

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС В УСЛОВИЯХ МЕРКАЗОЛИЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОТИРЕОЗА

Абисалова И.Л.¹ ORCID ID 0000-0002-3828-6759, Приходько М.А.¹,
Воронина С.В.¹ ORCID ID 0009-0006-5723-0650

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
Филиал ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации», Россия, Пятигорск, e-mail: iraabi@yandex.ru

Гипотиреоз – патологическое состояние, обусловленное дефицитом тиреоидных гормонов, которое сопровождается нарушениями метаболизма, когнитивных функций и двигательной активности. Одним из ключевых патогенетических механизмов при гипотиреозе является окислительный стресс, что делает актуальным исследование антиоксидантов в коррекции связанных с ним нарушений. Цель исследования: оценить влияние феруловой кислоты на поведение крыс с экспериментальным гипотиреозом в сравнении с этилметилгидроксипиридина сукцинатом. При постановке эксперимента использовали половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой 180-220 г, животных разделяли на 4 группы по 10 особей в каждой: 1-я группа – интактные (биологический контроль), 2-я группа – контрольная (модельный гипотиреоз), 3-я группа – опытная (модельный гипотиреоз на фоне применения кислоты феруловой), 4-я группа – сравнение (модельный гипотиреоз на фоне применения этилметилгидроксипиридина сукцината). Интактной группе крыс через зонд в течение 21 дня интрагастрально вводили эквивалентный объем растворителя (вода дистиллированная). Животным 2, 3, 4-й групп в течение 21 дня интрагастрально через зонд вводили тиамазол в дозе 5 мг/100 г с целью подавления секреторной активности щитовидной железы. Животным 3-й группы параллельно с введением тиамазола вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг кислоту феруловую. Животным 4-й группы параллельно с введением тиамазола вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг этилметилгидроксипиридина сукцинат. Неврологический статус оценивали в тесте «открытого поля» – на 7, 14 и 21-е сутки, исследуемые параметры: двигательная и исследовательская активность, эмоциональные реакции. Введение тиамазола в дозе 5 мг/100 г в течение 21 суток приводит к нарушениям неврологического статуса у экспериментальных животных, что связано с дефицитом тиреоидных гормонов. К концу первой недели оба антиоксиданта статистически значимо улучшали исследуемые показатели, приближая их к норме. На 21-е сутки эксперимента они способствовали сохранению двигательной и исследовательской активности, демонстрируя нейропротекторный эффект.

Ключевые слова: феруловая кислота, гипотиреоз, неврологический статус, этилметилгидроксипиридина сукцинат, тиамазол, антиоксиданты.

STUDY OF THE EFFECT OF FERULIC ACID ON PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF BEHAVIORAL ACTIVITY IN RATS UNDER CONDITIONS OF MERCAZOLYL-INDUCED HYPOTHYROIDISM

Abisalova I.L.¹ ORCID ID 0000-0002-3828-6759, Prihodko M.A.¹,
Voronina S.V.¹ ORCID ID 0009-0006-5723-0650

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – a branch of the Federal State Educational Institution of Higher Education «The Volgograd State Medical University of Public Health Ministry of the Russian Federation», Pyatigorsk, e-mail: iraabi@yandex.ru

Hypothyroidism is a pathological condition caused by deficiency of thyroid hormones, which is accompanied by metabolic disorders, cognitive functions and motor activity. One of the key pathogenetic mechanisms in hypothyroidism is oxidative stress, which makes it relevant to study antioxidants in the correction of disorders associated with it. The aim of the study: to evaluate the effect of ferulic acid on the behavior of rats with experimental hypothyroidism in comparison with ethylmethylhydroxypyridine succinate. When setting up the experiment, sexually mature male Wistar rats weighing 180-220 g were used, the animals were divided into 4 groups of 10 individuals each: group 1 - intact (biological control), group 2 - control (model hypothyroidism), group 3 - experimental (model hypothyroidism against the background of the use of ferulic acid), group 4 - comparison (model hypothyroidism against the background of the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate). The intact group of rats was administered an equivalent volume of solvent (distilled water) intragastrically through

