

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ЭФФЕКТ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СПОНТАННУЮ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ САМЦОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

А.В. Шарабанов^{1,*}, Е.Г. Батоцыренова^{2,3}, В.А. Кашуро^{3,4,5}, М.Т. Гасанов¹,
Н.В. Кузьмина³, К.М. Щепеткова³

¹ ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

² ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России»
192019, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

⁴ ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»
191186, Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

⁵ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

В данном исследовании изучалось влияние экстрактов пептидной природы из эпифиза-гипофиза северного оленя (*Rangifer tarandus*) и дельта-сон индуцирующего пептида, имитируя модифицированное высвобождение препаратов, на спонтанную двигательную активность самцов крыс в условиях светового десинхроноза. Показано изменение спонтанной двигательной активности при действии экстрактов пептидной природы и дельта-сон индуцирующего пептида при полярных световых режимах: постоянное освещение — увеличение активности, постоянная темнота — уменьшение активности, обычное освещение — отличается увеличением активности у экстрактов пептидной природы. Такой способ фармакологической настройки циркадианных осцилляторов организма средствами пептидной природы с модифицированным высвобождением может быть использован для разработки схемы коррекции светового десинхроноза.

Ключевые слова: экстракты пептидной природы, модифицированное действие, световой десинхроноз, биоактивные пептиды эпифиза и гипофиза, фармакологическая коррекция

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шарабанов А.В., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Гасанов М.Т., Кузьмина Н.В., Щепеткова К.М. Модифицированный эффект пептидных препаратов на спонтанную двигательную активность самцов крыс в условиях светового десинхроноза. *Биомедицина*. 2024;20(1):33–42. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-1-33-42>

Поступила 29.01.2024

Принята после доработки 28.02.2024

Опубликована 10.03.2024

MODIFIED EFFECT OF PEPTIDE PREPARATIONS ON SPONTANEOUS MOTOR ACTIVITY IN MALE RATS UNDER THE CONDITIONS OF LIGHT DESYNCHRONOSIS

Andrey V. Sharabanov^{1,*}, Ekaterina G. Batotsyrenova^{2,3}, Vadim A. Kashuro^{3,4,5},
Melik T. Gasanov¹, Natalya V. Kuzmina³, Kristina M. Shchepetkova³

¹ Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk district, Svetlye gory Village, 1

² Golikov Research Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
192019, Russian Federation, Saint Petersburg, Bekhtereva Str., 1

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Litovskaya Str., 2

⁴ Herzen State Pedagogical University of Russia
191186, Russian Federation, Saint Petersburg, Moika River Embankment, 48

⁵ Saint Petersburg State University
199034, Russian Federation, Saint Petersburg, University Embankment, 7/9

This study examined the effect of peptide extracts from the epiphysis-pituitary gland of Reindeer (*Rangifer tarandus*) and a delta sleep-inducing peptide, simulating a modified release of drugs, on the spontaneous motor activity of male rats under the conditions of light desynchronosis. The study revealed changes in spontaneous motor activity under the influence of extracts of a peptide nature and a delta sleep-inducing peptide under the following polar light regimes. Under the conditions of constant lighting and constant darkness, an increase and a decrease in activity was observed, respectively. Under normal lighting, peptide extracts showed increased efficacy. This method of pharmacological adjustment of the body's circadian oscillators using modified-release peptides can be used to develop a scheme for correcting light desynchronosis.

Keywords: peptide extracts, modified action, light desynchronosis, bioactive peptides of the pineal gland and pituitary gland, pharmacological correction

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sharabanov A.V., Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Gasanov M.T., Kuzmina N.V., Shchepetkova K.M. Modified Effect of Peptide Preparations on Spontaneous Motor Activity in Male Rats under the Conditions of Light Desynchronosis. *Journal Biomed.* 2024;20(1):33–42. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-1-33-42>

Submitted 29.01.2024

Revised 28.02.2024

Published 10.03.2024

Введение

Широкое использование электрического света и, как следствие, значительное освещение в ночное время являются важными факторами, влияющими как на людей, так и на животных впервые в истории эволюции живых организмов. Свет в ночное время нарушает синтез мелатонина и, следова-

тельно, временную адаптацию. Нарушение циркадных ритмов является фактором риска развития физиологических и поведенческих нарушений, в т.ч. метаболических, психических заболеваний [7].

