

DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-73-79

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ  
RESEARCH ARTICLE

## Анализ воздействия кофеина и диоксидина на биохимические показатели крови мышей

Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, А.Ю. Каретникова

Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация

**Аннотация.** *Актуальность.* В связи с широким употреблением кофеина важным вопросом является изучение его взаимодействия с веществами, способными проявлять токсический эффект. Цель исследования – оценка степени воздействия кофеина и диоксидина на биохимические показатели крови мышей в тесте вынужденного плавания. *Материалы и методы.* Исследования были проведены на 6 группах мышей-самцов: контрольной и пяти опытных. Животным группы контроля в течение 15-ти дней эксперимента вводили физиологический раствор, а опытным – кофеин в дозе 40 мг/кг или 100 мг/кг (1 и 2), диоксидин в количестве 200 мг/кг (3) и сочетано кофеин и диоксидин (4 и 5). Из биохимических показателей определяли содержание глюкозы, холестерина, мочевины, креатинина, активности аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз. *Результаты.* Введение кофеина в дозе 40 мг/кг приводило к снижению уровня глюкозы ниже нормы и увеличению концентрации холестерина и мочевины. Применение кофеина в дозе 100 мг/кг вызывало снижение уровня глюкозы ниже нормы и увеличение концентрации мочевины. При введении диоксидина в дозе 200 мг/кг было отмечено увеличение уровня глюкозы, холестерина, мочевины, а также активности АСТ и АЛТ. Совместное использование кофеина и диоксидина к 15-м суткам приводило к 100 % смертности экспериментальных животных. *Выводы.* Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о том, что введение кофеина в дозе 40 мг/кг и 100 мг/кг приводит к увеличению большинства измеряемых показателей относительно контрольных величин, но они не выходят за пределы нормальных значений, однако при этом отмечено снижение уровня глюкозы. Указанные изменения показателей обусловлены преобладанием катаболических процессов над анаболическими. У животных, получавших диоксидин, установлено значительное увеличение концентрации метаболитов и активности ферментов крови, особенно был отмечен рост АСТ и АЛТ, что свидетельствует о преимущественном поражении кардиомиоцитов. Смертность опытных групп, получавших совместно кофеин и диоксидин, к последним суткам эксперимента обусловлена действием чрезмерного стрессового фактора, приводящего к истощению адаптационных возможностей организма и гибели экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** кофеин, диоксидин, биохимические показатели, тест Порсолта

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, А.Ю. Каретникова; проведение эксперимента и получение данных – А.С. Шереметьева, А.Ю. Каретникова; обработка данных и написание статьи – Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, А.Ю. Каретникова; анализ и интерпретация результатов – Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, А.Ю. Каретникова; утверждение рукописи для публикации – Н.А. Дурнова.

© Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Каретникова А.Ю., 2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**Заявление о конфликте интересов.** Авторы заявляют, что исследование проводилось в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Поступила 20.09.2020. Принята 11.11.2020.

**Для цитирования:** Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Каретникова А.Ю. Анализ воздействия кофеина и диоксида на биохимические показатели крови мышей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2021. Т. 25. № 1. С. 73–79. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-73-79

## Analysis of the effects of caffeine and dioxidine on biochemical indicators of blood in mouse

N.A. Durnova, A.S. Sheremetyeva, A.Yu. Karetnikova

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky,  
Saratov, Russian Federation