a tube for 21 days. Animals of groups 2, 3, and 4 were administered thiamazole intragastrically through a tube at a dose of 5 mg/100 g for 21 days in order to suppress the secretory activity of the thyroid gland. Animals of group 3 were administered ferulic acid intraperitoneally at a dose of 100 mg/kg in parallel with thiamazole. Animals of group 4 were administered ethylmethylhydroxypyridine succinate intraperitoneally at a dose of 100 mg/kg in parallel with thiamazole. Neurological status was assessed in the open field test on days 7, 14, and 21; the parameters studied were motor and exploratory activity and emotional reactions. Administration of thiamazole at a dose of 5 mg/100 g for 21 days leads to disturbances in the neurological status of experimental animals associated with a deficiency of thyroid hormones. By the end of the first week, both antioxidants reliably improved the studied parameters, bringing them closer to the norm. On the 21st day of the experiment, they contributed to the preservation of motor and exploratory activity, demonstrating a neuroprotective effect.

Keywords: ferulic acid, hypothyroidism, neurological status, ethylmethylhydroxypyridine succinate, thiamazole, antioxidants.

Введение

Среди патологий щитовидной железы чаще всего встречается гипотиреоз [1-3]. Клинические проявления данного заболевания сопровождаются в том числе и неврологической симптоматикой [4-6]. Антиоксиданты-цитопротекторы корректируют окислительный стресс, дисфункцию нейротрансмиттеров, улучшают энергетический метаболизм нервных клеток и могут быть использованы в комплексной терапии гипотиреоза. При этом они оказывают выраженное влияние на тиреоидный статус при экспериментальном гипотиреозе [7]. Самую высокую активность связывания свободных радикалов в ряду полярных соединений проявляет феруловая кислота. Патофизиологические механизмы влияния антиоксидантной терапии на поведение крыс при экспериментальном гипотиреозе можно выявить на доклиническом этапе по методике «Открытое поле» [8].

Цель исследования: изучить влияние феруловой кислоты на поведенческую активность крыс-самцов в условиях экспериментального гипотиреоза, индуцированного мерказолилом.

Материалы и методы исследования

В работе использовали половозрелых самцов крыс линии Wistar в возрасте 10-12 недель массой 180-220 г, полученных из вивария Пятигорского медико-фармацевтического института – Филиала Волгоградского государственного медицинского университета. Перед началом эксперимента животные проходили 14-дневный карантинный период. Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °C, относительной влажности $60 \pm 5\%$, 12-часовом световом цикле. Крыс размещали в макролоновом клетках по 5 особей со свободным доступом к воде и корму. Этические принципы: исследование проводили в соответствии с принципами «трех R» (Replacement, Reduction, Refinement), положениями Хельсинкской декларации ВМА (2000), рекомендациями UFAW по гуманной экспериментальной технике. Для постановки эксперимента 40 животных разделяли на 4 группы (n=10 в каждой): интактная группа (биологический контроль), контрольная группа (модель гипотиреоза), опытная группа (гипотиреоз + феруловая кислота), группа сравнения (гипотиреоз + этилметилгидроксипиридина сукцинат) (табл. 1).

Дизайн исследования

Номер группы	Доза активного вещества
1 - интактные (n=10)	0
2 - контроль (n=10)	тиамазол 5 мг/100 г
3 - опыт (тиамазол + феруловая кислота) (n=10)	тиамазол 5 мг/100 г + феруловая кислота 100 мг/кг
4 - сравнение (тиамазол + этилметилгидроксипиридина сукцинат) (n=10)	тиамазол 5 мг/100 г + этилметилгидроксипиридина сукцинат 100 мг/кг

Источник: составлено авторами.

