

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616-092.4

ОЦІНКА КОМПОНЕНТІВ ПОВЕДІНКИ В ПІДНЕСЕНОМУ ХРЕСТОПОДІБНОМУ ЛАБІРИНТІ ПІСЛЯ ДІЇ ЗОВНІШНІХ ТА ВНУТРІШНІХ ЧИННИКІВ

*Козлова Ю.В., Демченко О.М., Козлов С.В.,
Родинський О.Г., Трясак Н.С.*

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Вивчено зміни компонентів поведінки в піднесеному хрестоподібному лабіринті у щурів зі сформованою вибухо-індукованою нейротравмою, гіпо- та гіпертиреозом. Експеримент проводили на 33 щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались в стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію Дніпровського державного медичного університету відповідно до сучасних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. Поведінкові профілі визначали в першу добу після відтворення моделей ушкодження в піднесеному хрестоподібному лабіринті. Отримані результати вказують на наявність порушення психоемоційної складової стресоподібного та тривогоподібного характеру в щурів як з вибухо-індукованою нейротравмою, так і з гіпо- та гіпертиреозом, проте зміна різних показників вказує на ушкодження різних регуляторних систем, що потребує подальших досліджень.

Ключові слова: вибухо-індукована нейротравма, гіпертиреоз, гіпотиреоз, поведінка.



Цитуйте українською: Козлова ЮВ, Демченко ОМ, Козлов СВ, Родинський ОГ, Трясак НС. Оцінка компонентів поведінки в піднесеному хрестоподібному лабіринті після дії зовнішніх та внутрішніх чинників. Експериментальна і клінічна медицина. 2022;91(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kmk>

Cite in English: Kozlova YuV, Demchenko OM, Kozlov SV, Rodyns'kyj OG, Trysak NS. Evaluation of behavior components in the elevated plus maze after the action of external and internal factors. Experimental and Clinical Medicine. 2022;91(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.kmk> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Козлова Ю.В.,
Україна, 49044, м. Дніпро,
вул. Вернадського, 9, ДДМУ.
E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

Corresponding author: Kozlova Yu.V.,
Ukraine, 49044, Dnipro,
Vernadsky str., 9, DSMU.
E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

Вступ

Відомо, що під час захворювань різного генезу спостерігаються зміни психоемоційної сфери, зокрема розвиток тривожності. Це пов'язано із порушенням регулюючого впливу нервової системи. Проте особливості патогенезу цих змін на тлі різних захворювань залишаються недостатньо дослідженими, а порушення поведінки часто не діагностуються і, як наслідок, не піддаються вчасному лікуванню. Це призводить до вторинного порушення нервової регуляції та розвитку хибного кола [1]. Тому цікавим стало дослідження й аналіз змін компонентів поведінки при захворюваннях, що відрізняються за етіологією та патогенезом, але під час яких клінічно спостерігаються порушення поведінки, в тому числі у вигляді тривожності. Такими стали вибухоіндукована нейротравма (ВІНТ) та дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ).

Нагальність дослідження тривожності на тлі ВІНТ пов'язана із поширенням застосування вибухових пристроїв у військових конфліктах, травматизм від яких посідає перше місце серед загального військового травматизму [2]. Клінічні дослідження вказують на поширення розладів емоційної складової, які, зі свого боку, призводять до індивідуального страждання, знижують соціальну активність та погіршують якість життя хворих [3].

Разом з тим, першими супутниками дисфункції щитоподібної залози, що за сучасними даними поступається лише цукровому діабету, є ознаки психоемоційного стану, а саме тривожності. Проте призначення однієї гормонозамісної терапії не усуває симптомів емоційних порушень [4].

Тому, для оптимізації лікування захворювань, що супроводжуються порушеннями психоемоційної сфери, необхідно виявлення відмінностей та роз-

криття патогенезу появи цих змін в залежності від первинної патології. Експериментальне дослідження окремих компонентів спонтанної поведінки сприятиме розробці нових стандартів профілактики, діагностики та лікування тривожності на тлі ВІНТ та дисфункції щитоподібної залози.

Мета дослідження – виявити відмінності поведінкових компонентів в піднесеному хрестоподібному лабіринті після вибухоіндукованої нейротравми та в умовах дисфункції щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Дослідження емоційного стану проводили на 33 щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались в стандартних умовах та на стандартному раціоні віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ) відповідно до сучасних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин [5; 6], що засвідчено витягами з протоколів засідання комісії з питань біоетики ДДМУ № 3 від 04.03.2020, № 7 від 28.10.2020.

