T. Bezhanyan, S. Petrosyan // Annals of agrarian science. – 2016. – № 14. – P. 264–268.
4. Шабунин С. В. Органолекарства (лекарственные препараты из органов и тканей животных) / С. В. Шабунин, В. И. Беляев, Г. А. Востроилова, С. Н. Кабицкий // – Воронеж: Антарес. – 2013. – С. 36–39.
5. Востроилова Г. А. Адаптогенная и актопротекторная активность аминокислот на моделях гипоксической гиперкапнии и статической нагрузки / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – № 3 (4). – С. 30–34.
6. Востроилова Г. А. Изучение влияния нового тканевого препарата на работоспособность белых крыс / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. Ю. Калугина, Т. Е. Лободина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2017. – № 1 (1). – С. 12–16.
7. Хохлова Н. А. Изучение адаптогенных и актопротекторных свойств препарата аминокислот / Н. А. Хохлова // Международная научно-практическая конференция: «Биотехнология: реальность и перспективы». Сборник научных трудов. – 2014. – С. 226–228.
8. Смирнов А. М. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / А. М. Смирнов, С. В. Шабунин, М. И. Ретский, И. М. Донник и др. // Часть III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. Научное издание. – М.: РАСХН, 2007. – 418 с.
9. Григорян А. Г. Методы коррекции нарушений липидного обмена у животных при гипокинезии / А. Г. Григорян // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2012. – № 4 (16). – С. 8–11.
10. Григорян А. Г. Нарушения углеводного обмена у животных при гипокинезии / А. Г. Григорян // Доклады Национальной академии наук Республики Армения. – 2012. – № 112 (3). – С. 291–296.

References:

1. Molokanov V. A. Korrektsiya immunobiohimicheskogo statusa u zhivotnykh pri dlitelnoy adaptatsii k gipokinezii [Correction of immunobiochemical status in animals at prolonged adaptation to hypokinesia] / V. A. Molokanov, E. I. Shigabutdinova, L. I. Molokanova // Sovremennye naukoemkie tehnologii. – 2004. – # 4. – S. 13–16.
2. Gizatullin A. N. Harakteristika biokhimicheskikh pokazateley krovi bychkov pri adaptatsii k gipokinezii [Characteristic of chemistry value of bull calves blood during adaptation to hypokinesia] / A. N. Gizatullin // Uchenye zapiski KGAVM im. N. E. Baumana. – 2014. – # 3. – S. 113–117.
3. Vide supra.
4. Shabunin S. V. Organopreparaty (lekarstvennyye preparaty iz organov i tkaney zhivotnykh) [Organic drugs (drug products from animal organs and tissues)] / S. V. Shabunin, V. I. Belyaev, G. A. Vostroilova, S. N. Kabitskiy // – Voronezh: Antares. – 2013. – S. 36–39.
5. Vostroilova G. A. Adaptogennaya i aktoprotekornaya aktivnost aminoseletona na modelyakh gipoksicheskoy giperkapnii i staticheskoy nagruzki [Adaptogenic and actoprotective activity of aminoacids on models of hypoxic hypercapnia and static load] / G. A. Vostroilova, N. A. Hohlova, Yu. A. Kantorovich, A. A. Korchagina // Veterinarnyy farmakologicheskyy vestnik. – 2018. – # 3 (4). – S. 30–34.
6. Vostroilova G. A. Izuchenie vliyaniya novogo tkanevogo preparata na rabotosposobnost belykh krysis [Study of the effect of the new tissue preparation on the performance capability of white rats] / G. A. Vostroilova, N. A. Hohlova, Yu. A. Kantorovich, A. Yu. Kalugina, T. E. Lobodina // Veterinarnyy farmakologicheskyy vestnik. – 2017. – # 1 (1). – S. 12–16.
7. Hohlova N. A. Izuchenie adaptogennykh i aktoprotekornykh svoystv preparata aminoseleton [Study of adaptogenic and actoprotective properties of the preparation aminoacids] / N. A. Hohlova // Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya: «Biotehnologiya: realnost i perspektivy». Sbornik nauchnykh trudov. – 2014. – S. 226–228.
8. Smirnov A. M. Novyye metody issledovaniy po problemam veterinarnoy meditsiny [New research methods on the problems of veterinary medicine] / A. M. Smirnov, S. V. Shabunin, M. I. Retskiy, I. M. Donnikiy i dr. // Chast III. Metody issledovaniy po problemam nezaraznoy patologii u produktivnykh zhivotnykh. Nauchnoye izdanie. – M.: RASHN, 2007. – 418 s.
9. Grigoryan A. G. Metody korrektsii narusheniya lipidnogo obmena u zhivotnykh pri gipokinezii [Methods of correction of lipidosis in animals during hypokinesia] / A. G. Grigoryan // Aktualnyye voprosy veterinarnoy biologii. – 2012. – # 4 (16). – S. 8–11.
10. Grigoryan A. G. Narusheniya uglevodnogo obmena u zhivotnykh pri gipokinezii [Carbohydrate metabolism disorders in animals during hypokinesia] / A. G. Grigoryan // Doklady Natsionalnoy akademii nauk Respubliki Armeniya. – 2012. – # 112 (3). – S. 291–296.