Для индукции гипотиреоза применяли пероральное введение тиамазола («Мерк Хелскеа КГаА», Германия, серия 208124) в дозе 5 мг/100 г в течение 21 дня. Данная доза была выбрана, учитывая литературные данные, как доза, вызывающая развитие тиреоидной дисфункции и не приводящая к полиорганной недостаточности токсического генеза [9]. В предыдущем исследовании авторами данной работы было отмечено статистически значимое увеличение ТТГ (на 113%) и снижение сТ₄ (на 25%) в контрольной группе животных, получавших тиамазол в дозе 5 мг/100 г, относительно интактных крыс [10]. Феруловую кислоту (Greenutra Resource inc, GNR 23082502, годен до 24.08.2026 г.) вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг в течение 21 дня одновременно с введением тиамазола. Доза феруловой кислоты для достижения терапевтического эффекта определялась в предварительных исследованиях на других моделях эндокринных патологий [11]. Этилметилгидроксипиридина сукцинат (ООО «Фармасофт», серия 090624, годен до 06.2027 г.) - препарат сравнения с доказанным антиоксидантным действием [12-14] - вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг в течение 21 дня одновременно с введением тиамазола. Дозы препарата сравнения были подобраны на основании предварительных исследований и пересчета с учетом видовых различий. Неврологические изменения оценивали с помощью теста «Открытое поле» на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента [15]. Анализировали показатели эмоционального напряжения: кратковременный груминг, время замирания в центре, количество мочеиспусканий, количество дефекаций и показатели двигательной активности: число стоек, количество пересеченных квадратов, исследовательская активность (заглядывания в норки). Для стандартной оценки тревожности и двигательной активности у крыс использовали 5-минутный протокол теста «Открытое поле». Полученные данные анализировали с использованием пакета Statistica 10. Для сравнения групп использовали

непараметрический критерий Манна - Уитни ($p < 0,05$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Тест «Открытое поле» является ценным инструментом доклинических исследований, так как его поведенческие выходы (активность в центре, общее движение) являются конечным проявлением сложного патофизиологического каскада, включающего: восприятие стресса (сенсорные системы), эмоциональную оценку (миндалина, гиппокамп, префронтальная кора), нейрохимическую модуляцию (дофамин, серотонин, ГАМК, глутамат), нейроэндокринный ответ (ось НРА). В предварительном эксперименте было изучено влияние феруловой кислоты (в качестве действующего вещества) на биохимические показатели крови крыс в условиях экспериментального гипотиреоза [10]. Полученные данные позволили считать перспективным дальнейшее изучение влияния феруловой кислоты на изменения, возникающие при гипофункции щитовидной железы.

Таблица 2

Влияние феруловой кислоты на поведенческую активность животных с модельным гипотиреозом на 7-й день эксперимента (медиана M_e ; нижний и верхний квартили [Q_1 ; Q_2])

Показатели	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	4-я группа (n=10)
Число стоек	3 [1,5; 5,5]	12,5 [7,0; 18,0] $p_1 < 0,05$	2 [1,5; 3,5] $p_2 < 0,05$; $p_3 > 0,05$	2,5 [1,0; 4,0] $p_2 < 0,05$
Число норок	4 [3,5; 5,5]	2,0 [2,0; 4,0] $p_1 > 0,05$	1,5 [0,0; 1,5] $p_1 < 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$	3 [2,0; 4,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$
Число пересеченных квадратов	45 [26,0; 60,5]	72 [56,0; 94,5] $p_1 < 0,05$	34 [30,5; 39,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	23,5 [17,0; 30,0] $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Грумминг (короткий)	15 [9,5; 22,0]	14 [8,5; 20,5] $p_1 > 0,05$	1,5 [1,0; 3,5] $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	2,5 [1,5; 4,0] $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$

Время замирания в центре	0 [0,0; 0,0]	2 [0,0; 3,0] $p_1 < 0,05$	0 [0,0; 1,5] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	0 [0,0; 0,0] $p_1 > 0,05; p_2 < 0,05$
Уринации	0 [0,0; 1,5]	0,5 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05$	1,0 [1,0; 1,0] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	1,0 [0,5; 1,5] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
Число болюсов	3 [1,0; 4,5]	4,5 [3,5; 6,5] $p_1 > 0,05$	3,5 [1,5; 4,5] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	4,5 [2,5; 5,0] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
p_1 – уровень статистической значимости по отношению к интактным животным; p_2 – уровень статистической значимости по отношению к группе контроля; p_3 – уровень статистической значимости отличий показаний 3-й группы от 4-й.				