У дослідженні ВІНТ було використано 12 статевозрілих щурів без супутніх патологій, віком 7–8 місяців, масою 180–220 г, що були розподілені на дві групи: по 6 в експериментальній і контрольній групах.

Для відтворення ВІНТ щурів експериментальної групи наркотизували галотаном та впливали ударною хвилею з надлишковим тиском $26,4 \pm 3,6$ кПа, що створювався за допомогою експериментального пристрою [2]. Наявність вибухоіндукованих ушкоджень головного мозку легкого ступеня тяжкості підтверджено гістологічним дослідженням.

Тварини з дисфункцією щитоподібної залози (21 молодий щур 5–6 місяців, масою 150–180 г) були поділені на три групи: 1-ша група – тварини зі сформованим експериментальним гіпер-

тиреозом (n=7); 2-га група – з експериментальним гіпотиреозом (n=7); 3-тя група – контрольна (n=7).

Стан експериментального гіпертиреозу моделювали шляхом введення з їжею подрібнених до порошку таблеток L-тироксину ("Berlin-Chemie AJ", Німеччина) упродовж двох тижнів у дозах, які поступово підвищували, що пов'язано з інактивацією екзогенного тироксину. На початку експерименту доза препарату була вищою за добу продукцію тироксину (3–5 мкг/добу/тварину) і становила 10 мкг/добу/тварину. Щодобово концентрацію тироксину підвищували на 5 мкг у порівнянні з попередньою [7].

Для відтворення експериментального гіпотиреозу щурам з їжею вводили мерказол в дозі 10 мг/кг упродовж двох тижнів [8]. Вірогідність створення моделі підтверджували визначенням вмісту тироксину і тиреотропного гормону в крові піддослідних тварин.

Поведінкові профілі визначали в першу добу після відтворення моделі ушкодження в піднесеному хрестоподібному лабіринті, який представлений ареною з навхрест поставленими рукавами – 2 відкриті рукави, 2 закриті рукави, довжиною 50 см, шириною 14 см, висота стінок закритих рукавів 30 см, що створює достатнє затемнення. У місці перетину рукавів знаходився відкритий майданчик, що є стартовим для проведення тесту. Арену піднято на 55 см над рівнем підлоги [9]. У щурів усіх груп протягом 3 хв фіксували час перебування у відкритих рукавах, кількість заходів у відкриті та закриті рукави, кількість стійок (вертикальна локомоторна активність), тривалість грумінгу (в секундах), кількість болюсів дефекацій та кількість звішувань з країв світлих відсіків.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного

продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Для оцінки статистичних відмінностей між двома незалежними малими вибірками було використано непараметричний критерій Манна–Уїтні [10].

Результати та їх обговорення

У піднесеному хрестоподібному лабіринті створена достатньо некомфортна ситуація внаслідок нової обстановки з відкритими рукавами на висоті, до якої тварини мають природню відразу. Саме такі обставини дозволяють виявити патерни тривожності в експерименті [11] при дії зовнішніх та внутрішніх факторів, зокрема при ВІНТ та дисфункції ЦЗ.

Відмінності ВІНТ від класичної черепно-мозкової травми полягають в особливостях дії фактору, що ушкоджує, а саме ударної хвилі, яка призводить до специфічного ушкодження структур головного мозку [12; 13]. Попередні дослідження вказують на декілька механізмів дії на головний мозок, що здійснює вибухова хвиля, як-от: трансмісійна дія – вплив ударної хвилі на мозок через природні отвори черепа та передача ударної хвилі до головного мозку через зміни тиску в органах грудної та черевної порожнин; прискорення – різке зміщення структур головного мозку; кавітаційна дія – формування кавітаційних порожнин в структурах мозку та їх розрив при різких перепадах тиску [14]. До того ж неоднорідні структури головного мозку зміщуються у відношенні одна до одної. Усі ці фактори ураження призводять до пошкоджень нейронів, аксонів та судин навіть при легкій травмі [15]. Клінічні дослідження свідчать про розвиток посттравматичного стресового розладу, основною ознакою якого є тривожність в гострому періоді ВІНТ легкого ступеня, патогенез якої на сьогодні розкрито недостатньо [16].

