

КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ)

Естественные науки. 2023. № 2 (11). С. 4–12.

Yestestvennyye nauki = Natural Sciences. 2023; 2 (11): 4–12 (In Russ.)

Научная статья

УДК 612.017.12

doi 10.54398/1818507X_2023_2_4

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕЛЕЗЁНКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Рожкова Ирина Семёновна

Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань,
Россия

polyris@list.ru

Аннотация. Исследованы онтогенетические особенности ультрадианных ритмов содержания общего белка и альбумина у крыс-самцов различных возрастных групп в ткани селезёнки. Выявлена ритмическая активность содержания общего белка и альбумина в тканях селезёнки крыс в онтогенетическом аспекте в нормальных условиях среды. Произведён сравнительный анализ ультрадианных ритмов содержания общего белка и альбумина при моделировании хронического токсического стресса, также зарегистрирована интенсивность выявленных ритмов на фоне введения комплекса антиоксидантов в условиях интоксикации при воздействии токсина (сероводородсодержащего газа) и на фоне введения тималина и витамина Е. В ходе исследования колебания уровней содержания альбумина и общего белка они охарактеризованы нами как ультрадианные с периодами от 20 и 40–60 мин. Полученные данные в ходе эксперимента свидетельствуют о том, что с возрастом снижается устойчивость ткани селезёнки к действию экзотоксиканта промышленного происхождения и усиливаются инволюционные процессы в ткани селезёнки в условиях стресса. Зарегистрированные изменения в эксперименте, имеют обратимый характер, т. к. совместное введение тималина и α -токоферола ацетата модифицирует ритмическую кривую, что сопровождается повышением у всех возрастных групп амплитуды колебаний, а также увеличением уровней среднего содержания общего белка и альбумина. Результаты свидетельствуют, что при совместном введении используемых в эксперименте препаратов (тималина и α -токоферола ацетата) у всех возрастных групп на фоне хронического токсического стресса выявлен их антиоксидантный эффект, что имеет значение для разработки методов контроля негативных последствий хронической интоксикации серосодержащими продуктами.

Ключевые слова: околочасовые ритмы, селезенка, крысы, хроническая интоксикация, стресс

Для цитирования: Рожкова И. С. Морфофункциональная активность селезёнки крыс в условиях стресса // Естественные науки. 2023. № 2 (11). С. 4–12.
https://doi.org/10.54398/1818507X_2023_2_4.

MORPHOFUNCTIONAL ACTIVITY OF THE SPLEEN OF RATS UNDER STRESS

Rozhkova Irina S.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

polyris@list.ru

Abstract. The ontogenetic features of ultradian rhythms of total protein and albumin content in male rats of different age groups in the spleen tissue were studied. The rhythmic activity of total protein and albumin content in rat spleen tissues in the ontogenetic aspect under normal environmental conditions was revealed. A comparative analysis of the ultradian rhythms of the total protein and albumin content was performed in the modeling of chronic toxic stress, and the intensity of the revealed rhythms was recorded against the background of the administration of a complex of antioxidants under intoxication conditions. When exposed to a toxin (hydrogen sulfide-containing gas), and against the background of the introduction of thymalin and vitamin E. During the registration of experimental data, the results obtained during the study of fluctuations in the levels of albumin and total protein were characterized by us as ultradian with periods from 20 and 40–60 minutes. The data obtained during the experiment indicate that with age, the resistance of the spleen tissue to the action of an exotoxigenic of industrial origin decreases and that involution processes in the spleen tissue increase under stress. The registered changes in the experiment are reversible, since the combined administration of thymalin and alpha-tocopherol acetate modifies the rhythmic curve, which is accompanied by an increase in the amplitude of oscillations in all age groups, as well as an increase in the levels of the average content of total protein and albumin. The results indicate that the joint administration of the drugs used in the experiment (thymalin and α -tocopherol acetate) in all age groups against the background of chronic toxic stress revealed their antioxidant effect, which is important for developing methods to control the negative consequences of chronic intoxication with sulfur-containing products.

Keywords: ultradian rhythms, spleen, rats, chronic intoxication, stress

For citation: Rozhkova I.S. Morphofunctional activity of the spleen of the rats under stress *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2023; 2 (11): 4–12. https://doi.org/10.54398/1818507X_2023_2_4.