Экспериментальное моделирование эффекта смены часовых поясов на лабораторных животных показало повышение

уровня тревожности и депрессивного поведения, ухудшение долговременной памяти и когнитивных способностей, пространственную дезориентацию. Таким образом, изменение поведения и когнитивных способностей животных было вызвано световым десинхронозом [8].

Состояние десинхроноза характеризуется как состояние поиска адаптации. В результате воздействия внешнего фактора — изменения светового режима в течение длительного времени — развивается фенотипическая адаптация, т.е. реализуется генотип в определенных условиях среды. Многие исследования документально подтвердили пластичность признака по отношению к вариациям множества факторов окружающей среды [10].

Одним из методов интегральной оценки врождённых реакций адаптационного резерва организма является двигательная и исследовательская активность животных в новой ситуации. Мысленные представления о событиях и связях между ними являются приобретёнными и могут быть использованы в «нужный момент» и в отсутствие подкрепления [3, 4].

В данной работе были использованы возобновляемые источники — экстракты пептидной природы (ЭПП) из сырья (эпифиз, гипофиз) от арктического вида Северного оленя (*Rangifer tarandus tarandus*), который перестаёт производить ритмичный сигнал мелатонина, когда он подвергается длительным периодам непрерывной зимней темноты и непрерывного летнего света. Это может свидетельствовать, о том, что у животных, адаптированных к данному режиму освещения, есть определенные механизмы, где периоды изменения концентрации мелатонина могут действовать как околосуточные синхронизаторы [6].

Обзор литературы по применению препарата выбора при коррекции светового десинхроноза — экзогенного мелатонина — показал, что остаются большие про-

белы в его потенциальном использовании в качестве терапии; кроме того, его эффективность неясна. Также важно отметить, что эффекты воздействия экзогенного мелатонина зависят от возраста, пола, расы, способа и времени введения, дозы и связи с некоторыми веществами (например, табаком или противозачаточными таблетками), а также подтипа циркадианного нарушения. В качестве новых терапевтических средств наиболее перспективными остаются биоактивные пептиды, учитывая привлекательный фармакологический профиль, их свойства, а также незначительную сложность технологических процессов получения из тканей животных в сравнении с традиционными фармацевтическими препаратами — в частности, важен фармакологический поиск среди экстрактов мозговых придатков, отвечающих за циркадианные ритмы [1, 9].

Исходя из того что препараты выбора при коррекции светового десинхроноза зависят от многих факторов, в т.ч. от времени введения, нами была разработана технология, которая позволяет последовательно высвобождать разные субстанции в различные временные промежутки для восстановления синхронности естественных суточных ритмов [5].

В связи с чем **целью** данного исследования явилось изучение влияния ЭПП из эпифиза-гипофиза Северного оленя (*Rangifer tarandus*) и дельта-сон индуцирующего пептида (ДСИП), имитируя модифицированное высвобождение препаратов, на двигательную активность (СДА) самцов крыс при световом десинхронозе.

Материалы и методы

Моделирование светового десинхроноза выполнялось на двухмесячных лабораторных белых беспородных крысах-самцах массой 180 ± 20 г в количестве 144 особей. Животные методом рандомизации были разделены на три основные группы: I груп-

па — контрольная, в которой моделировался режим обычного освещения (светодиодное освещение 500 лк день/ночь 12/12); II группа содержалась в режиме постоянного освещения; III группа содержалась в режиме постоянной темноты. Формирование светового десинхроноза осуществлялось в течение 30 дней, в течение которых первые 14 дней крысам вводили исследуемые вещества, по 10 мкл на особь, интраназально. Экспериментальные животные получали: ЭПП в дозе 10 мкг/кг (1-я доза — терапевтическая); ЭПП в дозе 100 мкг/кг (2-я доза — десятикратная); ДСИП в дозе 100 мкг/кг в качестве препарата сравнения. Контрольные (интактные) животные получали физ. р-р в эквивалентном количестве. Изучаемые субстанции и плацебо вводили последовательно в 11⁰⁰ и 12⁰⁰, имитируя пролонгированность модифицированного высвобождения действующих веществ. Технология получения и применения ЭПП подробно описана в предыдущих работах [1, 2, 5].

