

## Оценка влияния густого экстракта травы первоцвета весеннего на физическую работоспособность крыс после хронической алкогольной интоксикации

В.Н. Перфилова<sup>1,2</sup>✉, Е.А. Музыко<sup>1</sup>, Л.Е. Бородкина<sup>1</sup>, Я.В. Тивон<sup>3</sup>,  
В.А. Катаев<sup>4</sup>, Г.М. Латыпова<sup>4</sup>, М.В. Кустова<sup>1</sup>, И.Н. Тюренков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

<sup>2</sup> Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

<sup>3</sup> Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25 Волгоград, Россия

<sup>4</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

**Аннотация.** Целью настоящего исследования являлась оценка влияния густого экстракта травы первоцвета весеннего (ГЭТПВ) и препаратов сравнения фенотропила и милдроната на физическую работоспособность самок крыс после хронической алкогольной интоксикации (ХАИ). ХАИ моделировали путем 6-месячной замены питьевой воды на 10%-й раствор этилового спирта с сахарозой (50 г/л). В возрасте 16 месяцев проводили тесты «Ротарод», «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате» и «Вынужденное плавание с грузом». После ХАИ у крыс отмечается ухудшение координационно-двигательной активности, уменьшение мышечной силы и аэробно-анаэробной выносливости. ГЭТПВ, фенотропил и милдронат способствовали увеличению физической работоспособности животных после ХАИ.

**Ключевые слова:** хроническая алкогольная интоксикация, физическая работоспособность, густой экстракт травы первоцвета весеннего

## ORIGINAL RESEARCHES

## Original article

## Assessment of the effect of solid herbal extract of *primula veris* L on the physical performance of rats after chronic alcohol intoxication

V.N. Perfilova<sup>1,2</sup>✉, E.A. Muziko<sup>1</sup>, L.E. Borodkina<sup>1</sup>, Y.V. Tivon<sup>3</sup>,  
V.A. Kataev<sup>4</sup>, G.M. Latypova<sup>4</sup>, M.V. Kustova<sup>1</sup>, I.N. Tyurenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia

<sup>3</sup> City Clinical Hospital of emergency medical care No. 25, Volgograd, Russia

<sup>4</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

**Abstract.** The aim of this study was to evaluate the effect of solid herbal extract of *Primula Veris* L. and comparison drugs phenotropil and mildronate on the physical performance of female rats after chronic alcohol intoxication (CAI). CAI was modeled by replacing drinking water for 6 months with a 10 % solution of ethyl alcohol with sucrose (50 g/l). At the age of 16 months, the “Rotarod performance test”, “The horizontal rope walking test” and “Forced swim test with weight load” were performed. After CAI, rats show a deterioration in coordination and motor activity, a decrease in muscle strength and aerobic-anaerobic endurance. Solid herbal extract of *Primula Veris* L., phenotropil and mildronate contributed to an increase in the physical performance of animals after CAI.

**Keywords:** chronic alcohol intoxication, physical performance, solid herbal extract of *Primula Veris* L

Злоупотребление алкоголем занимает особое место среди факторов риска в области развития неинфекционных заболеваний. Во всем мире 237 миллионов мужчин и 46 миллионов женщин страдает расстройствами, связанными с потреблением этанола. Нужно отметить, что самая высокая их распространенность отмечена в Европе, Северной и Южной Америке. При этом имеется тенденция к увеличению потребления

алкоголя, и по расчетам к 2025 г. оно достигнет 7 литров на душу населения [1].

Известно, что хроническое алкогольная интоксикация (ХАИ) негативно влияет на функционирование нервной, сердечно-сосудистой и других систем [2, 3], что приводит к снижению физической работоспособности. В исследовании, проведенном в 2015–2018 годах с участием 4 215 человек в возрасте от 35 до 69 лет,

было показано, что чрезмерное употребление алкоголя ассоциировано с ухудшением показателей функциональных тестов: силы хвата, баланса с закрытыми глазами и подъема на стуле [4]. В работе Verster J.C. и соавт. (2019) обнаружено, что похмельный синдром сам по себе является изнурительным состоянием и приводит к значительно более быстрому утомлению при выполнении долговременной физической активности по сравнению с контрольной группой [5].

Нужно отметить, что некоторые лекарственные препараты, используемые в настоящее время в клинической практике для лечения алкоголизма и его последствий, обладает рядом эффектов, приводящих к снижению физической работоспособности. Например, транквилизаторы, которые применяют в терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя, способны вызывать сонливость, головокружение и нарушения координации [6].