Введение. Особый интерес исследуемой проблемы обусловлен ухудшением экологической обстановки, связанной с загрязнением атмосферы серо-содержащими продуктами. Одним из факторов экологической опасности жителей Астраханского региона является сероводород [1; 4], который входит в состав природного газа, добываемого Астраханским газоконденсатным месторождением (АГКМ). Осуществляя действие в объёме циркулирующей крови, а также проникая через гистогематические барьеры, он нарушает обменные процессы между микроциркуляторным руслом и клетками [4; 5], ингибирует электронный транспорт в митохондриях путём формирования прочной связи с железом в молекулах цитохромоксидаз, изменяет активность митохондриальных ферментов, в том числе и в митохондриях иммунокомпетентных клеток [7; 8]. В результате нарушается биоритм митохондриальной функции, что приводит к биоэнергетическому распаду и образованию АФК [3]. Это существенно отражается на качестве энергообразования и вызывает острую тканевую гипоксию [11; 12]. В результате нарушения биосинтеза

ферментов, в тканях происходит накопление свободных радикалов, что способствует понижению уровня утилизации кислорода и в дальнейшем развитию оксидативного стресса [6; 9]. Степень выраженности ответной реакции организма на хроническое воздействие экзотоксиканта промышленного происхождения в большой степени зависит от морфофункционального состояния тканей [2; 10]. После проведённого анализа литературных источников можно сделать вывод, что сведений о реактивности ультрадианных ритмов в тканях селезёнки крыс, как в норме, так и в условиях хронического токсического стресса, практически отсутствуют.

В этой связи **целью** работы стало выявление ритмической активности содержания общего белка и альбумина, а также изучение морфологических особенностей и свободнорадикальных процессов в селезёнке крыс-самцов в естественных условиях среды, в условиях моделирования воздействия природным сероводородсодержащим газом и введением антиоксидантов на фоне токсического стресса.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись 90 самцов беспородных белых крыс, содержащихся в условиях вивария и имеющих свободный доступ к пище и воде. Исследуемые животные были поделены на две группы: контрольная и экспериментальная. Интактные и опытные животные подразделялись на три подгруппы, согласно возрасту: первая подгруппа — молодые (неполовозрелые) особи, вторая — половозрелые, третья — старые крысы. Экспериментальные исследования были проведены на животных в осенне-зимний период для того, чтобы исключить влияние сезонных ритмов. Группа экспериментальных животных была подвергнута воздействию серосодержащим природным АГКМ с концентрацией по сероводороду 90 ± 4 мг/м³ на протяжении шести недель длительностью по 4 ч в день в затравочной камере объемом 200 л (производство Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Эрисмана). Концентрация сероводорода измерялась индикаторными трубками фирмы “Auer”-Berlin (West). Контрольные крысы были помещены в те же камеры, на тот же срок с составом дыхательной смеси, не содержащей примесей природного газа. Экспериментальные животные всех возрастных групп на протяжении шести недель эксперимента через день получали инъекцию внутримышечно 0,01 мг тималина из расчёта на 100 г массы тела. Инъекция 10%-го масляного раствора α -токоферола ацетата осуществлялась per os с помощью инсулинового шприца без иглы в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела для каждого из животных на протяжении 14 дней до опыта, а также в течение всего периода воздействия природным газом.

По окончании эксперимента, т. е. с 14.00 (для чистоты эксперимента это условие строго соблюдалось для всех групп животных) осуществлялась наркотизация животных этаминалом натрия (внутрибрюшинно в дозе 5 мг на 100 г массы тела), после чего производили декапитацию и осуществляли выделение ткани селезёнки. Забор материала осуществлялся интервалами через каждые 20 мин. в течение 3 ч от времени окончания эксперимента.

Гомогенизацию ткани селезёнки животных разных возрастных групп готовили в гомогенизаторе Даунса непосредственно перед измерением на фосфатном буфере 0,07M рН 7,45 (1 : 1) непосредственно перед измерением.