Источник: составлено авторами.

К концу 1-й недели эксперимента в контрольной группе зафиксировали статистически значимое увеличение относительно интактных животных числа стоек на 316%, числа пересеченных квадратов на 60%. Времена замирания в центре на 2 единицы выше, чем в 1-й группе. Эти данные свидетельствовали о повышении двигательной и эмоциональной активности животных в первую неделю генерирования модели гипотиреоза. В опытной группе и группе сравнения статистически значимых изменений относительно интактной группы не зафиксировано. Использование феруловой кислоты и этилметилгидроксипиридина сукцината способствует сохранению стабильности поведенческой активности показателей в тесте «Открытое поле» на уровне интактной группы. Статистически значимых отличий в опытной группе и в группе препарата сравнения по исследуемым показателям неврологического статуса на 7-й день моделирования гипотиреоза отмечено не было (табл. 2).

Таблица 3

Влияние феруловой кислоты на поведенческую активность животных с модельным гипотиреозом на 14-й день эксперимента (медиана Me ; нижний и верхний квартили [Q_1 ; Q_2])

Показатели	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	4-я группа (n=10)
Число стоек	2 [0,5; 3,5]	2 [0,5; 3,5] $p_1 > 0,05$	3,5 [1,0; 5,0] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	4 [2,5; 4,5] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$

Число норок	2,5 [1,5; 4,0]	1 [0,0; 2,5] $p_1 < 0,05$	1 [0,5; 2,5] $p_1 < 0,05; p_{2,3} > 0,05$	1 [0,0; 3,0] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
Число пересеченных квадратов	31,5 [24,0; 45,5]	13,5 [11,5; 21,0] $p_1 < 0,05$	26,5 [16,5; 32,5] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	33 [22,5; 45,0] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
Груминг (короткий)	7 [4,5; 8,0]	1 [0,0; 2,5] $p_1 < 0,05$	1,5 [0,0; 3,5] $p_1 < 0,05; p_{2,3} > 0,05$	1 [1,0; 1,5] $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$
Время замирания в центре	0 [0,0; 1,5]	0 [0,0; 0,5]	0 [0,0; 1,0]	0 [0,0; 0,5]
Уринации	1 [0,5; 1,0]	1 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05$	1 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	1 [1; 1] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$
Число болюсов	4,5 [3,5; 6,5]	5,5 [4,0; 6,5] $p_1 > 0,05$	4,5 [3,0; 6,0] $p_1 > 0,05; p_{2,3} > 0,05$	3,5 [1,0; 4,5] $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$

Источник: составлено авторами.

На 14-й день эксперимента в тесте «Открытое поле» зафиксировали статистически значимое снижение короткого груминга на 86% у животных контрольной группы в сравнении с интактными, что свидетельствовало об уменьшении эмоционального напряжения крыс по мере снижения функции щитовидной железы. Также не наблюдалось увеличения двигательной активности животных с гипотиреозом, имевшего место в начале эксперимента, так как число стоек и число пересеченных квадратов не имели статистически значимых отличий от показателей в интактной группе. Терапевтическое применение феруловой кислоты и препарата сравнения этилметилгидроксипиридина сукцината не привело к статистически значимым изменениям показателей поведенческой активности крыс в тесте «Открытое поле» относительно интактной и контрольной групп. Статистически значимых отличий в опытной группе и в группе препарата сравнения по исследуемым показателям поведенческой активности на 14-й день моделирования гипотиреоза не зафиксировано (табл. 3).