Одним из перспективных соединений для улучшения физической работоспособности после ХАИ можно считать густой экстракт травы первоцвета весеннего (*Primula veris* L.) (ГЭТПВ), поскольку в ранее проведенных исследованиях были выявлены его антиоксидантный, эндотелио- и кардиопротекторный эффекты. Показано, что ГЭТПВ улучшает функционирование митохондрий кардиомиоцитов у крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью [7, 8].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка влияния ГЭТПВ и препаратов сравнения фенотропила и милдроната на физическую работоспособность крыс после ХАИ.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено на 57 крысах-самках линии Вистар в возрасте 10 месяцев, полученных из питомника лабораторных животных «Столбовая» (Московская область). В виварии ВолгГМУ животных содержали в условиях 12-часового светового дня при температуре 21–22 °С и влажности 40–55 %. Экспериментальное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России: протокол № 2022/138-ДИ от 06.05.2022 г.

Моделирование ХАИ производили путем 6-месячной замены питьевой воды на 10%-й раствор этилового спирта с сахарозой (50 г/л) [9]. В возрасте 16 месяцев крысы были разделены на группы: 1 ( $n = 15$ ) – интактная – животные без ХАИ, перорально получавшие 0,9%-й раствор хлорида натрия в течение 14 дней; 2 ( $n = 13$ ) – контрольная – крысы после отмены этанола, которым вводили 0,9%-й раствор хлорида натрия в аналогичном режиме; 3 ( $n = 13$ ), 4 ( $n = 8$ ) и 5 ( $n = 8$ ) – опытные – самки после ХАИ, которые перорально

получали ГЭТПВ в дозе 30 мг/кг (вещество было предоставлено ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа), фенотропил 25 мг/кг (субстанция была предоставлена РГПУ им. А.И. Герцена Минпросвещения России, Санкт-Петербург), милдронат 50 мг/кг (АО Гриндекс, Латвия).

По окончании лечения для оценки координационно-двигательной активности животных проводили тест «Ротарод» (ООО «Нейроботикс», Москва, Россия; скорость вращения 30 об./мин), мышечной силы – тест «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате» (диаметр каната 5 мм, горизонтально на высоте 1,5 м от пола), аэробно-анаэробной выносливости – тест «Вынужденное плавание с грузом» (температура воды – 25 °С, груз – 10 % от массы животного) [10].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Кроме того, была проведена оценка равенства дисперсий (equal SDs). Поскольку данные подчинялись закону нормального распределения и дисперсии были не равны, то использовали Brown-Forsythe and Welch ANOVA tests. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $SD$  – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В тесте «Ротарод» пройденное расстояние у крыс контрольной группы было меньше в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) относительно показателей интактных самок, что говорит об ухудшении координационно-двигательной активности у первых. В группах животных, получавших ГЭТПВ и милдронат, пройденное расстояние было больше в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с самками после ХАИ, которым вводили физиологический раствор (рис. 1).

У крыс контрольной группы время удержания на веревочном канате было короче в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными без ХАИ в тесте «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате».

ГЭТПВ, фенотропил и милдронат способствовали увеличению мышечной силы крыс после ХАИ – время удержания на канате у них было больше в 1,9; 1,7 и 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно относительно показателей контрольной группы (рис. 2).

В тесте «Вынужденное плавание с грузом» тенденция сохранялась, и самки контрольной группы плавали в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) меньше по сравнению с интактными крысами. Животные, которым вводили ГЭТПВ, фенотропил и милдронат, плавали в 1,7; 1,6 и 1,9 раза дольше относительно группы после ХАИ, получавшей физраствор (рис. 3).



Рис. 1. Влияние ГЭТПВ на координационно-двигательную активность крыс после ХАИ в тесте «Ротарод» ( $M \pm SD$ )