**Annotation. Relevance.** In connection with the widespread use of caffeine, an important issue is the study of its interaction with substances that can exhibit toxic effects. **Objective.** The aim of the study is to assess the degree of influence of caffeine and dioxidine on the biochemical parameters of blood in mice in the forced swimming test. **Materials and methods.** The studies were carried out on 6 groups of male mice: control and five experimental. During 15 days of the experiment, the animals of the control group were injected with physiological saline, and the experimental animals were injected with caffeine at a dose of 40 mg/kg or 100 mg/kg (1 and 2), dioxidine in an amount of 200 mg/kg (3), and caffeine was combined and dioxidine (4 and 5). Biochemical parameters were used to determine the content of glucose, cholesterol, urea, creatinine, the activity of aspartic and alanine aminotransferases. **Results.** The introduction of caffeine at a dose of 40 mg/kg led to a decrease in glucose levels below normal and an increase in cholesterol and urea concentrations. The use of caffeine at a dose of 100 mg/kg caused a decrease in glucose levels below normal and an increase in urea concentration. With the introduction of dioxidine at a dose of 200 mg/kg, an increase in the level of glucose, cholesterol, urea, as well as the activity of AST and ALT was taken. The combined use of caffeine and dioxidine by the 15th day led to 100 % mortality in experimental animals. **Conclusions.** The results of the experiment indicate that the introduction of caffeine at a dose of 40 mg/kg and 100 mg/kg leads to an increase in most of the measured parameters relative to the control values, but they do not go beyond normal values, however, a decrease in glucose levels is noted. These changes in indicators are due to the predominance of catabolic processes over anabolic ones. In animals treated with dioxidine, a significant increase in the concentration of metabolites and the activity of blood enzymes was found, especially an increase in AST and ALT was noted, which indicates a predominant lesion of cardiomyocytes. The mortality rate of the experimental groups receiving caffeine and dioxidine together by the last day of the experiment is due to the action of an excessive stress factor leading to the depletion of the adaptive capabilities of the organism and the death of experimental animals.

**Key words:** caffeine, dioxidine, biochemical parameter, Porsolt's test

**Author contributions:** concept and design of the study – N.A. Durnova, A.S. Sheremetyeva, A.Yu. Karetnikova; experiment and data acquisition – A.S. Sheremetyeva, A.Yu. Karetnikova; data processing and article writing – N.A. Durnova, A.S. Sheremetyeva, A.Yu. Karetnikova; analysis and interpretation of results – N.A. Durnova, A.S. Sheremetyeva, A.Yu. Karetnikova; approval of the manuscript for publication – N.A. Durnova.

**Conflict of interest statement.** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received 20.09.2020. Accepted 11.11.2020.

**For citation:** Durnova NA, Sheremetyeva AS, Karetnikova AYU. Analysis of the effects of caffeine and dioxidine on biochemical indicators of blood in mouse. *RUDN Journal of Medicine*. 2021;25(1):73–79. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-73-79

## Введение

В официальной медицине кофеин применяется как средство, оказывающее психостимулирующий и analeptический эффекты. Помимо широкой распространенности в качестве лекарственного средства, он присутствует во многих продуктах питания и кофеинсодержащих напитках [1]. Применение кофеина в качестве психомоторного стимулятора, главным образом, основано на его способности повышать концентрацию внимания, снижать потребность организма во сне, снимать чувство усталости, а также улучшать физическую работоспособность [2]. Кофе и продукты, содержащие кофеин, влияют на сердечно-сосудистую систему, оказывая положительный инотропный и хронотропный эффекты. При нарушениях мозгового кровообращения его применение оказывает сосудорасширяющее действие [3, 4]. Кофеин оказывает значительное воздействие на центральную нервную систему, стимулирует двигательную активность и вызывает анксиогенные свойства. Кроме того, он оказывает не только психостимулирующее действие, но и analeptическое – активизирует сосудодвигательный и дыхательный центры продолговатого мозга [5].

В связи с широким употреблением кофеинсодержащих продуктов [6] важным вопросом является взаимодействие кофеина с веществами, способными проявлять токсический эффект [7]. В частности, эффекты одновременного введения в организм кофеина и диоксидина на биохимические показатели крови недостаточно изучены.

Цель исследования: оценка степени воздействия кофеина и диоксидина на биохимические показатели крови мышей в тесте вынужденного плавания.

## Материалы и методы

Исследование было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным (2000), Женевской конвенцией (1996)

и с одобрения этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол № 3 от 06.11.2018).

