

© Коллектив авторов, 2017

УДК 615.9:36-085.27:[547.854.4:661.743.24]-092.9

Мышкин В.А.¹, Еникеев Д.А.², Срубиллин Д.В.², Репина Э.Ф.¹,
Гимадиева А.Р.³, Габдрахманова И.Д.²

Защита печени оксиметилурацилом и производными янтарной кислоты при воздействии в эксперименте тетрахлорметана

¹ ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»,
450106, г. Уфа, Россия, ул. Ст. Кувыкина, д. 94

² ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

³ ФГБУН Уфимский институт химии РАН, 450054, г. Уфа, Россия, просп. Октября, д. 71

Цель. Сравнительная оценка гепатопротекторных свойств комплексного соединения «оксиметилурацил + натрия сукцинат» и отдельных его составляющих на экспериментальной модели острого токсического поражения печени, индуцированного тетрахлорметаном (ТХМ). **Результаты.** Исследуемое комплексное соединение в дозе 50 мг/кг оказывало максимальный гепатозащитный эффект, ограничивая выраженность некроза и сохраняя метаболизм печени за счет положительного влияния на активность ферментов (урокиназы, АсАТ, ЩФ), показатели уровня билирубина и триглицеридов, а также на состояние перекисно-антиперекисной системы — ПОЛ-АОС (ДК, ТК, СОД, КАТ), восстановленного глутатиона, уровня SH-групп. В группах крыс, получавших отдельно оксиметилурацил и натрия сукцинат по 25 мг/кг по лечебно-профилактической схеме, выявлена нормализация функционирования ПОЛ-АОС, в меньшей степени было выражено влияние на функциональную активность печени и ее морфологическую структуру. **Заключение.** Целесообразность одновременного назначения оксиметилурацил и натрия сукцината подтверждалась более высокой выживаемостью крыс при введении комплексного соединения «оксиметилурацил + натрия сукцинат» после введения летальной дозы ТХМ.

Ключевые слова: оксиметилурацил; натрия сукцинат; комплексное соединение оксиметилурацила с натрия сукцинатом; перекисное окисление липидов; антиоксидантная защита; тетрахлорметан; гепатозащитное действие.

Для цитирования: Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Срубиллин Д.В., Репина Э.Ф., Гимадиева А.Р., Габдрахманова И.Д. Защита печени оксиметилурацилом и производными янтарной кислоты при воздействии в эксперименте тетрахлорметана. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61(3): 97—102.

DOI: 10.25557/0031-2991.2017.03.97-102

Для корреспонденции: Еникеев Дамир Ахметович, доктор мед. наук, зав. каф. патофизиологии ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: enikeev@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 02.11.2016

Myshkin V.A.¹, Enikeev D.A.², Srubilin D.V.², Repina E.F.¹,
Gimadieva A.R.³, Gabdrakhmanova I.D.²

Protection of the liver by oxymethyluracil and derivatives of succinic acid at influence of tetrachlormethane in the experiment

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Hyman Ecology, 94 Kuyvina Str., Ufa 450106

² Bashkir State Medical University, 3 Lenina str., Ufa 450008

³ Ufa Institute Of Chemistry of RAS, 71 prosp. Oktyabrya, Ufa 450054

The effect of a new complex compound «oxymethyluracil + sodium succinate» on the morphological state and AOS of the liver damaged by tetrachloride has been studied using 50 experimental white male rats. **Purpose.** Comparative assessment of hepatoprotective properties of the «oxymethyluracil + sodium succinate» compound with OMU and sodium succinate using the experimental model of acute toxic damage of the liver induced by TCR. **Results.** The complex compound studied has been shown to produce maximal hepatoprotective effects at a dose of 50 mg/kg through limiting TCR necrosogenic effect, preserving metabolic activity of the liver due to beneficial effects of enzymes (urokaninase, AcAT), levels of bilirubin and triglycerides as well as the POL-AOS system (DK, TK, SOD, KAT), reduced glutathione, SH-group levels. In the rat groups, with oxymethyluracil and sodium succinate administered separately at a dose of 25 mg/kg for treatment and prevention, POL-AOS functioning has also been normalized, while the liver functional activity

and its morphological structure — to a lesser degree. **Conclusion.** The usefulness of simultaneous administration of oxymethyluracil and sodium succinate is confirmed by a higher survival rate of the rats which received the complex compound «oxymethyluracil + sodium succinate» in case of poisoning with TCR at a lethal dose.