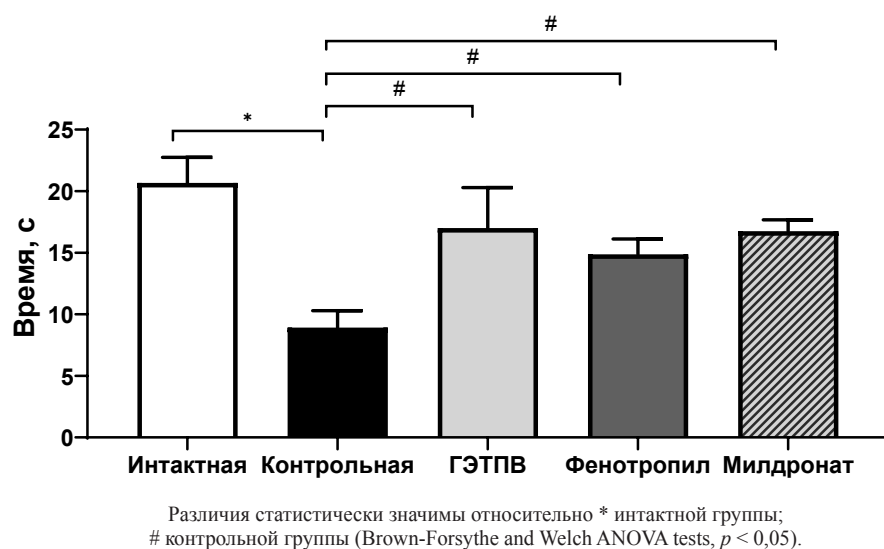


Рис. 2. Влияние ГЭТПВ на мышечную силу крыс после ХАИ в тесте «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате» ( $M \pm SD$ )

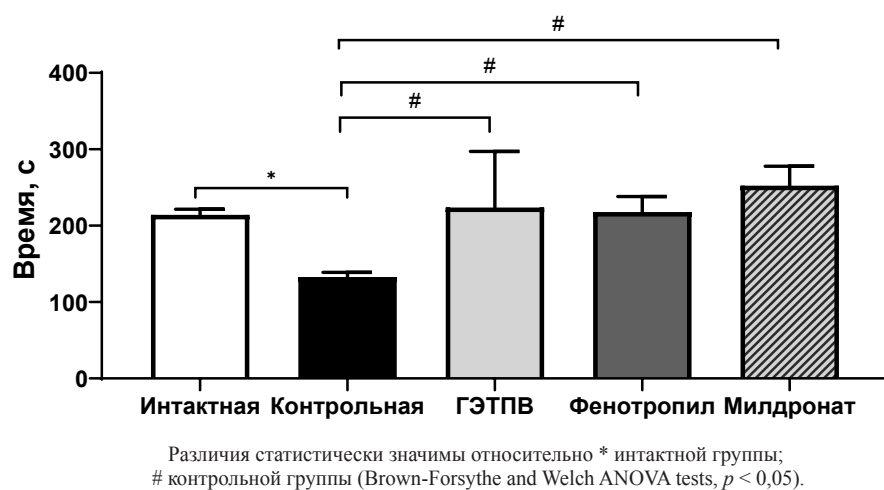


Рис. 3. Влияние ГЭТПВ на аэробно-анаэробную выносливость крыс после ХАИ в тесте «Вынужденное плавание с грузом» ( $M \pm SD$ )

Таким образом, у крыс после 6-месячной ХАИ отмечается ухудшение физической работоспособности, проявляющееся снижением координационно-двигательной активности, мышечной силы и аэробно-анаэробной выносливости в тестах «Ротарод», «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате» и «Вынужденное плавание с грузом» соответственно. Очевидно, это обусловлено негативным действием этанола на функционирование нервной и сердечно-сосудистой систем животных, а также алкогольной миопатией.

Этанол оказывает влияние на работу ЦНС, приводя к изменению поведения, седативному эффекту и нарушению координации движений [11]. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при ХАИ проявляются целым спектром расстройств, включая ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, фибрилляцию предсердий, кардиомиопатию и др. [2], что также ассоциировано с ухудшением физической работоспособности. Дисфункция скелетных мышц достаточно часто встречается у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Было показано, что хроническое потребление этанола приводит к уменьшению площади поперечного сечения мышечных волокон I и II типов, содержания важных структурных белков саркомеров мышц – титина и небулина – в латеральной широкой мышце бедра по сравнению с контрольной группой здоровых женщин [12]. Кроме того, алкоголь способствует развитию окислительного стресса, митохондриальной дисфункции и нарушению липидного и белкового обменов в мышечной ткани [13].