Для эксперимента было взято 36 мышей: беспородные самцы возрастом 7–8 недель и массой  $35 \pm 5$  грамм, содержащиеся в условиях вивария с нормальным температурным и световым режимом. Животные были разделены случайным образом на 6 групп, которым на протяжении 15-ти дней исследования вводили следующие вещества: внутрижелудочно кофеин в дозе 40 мг/кг (1-я опытная), кофеин в дозе 100 мг/кг (2-я опытная), внутрибрюшинно диоксидин в дозе 200 мг/кг (3-я опытная), совместно кофеин в дозе 40 мг/кг или 100 мг/кг и диоксидин в дозе 200 мг/кг (4-я и 5-я опытные группы соответственно). Животные группы контроля получали эквивалентное количество физиологического раствора внутрибрюшинно.

Для изучения одного из эндофенотипов депрессии (поведения отчаяния) использовали тест принудительного плавания Порсолта [9, 10]. Животных из эксперимента выводили на 15-й день, проводя декапитацию под эфирным наркозом. Далее выполняли забор крови для получения плазмы, которую в дальнейшем подвергали фотометрическому анализу на полуавтоматическом анализаторе «Vitalon-400» с использованием стандартных наборов реактивов («Vital Diagnostics Spb»).

Для оценки изменений метаболических показателей гомеостаза определяли содержание глюкозы, холестерина, мочевины, креатинина, аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз (АСТ, АЛТ).

Анализ полученных результатов проводился на основе программы «STATISTICA 10» (StatSoft®, США) и включал в себя использование непараметрической сравнительной статистики (U-критерия Манна–Уитни). Уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для каждого показателя вычисляли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля признаков (Q1; Q3).

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного эксперимента было установлено, что после введения кофеина и диокси-

дина наблюдаются изменения в биохимических показателях крови животных, которые зависят от дозы вводимых веществ и продолжительности проведения эксперимента (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови мышей на фоне введения кофеина и диоксида

Table 1

Biochemical parameters of mice blood against the background of administration of caffeine and dioxidine

Показатели/ Indicators	Группы животных/Animal groups			
	Контроль/ Control	Первая опытная (Кофеин 40 мг/кг)/ The first experimental (Caffeine 40 mg/kg)	Вторая опытная (Кофеин 100 мг/кг)/ Second experimental (Caffeine 100 mg/kg)	Третья опытная (Диоксидин 200 мг/кг)/ The third experimental (Dioxidine 200 mg/kg)
Глюкоза (ммоль/л)/ Glucose (mmol/l)	5,87 (3,73; 7,42)	3,62 (2,58; 5,11) $p_1=0,004$	3,30 (1,94; 3,40) $p_1<0,001$ $p_2=0,230$	7,21 (5,91; 7,87) $p_1=0,027$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Холестерин (ммоль/л)/ Cholesterol (mmol/l)	0,57 (0,36; 0,61)	0,70 (0,65; 0,73) $p_1=0,014$	0,61 (0,47; 0,68) $p_1=0,476$ $p_2=0,034$	0,90 (0,43; 1,02) $p_1=0,018$ $p_2=0,169$ $p_3=0,069$
Мочевина (ммоль/л)/ Urea (mmol/l)	3,07 (2,67; 3,50)	5,28 (4,77; 5,39) $p_1=0,009$	4,21 (3,56; 4,98) $p_1=0,036$ $p_2=0,015$	5,42 (4,54; 6,04) $p_1=0,004$ $p_2=0,969$ $p_3=0,039$
АЛТ (ЕД/л)/ ALT (U/L)	47,36 (30,76; 49,89)	48,12 (42,86; 57,29) $p_1=0,305$	51,51 (38,89; 63,23) $p_1=0,005$ $p_2=0,329$	53,40 (50,2; 58,04) $p_1=0,019$ $p_2=0,131$ $p_3=0,480$
АСТ (ЕД/л)/ AST (U/L)	225,5 (159,75; 274,25)	182,36 (178,7; 211,34) $p_1=0,341$	233,11 (213,62; 265,59) $p_1<0,001$ $p_2=0,032$	346,5 (331,25; 367,0) $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Креатинин (мкмоль/л)/ Creatinine ( $\mu$ mol/l)	74,36 (45,94; 93,75)	59,6 (52,77; 71,1) $p_1=0,412$	76,3 (56,7; 97,48) $p_1=0,266$ $p_2=0,305$	209,45 (74,94; 215,63) $p_1=0,009$ $p_2=0,005$ $p_3=0,027$

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили;  $p_1$  – по сравнению с контрольной группой,  $p_2$  – по сравнению с первой опытной группой,  $p_3$  – по сравнению со второй опытной группой.