У нашому дослідженні виявлені значущі показники розвитку тривожності у щурів у першу добу після відтворення ВІНТ, серед яких підвищення локомоторної активності на 62 % ($p \leq 0,05$) та збільшення кількості болюсів дефекацій на 50 % ($p \leq 0,05$). Такі зміни можна розглядати як результат збудження вегетативного компонента у відповідь на легку ВІНТ, внаслідок якої відбуваються порушення метаболічних процесів в тканинах головного мозку, а також під впливом дії біологічно-активних речовин, що з'являються у відповідь на пошкодження нервової тканини [17; 18].

Відомо, що гормони щитоподібної залози беруть активну участь в регуляції нервової системи. Так, тиреоїдні гормони впливають на енергетичний обмін нейронів, сприяють їх дозріванню і диференціації, мієлінізації нервів, визначають особливості поведінки та рівень когнітивних процесів [19; 20]. Також тиреоїдні гормони беруть участь в про- та антиоксидантному балансі в нейронах. Тому захворювання ЩЗ, що проявляються як у підвищенні (гіпертиреоз), так і у зниженні (гіпотиреоз) рівня ТТГ, призводять до порушення функцій нейронів внаслідок метаболічних і регуляторних змін, а також в процесі вторинного ушкодження вільними радикалами [21–23]. При цьому загальною ознакою цих порушень є тривожність, проте спостерігаються відмінності її проявів, що свідчить про різний патогенез ушкодження нервової системи.

Протягом аналізу встановлено, що за умов експериментального гіпертиреозу у молодих щурів збільшувались кількість заходів у відкриті рукави на 70 % ($p \leq 0,05$) та час перебування у світлих рукавах на 51 % ($p \leq 0,05$). Такий перерозподіл рухової активності у бік збільшення знаходження у світлих, більш небезпечних рукавах є ознакою відсут-

ності страху. Тобто, за умов гіпертиреозу при потраплянні в незнайому і небезпечну ситуацію за рахунок активації центральної та вегетативної нервової системи спрацьовує зворотній адаптивно-захисний механізм, що призводить до формування анксиолітичного ефекту.

У щурів з експериментальним гіпотиреозом розвивався протилежний стан – анксиогенний. Про розвиток суттєвого рівня тривожності свідчили протилежні зміни показників, а саме зменшення заходів на 63 % ($p \leq 0,05$) та часу перебування у світлих рукавах на 86 % ($p \leq 0,05$), тривалості грумінгу на 71 % ($p \leq 0,05$), звішувань з країв відкритих рукавів на 80 % ($p \leq 0,05$) та кількості болюсів дефекацій на 100 % ($p \leq 0,05$).

Отримані результати свідчать про різні механізми розвитку тривожності. Враховуючи попередні дослідження [24], можна дійти висновку, що такі відмінності пов'язано з активацією серотонінергічної, дофамінергічної та ГАМКергічної нейромедіаторної системи головного мозку при гіпертиреозному стані та пригніченням їх при гіпотиреозі.

Висновки

1. За умов дії різних патологічних чинників формуються різні поведінкові профілі, які вказують на розвиток тривогоподібного стану при стресоподібній реакції після нейротравми або при зміненому гормональному стані.

2. Поведінковий профіль щурів після відтворення ВІНТ свідчить про розвиток стресоподібного стану (статистично вірогідне ($p \leq 0,05$) збільшення вертикальних стійок на 62 %, збільшення кількості болюсів дефекації на 50 %).

3. Гіпертиреоз характеризується активацією центральної та вегетативної нервової системи, та зменшенням тривожності, про що свідчить достовірне ($p \leq 0,05$) збільшення як кількості заходів у відкриті рукави на 70 %, так і достовір-

не ($p \leq 0,05$) збільшення часу перебування у світлих рукавах на 51 %.

4. При гіпотиреозі спостерігається пригнічення емоційної складової поведінки щурів, про що свідчать достовірне ($p \leq 0,05$) зменшення заходів на 63 % та часу перебування у світлих рукавах на 86 %, тривалості грумінгу на 71 %, звішувань з країв відкритих рукавів на 80 % та кількості болюсів дефекацій на 100 %, що можна трактувати як