У самок крыс, которым вводили ГЭТПВ, фенотропил и милдронат улучшались координационно-двигательная активность, мышечная сила и аэробно-анаэробная выносливость. ГЭТПВ обладает антиоксидантным, эндотелио- и кардиопротекторным эффектами. В ранее проведенных нами экспериментах было показано, что ГЭТПВ улучшает функциональное состояние митохондрий кардиомиоцитов [7, 8]. Милдронат обладает антигипоксикантным, антиоксидантным и мембранопротекторным действиями. Он ингибирует процесс перекисного окисления липидов и повышает активность антиоксидантных ферментов [14]. По литературным данным фенотропил повышает устойчивость организма к стрессу в условиях чрезмерных психических и физических нагрузок [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у животных после ХАИ наблюдаются ухудшение координационно-двигательной активности, мышечной силы и аэробно-анаэробной выносливости в тестах «Ротарод», «Удержание тела на горизонтальном веревочном канате» и «Вынужденное плавание с грузом». ГЭТПВ, фенотропил и милдронат способствовали увеличению физической работоспособности самок крыс после алкоголизации.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global status report on alcohol and health. WHO. 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1>.
2. Roerecke M. Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients*. 2021;10(13):3419. doi: 10.3390/nu13103419.
3. Wang G., Li D.Y., Vance D.E., Li W. Alcohol Use Disorder as a Risk Factor for Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2023;3(94):899–907. doi: 10.3233/JAD-230181.
4. Mitkin N.A., Kirilkin G.E., Unguryanu T.N. et al. The relationship between physical performance and alcohol consumption levels in Russian adults. *Scientific reports*. 2024;1(14):1417. doi: 10.1038/s41598-024-51962-3.
5. Verster J.C., Anogeianaki A., Kruisselbrink D. et al. Relationship between Alcohol Hangover and Physical Endurance Performance: Walking the Samaria Gorge. *Journal of clinical medicine*. 2019;1(9):114. doi: 10.3390/jcm9010114.
6. Кушакова К.А., Конакова А.В. Анксиолитики. *Инновации. Наука. Образование*. 2021;32:2210–2216. URL: <https://drive.google.com/file/d/13hh0-1CM-PlpjJbJDCu-fEGmPqnfZp1C/view>.
7. Быченкова М.А., Тюренков И.Н., Мокроусов И.С. и др. Действие густого экстракта из травы первоцвета весеннего на эндотелиальную дисфункцию в условиях экспериментальной артериальной гипертензии. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018;9(81):6–12. doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-6-12
8. Попова Т.А., Музыко Е.А., Кустова М.В., и др. Влияние густого экстракта из травы первоцвета весеннего на развитие окислительного стресса и функциональное состояние митохондрий кардиомиоцитов крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью. *Биомедицинская химия*. 2018;4(64):334–343. doi: 10.18097/PBMC20186404334
9. Крыжановский С.А., Цорин И.Б., Колик Л.Г. и др. Трансляционная модель алкогольной кардиомиопатии. *Молекулярная медицина*. 2015;3:40–47.
10. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
11. Harrison N.L., Skelly M.J., Grosserode E.K. et al. Effects of acute alcohol on excitability in the CNS. *Neuropharmacology*. 2017;122:36–45. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.04.007.
12. Shenkman B.S., Zinovyeva O.E., Belova S.P. et al. Cellular and molecular signatures of alcohol-induced myopathy in women. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 2019;5(316):E967–E976. doi: 10.1152/ajpendo.00513.2018.
13. Romero-Herrera I., Nogales F., Diaz-Castro J. et al. Binge drinking leads to an oxidative and metabolic imbalance in skeletal muscle during adolescence in rats: endocrine repercussion. *Journal of physiology and biochemistry*. 2023;4(79):799–810. doi: 10.1007/s13105-023-00983-z.
14. Танащян М.М., Максимова М.Ю., Шабалина А.А., и др. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения и нейропротекция: клиническая эффективность



применения мeldonия (Милдронат). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;10(120):14–21. doi: 10.17116/jnevro202012010114.

15. Потупчик Т.В., Веселова О.Ф., Гацких И.В. Фармакотерапевтические аспекты применения ноотропов у лиц с алкогольной зависимостью. *Медицинский алфавит*. 2019;2(19): 37–41. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-37-41.

# REFERENCES

1. Global status report on alcohol and health. WHO. 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1en>.
2. Roerecke M. Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients*. 2021;10(13):3419. doi: 10.3390/nu13103419.
3. Wang G., Li D.Y., Vance D.E., Li W. Alcohol Use Disorder as a Risk Factor for Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2023;3(94):899–907. doi: 10.3233/JAD-230181.
4. Mitkin N.A., Kirilkin G.E., Unguryanu T.N. et al. The relationship between physical performance and alcohol consumption levels in Russian adults. *Scientific reports*. 2024;1(14):1417. doi: 10.1038/s41598-024-51962-3.
5. Verster J.C., Anogeianaki A., Kruisselbrink D. et al. Relationship between Alcohol Hangover and Physical Endurance Performance: Walking the Samaria Gorge. *Journal of clinical medicine*. 2019;1(9):114. doi: 10.3390/jcm9010114.
6. Kushakova K.A., Konakova A.V. Anxiolytics. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. 2021;32:2210–2216. (In Russ.). URL: <https://drive.google.com/file/d/13hh0-1CM-PlpjJbJDCu-fEGmPqnfZp1C/view>.
7. Bychenkova M.A., Tyurenkov I.N., Mokrousov I.S. et al. Influence of Primula veris Dense Extract on Endothelial Dysfunction under Conditions of Experimental Arterial Hypertension. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2018;9(81):6–12. (In Russ.) doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-6-12.