Notes: median, upper and lower quartiles are given in each case;  $p_1$  – compared with the control group,  $p_2$  – compared with the first experimental group,  $p_3$  – compared with the second experimental group.

Ранее было показано разнонаправленное дозозависимое действие кофеин-бензоата натрия на активность лизосомных ферментов печени [11]. Так, доза 2,5 мг/кг приводила к уменьшению скорости развития и глубины гипотермии крыс в процессе охлаждения и оказывала стабилизирующее действие на мембраны лизосом печени, а доза 25 мг/кг в меньшей степени повышала способность животных поддерживать температуру тела в условиях охлаждения и практически не оказывала стабилизирующего действия на мембраны лизосом.

В первой опытной группе мышей, которые получали внутрижелудочно кофеин в дозе 40 мг/кг, наблюдались следующие изменения по сравнению с контролем: уровень глюкозы уменьшался на 38,3 %, и этот показатель был ниже нормы; концентрации холестерина и мочевины увеличивались на 22,8 % и 71,9 % соответственно, но оставались в пределах нормы (табл. 1). Вероятно, это может свидетельствовать об усилении катаболических процессов под влиянием кофеина в указанной дозе. Содержание креатинина и активность аминотрансфераз статистически значимо не изменялись. Ранее было установлено, что введение кофеина в дозе 40 мг/кг оказывало антидепрессивный эффект [12].

Показатели крови у мышей второй опытной группы, получавшей кофеин в дозе 100 мг/кг, также отличались от показателей контроля. Отмечалось достоверное снижение уровня глюкозы на 43,8 %, и этот показатель был ниже нормы. Концентрация мочевины увеличивалась на 37,1 %, но не превышала нормальных показателей. Установлено незначительное повышение уровня трансаминаз (АЛТ на 8,8 %, АСТ на 3,37 %) по сравнению с контрольной группой, но показатели не выходили за границы нормы (табл. 1). Вероятно, как и в случае с первой опытной группой, это можно объяснить преобладанием в тканях катаболических реакций над анаболическими. По содержанию холестерина и креатинина статистически значимых изменений выявлено не было. Ранее показан незначительный стимулирующий эффект при однократном введении кофеина в дозе 100 мг/кг [12].

У всех животных, получавших только кофеин, наблюдалось снижение уровня глюкозы ниже нормы

(табл. 1), значения остальных показателей оставались в пределах нормы. Но у животных второй опытной группы по сравнению с первой наблюдалось достоверное снижение уровня мочевины на 20,3 %, увеличение концентрации креатинина и уровня АСТ на 28 % и 27,8 % соответственно.

У третьей опытной группы животных, которым вводили внутрибрюшинно диоксидин 200 мг/кг, наблюдалось значительное увеличение концентрации метаболитов и активности ферментов крови (табл. 1). Уровень глюкозы, холестерина и мочевины достоверно увеличивался на 22,8 %, 57,8 % и 76,5 % соответственно относительно контроля, но показатели холестерина и мочевины оставались в пределах нормы. По сравнению с контрольной группой мышей статистически значимо увеличивалась активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (на 53,7 % и 12,8 % соответственно), которые обладают органоспецифичностью и могут служить маркером повреждения гепатоцитов или кардиомиоцитов. Повышение АСТ при одновременном росте АСТ и АЛТ, выходящие за пределы нормальных значений (коэффициент Ритиса больше 2) свидетельствует о преимущественном поражении кардиомиоцитов. В нашем исследовании коэффициент Ритиса составил 6,49.