Тест на СДА представляет собой автоматическую систему, к которой через USB-порт подключается квадратная камера для животных с прозрачными пластмассовыми боковыми стенками, дном и крышкой (54×50×37 см). Характер и количество движений отмечает регистратор с помощью двух наборов ИК-излучателей/датчиков для горизонтальной и вертикальной активности. Движения животного внутри клетки прерывают один или несколько инфракрасных лучей. Прерывания луча подсчитывается и регистрируется внутренней памятью электронного блока интерфейса с помощью программного обеспечения к данной установке (“Ugo Basile”, Италия).

Результаты и их обсуждение

Незнакомая среда запускает сложный набор поведенческих реакций у животных, отражающих тревожность и стремление исследовать новую территорию. Текущее поведение животного в тесте СДА с горизонтальными и вертикальными датчиками определяется соотношением обороти-



Рис. 1. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «обычное освещение» ($M \pm m$), $n=12$, 14 дней введения.

Fig. 1. Administration effects of peptide extracts (PE) and delta sleep-inducing peptide (DSIP) on the spontaneous motor activity (SMA) in male rats in the “regular lighting” mode ($M \pm m$), $n=12$, 14 days of administration.

тельных и исследовательских тенденций. Яркое освещение или постоянная темнота при этом является для крыс дополнительным стрессорным фактором.

Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП в течение первых 14 дней воздействия светового десинхроноза на СДА крыс, которая выражалась горизонтальными

и вертикальными движениями, представлена на рис. 1–3.

В условиях обычного освещения статистически значимые изменения СДА при использовании ЭПП в двух дозах и ДСИП при курсовом введении отсутствовали (рис. 1).

Из представленных данных следует, что через 2 недели курсового введения

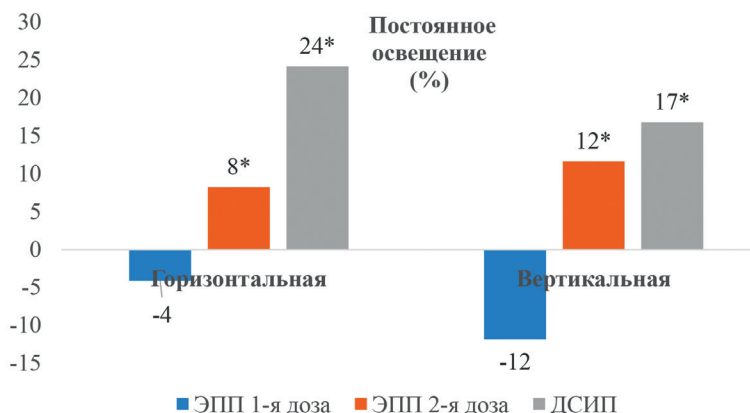


Рис. 2. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «постоянное освещение» ($M \pm m$), $n=12$, 14 дней введения. * — $p < 0,05$.

Fig. 2. Administration effects of PE and DSIP on SMA in male rats in the “constant lighting” mode ($M \pm m$), $n=12$, 14 days of administration. * — $p < 0.05$.

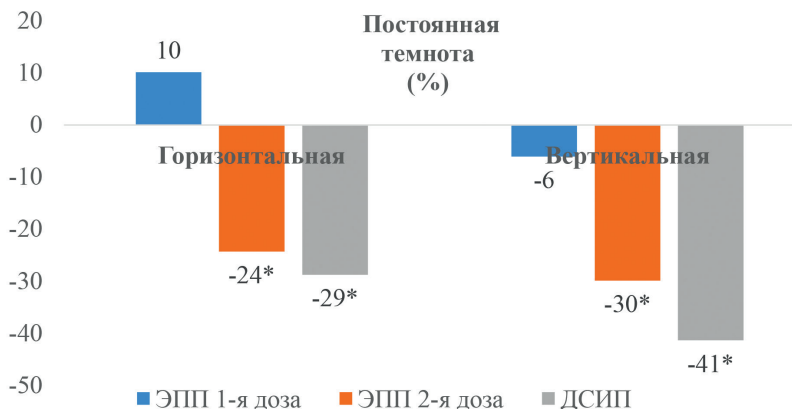


Рис. 3. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «постоянная темнота» ($M \pm m$), $n=12$, 14 дней введения. * — $p < 0,05$.