анксіогенний ефект та розвиток стресоподібного стану.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження змін біохімічних маркерів ушкодження головного мозку, що відповідають за регуляцію емоційної діяльності в умовах дисфункції щитоподібної залози та вибухо-індукованої нейротравми.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Nechita D, Motorga R, Motorga R. A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2018;59(4):1045-51. PMID: 30845283.
2. Kozlova YuV, Kosharnii AV, Korzachenko MA, Kytova IV. Retrospective analysis and current state of experimental models of blast-induced trauma. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5(6(28)):66-71. DOI: 10.26693/jmbs05.06.066.
3. Mah L, Szabuniewicz C, Fiocco AJ. Can anxiety damage the brain? Current opinion in psychiatry. 2016;29(1):56-63. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000223. PMID: 26651008.
4. Родинський ОГ, Кондратьєва ОЮ, Демченко ОМ. Роль тиреоїдних гормонів у регуляції жирнокислотного спектру ліпідів мозку: онтогенетичний аспект. *Медичні перспективи*. 2016;21(2):4-8. DOI: 10.26641/2307-0404.2016.2.71747.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 Бер 1986. Офіційний переклад. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137
6. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447–IV від 21 Лют 2006. *Відомості Верховної Ради України*, 2006;(27):ст.230. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>
7. Hwang JH, Kang SY, Kang AN, Jung HW, Jung C, Jeong JH, et al. MOK, a pharmacopuncture medicine, regulates thyroid dysfunction in L-thyroxin-induced hyperthyroidism in rats through the regulation of oxidation and the TRPV1 ion channel. *BMC complementary and alternative medicine* 2017;17(1):535. DOI: 10.1186/s12906-017-2036-1. PMID: 29246135. PMCID: PMC5732465.
8. Lucia FS, Pacheco-Torres J, González-Granero S, Canals S, Obregón MJ, García-Verdugo JM, et al. Transient hypothyroidism during lactation arrests myelination in the anterior commissure of rats. A magnetic resonance image and electron microscope study. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2018;12:31. DOI: 10.3389/fnana.2018.00031. PMID: 29755326. PMCID: PMC5935182.
9. Ari C, D'Agostino DP, Diamond DM, Kindy M, Park C, Kovács Z. Elevated plus maze test combined with video tracking software to investigate the anxiolytic effect of exogenous ketogenic supplements. *Journal of Visualized Experiments*. 2019;(143). DOI: 10.3791/58396. PMID: 30663672.
10. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев; 2006. 558 с.

11. Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The elevated plus maze test for measuring anxiety-like behavior in rodents. *Methods in molecular biology*. 2019;1916:69-74. DOI: 10.1007/978-1-4939-8994-2_4. PMID: 30535682.
12. Ling G, Ecklund JM, Bandak FA. Brain injury from explosive blast: description and clinical management. *Handbook of Clinical Neurology*. 2015;127:173-80. DOI: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00011-8. PMID: 25702216.
13. Patel P, Taylor D, Park MS. Characteristics of traumatic brain injury during Operation Enduring Freedom-Afghanistan: a retrospective case series. *Journal of Neurosurgery*. 2019;47(5):1-5. DOI: 10.3171/2019.8.FOCUS19493.
14. Salzar RS, Treichler D, Wardlaw A, Weiss G. Experimental investigation of cavitation as a possible damage mechanism in blast-induced traumatic brain injury in post-mortem human subject heads. *Journal of Neurotrauma*. 2017;34(8):1589-602. DOI:10.1089/neu.2016.4600.
15. Сірко АГ, Дзяк ЛА. Бойові вогнепальні черепно-мозкові поранення. К.: ТОВ «Пергам»; 2017. 280 с.
16. Tschiffely AE, Ahlers ST, Norris JN. Examining the relationship between blast-induced mild traumatic brain injury and posttraumatic stress-related traits. *Journal of neuroscience research*. 2015;93(12):1769-77. DOI: 10.1002/jnr.2364. PMID: 26346303.
17. Tsuda S, Golam M, Hou J, Nelson R, Bernavil P, Richardson K, et al. Altered monoaminergic levels, spasticity, and balance disability following repetitive blast-induced traumatic brain injury in rats. *Brain Research*. 2020;1747:147060. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147060. PMID: 32828734.
18. Kawa L, Arborelius UP, Yoshitake T, Kehr J, Hökfelt T, Risling M, et al. Neurotransmitter systems in a mild blast traumatic brain injury model: catecholamines and serotonin. *Journal of Neurotrauma*. 2015;32(16):1190-9. DOI: 10.1089/neu.2014.3669. PMID: 25525686. PMCID: PMC4523046.
19. Курданова МХ, Бесланеев ИА, Курданова МдХ, Батырбекова ЛМ, Курданов ХА. Функция щитовидной железы, биоэлектрическая активность головного мозга и вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):1-5. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2634.
20. Демин ДБ. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2018;2:115-27. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115.
21. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, Meucci E, et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:6757154. DOI: 10.1155/2016/6757154. PMID: 27051079. PMCID: PMC4802023.
22. Fischer S, Ehler U. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review. *Depression and Anxiety*. 2018;35(1):98-110. DOI: 10.1002/da.22692. PMID: 29064607.
23. Yu D, Zhou H, Yang Y, Jiang Y, Wang T, Lv L, et al. The bidirectional effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on anxiety- and depression-like behaviors in rats. *Hormones and Behavior*. 2015;69:106-15. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.01.003. PMID: 25623236.
24. Menezes EC, Santos PR, Goes TC, Carvalho VCB, Teixeira-Silva F, Stevens HE, et al. Effects of a rat model of gestational hypothyroidism on forebrain dopaminergic, GABAergic, and serotonergic systems and related behaviors. *Behavioural Brain Research*. 2019;366:77-87. DOI: 10.1016/j.bbr.2019.03.027. PMID: 30898681.