Таблица 4

Влияние феруловой кислоты на поведенческую активность животных с модельным гипотиреозом на 21-й день эксперимента (медиана M_e ; нижний и верхний квартили [Q_1 ; Q_2])

Показатели	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	4-я группа (n=10)
Число стоек	2,5 [1,0; 3,5]	0,5 [0,0; 1,5] $p_1 < 0,05$	3,5 [2,5; 6,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	4 [2,5; 4,5] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$
Число норок	1,5 [0,5; 2,5]	0 [0,0; 1,0]	2,0 [1,0; 3,5] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	1 [0,5; 1,5] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$
Число пересеченных квадратов	14 [11,0; 22,0]	10,5 [8,0; 18,5] $p_1 > 0,05$	22 [14,0; 38,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	19,5 [16,0; 25,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 < 0,05$
Груминг (короткий)	2,5 [0,5; 3,5]	2,5 [0,5; 4,5] $p_1 > 0,05$	3,5 [2,5; 6,0] $p_1 > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$	3 [2,5; 4,5] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$
Время замирания в центре	1 [0,0; 4,0]	1 [0,0; 5,0] $p_1 > 0,05$	1,5 [0,0; 5,5] $p_1 > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$	0,5 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$
Уринации	1 [0,0; 1,0]	1 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05$	1 [1,0; 1,5] $p_1 > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$	0,5 [0,0; 1,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$
Число болюсов	4 [2,0; 6,0]	3,5 [2,0; 5,0] $p_1 > 0,05$	5 [3,5; 5,5] $p_1 > 0,05$; $p_{2,3} > 0,05$	3,0 [2,0; 6,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$

Источник: составлено авторами.

Данные на конец 3-й недели эксперимента свидетельствовали о статистически значимом снижении числа стоек на 80% и числа норок у животных с гипотиреозом относительно интактных крыс, что указывает на уменьшение двигательной и

исследовательской активности животных при нарастающем снижении функции щитовидной железы. В опытной группе на фоне антиоксидантной терапии феруловой кислотой зафиксировано статистически значимое увеличение числа стоек на 600% и числа пересеченных квадратов на 109% в сравнении с контролем. В группе препарата сравнения (этилметилгидроксипиридина сукцината) зафиксировано статистически значимое увеличение числа стоек на 700% и числа пересеченных квадратов на 86% в сравнении с контролем. Кроме того, введение феруловой кислоты при гипотиреозе статистически значимо повышало количество норек на 2 единицы выше относительно контрольной группы животных. Полученные данные свидетельствовали о том, что применение исследуемых антиоксидантов при гипотиреозе способствовало сохранению двигательной и исследовательской активности крыс. Статистически значимых отличий в опытной группе и в группе препарата сравнения по исследуемым показателям на 21-й день моделирования гипотиреоза не зафиксировано (табл. 4).

Выводы

1. Введение тиамазола в дозе 5 мг/100 г в течение 21 суток приводит к нарушениям поведенческой активности экспериментальных животных, что связано с дефицитом тиреоидных гормонов. Эти изменения затрагивают двигательную активность и когнитивные функции.

2. В конце первой недели эксперимента использование как феруловой кислоты, так и этилметилгидроксипиридина сукцината статистически значимо уменьшило двигательную и эмоциональную активность крыс, в сравнении с контрольной группой, и не имело статистически значимых отличий от показателей интактной группы крыс.

3. В конце второй недели эксперимента статистически значимых изменений исследуемых показателей в опытной группе и группе препарата сравнения по отношению к контрольной группе не установлено.

4. В конце третьей недели эксперимента применение исследуемых антиоксидантов статистически значимо способствовало сохранению двигательной и исследовательской активности экспериментальных животных.

Заключение

Полученные результаты дают основания для дальнейшего изучения феруловой кислоты в качестве потенциального нейропротекторного средства при гипотиреоидных состояниях. Наиболее выраженное влияние отмечалось на первой и третьей неделях исследования, что подчеркивает важность временного фактора при назначении антиоксидантной терапии.

