

**Влияние даларгина на гематологические индексы у мышей
с экспериментальным язвенным колитом****А.Ю. Ляшев¹ ✉, Г.С. Маль¹, М.А. Затолокина^{1,2}, К.Д. Спиридонов¹,
Д.Д. Спиридонов¹, А.В. Тверской³**¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия² Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Аннотация. Низкая эффективность существующих методов терапии язвенного колита обуславливает необходимость внедрения новых способов его лечения. Показан корригирующий эффект даларгина при язвенном колите у мышей, однако механизм действия препарата требует дальнейшего изучения. В этой связи исследование влияния даларгина на динамику гематологических индексов у мышей с язвенным колитом представляет несомненный интерес. Язвенный колит мышам моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия на 5 суток. Показано снижение индекса Кребса, увеличение лейкоцитарного индекса, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов и индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов под влиянием даларгина (в дозе 100 мкг/кг подкожно в течение 7 дней) у мышей с экспериментальным язвенным колитом на 5-е сут., а также снижение индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов на 7-е сут. Корригирующее влияние даларгина на гематологические индексы у мышей с язвенным колитом выше, чем у сульфасалазина.

Ключевые слова: язвенный колит, даларгин, сульфасалазин, гематологические индексы

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-75-79>**Influence of dalargin on the hematological indices in mice
with experimental ulcerative colitis****A.Yu. Liashev¹ ✉, G.S. Mal¹, M.A. Zatolokina^{1,2}, K.D. Spiridonov¹, D.D. Spiridonov¹, A.V. Tverskoi³**¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia² I.S. Turgenyev Orel State University, Orel, Russia³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. The low effectiveness of existing methods of treatment for ulcerative colitis provides the necessity of the implementation of new treatment methods. The corrective effect of dalargin has been shown in mice with ulcerative colitis, but the mechanism of drug action requires further investigation. In this regard, the study of the dalargin effect on the dynamics of hematological indices in mice with ulcerative colitis is of undoubted interest. Ulcerative colitis in mice was simulated by replacing drinking water with a 5% solution of sodium dextran sulfate for 5 days. A decrease in the Krebs index, an increase in the leukocyte index, an index of the ratio of neutrophils to monocytes and an index of the ratio of lymphocytes to monocytes under the influence of dalargin (100 mcg/kg subcutaneously for 7 days) were shown in mice with experimental ulcerative colitis on the 5th day, as well as a decrease in the index of the ratio of lymphocytes and monocytes on the 7th day. The corrective effect of dalargin on hematological indices in mice with ulcerative colitis is higher than that of sulfasalazine.

Keywords: ulcerative colitis, dalargin, sulfasalazine, hematological indices

Язвенный колит (ЯК) – хроническое, рецидивирующее заболевание толстого кишечника, впервые развивающееся преимущественно у молодых людей в возрасте 20–40 лет, приводящее к тяжелым осложнениям и инвалидизации пациентов [1]. Патогенез язвенного колита включает следующие этапы: нарушение барьерной функции слизистой оболочки толстого кишечника, пенетрация комменсальной и патогенной микрофлоры в глубокие слои кишечной стенки, пато-

логическая активация нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов с последующим развитием иммунного воспаления [1]. Низкая эффективность существующих методов терапии ЯК обуславливает необходимость внедрения новых способов его лечения. Ранее показана важная роль генетических факторов в развитии ЯК, что открывает перспективы использования генной терапии [1]. Установлена важная роль оксидативного стресса в повреждении кишечной стенки

при патологии толстого кишечника [2]. Учитывая вышесказанное, использование препаратов, обладающих широким спектром фармакологической активности, включая иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, представляет несомненный интерес.

Даларгин эффективен при лечении заболевания желудочно-кишечного тракта, проявляет иммуномодулирующее и антиоксидантное действие [3]. Ранее установлено его корригирующее действие при экспериментальном ЯК у мышей, что проявлялось уменьшением индекса активности болезни, распространенности язв и инфильтратов в стенке толстого кишечника [4]. При этом механизм фармакологического влияния даларгина при ЯК требует дальнейшего изучения.