С помощью биуретового метода определяли содержание общего белка в гомогенатах ткани селезенки с помощью спектрофотометра “Ваекман” (США) при настройке длины волны 500–560 нм. При определении уровня содержания альбумина в гомогенатах ткани был использован унифицированный метод, основанный на взаимодействии альбумина с бромкрезоловым зелёным. Измерения были проведены на спектрофотометре “Ваекман” (США) при длине волны 630–690 нм. Также осуществлялась регистрация показателей свободнорадикальных процессов: исходное перекисное окисление липидов (ПОЛ) по уровню содержания малонового диальдегида (МДА, нмоль/0,05 г сырого веса ткани), скорость образования спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ (соответственно, СпПОЛ и АскПОЛ, нмоль образовавшегося МДА в пробе за 1 ч инкубации). Окислительная модификация белков определялась на основе реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДФГ) с образованием окрашенных производных динитрофенилгидразона на спектрофотометре “Ваекман” (США) при настройке длины волны 270 нм. Математическая обработка ритмических процессов в тканях селезёнки производилась с помощью компьютерной программы “Cosinor Ellipse 2006”. Определение достоверности различий двух средних или относительных величин использовался параметрический метод с определением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони и Ньюмена – Кейлса для множественных сравнений.

Результаты исследования и их обсуждение. Зарегистрированные в ходе проведения эксперимента ритмические колебания уровня содержания общего белка и альбумина являются окологочасовыми, а их периодичность составляет от 20–40 до 60 мин. Амплитуда колебания уровня общего белка и альбумина у молодых интактных животных составляли около 47 и 34 % от среднего значения (мезора) соответственно. Из данных таблицы следует, что в ткани селезёнки у интактных половозрелых животных среднее содержание общего белка выше в два раза, чем у неполовозрелых, и в 1,3 раза больше, чем у старых крыс. Уровень содержания альбумина также выше у половозрелых животных — на 59 %, чем у неполовозрелых, и на 10 % — чем у старых животных.

В условиях интоксикации у молодых крыс наблюдается выраженное угнетение синтетической активности, в результате регистрируется снижение уровня содержания общего белка на 53 %, а альбумина — на 74 % от среднего значения (мезора). Также происходит снижение в амплитуде колебаний общего белка на 9 %, но регистрируется увеличение амплитуды колебаний альбумина на 18 %. Очевидно, что модификация кинетической кривой альбумина связана с его функцией основного транспортного белка.

В ткани селезёнки половозрелых животных при токсическом стрессе динамика содержания общего белка и альбумина сохраняется с окологласовой периодичностью. Однако в условиях гипоксии происходит выраженное угнетение синтетической активности изучаемых белков.

Таблица — Содержание общего белка и альбумина в ткани селезёнки крыс в норме, подвергшихся хроническому стрессу и введению комплекса антиоксидантов, $M \pm m$

Селезенка	Группы, $n = 60$	Мезор, у.е.	Амплитуда, %	P, период, мин.
Молодые (неполовозрелые) животные				
Общий белок	К	$21,0 \pm 7,9$	47	40
	ССГ	$9,8 \pm 6,1^*$	38	40–60
	ССГ + АО	$40,0 \pm 14,0^{\diamond\#}$	31	20–40
Альбумин	К	$8,8 \pm 3,1$	34	20–40
	ССГ	$2,3 \pm 1,0^*$	52	40–60
	ССГ + АО	$15,0 \pm 6,3^{\diamond\#}$	54	20–40
Половозрелые животные				
Общий белок	К	$43,0 \pm 3,1$	31	20–40
	ССГ	$38,0 \pm 1,5^*$	11	20–60
	ССГ + АО	$42,0 \pm 2,5^{\diamond\#}$	21	40
Альбумин	К	$14,0 \pm 0,9$	36	20–40
	ССГ	$11,0 \pm 1,2^*$	16,4	40
	ССГ + АО	$15,0 \pm 1,6^{\diamond\#}$	29,3	20–40
Старые животные				
Общий белок	К	$34,4 \pm 0,2$	30,5	40–60
	ССГ	$33,0 \pm 0,7^*$	27,5	40
	ССГ + АО	$43,0 \pm 5,0^{\diamond\#}$	32	40
Альбумин	К	$12,7 \pm 0,6$	53,5	20–40
	ССГ	$8,6 \pm 2,0^*$	52	40
	ССГ + АО	$14,0 \pm 1,9^{\diamond\#}$	56	40
Примечание: $^* p < 0,05$ в сравнении с контролем; $^{\diamond} p < 0,05$ в сравнении подгруппы, получавшей ССГ с подгруппой ССГ + АО; $^{\#} p < 0,05$ в сравнении контрольной группы с подгруппой получавшей ССГ + АО; значимые различия ($p < 0,05$) между подгруппами.				