Fig. 3. Administration effects of PE and DSIP on SMA in male rats under the “constant darkness” regime ($M \pm m$), $n=12$, 14 days of administration. * — $p < 0.05$.

в условиях светового десинхрониза в группе «постоянное освещение», в подгруппе животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, наблюдалась статистически недостоверная тенденция к снижению горизонтальной и вертикальной СДА крыс. 2-я доза ЭПП статистически значимо увеличивала у крыс горизонтальную СДА на 8%, а ДСИП — на 24%; вертикальную СДА — на 12 и 17% соответственно по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

В группе «постоянная темнота» после курсового 14-дневного введения изучаемых веществ в подгруппе животных, получавших 1-ю дозу ЭПП, наблюдалось разнонаправленное статистически недостоверное влияние на показатели горизонтальной и вертикальной СДА. В подгруппах, получавших 2-ю дозу ЭПП и ДСИП, отмечалось статистически достоверное снижение горизонтальной СДА на 24% (2-я доза ЭПП) и на 29% (ДСИП), при этом значения вертикальной СДА уменьшались на 30 и 41% соответственно по сравнению с контролем (рис. 3).

Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс при различных световых режимах через 14 дней после прекращения курсового введения отражено на рис. 4–6.

В группе «обычное освещение» через 14 дней после прекращения введения исследуемых препаратов у животных, получавших 2-ю дозу ЭПП, сохранялись достоверно повышенные горизонтальная и вертикальная СДА — на 45 и 48% соответственно. В случае ДСИП и 1-й дозы ЭПП подобные изменения СДА отсутствовали (рис. 4).

Через 2 недели после окончания курсового введения в группе «постоянное освещение» для 1-й дозы ЭПП эффект отсутствовал. В подгруппе животных, получавших 2-ю дозу ЭПП, сохранялось достоверное увеличение горизонтальной СДА на 38%. Для ДСИП этот показатель составил 56%. Вертикальная СДА сохранялась повышенной в подгруппе со 2-й дозой ЭПП на 81% и в подгруппе ДСИП — на 84% соответственно по сравнению с контролем (рис. 5).

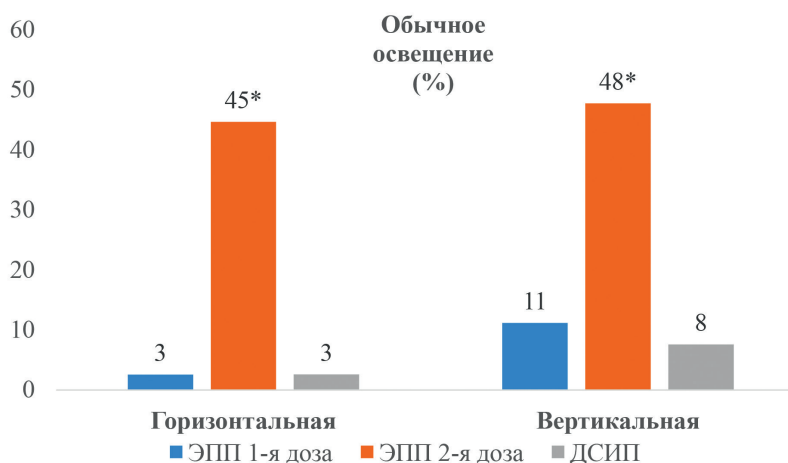


Рис. 4. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «обычное освещение» через 14 дней после прекращения курсового введения ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0,05$.

Fig. 4. Administration effects of PE and DSIP on the SMA in male rats in the “regular lighting” mode 14 days after completing administration ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0.05$.