Известно, что гематологические индексы используются как удобные и информативные маркеры, позволяющие судить о тяжести воспаления, активности врожденного и адаптивного клеточного иммунитета при различных патологических процессах [5, 6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния даларгина на динамику гематологических индексов у мышей с экспериментальным язвенным колитом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены на 104 мышах-самцах Balb/C весом 21–23 г. Животные были разделены на следующие группы: 1) интактная – 8 мышей; 2) ЯК + физраствор подкожно – 24 мыши; 3) ЯК + физраствор внутривентриально – 24 мыши; 4) ЯК + даларгин – 24 мыши; 5) ЯК + сульфасалазин – 24 мыши. Язвенный колит моделировали заменой питьевой воды 5%-м раствором декстрана сульфата натрия (ДСН) ($M_r = 40000$, «neoFroxx GmbH», ФРГ) в кипяченой воде на 5 суток [7]. Животных выводили из эксперимента на 5, 7 и 28-е сутки. У мышей забирали периферическую кровь в объеме 0,5 мл. Рассчитывали лейкоцитарную формулу в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, и вычисляли следующие индексы: 1) индекс Кребса (отношение нейтрофилов к лимфоцитам); 2) коэффициент Бредекка (отношение лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам); 3) лейкоцитарный индекс (ЛИ) (отношение лимфоцитов к нейтрофилам); 4) индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); 5) индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ); 6) индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) [6].

Даларгин (Тир-Д-Ала-Гли-Фен-Лей-Арг) (НПО «Микроген», РФ) применяли подкожно в объеме 0,1 мл в физрастворе в дозе 100 мг/кг 1 раз в сут. 7 дней с начала моделирования ЯК. Сульфасалазин («КРКА», Словения) вводили мышам внутривентриально в виде суспензии в физрастворе в дозе 200 мг/кг в объеме 0,3 мл

семикратно с начала моделирования ЯК. Физраствор вводили подкожно (0,1 мл) или внутривентриально (0,3 мл) 1 раз в сут. 7 дней. Эксперименты проведены с соблюдением принципов гуманного отношения к лабораторным животным [8], Правил надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 г.) и одобрены Региональным этическим комитетом КГМУ (протокол заседания секции доклинических исследований РЭК № 1 от 03.04.2023).

Непараметрический U-критерий Манна – Уитни использовали для проверки статистических гипотез при $p \leq 0,05$. Материал представлен как медиана (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Статобработка выполнена с помощью программного обеспечения Statistica версия 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование ЯК мышам Balb/C сопровождалось увеличением индекса Кребса на 7,3–10,9 % ($P = 0,0033$ – $0,0101$), снижением ЛИ на 28,3–30,0 % ($P = 0,0009$) и ИСЛМ на 33,4–35,1 % ($P = 0,0023$ – $0,0054$) на 5-е сут. эксперимента (табл. 1, 2). На 7-е сут. эксперимента только ЛИ значимо ниже в контрольных группах, чем у интактных мышей: на 21,1–22,4 % ($P = 0,0009$). На 28-е сут. у мышей с хроническим ЯК все изучаемые индексы значимо отличались от аналогичных значений у интактных крыс. Показано снижение индекса Кребса на 45,5 % ($P = 0,0009$), ИСНМ на 46,2–49,2 % ($P = 0,0009$), ИСЛМ на 30,2–30,8 % ($P = 0,0039$). Остальные индексы, напротив, увеличивались: ЛИ на 40,1–40,9 % ($P = 0,0009$), индекс Бредекка в 3,87–3,92 раза ($P = 0,0009$), ИСЛЭ в 2,41–2,43 раза ($P = 0,0009$). Применение даларгина мышам с экспериментальным ЯК приводило к уменьшению индекса Кребса на 16,9 % ($P = 0,0009$), увеличению ЛИ на 21,8 % ($P = 0,0009$), ИСНМ на 34,5 % ($P = 0,0054$), ИСЛМ на 65,0 % ($P = 0,0009$) на 5-е сутки эксперимента. На 7-е сутки только ИСЛЭ значимо выше у мышей группы ЯК + даларгин по сравнению с контрольной на 96,7 % ($P = 0,0357$).

У мышей с хроническим ЯК (28-е сут.) отсутствовали значимые различия между сравниваемыми группами ($P > 0,05$). Введение сульфасалазина сопровождалось снижением индекса Кребса на 14,8 % ($P = 0,0028$) и увеличением ИСЛМ на 53,7 % ($P = 0,0117$) по сравнению со второй контрольной группой. Только один показатель значимо изменялся у мышей с ЯК + сульфасалазин: ЛИ был ниже на 7,5 % ($P = 0,0157$) на 28-е сут. При сравнении эффектов препаратов установлено, что индекс Кребса выше в группе ЯК + сульфасалазин на 6,1 % ($P = 0,0274$), ЛИ меньше на 6,3 % ($P = 0,0274$), ИСЛМ ниже на 4,5 % ($P = 0,0357$) на 5-е сут. эксперимента.