**Parshin P. A., Vostroilova G. A., Hohlova N. A., Chaplygina U. A.
METABOLIC STATUS OF WHITE RATS IN HYPOKINESIA AND ITS
PHARMACOCORRECTION OF AMINOSELETON**

Key Words: aminoacids, adaptogens, hypokinesia, pharmacocorrection, white rats, metabolic status, biochemistry, blood serum.

Abstract: The article presents the results of studies on the effect of hypokinesia on the metabolic status of white rats. The estimation of indicators of fat, protein and carbohydrate metabolism and body weight dynamics during 45 days of modeling of hypokinesia. The experiment was carried out in a vivarium of the All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy on conventional clinically healthy sexually mature white Wistar male rats weighing 180–200 g (60 animals). For the experiment, 2 groups of animals were formed. The rats of the first group (n = 30) were kept under conditions of hypokinesia and received the drug aminoseleton by subcutaneous administration at a dose of 0.5 ml/kg body weight. Rats of the second group (control, n = 30) were kept under the same conditions, instead of aminoseleton they were injected with sterile saline. Blood sampling for biochemical studies and determination of body weight of experimental animals were carried out before the experiment (background values), then on the 5th, 15th, 25th, 35th and 45th days. Studies have shown that a decrease in motor activity has led to significant changes in protein, carbohydrate and fat metabolism. At the same time, lipolytic decomposition of fats was activated, and the content of total lipids in the blood serum increased. Experimental modeling of hypokinesia in white rats led to a decrease in the amount of total protein, an increase in urea, glucose, pyruvic acid and serum lactate dehydrogenase activity. Assessment of the dynamics of changes in rats body mass under hypokinesia showed a steady tendency to decrease. In rats that were injected with aminoseleton, all changes were less pronounced relative to those in the group without pharmacocorrection.

Сведения об авторах:

Паршин Павел Андреевич, доктор вет. наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (980) 244 17 05; e-mail: doctor.57@mail.ru

Востроилова Галина Анатольевна, доктор биол. наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (906) 678 12 03; e-mail: gvostroilova@mail.ru

Хохлова Нина Алексеевна, научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (908) 137 69 23; e-mail: nina_xoxlova@mail.ru

Чаплыгина Юлия Алексеевна, младший научный сотрудник отдела экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»; д. 114-б, ул. Ломоносова, г. Воронеж, Россия, 394087; тел.: +7 (951) 555 35 10; e-mail: kantorovich.yuliya@mail.ru

Author affiliation:

Parshin Pavel Andreevich, D. Sc in Veterinary Medicine, Chief Researcher of the Department of Experimental Pharmacology of FSBSI «All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (980) 244 17 05; e-mail: doctor.57@mail.ru

Vostroilova Galina Anatol'evna, D. Sc. in Biology, Chief Researcher of the Department of Experimental Pharmacology of FSBSI «All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (906) 678 12 03; e-mail: gvostroilova@mail.ru

Khokhlova Nina Alekseevna, Researcher of the Department of Experimental Pharmacology of FSBSI «All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (908) 137 69 23; e-mail: nina_xoxlova@mail.ru

Chaplygina Julia Alekseevna, Junior Researcher of the Department of Experimental Pharmacology of FSBSI «All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»; house 114-b, Lomonosov str., Voronezh city, Russian Federation, 394087; phone: +7 (951) 555 35 10; e-mail: kantorovich.yuliya@mail.ru