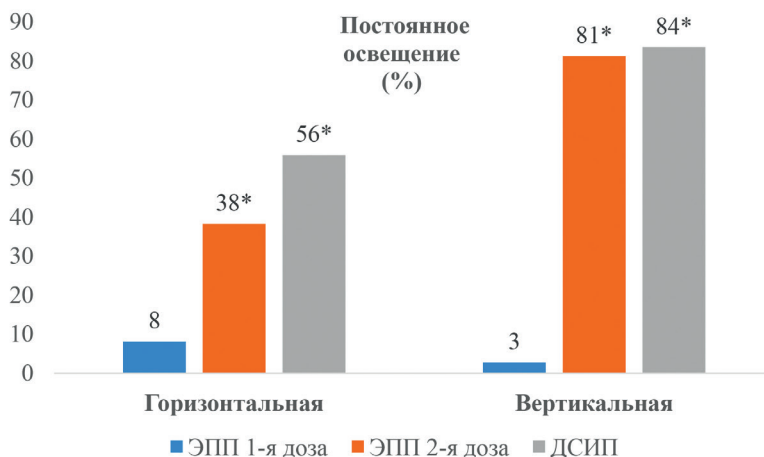


Рис. 5. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «постоянное освещение» через 14 дней после прекращения курсового введения ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0,05$.

Fig. 5. Administration effects of PE and DSIP on the SMA in male rats in the “constant lighting” mode 14 days after completing administration ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0.05$.

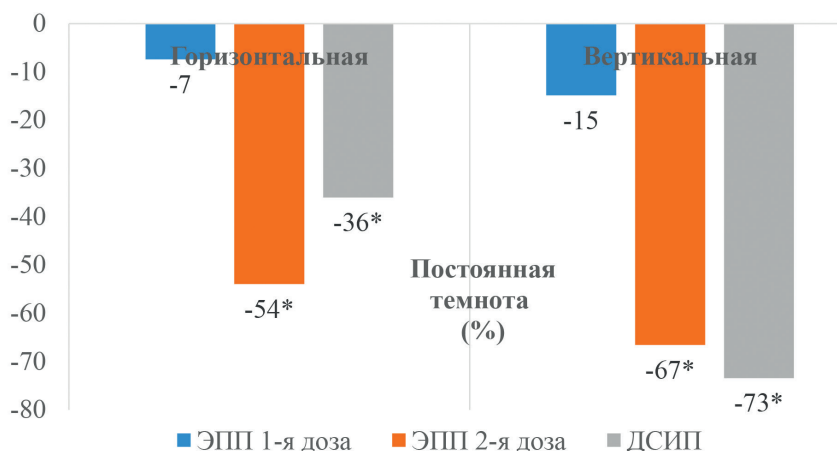


Рис. 6. Влияние введения препаратов ЭПП и ДСИП на СДА крыс-самцов при режиме «постоянная темнота» через 14 дней после прекращения курсового введения ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0,05$.

Fig. 6. Administration effects of PE and DSIP on SMA in male rats in the “constant darkness” mode 14 days after completing administration ($M \pm m$), $n=12$. * — $p < 0.05$.

В группе «постоянная темнота» через 14 дней после окончания курсового введения изучаемых препаратов 1-я доза ЭПП не оказывала статистически значимого влияния на показатели горизонтальной и вертикальной СДА. В подгруппах живот-

ных, получавших 2-ю дозу ЭПП и ДСИП, сохранялось достоверное снижение горизонтальной СДА крыс на 54 и на 36%, а вертикальной СДА — на 67 и 73% соответственно (рис. 6).

Через 2 недели после окончания курсового введения крысам-самцам в условиях светового десинхроноза 2-я доза ЭПП проявила пролонгированное действие при разных режимах освещения.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что препарат ЭПП во 2-й дозе, вводимый 14 дней, сохраняет свои эффекты на горизонтальную и вертикальную СДА ещё в течение двух недель после завершения курса, т.е. обладает пролонгированным действием вне зависимости от режима освещения, что позволяет сделать заключение о различных молекулярных механизмах воздействия этого пептидного препарата на клетки органов-мишеней. Данный способ фармакологической настройки циркадианных осцилляторов организма средствами пептидной природы может быть использован для разработки схемы коррекции светового десинхроноза в виде препарата с модифицированным высвобождением.