На 7-е сут. ИСЛЭ ниже у мышей с ЯК, получавших даларгин, на 5,0 % ($P = 0,0117$). На 28-е сут. эксперимента индекс Кребса у мышей группы ЯК + далар-

гин ниже на 6,7 % ($P = 0,0136$), ЛИ выше на 8,1 % ($P = 0,0087$), ИСЛИМ больше на 15,7 % ($P = 0,0039$), а ИСЛЭ на 3,8 % ($P = 0,0039$).

Таблица 1

Влияние даларгина на индекс Кребса, индекс Бредекка, индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов у мышей с язвенным колитом (Ме [Q1; Q3])

Группа	Срок эксперимента, сут.	Индекс Кребса (отношение нейтрофилов к лимфоцитам)	Индекс Бредекка (отношение лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам)	Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов
Интактная ($n = 8$)		0,55 [0,54; 0,56]	14,1 [12,4; 18,3]	13,0 [12,3; 20,3]
Контрольная группа № 1 (язвенный колит + физраствор) ($n = 24$)	5	0,59 [0,58; 0,62] $^*P = 0,0033$	14,9 [12,3; 17,4] $P = 0,7527$	11,9 [11,5; 12,3] $P = 0,1563$
	7	0,55 [0,54; 0,56] $P = 1,0000$	14,1 [12,4; 18,3] $P = 1,0000$	15,5 [14,0; 22,5] $P = 0,2271$
	28	0,30 [0,29; 0,32] $^*P = 0,0009$	55,3 [36,3; 74,5] $^*P = 0,0009$	7,0 [5,8; 7,3] $^*P = 0,0009$
Контрольная группа № 2 (язвенный колит + физраствор) ($n = 24$)	5	0,61 [0,59; 0,62] $^*P = 0,0101$	15,7 [14,1; 20,9] $^*P = 0,0009$	14,8 [14,0; 23,8] $P = 0,4309$
	7	0,54 [0,53; 0,56] $P = 0,3720$	14,9 [12,4; 15,2] $P = 0,2076$	12,0 [10,0; 18,3] $P = 0,1278$
	28	0,30 [0,30; 0,31] $^*P = 0,0009$	54,5 [36,8; 72,5] $^*P = 0,0009$	6,6 [5,5; 7,3] $^*P = 0,0009$
Группа язвенный колит + даларгин в дозе 100 мкг/кг ($n = 24$)	5	0,49 [0,46; 0,50] $*P = 0,0009$ $^1P = 0,0274$	16,2 [14,4; 19,3] $P = 0,1563$, $^1P = 0,5635$	16,0 [15,3; 31,5] $*P = 0,0054$ $^1P = 0,8336$
	7	0,54 [0,53; 0,58] $P = 0,9164$, $^1P = 0,8136$	15,4 [15,1; 19,9] $P = 0,6365$, $P = 0,1152$	11,0 [8,0; 17,0] $P = 0,5286$, $P = 0,1152$
	28	0,30 [0,29; 0,31] $P = 0,9164$ $^1P = 0,0136$	37,5 [36,8; 74,0] $P = 0,7929$, $P = 0,0831$	7,5 [7,3; 9,4] $P = 0,0742$, $P = 0,3720$
Группа язвенный колит + сульфасалазин 200 мг/кг ($n = 24$)	5	0,52 [0,51; 0,52] $*P = 0,0028$	15,9 [14,1; 20,7] $P = 0,0660$	16,0 [14,1; 20,7] $P = 1,0000$
	7	0,54 [0,54; 0,54] $P = 0,9164$	18,3 [15,7; 21,0] $P = 0,4008$	14,2 [11,2; 17,0] $P = 0,7132$
	28	0,32 [0,32; 0,32] $P = 1,0000$	36,0 [36,0; 72,5] $P = 0,1563$	6,9 [5,7; 7,7] $P = 0,4008$

Примечание: здесь и далее: $^*p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; $*p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; $^1p < 0,05$ по сравнению с группой ЯК + сульфасалазин.