Согласно полученным данным, токсическое воздействие природного газа на ткань селезёнки половозрелых животных вызывает сокращение амплитуды колебаний общего белка на 20 % и альбумина — на 19,6 %, что способствует модифицированию ритмических кривых. В условиях интоксикации у старых крыс в ткани селезёнки происходит снижение амплитуды колебаний общего белка и альбумина на 3 и 1,5 % соответственно, что тем самым изменяет кинетическую кривую. В результате эксперимента зарегистрировано также снижение уровня общего белка на 4 % и альбумина — на 32 % от среднего значения (мезора) в сравнении с контрольными значениями. Таким образом, при токсическом воздействии кинетические кривые сохраняют окологоризонтальную периодичность независимо от возраста.

Зарегистрированные нами изменения уровня содержания изучаемых белков на фоне стресса носят обратимый характер, т. к. комплексное введение тималина и α -токоферола ацетата модифицирует кинетические кривые, повышая во всех возрастных группах амплитуду колебаний, а также среднее значение общего белка и альбумина (табл.). Содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в ткани селезёнки с возрастом увеличивается.

Сравнивая возрастные особенности ткани селезёнки у интактных животных, необходимо отметить, что содержание продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой, находится выше у старых крыс, поднимаясь до уровня $3,99 \pm 0,502$ нмоль/0,05 г ткани ($p < 0,05$), и значительно ниже у молодых животных — $3,25 \pm 0,399$ нмоль/0,05 г ткани ($p < 0,05$). Наблюдалось ускорение АскПОЛ ($p < 0,05$) у старых животных по сравнению с половозрелыми: с $20,39 \pm 0,597$ до $40,27 \pm 0,719$ нмоль/ч. Также наблюдалось увеличение уровня СпПОЛ у старых крыс по сравнению с молодыми животными ($p < 0,05$) с $23,62 \pm 0,204$ до $24,42 \pm 0,815$ нмоль/ч. Наиболее высоким оказался уровень окислительной модификации белков в селезёнке старых крыс $0,69 \pm 0,029$ мкмоль/мг белка ($p < 0,05$), хотя в ткани селезёнки половозрелых интактных животных уровень на 80 % ниже.

В соответствии с полученными экспериментальными данными в условиях токсического стресса количественное содержание продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой, увеличивается согласно возрасту, а также приводит к развитию окислительного стресса, о чём свидетельствует рост всех показателей исходного ПОЛ, АскПОЛ и СпПОЛ у старых животных, как в сравнении с молодыми, так и с половозрелыми животными ($p < 0,001$). Зарегистрированные показатели повышения исходного ПОЛ до $17,18 \pm 0,931$ нмоль/0,05 г ткани, усиление скорости спонтанного и индуцированного ПОЛ до $118,32 \pm 0,295$ и $125,34 \pm 0,755$ нмоль/ч соответственно усугубляют токсический эффект сероводорода в селезёнке старых крыс. Более низкий уровень исходного ПОЛ ($p < 0,001$) в условиях гипоксии, вызванной природным газом, зафиксирован у молодых животных — $8,14 \pm 0,660$ нмоль/0,05 г ткани. Повышение уровня окислительной модификации белков у экспериментальных

животных в онтогенезе свидетельствует о развитии оксидативного стресса в этом органе независимо от возраста крыс.

Воздействие тималина в сочетании с α -токоферолом на фоне хронической ингаляции газа проявило выраженные антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства, вызвав снижение уровня всех изучаемых показателей свободнорадикальных процессов в селезёнке крыс трёх возрастных групп. Более выраженный корригирующий эффект комплексного введения препаратов был зарегистрирован у половозрелых крыс в сравнении с контрольными значениями ($p < 0,001$) групп молодых и старых животных. Скорость АскПОЛ снижается ($p < 0,001$) как у молодых, так и у старых крыс, но не достигает контрольных значений. Вероятно, это связано с истощением компенсаторных возможностей ткани селезёнки в этих возрастных группах. В то же время комбинирование препаратов в эксперименте вызвало уменьшение уровня окислительной модификации белков, по сравнению с контролем на 94 % ($p < 0,001$) у молодых крыс, на 43 % ($p < 0,05$) этот же показатель оказался ниже у половозрелых животных и на 90 % ($p < 0,05$) меньше — у старых крыс, что свидетельствует о наличии корригирующего эффекта антиоксидантов на белковый обмен ткани этого органа.