8. Popova T.A., Muzyko E.A., Kustova M.V. et al. Influence of the dense extract from herb of Primula veris L. On the oxidative stress development and the functional state of the cardiomyocytes mitochondria of rats with experimental chronic heart failure. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2018;4(64):334–343. (In Russ.) doi: 10.18097/PBMC20186404334/

9. Kryzhanovskij S.A., Corin I.B., Kolik L.G. et al. Translation model of alcoholic cardiomyopathy. *Molekulyarnaya Meditsina = Molecular medicine*. 2015;3:40–47. (In Russ.).

10. Mironov A.N. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one. Moscow, Grif i K Publ., 2012. 944 p. (In Russ.).

11. Harrison N.L., Skelly M.J., Grosserode E.K. et al. Effects of acute alcohol on excitability in the CNS. *Neuropharmacology*. 2017;122:36–45. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.04.007.

12. Shenkman B.S., Zinovyeva O.E., Belova S.P. et al. Cellular and molecular signatures of alcohol-induced myopathy in women. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 2019;5(316):E967–E976. doi: 10.1152/ajpendo.00513.2018.

13. Romero-Herrera I., Nogales F., Diaz-Castro J. et al. Binge drinking leads to an oxidative and metabolic imbalance in skeletal muscle during adolescence in rats: endocrine repercussion. *Journal of physiology and biochemistry*. 2023;4(79):799–810. doi: 10.1007/s13105-023-00983-z.

14. Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Shabalina A.A. et al. Chronic cerebrovascular diseases and neuroprotection: the clinical efficacy of meldonium (Mildronat). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;10(120):14–21. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012010114.

15. Potupchik T.V., Veselova O.F., Gatskikh I.V. Pharmacotherapeutic aspects of nootropics use in people with alcohol dependence. *Meditsinskij alfavit = Medical alphabet*. 2019;2(19):37–41. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-37-41.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

# Информация об авторах

Валентина Николаевна Перфилова – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [vnperfilova@mail.ru](mailto:vnperfilova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2457-8486>

Елена Андреевна Музыко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [muzyko.elena@mail.ru](mailto:muzyko.elena@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0003-0535-9787>

Людмила Евгеньевна Бородкина – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [leborodkina@mail.ru](mailto:leborodkina@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-2237-4891>

Яков Владимирович Тивон – заведующий кардиологическим отделением, Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25, Волгоград, Россия; [bob.80@inbox.ru](mailto:bob.80@inbox.ru)

Валерий Алексеевич Катаев – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармации, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; [centreles@mail.ru](mailto:centreles@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-9300-0015>

Гузель Минулловна Латыпова – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармации Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; [79177525174@yandex](mailto:79177525174@yandex), <https://orcid.org/0000-0001-5178-5379>

Маргарита Валерьевна Кустова – ассистент кафедры фундаментальной биохимии и клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия [kustova13@gmail.com](mailto:kustova13@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0002-6287-4120>

Иван Николаевич Тюренков – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; fibfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

Статья поступила в редакцию 25.04.2024; одобрена после рецензирования 01.08.2024; принята к публикации 06.09.2024.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Information about the authors**

Valentina N. Perfilova – Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [vnperfilova@mail.ru](mailto:vnperfilova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2457-8486>

Elena A. Muziko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [muzyko.elena@mail.ru](mailto:muzyko.elena@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0003-0535-9787>

Lyudmila E. Borodkina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [leborodkina@mail.ru](mailto:leborodkina@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-2237-4891>

Yakov V. Tivon – Head of the Cardiology Department, City Clinical Emergency Hospital No. 25, Volgograd, Russia; [bob.80@inbox.ru](mailto:bob.80@inbox.ru)

Valery A. Kataev – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacy, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; [centres@mail.ru](mailto:centres@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-9300-0015>

Guzel M. Latypova – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; [79177525174@yandex](mailto:79177525174@yandex), <https://orcid.org/0000-0001-5178-5379>

Margarita V. Kustova – Assistant of the Department of Fundamental Biochemistry and Clinical Biochemistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia [kustova13@gmail.com](mailto:kustova13@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0002-6287-4120>

Ivan N. Tyurenkov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [fibfuv@mail.ru](mailto:fibfuv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

The article was submitted 25.04.2024; approved after reviewing 01.08.2024; accepted for publication 06.09.2024.