Таблица 2

Влияние даларгина на индекс лимфоцитов и моноцитов, индекс лимфоцитов и эозинофилов, лейкоцитарный индекс у мышей с язвенным колитом (Ме [Q1; Q3])

Показатели	Срок эксперимента, сут.	Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов	Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов	Лейкоцитарный индекс (отношение лимфоцитов к нейтрофилам)
1	2	3	4	5
Интактная		30,8 [30,5; 47,0]	30,5 [20,9; 46,8]	2,37 [2,30; 2,53]
Контрольная группа № 1 (язвенный колит + физраствор)	5	20,0 [19,7; 20,4] $^*P = 0,0023$	59,5 [44,5; 61,0] $P = 0,2936$	1,70 [1,63; 1,75] $^*P = 0,0009$
	7	31,0 [30,5; 47,5] $P = 0,8336$	30,5 [20,3; 31,5] $P = 0,8336$	1,84 [1,78; 1,85] $^*P = 0,0009$
	28	21,5 [18,2; 24,9] $^*P = 0,0039$	73,5 [72,5; 74,5] $^*P = 0,0009$	3,34 [3,15; 3,47] $^*P = 0,0009$

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Контрольная группа № 2 (язвенный колит + физраствор)	5	20,5 [17,5; 30,0] ^x P = 0,0054	60,0 [59,5; 61,0] P = 0,1563	1,66 [1,63; 1,74] ^x P = 0,0009
	7	31,5 [31,0; 47,5] P = 0,4623	47,3 [31,0; 63,0] P = 0,1563	1,87 [1,81; 1,90] ^x P = 0,0009
	28	21,3 [18,3; 24,3] ^x P = 0,0039	73,0 [72,0; 74,0] ^x P = 0,0009	3,32 [3,23; 3,36] ^x P = 0,0009
Группа язвенный колит + даларгин в дозе 100 мкг/кг	5	33,0 [32,3; 64,0] *P = 0,0009	32,8 [31,8; 33,0] P = 0,2271	2,07 [2,00; 2,17] *P = 0,0009
	7	24,9 [17,8; 29,8] *P = 0,0063	60,0 [59,0; 61,0] *P = 0,0357	1,84 [1,74; 1,90] P = 0,8748
	28	24,9 [24,7; 30,8] P = 0,1036	74,0 [73,5; 75,0] P = 0,9977	3,34 [3,22; 3,41] P = 1,0000
Группа язвенный колит + сульфасалазин 200 мг/кг	5	31,5 [26,0; 47,0] *P = 0,0117, ¹ P = 0,0357	31,3 [31,0; 31,8] P = 0,0587, P = 0,0929	1,94 [1,93; 1,97] P = 0,0016, ¹ P = 0,0274
	7	26,2 [21,0; 31,5] P = 0,1415, P = 0,1036	63,0 [62,0; 63,0] P = 0,3720, ¹ P = 0,0117	1,85 [1,85; 1,87] P = 0,8748, P = 0,7929
	28	21,0 [18,0; 24,2] P = 0,3446, ¹ P = 0,0039	71,5 [36,0; 72,5] P = 0,0520, ¹ P = 0,0019	3,07 [3,00; 3,17] *P = 0,0157, ¹ P = 0,0087

Полученные в работе результаты подтверждают развитие острого ЯК на 5-е и 7-е сут. и хронического воспаления толстого кишечника на 28-й день. Общеизвестно, что ЛИ отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звеньев иммунной системы [6]. Снижение этого индекса при остром ЯК указывает на включение клеточных иммунных механизмов в процессе развития воспаления в толстом кишечнике.

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов отражает взаимоотношение аффекторного и эффекторного звеньев иммунного ответа [6]. Статистически значимое увеличение ИСЛМ у мышей с ЯК, получавших даларгин, на 5-е сут. эксперимента подтверждает стимулирующее действие препарата на аффекторное звено иммунитета, а снижение этого индекса на 7-е сут. – на активацию эффекторного звена. Ранее показано, что ИСНМ характеризует микрофагальное и макрофагальное звенья системы врожденного иммунитета [6]. По-видимому, изменение гематологических индексов на 5-е и, главным образом, на 7-е сут., обусловлено корректирующим действием даларгина на активность клеток макрофагально-моноцитарного пула. Установлено, что при развитии ЯК увеличивается количество опиоидных μ -рецепторов на макрофагах в стенке ободочной кишки [9]. Даларгин – аналог лей-энкефалина, который связывается с опиоидными δ - и μ -рецепторами [3]. Фармакологическое действие даларгина при ЯК связано, по-видимому, с активацией опиоидных μ -рецепторов на иммунокомпетентных клетках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют сделать вывод о связи противовоспалительного действия даларгина при экспериментальном ЯК с его модулирующим