Выводы

1. После 14-дневного курса интраназального введения крысам в режиме «обычное освещение» ЭПП во 2-й дозе вызывает достоверное увеличение горизонтальной СДА на 31% и вертикальной СДА на 37%.

2. После 14-дневного курса интраназального введения крысам в условиях светового десинхроноза в режиме «постоянное освещение» ЭПП во 2-й дозе вызывает статистически значимое увеличение горизонтальной СДА на 8% и вертикальной — на 12%, а ДСИП — на 24 и 17% соответственно. В режиме «постоянная темнота» ЭПП во 2-й дозе вызывает, наоборот, статистически значимое снижение го-

ризонтальной СДА на 24% и вертикальной СДА на 30%. После окончания курсового введения ДСИП снижение горизонтальной и вертикальной СДА составили 29 и 41% соответственно по сравнению с контролем.

3. Через 2 недели после окончания курсового интраназального введения в режиме «обычное освещение» в подгруппе крыс, получавших ЭПП во 2-й дозе, сохранялось достоверное увеличение горизонтальной СДА на 45% и вертикальной СДА — на 48%.

4. Через 2 недели после окончания курсового интраназального введения (сформированный световой десинхроноз) в режиме «постоянное освещение» в подгруппе животных, получавших ЭПП во 2-й дозе, сохранялось достоверное увеличение горизонтальной СДА на 38% и вертикальной СДА — на 81%. Для подгруппы крыс, которым вводился ДСИП, эти показатели составили 56 и 84% соответственно.

5. Через 2 недели после окончания курсового интраназального введения (сформированный световой десинхроноз) в режиме «постоянная темнота» в подгруппе животных, получавших ЭПП во 2-й дозе, сохранялось достоверное снижение горизонтальной СДА на 54% и вертикальной СДА — на 67%. Для подгруппы крыс, которым вводился ДСИП, эти показатели составили 36 и 73% соответственно.

6. Установлен однозначный характер изменений СДА при действии 2-й дозы ЭПП и препарата сравнения ДСИП при полярных световых режимах: в режиме «постоянное освещение» — увеличение показателей горизонтальной и вертикальной активности, а в режиме «постоянная темнота» — их снижение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Шарабанов А.В., Козлов В.К., Коваленко А.Л. Эффективность пептидного продукта из гипофиза северного оленя в качестве антиоксидантного средства при сочетанном воздействии светового десинхроноза и депри-

мирующего токсиканта. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(7–8):20–29. [Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Sharabanov A.V., Kozlov V.K., Kovalenko A.L. Effektivnost' peptidnogo produkta iz gipofiza severnogo olenya v kachestve antioksidant-