При сравнении биохимических показателей третьей опытной группы с животными, получавшими кофеин 40 мг/кг и 100 мг/кг, установлено статистически значимое превышение уровня глюкозы более чем в 2 раза. Статистически значимых изменений в уровне мочевины по сравнению с первой опытной группой отмечено не было, но по отношению ко второй данный показатель достоверно увеличивался на 28,7 %. Содержание АСТ статистически значимо превышало значение этого показателя у опытных групп, которым вводили кофеин, на 90 % и 48,6 %, а уровень АЛТ по отношению к ним увеличивался недостоверно.

У четвертой и пятой опытных групп при совместном введении кофеина (в дозе 40 мг/кг или 100 мг/кг) и диоксидина (в дозе 200 мг/кг) соответственно к 15-м суткам наблюдалась 100 % смертность животных, что, вероятно, может быть связано с действием чрезмерного по силе, длительности или

кратности воздействия патогенного раздражителя, приводящее к истощению адаптационных возможностей организма и гибели экспериментальных животных.

### Выводы

При сравнении с контрольной группой мышей установлено:

— внутрижелудочное введение кофеина в дозе 40 мг/кг приводило к снижению уровня глюкозы ниже нормы и увеличению концентрации холестерина и мочевины, которые оставались в пределах нормы. Содержание креатинина и активность аминотрансфераз статистически значимо не изменялись;

— внутрижелудочное введение кофеина в дозе 100 мг/кг приводило к снижению уровня глюкозы ниже нормы и увеличению концентрации мочевины, но в пределах нормальных значений. Содержание холестерина и креатинина статистически значимо не изменялись;

— внутрибрюшинное введение диоксида в дозе 200 мг/кг приводило к увеличению уровня глюкозы, холестерина, мочевины, а также увеличению активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, при этом показатели холестерина и мочевины оставались в пределах нормы;

— совместное введение кофеина (в дозе 40 мг/кг или 100 мг/кг) и диоксида (в дозе 200 мг/кг) соответственно к 15-м суткам приводило к 100 % смертности экспериментальных животных.

### Библиографический список

1. Reyes C.M., Cornelis M.C. Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines // *Nutrients*. 2018. Vol. 10. № 11. P. 1772. doi: 10.3390/nu10111772
2. Ferre S. Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: implications for substance use disorders // *Psychopharmacology*. 2016. Vol. 233. № 10. P. 1963-1979. doi: 10.1007/s00213-016-4212-2
3. Jovel C.E., Mejia F.S. Caffeine and headache: specific remarks // *Neurologia*. 2017. Vol. 32. № 6. P. 394-398. doi: 10.1016/j.nrl.2014.12.016
4. Козачук И.В. Влияние кофеина на церебральное кровообращение // Вестник российских университетов. Математика. 2010. Т. 15. № 1. С. 48-50.
5. Fulton J.L., Dinas P.C., Carrillo A.E., Edsall J.R., Ryan E.J., Ryan E.J. Impact of Genetic Variability on Physiological Re-

sponses to Caffeine in Humans: A Systematic Review // *Nutrients*. 2018. Vol. 10. № 10. P. 1373. doi: 10.3390/nu10101373

6. Калинин А.Я. Кофеин-друг или враг? // Компетентность. 2014. Т. 9. № 120-121. С. 43.
7. Верная О.И., Шабатин В.П., Шабатина Т.И., Хватов Д.И., Семенов А.М., Юдина Т.П. и др. Криохимическая модификация диоксида, его активность и токсичность // Журнал физической химии. 2017. Т. 91. № 2. С. 230-233. doi: 10.7868/S0044453717020339
8. Дурнев А.Д., Кулакова А.В., Жанатаев А.К., Оганесянц Л.А. Оценка цитогенетической и мутаген-модифицирующей активности кофеина в клетках костного мозга мышей // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 3. С. 106-110.
9. Гарибова Т.Л., Крайнева В.А., Воронина Т.А. Поведенческие экспериментальные модели депрессии // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017. № 3. С. 14-19.
10. Porsolt R.D., Bertin A., Blavet N., Deniel M., Jalfre M. Immobility induced by forced swimming in rats: effects of agents which modify central catecholamine and serotonin activity // *European Journal of Pharmacology*. 1979. Vol. 57. № 2-3. P. 201-210.
11. Северина Т.Г. Влияние кофеин-бензоата натрия на активность лизосомных ферментов печени и устойчивость крыс к острой иммерсионной гипотермии // Военная медицина. 2009. № 2. Т. 51. С. 110-114.
12. Дурнова Н.А., Каретникова А.Ю., Исаев Д.С., Кланцатая А.Р., Шереметьева А.С. Комплексное воздействие кофеина и диоксида в тесте Порсолта на поведенческие реакции мышей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2020. № 4. Т. 24. С. 315-324.