Структурные перестройки в постнатальном онтогенезе ткани селезёнки на фоне увеличения её размеров затрагивают в большей степени строму белой пульпы, уменьшая её плотность, особенно широкими становятся селезёночные тяжи и синусоиды. С возрастом снижается количество герминативных центров. В ответ на стрессогенное воздействие зарегистрировано достоверное уменьшение относительного коэффициента массы селезёнки по отношению к контролю у всех возрастных групп. Под действием стресса в цитоплазме лимфоцитов тимусзависимой зоны (Т-зоны) селезёнки всех изучаемых групп животных происходит измельчение и распад глыбок хроматофильного вещества по сравнению с контролем. С возрастом снижается компактность расположения лимфоцитов в герминативных центрах, определяется полнокровие сосудов, отмечается разрастание соединительной ткани в паренхиме селезёнки старых крыс.

Заключение. В условиях гипоксии токсическое воздействие природного газа приводит к снижению амплитуды колебаний как общего белка, так и альбумина в ткани селезёнки всех возрастных групп, но при этом кинетическая кривая продолжает сохранять окологоризонтальную периодичность. Данные изменения, зарегистрированные в экспериментах, носят обратимый характер, т. к. введение α -токоферола ацетата и тималина модифицируют кинетические кривые, повышая во всех возрастных группах амплитуду колебаний, а также среднее содержание общего белка и альбумина в ткани селезёнки. Комбинированное введение лекарственных средств тималина и α -токоферола ацетата у всех возрастных групп на фоне хронического действия сероводородсодержащего газа выявило их антиоксидантные свойства, вызвав снижение уровня свободнорадикальных процессов в изучаемом органе иммунной системы.

Список литературы

1. Боев, В. М. Сернистые соединения природного газа и их действие на организм / В. М. Боев, Н. П. Сетко. — Москва : Медицина, 2001. — 216 с.
2. Дубинина, Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. — 2001. — Т. 47, вып. 6. — С. 561–581.
3. Мажитова, М. В. Хроническое влияние природного газа Астраханского месторождения на антиоксидантную активность и Redox-потенциал плазмы крови и ткани мозга в эксперименте / М. В. Мажитова, Д. Л. Теплый, Н. Н. Тризно // Естественные и технические науки. — 2011. — Т. 56, № 6. — С. 149–153.
4. Рожкова, И. С. Онтогенетические особенности показателей свободнорадикальных процессов плазмы крови крыс / И. С. Рожкова, Д. Л. Теплый, Б. В. Фельдман // Астраханский медицинский журнал. — 2013. — Т. 8, № 1. — С. 209–211.
5. Ярошинская, А. П. Влияние серосодержащего газа на дренажную функцию системы микроциркуляции / А. П. Ярошинская, А. Е. Лазько, С. Зиндан // Морфология. — 2016. — Т. 149, вып. 3. — С. 249.
6. Adachi, H. Effects of tocotrienols on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans* / H. Adachi, N. Ishii // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. — 2000. — Vol. 55 (6). — P. 280–285. — doi 10.1093/gerona/55.6.b280.
7. Arivazhagan, P. Effect of DL-alpha-lipoic acid on mitochondrial enzymes in aged rats / P. Arivazhagan, K. Ramanathan, C. Panneerselvam // Chem. Biol. Interact. — 2001. — Vol. 36 (2). — P. 189–198. — doi 10.1016/s0009-2797(01)00268-x.
8. Ozawa, T. Genetic and functional changes in mitochondria associated with aging / T. Ozawa // Physiol. Rev. — 1997. — Vol. 77 (2). — P. 425–464. — doi 10.1152/physrev.1997.77.2.425.
9. Shinohara, R. Lipid peroxidation levels in rat cardiac muscle are affected by age and thyroid status / R. Shinohara, T. Mano, A. Nagasaka et al. // J. Endocrinol. — 2000. — Vol. 164 (1). — P. 97–102. — doi 10.1677/joe.0.1640097.
10. Sodergren, E. Vitamin E reduces lipid peroxidation in experimental hepatotoxicity in rats / E. Sodergren, J. Cederberg, B. Vessby // Europ. J. Nutr. — 2001. — Vol. 40 (1). — P. 10–16. — doi 10.1007/00007381.
11. Fukami, K. Hydrogen sulfide and T-type Ca^{2+} channels in pain processing, neuronal differentiation and neuroendocrine secretion / K. Fukami, F. Sekiguchi, A. Kawabata // Pharmacology. — 2017. — Vol. 99 (3–4). — P. 196–203.
12. Wallace, J. L. Hydrogen Sulfide-Based Therapeutics: Exploiting a Unique but Ubiquitous Gasotransmitter / J. L. Wallace, R. Wang // Nat. Rev. Drug Discov. — 2015. — Vol. 14 (50). — P. 329–345.