Список литературы

1. Тимофеева Н.Ю., Стоменская И.С., Кострова О.Ю. Гипотиреоз в практике врача-терапевта // Acta Medica Eurasica. 2022. № 1. С. 39-43. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-39-43.
2. Долгих Ю.А., Ломонова Т.В. Гипотиреоз: непростой диагноз //Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2021. № 4 (37). С. 101-103. DOI: 10.33029/2304-9529-2021-10-4-101-103.
3. Газизова Г.Р., Валеева Ф.В., Газизова И.И. Маски гипотиреоза // Практическая медицина. 2020. Т. 18. (4). С. 49-52. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-4-49-52.
4. Пархоменко Е.В., Екушева Е.В., Куликова С.И. Головная боль и гипотиреоз // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7 (9). С. 630-634. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-4.
5. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Шаронова Л.А. Гипотиреоз-несвоевременно диагностируемое заболевание // Фарматека. 2022. Т. 29 (11/12). С. 12-21. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.11-12.12-21.
6. Ильющенко А.К., Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н. Гипотиреоз и старение: поиск протективных факторов // Проблемы эндокринологии. 2023. Т. 69. (2). С. 11-15. DOI: 10.14341/probl13156
7. Хайдаров Ш.Т., Туйчибоев Ж., Жамолдинов А., Джаббарова Г.М., Зарипова М.Р., Юсупова У.Р. Сравнительный анализ антиоксидантной активности кверцетина и дигидрокверцетина при экспериментальном гипотиреозе // Universum: химия и биология. 2021. № 4 (82). С. 24-30. URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/11506>.
8. Арутюнян С.С. Стандартизация теста «Открытое поле» // Методики поведенческих экспериментов в работе с животными: материалы конференции GLP-PLANET IV. Санкт-Петербург, 2023. URL: <https://cdn.glp-planet.com/2023/materials/arutjunjan--standartizatsija-testa-otkrytoe-pole.pdf>.
9. Сергалиева М.У., Абдулкадырова Э.И., Ясенявская А.Л. Экспериментальные модели патологии щитовидной железы // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15 (1). С 98-106. URL: <https://www.astmedj.ru/jour/article/view/70> DOI: 10.17021/2020.15.1.98.107.
10. Абисалова И.Л., Приходько М.А., Огай М.А., Оганесян Э.Т., Абаев В.Т. Патофизиологические механизмы химической модели гипотиреоза на фоне антиоксидантной терапии // Современные проблемы науки и образования. 2025. № 3. 2025. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=341> DOI: 10.17513/spno.3411414.
11. Сергеева Е.О., Абисалова И.Л., Поздняков Д.И., Олохова Е.А. Амилин-модифицирующие свойства гесперидина и феруловой кислоты в условиях экспериментального инсулинорезистентного сахарного диабета // Крымский терапевтический

журнал. 2023. № 3. С. 77-81. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/amilin-modifitsiruyushiesvoystva-gesperidina-i-ferulovoy-kisloty-v-usloviyah-eksperimentalnogo-insulinorezistentnogo-saharnogo>.

12. Баета Е.С., Артюхов В.Г., Куркина О.С. Структурно-функциональные особенности гемоглобина крови доноров в присутствии доксицилина и мексидола // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2023. №. 4. С. 122-126. DOI: 10.19163/1994-9480-2023-20-4-122-126.

13. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Применение Мексидола у пациентов с легкими (умеренными) когнитивными нарушениями: результаты метаанализа // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2024. Т. 124. (1). С. 82-88. DOI: 10.17116/jnevro202412401182

14. Захаров В. В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Клепикова М.В., Федин А.И. // Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертонией // Therapy. 2023. Т. 9. (1). С. 145-159. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>

15. Ланец О.В., Семененко К.А., Семененко М.П., Гринь В.А. Поведенческие маркеры стрессоустойчивости лабораторных животных в тесте «открытое поле» на фоне фармакологической коррекции // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2020. Т. 9. (2). С. 97-100. DOI: 10.34617/e2pw-1097.