### References

1. Reyes CM, Cornelis MC. Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines. *Nutrients*. 2018;10(11):1772. doi: 10.3390/nu10111772
2. Ferre S. Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: implications for substance use disorders. *Psychopharmacology*. 2016;233(10):1963-1979. doi: 10.1007/s00213-016-4212-2
3. Jovel CE, Mejia FS. Caffeine and headache: specific remarks. *Neurologia*. 2017;32(6):394-398. doi: 10.1016/j.nrl.2014.12.016
4. Kozachuk IV. Influence of caffeine on cerebral circulation. *Russian Universities Reports. Mathematics*. 2010;15(1):48-50. (In Russ).
5. Fulton JL, Dinas PC, Carrillo AE, Edsall JR, Ryan EJ. Impact of Genetic Variability on Physiological Responses to Caffeine in Humans: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(10):1373. doi: 10.3390/nu10101373
6. Kalinin AY. Caffeine: friend or foe? *Kompetentnost'*. 2014;9(120-121):43. (In Russ).
7. Vernaya OI, Shabatina TI, Khvatov DI, Semenov AM, Yudina TP, et al. Cryochemical modification, activity, and toxicity of dioxidine. *Russian Journal of Physical Chemistry A*. 2017;91(2):230-233. (In Russ). doi: 10.7868/S0044453717020339
8. Durnev AD, Kulakova AV, Zhanataev AK, Oganesyants LA. Evaluation of the cytogenetic and mutagen-modifying activity of caffeine in mouse bone marrow cells. *Hygiene and Sanitation*. 2015;94(3):106-110. (In Russ).

9. Garibova TL, Kraineva VA, Voronina TA. Animal models of depression. *Farmakokinetika i Farmakodinamika*. 2017;(3):14-19. (In Russ).
10. Porsolt RD, Bertin A, Blavet N, Deniel M, Jalfre M. Immobility induced by forced swimming in rats: effects of agents which modify central catecholamine and serotonin activity. *European Journal of Pharmacology*. 1979;57(2-3):201–210.
11. Severina TG. Effect of caffeine sodium benzoate on the activity of liver lysosomal enzymes and the resistance of rats to acute immersion hypothermia. *Voennaja medicina*. 2009;2(51):110-114. (In Russ).
12. Durnova NA, Karetnikova AYu, Isaev DS, Klantsataya A.R, Sheremetyeva AS. Complex effect of caffeine and dioxidine on behavioral responses in mice in Porsolt test. *RUDN Journal of Medicine*. 2020;4(24):315–324.

*Ответственный за переписку:* Дурнова Наталья Анатольевна – доктор биологических наук, доцент, зав. кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. E-mail: ndurnova@mail.ru

Дурнова Н.А. SPIN: 3348–2957; ORCID: 0000–0003–4628–9519

Шереметьева А.С. SPIN: 3755–4410; ORCID: 0000–0002–0022–8318

Каретникова А.Ю. SPIN: 1374–9994; ORCID: 0000–0002–8043–3142

*Corresponding author:* Durnova Natalya Anatolievna – Doctor of Biological Sciences, Assistant Professor, Head of the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, 410012, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachia Str., 112. E-mail: ndurnova@mail.ru

Durnova N.A. ORCID: 0000–0003–4628–9519

Sheremetyeva A.S. ORCID: 0000–0002–0022–8318

Karetnikova A.Yu. ORCID: 0000–0002–8043–3142