References

1. Boev, V. M. Setko, N. P. *Sernistye soedineniya prirodnogo gaza i ikh deistvie na organizm = Sulphide compounds of natural gas and their effect on organism*. Moscow: Medicine; 2001: 216.
2. Dubinina, E. E. Rol aktivnykh form kisloroda v kachestve signalnykh molekul v metabolizme tkaney pri sostoyaniyakh stressa. *Voprosy meditsinskoj khimii = Medical Chemistry Issues*. 2001; 47 (6): 561–581.
3. Mazhitova, M. V., Teply, D. L., Trizno, N. N. et al. Khronicheskoe vliyanie prirodnogo gaza Astrahanskogo mestorozhdeniya na antioksidantnyuyu aktivnost i Redoks-potentsial plazmy krovi i tkani mozga v eksperimente. *Estestvennye i tehnicheckie nauki = Yestestvennye nauki Natural Sciences*. 2011; 56 (6): 149–153.

4. Rozhkova, I. S., Teply, D. L., Feldman, B. V. Ontogeneticheskie osobennosti pokazateley svobodnoradikalnykh protsessov plazmy krovi krysa. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2013; 8 (1): 209–211.

5. Yaroshinskaya, A.P., Lazko, A. E., Zindan, S. Vliyanie serosoderzhashhego gaza na drenazhnuyu funktsiyu sistemy mikrotsirkulyatsii. *Morfologiya = Morphology*. 2016; 149 (3): 249.

6. Adachi, H., Ishii, N. Effects of tocotrienols on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans*. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2000; 55 (6): 280–285. doi 10.1093/gerona/55.6.b280.

7. Arivazhagan, P., Ramanathan, K., Panneerselvam, C. Effect of DL-alpha-lipoic acid on mitochondrial enzymes in aged rats. *Chem. Biol. Interact.* 2001; 36 (2): 189–198. doi 10.1016/s0009-2797(01)00268-x.

8. Ozawa, T. Genetic and functional changes in mitochondria associated with aging. *Physiol. Rev.* 1997; 77(2): 425–464. doi 10.1152/physrev.1997.77.2.425.

9. Shinohara, R., Mano, T., Nagasaka, A. et al. Lipid peroxidation levels in rat cardiac muscle are affected by age and thyroid status. *J. Endocrinol.* 2000; 164 (1): 97–102. doi 10.1677/joe.0.1640097.

10. Sodergren, E., Cederberg, J., Vessby, B. Vitamin E reduces lipid peroxidation in experimental hepatotoxicity in rats. *Europ. J. Nutr.* 2001; 40 (1): 10–16. doi 10.1007/00007381.

11. Fukami, K., Sekiguchi, F., Kawabata, A. Hydrogen sulfide and T-type Ca^{2+} channels in pain processing, neuronal differentiation and neuroendocrine secretion. *Pharmacology*. 2017; 99 (3–4): 196–203.

12. Wallace, J. L., Wang, R. Hydrogen Sulfide-Based Therapeutics: Exploiting a Unique but Ubiquitous Gasotransmitter. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2015; 14 (50): 329–345.

Информация об авторе

Рожкова И. С. — кандидат медицинских наук, доцент.

Information about the author

Rozhkova I.S. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.

Статья поступила в редакцию 10.06.2023; одобрена после рецензирования 20.06.2023; принята к публикации 25.06.2023.

The article was submitted 10.06.2023; approved after reviewing 20.06.2023; accepted for publication 25.06.2023.