- nogo sredstva pri sochetannom vozhdeystvii svetovogo desinhronoza i depriimiruyushchego toksikanta [The effectiveness of a peptide product from the pituitary gland of reindeer as an antioxidant agent under the combined effects of light desynchronization and a depressant toxicant]. *Antibiotics and chemotherapy*. 2021;66(7–8):20–29. (In Russian)]. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-7-8-20-29.
2. Батоцыренова Е.Г., Мельникова М.В., Бельская А.В., Иванов Д.О., Кашуро В.А., Красникова Е.Н., Шарабанов А.В. Влияние пептидного экстракта из гипофиза Северного оленя на когнитивные функции крыс при изменении светового режима. *Педагогика*. 2023;14(3):87–96. [Batotsyrenova E.G., Melnikova M.V., Belskaya A.V., Ivanov D.O., Kashuro V.A., Krasnikova E.N., Sharabanov A.V. Vliyaniye peptidnogo ekstrakta iz gipofiza Severnogo olenya na kognitivnye funktsii krysv pri izmenenii svetovogo rezhima [The effect of a peptide extract from the pituitary gland of Reindeer on the cognitive functions of rats when changing the light regime]. *Pediatrician*. 2023;14(3):87–96. (In Russian)]. doi: 10.17816/PED14387-96.
 3. Бериташвили И.С. *Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение*. М.: Наука, 1974:186. [Beritashvili I.S. *Pamyat' pozvonochnykh zhivotnykh, ee harakteristika i proiskhozhdenie* [Memory of vertebrates, its characteristics and origin]. Moscow: Nauka Publ., 1974:186. (In Russian)].
 4. Крушинский Л.В. *Биологические основы рациональной деятельности*. М.: Изд-во МГУ, 1986:271. [Krushinsky L.V. *Biologicheskie osnovy rassudochnoy deyatel'nosti* [Biological foundations of rational activity]. Moscow: MGU Publ., 1986:271.
 5. Шарабанов А.В., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Гасанов М.Т., Комов Ю.В. Антиоксидантный эффект экстрактов пептидной природы с модифицированным высвобождением при световом десинхронозе. *Биомедицина*. 2022;18(3):50–57. [Sharabanov A.V., Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Gasanov M.T., Komov Yu.V. Antioksidantnyy efekt ekstraktov peptidnoy prirody s modifitsirovannym vysvobozhdeniem pri svetovom desinhronoze [Antioxidant effect of peptide extracts with modified release in light desynchronization]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2022;18(3):50–57. doi: 10.33647/2074-5982-18-3-50-57.
 6. Hazlerigg D., Blix A.S., Stokkan K.A. Waiting for the Sun: the circannual programme of reindeer is delayed by the recurrence of rhythmical melatonin secretion after the arctic night. *J. Exp. Biol.* 2017;220(Pt 21):3869–3872. doi: 10.1242/jeb.163741.
 7. Nelson R.J., Chbeir S. Dark matters: effects of light at night on metabolism. *Proc. Nutr. Soc.* 2018;77(3):223–229. doi: 10.1017/S0029665118000198.
 8. Osikov M.V., Ogneva O.I. Relationship between the change of ethological status and concentration of certain cytokines in blood in experimental desynchronization under led lighting. *Pathol. Physiol. Exp. Ter.* 2016;60(4):93–100.
 9. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. *Nutrients*. 2021;13(10):3480. doi: 10.3390/nu13103480.
 10. Westneat D.F., Potts L.J., Sasser K.L., Shaffer J.D. Causes and Consequences of Phenotypic Plasticity in Complex Environments. *Trends Ecol. Evol.* 2019;34(6):555–568. doi: 10.1016/j.tree.2019.02.010.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шарабанов Андрей Вячеславович*, ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;
e-mail: avsharabanov@gmail.com

Батоцыренова Екатерина Геннадьевна, к.б.н., доц., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России»; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Andrey V. Sharabanov*, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: avsharabanov@gmail.com

Ekaterina G. Batotsyrenova, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Golikov Research Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Кашуро Вадим Анатольевич, д.м.н., доц.,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государ-
ственный педиатрический медицинский уни-
верситет» Минздрава России; ФГБОУ ВО
«Российский государственный педагогический
университет им. А.И. Герцена»; ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный уни-
верситет»;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Гасанов Мелик Тофикович, к.м.н., доц.,
ФГБУН «Научный центр биомедицинских тех-
нологий Федерального медико-биологического
агентства России»;
e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

Кузьмина Наталья Владиленовна, к.х.н.,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государст-
венный педиатрический медицинский универ-
ситет» Минздрава России;
e-mail: KuzNatVlad@yandex.ru

Щепеткова Кристина Михайловна, ФГБОУ
ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Минздрава России;
e-mail: tesh_07@inbox.ru

Vadim A. Kashuro, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
St. Petersburg State Pediatric Medical University
of the Ministry of Health Care of Russia; Herzen
Russian State Pedagogical University; Saint
Petersburg State University;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Melik T. Gasanov, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Scientific Center of Biomedical Technologies of the
Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

Natalya V. Kuzmina, Cand. Sci. (Chem.), St. Pe-
tersburg State Pediatric Medical University of the
Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: KuzNatVlad@yandex.ru

Kristina M. Shchepetkova, Saint Petersburg
State Pediatric Medical University of the Ministry
of Health Care of Russia;
e-mail: tesh_07@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author