Keywords: oxymethyluracil, sodium succinate, complex compound of oxymethyluracil and sodium succinate, lipid peroxidation, antioxidant protection, tetrachlormethane, hepatoprotective effect.

For citation: Myshkin V.A., Enikeev D.A., Srubilin D.V., Repina E.F., Gimadieva A.R., Gabdrakhmanova I.D. Protection of the liver by oxymethyluracil and derivatives of succinic acid at influence of tetrachlormethane in the experiment. *Patologicheskaya Fiziologiya I Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2017; 61(3): 97–102 (in Russian). DOI: 10.25557/0031-2991.2017.03.97-102

For correspondence: Damir A. Enikeev, Doctor of Medical Sciences, enikeev@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor ship.

Information about authors:

Gimadieva A.R., <http://orcid.org/0000-0002-2995-310X>

Received 02.11.2016

Введение

Проживание людей в зонах риска техногенных катастроф, в экологически неблагоприятных регионах требует поиска новых подходов к фармакопрофилактике поражений печени. Один из таких подходов основан на своевременном использовании новых фармакологических комплексов, обладающих антиоксидантной и энергокорректирующей активностью. По нашим данным [1], перспективны антиоксиданты пиримидиновой структуры и препараты, содержащие сукцинат или его производные, действующие на пластический и энергетический обмен. Могут быть использованы как комбинации препаратов, так и комплексные соединения, удовлетворяющие всем необходимым требованиям для лекарственных форм данной фармакологической группы [2]. Оксиметилурацил (5-гидрокси-6-метилурацил) оригинальный отечественный препарат, обладающий широким спектром фармакологического действия: иммуномодулирующее, репаративное, противовоспалительное, антитоксическое и выраженное антиоксидантное [3]. При этом препарат имеет низкую токсичность (DL 50 > 8000 мг/кг). Сукцинат и препараты, содержащие янтарную кислоту, находят широкое применение в качестве антиоксидантных и энергокорректирующих средств. Последние представляют собой комплексные цитопротекторы, оказывающие свое действие через различные рецепторные, ферментные и медиаторные системы [4]. Оксиметилурацил и сукцинаты отличаются высоким уровнем влияния на печеночный метаболизм и в виде комплексных соединений, вероятно, могут выступать как эффективные гепатопротекторы. В то же время, отсутствуют работы о влиянии указанных комплексов на функционально-метаболическое состояние и морфологиче-

скую структуру печени при ее токсическом повреждении.

Цель — изучение влияния комплексного соединения «МГ» (оксиметилурацил + натрия сукцинат), синтезированного в Уфимском институте химии Российской академии наук, на морфофункциональное состояние и антиокислительную систему печени при воздействии тетрахлорметана.

Методика

Эксперименты выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г. Животных содержали на обычном рационе питания. Токсическое поражение печени вызывали подкожным введением 50%-ного масляного раствора тетрахлорметана (ТХМ) в дозе 2 г/кг на протяжении 4 сут. [5—7]. Комплексное соединение «МГ» (синтезировано к.х.н. А.Р. Гимадиевой в Уфимском институте химии РАН) в качестве действующего вещества содержит эффективное количество смеси оксиметилурацила и натрия сукцината при массовом соотношении компонентов 1:1. Указанная фармакологическая композиция оказывает антитоксическое, антиоксидантное и антигипоксическое действие [1]. Комплексное соединение МГ вводили внутривентриально в дозе 50 мг/кг 3 раза в день на протяжении первых 4 сут., а в последующем — 1 раз в сут. на протяжении всего эксперимента. Действие комплекса МГ сравнивали с действием отдельных его составляющих — оксиметилурацила и натрия сукцината. Препараты в дозе 25 мг/кг вводили крысам по аналогичной схеме за 1 ч до введения ТХМ.