влиянием на макрофагальное звено врожденного иммунитета, а также аффекторное и эффекторное звенья клеточного иммунного ответа. При этом корректирующее влияние даларгина на гематологические индексы у мышей с ЯК выше, чем у препарата сравнения сульфасалазина, что подтверждается статистически значимыми различиями их действия на индекс Кребса, ЛИ, ИСЛМ, ИСЛЭ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Polikarpova A.V., Egorova T.V., Bardina M.V. Genetically modified animal models of hereditary diseases for testing of gene-directed therapy. *Research Results in Pharmacology*. 2022;2(8):11–26.
2. Королев В.А., Медведева О.А., Ряднова В.А. и др. Оценка состояния пристеночной микробиоты толстой кишки и антиоксидантных свойств колоноцитов крыс в условиях экологического дисбиоза и монокоррекции витамином Е и облепиховым маслом. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2023;1(9):71–85.
3. Булгаков С.А. Пептидные лекарства в панкреатологии: состояние проблемы и перспективы. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;4(7):30–34.
4. Супильников А.А., Шабалин В.Н. Значение интегральных гематологических индексов для прогнозирования заживления послеоперационной раны в эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;3(62):49–54.
5. Кутепов И.В., Ляшев Ю.Д., Затолокина М.А. Влияние синтетических аналогов индолицидина на гематологические индексы у крыс с экспериментальным пародонитом. *Вестник ВолГМУ*. 2021;1(77):44–47.
6. Хомякова Т.И., Золотова Н.А., Хочанский Д.Н., Хомяков Ю.Н. Моделирование острого и хронического колита у мышей. *Лечение и профилактика*. 2013;7(3):148–159.

7. Anselmi L., Huynh J., Duraffourd C. et al. Activation of μ opioid receptors modulates inflammation in acute experimental colitis. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;4(27):509–523.

8. Ляшев А.Ю., Маль Г.С., Солин А.В. Изучение эффективности даларгина при экспериментальном язвенном колите. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023;9(86):7–11.

9. Du L., Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;4(49):643–654.

REFERENCES

1. Polikarpova A.V., Egorova T.V., Bardina M.V. Genetically modified animal models of hereditary diseases for testing of gene-directed therapy. *Research Results in Pharmacology*. 2022;2(8):11–26.

2. Korolev V.A., Medvedeva O.A., Riadnova V.A. et al. State of colon parietal microbiota and antioxidant properties of colonocytes in rats with ecological dysbiosis treated with sea vitamin E and buckthorn oil. *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy = Research Results in Biomedicine*. 2023;1(9):71–85. (In Russ.).

3. Bulgakov S.A. Peptide therapeutics in pancreatology. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2018;4(7):30–34. (In Russ.).

4. Supilnikov A.A., Shabalin V.N. Significance of integral hematological indexes for predicting postoperative wound healing in the experiment. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2018;3(62):49–54. (In Russ.).

5. Kutepov I.V., Lyashev Yu. D., Zatolokina M.A. The influence of synthetic indolicidin analogues on the hematological indices in the rats with experimental periodontitis. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):44–47.

6. Khomyakova T.I., Zolotova N.A., Hochanskiy D.N., Khomyakov Yu.N. Modelling of acute and chronic colitis in mice. *Lechenie i profilaktika = Therapy and Prophylaxis*. 2013;3(7):148–159. (In Russ.).

7. Anselmi L., Huynh J., Duraffourd C. et al. Activation of μ opioid receptors modulates inflammation in acute experimental colitis. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015;4(27):509–523.

8. Liashev A.Yu., Mal G.S., Solin A.V. Study of the effectiveness of dalargin in experimental ulcerative colitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2023;9(86):11. (In Russ.).

9. Du L., Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;4(49):643–654.

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

Информация об авторах

Андрей Юрьевич Ляшев – прикрепленный для подготовки диссертации к кафедре фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ✉ andr.liashev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Галина Сергеевна Маль – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; malgs@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0003-2723-781X>

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Кирилл Дмитриевич Спиридонов – студент 6-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; kirill.spiridonov.2012@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0957-3398>

Даниил Дмитриевич Спиридонов – студент 6-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; d.spiridonov2112@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9549-1387>

Алексей Владимирович Тверской – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; tverskoy@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1537-6564>

Статья поступила в редакцию 15.08.2024; одобрена после рецензирования 23.01.2025; принята к публикации 21.02.2025.

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

Information about the authors

Andrey Yu. Lyashev – attached to the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, to prepare his dissertation; ✉ andr.liashev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7170-0416>

Galina S. Mal – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; malgs@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0003-2723-781X>

Maria A. Zatolokina – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk; Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.S. Turgenyev Orel State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Kirill D. Spiridonov – 6th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; kirill.spiridonov.2012@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0957-3398>

Daniil D. Spiridonov – 6th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; d.spiridonov2112@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9549-1387>

Aleksei V. Tverskoi – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; tverskoy@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1537-6564>

The article was submitted 15.08.2024; approved after reviewing 23.01.2025; accepted for publication 21.02.2025.