Kozlova Yu.V., Demchenko O.M., Kozlov S.V., Rodyns'kyj O.G., Trysak N.S.

EVALUATION OF BEHAVIOR COMPONENTS IN THE ELEVATED PLUS MAZE AFTER THE ACTION OF EXTERNAL AND INTERNAL FACTORS

To optimize the treatment of diseases which are accompanied by disorders of the psycho-emotional sphere, it is necessary to identify differences and expose the pathogenesis of these changes appearance depending on the primary pathology. During the study, changes in the components of behavior in the elevated plus maze were studied in rats with a developed explosion-induced neurotrauma (EINT), hyper- and hypothyroidism. The experiment conducted on 33 Wistar rats, of which 12 sexually mature rats were divided into control and experimental (with an established EINT) group, 21 young rats were divided into 3 groups – with hyperthyroidism, hypothyroidism and a control group. All animals were kept in standard conditions of the vivarium of the DSMU, the studies were carried out in accordance with the requirements of bioethics. Analysis of the results showed that under the action of various pathological factors, different behavioral profiles are formed, which indicate the development of a trivial state during stress-like reactions after neurotrauma or with an altered hormonal state. The behavioral profile of rats after reproduction of the EINT in comparison with the control group indicates the development of stress-like conditions (statistically significant ($p \leq 0.05$) increase in upright stands by 62%, an increase in the number of bowel movements by 50%. Hyperthyroidism is characterized by sympathetic nervous system activation, as evidenced by a significant ($p \leq 0.05$) increase in both the number of measures in the open sleeves by 70% and a significant ($p \leq 0.05$) increase in the time spent in light sleeves by 51%. In hypothyroidism, there is a suppression of the emotional component of the rats behavior, as evidenced by a significant ($p \leq 0.05$) reduction of measures by 63% and time spent in light sleeves by 86%, grooming duration by 71%, hanging from the edges of open sleeves by 80% and the number of bolus defecation by 100%.

Keywords: *explosion-induced neurotrauma, hyperthyroidism, hypothyroidism, behavior.*

Козлова Ю.В., Демченко Е.М., Козлов С.В., Родинский А.Г., Трясак Н.С.

ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ ПОВЕДЕНИЯ В ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ ФАКТОРОВ

Изучены изменения компонентов поведения в приподнятом крестообразном лабиринте у крыс со сформированной взрывоиндуцированной нейротравмой, гипо- и гипертиреозом. Эксперимент проводили на 33 крысах-самцах линии Вистар, которые содержались в стандартных условиях и на стандартном рационе вивария Днепропетровского государственного медицинского университета в соответствии с современными международными требованиями и нормами гуманного отношения к животным. Поведенческие профили определяли в первые сутки после воспроизведения моделей повреждения в приподнятом крестообразном лабиринте. Полученные результаты указывают на наличие нарушения психоэмоциональной составляющей стрессовидного и тревожной характера у крыс как со взрыво-индуцированной нейротравмой, так и с гипо- и гипертиреозом, однако изменение различных показателей указывает на повреждение различных регуляторных систем, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: *взрыво-индуцированная нейротравма, гипертиреоз, гипотиреоз, поведение.*

Надійшла до редакції 06.02.2021

Відомості про авторів

Козлова Юлія Василівна – кандидат медичних наук, викладач кафедри патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

ORCID: 0000-0002-1918-2946.

Демченко Олена Михайлівна – доктор біологічних наук, професор кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: elena.m.demchenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9065-0538.

Козлов Сергій Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: tanatholog@i.ua

ORCID: 0000-0002-7619-4302.

Родинський Олександр Георгійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: a.rodinsky@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8011-6104.

Трясак Наталія Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Вернадського, 9.

E-mail: nataliatryasak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0897-7102.