Животных разделили на 5 групп:

- 1-я группа — контроль (ТХМ);
- 2-я группа — оксиметилурацил + ТХМ;
- 3-я группа — сукцинат натрия + ТХМ;

- 4-я группа — комплексное соединение МГ + ТХМ;

- 5-я группа — интактные.

Материал для исследования брали на 7-е сут. эксперимента. Состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) исследовали методом прямой спектрометрии — путем определения содержания в гомогенатах печени количества диеновых конъюгатов (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) [8, 9]. Одновременно с процессами ПОЛ регистрировали активность антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы (СОД) [10] и каталазы (КАТ) [11]. Проведена оценка показателей, характеризующих функциональное состояние печени: активность уробилиногена (УРН) [12], аспарагиновой аминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), определявшихся по кинетическому методу Ненгу на биохимическом анализаторе согласно прилагаемым инструкциям, исследовали также содержание в печени восстановленного глутатиона, концентрацию SH-групп, билирубина и триглицеридов [13, 14]. Взятие материала для морфологических исследований проводили на 7—8-е сут. после заключительного введения ТХМ. Печень крыс извлекали и фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали и заливали в парафин по стандартной методике приготовления гистологических препаратов [15]. Серийные срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином и изучали в светооптическом микроскопе Leica DMD 108 (Германия) при $\times 200$ - и $\times 400$ -кратном увеличении. Результаты биохимических исследований обрабатывали статистически. Оценка статистической значимости различий при межгрупповых сравнениях производилась по двустороннему *t*-критерию Стьюдента для независимых групп. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Токсическое поражение печени, вызванное введением ТХМ, сопровождается признаками цитолиза, холестаза, нарушением детоксицирующей и липосинтезирующей функции, а также повреждением структуры печени, активацией процессов ПОЛ и подавлением антиоксидантной системы (АОС). Эксперименты проведены в 2 этапа. На первом этапе исследовали активность процессов ПОЛ, систему антиоксидантной защиты и функционально-метаболическое состояние печени при поражении ее ТХМ. В отдельной серии экспериментов изучали влияние исследуемых препаратов на выживаемость крыс в условиях острого отравления летальной дозой ТХМ. Как следует из данных, представленных в табл. 1, при токсическом повреждении печени происходит накопление

продуктов ПОЛ в ткани органа. Содержание ДК и ТК увеличивается почти 2 раза. Накопление продуктов ПОЛ сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы и каталазы соответственно в 2,4 и 1,5 раза. Нарушения в системе ПОЛ-АОС протекают при одновременном снижении в печени уровня общих тиоловых групп и восстановленного глутатиона, который к 7-м сут. достигает 53% и 55,3% соответственно от показателей интактных животных. Это может быть обусловлено неферментативной реакцией SH-групп со свободными радикалами липидов в результате активации ПОЛ. Токсическое поражение печени вызывает увеличение концентрации билирубина и триглицеридов (табл. 2). В крови животных значительно повышается активность печеночно-специфического фермента — уробилиногена, а также активность АсАТ и ЩФ в 2,19 и 1,49 раза соответственно. При исследовании гистологических препаратов печени крыс, которым вводили ТХМ, были выявлены нарушения морфологической структуры органа — обширные области некротизированных и морфологически измененных гепатоцитов, в основном вокруг центральных вен. Выявлены признаки зернистой, гидропической вакуольной (с просветлением цитоплазмы клеток вследствие расширения эндоплазматической сети) и баллонной дистрофии. В отдельных печеночных клетках дистрофические изменения усиливались до парциального некроза и полного распада клеточных органелл с потерей радиальной структуры паренхимы печени. Выявлялись ступенчатые и массивные мостовидные некрозы. Зоны некрозов сопровождалась массивными кровоизлияниями и инфильтрацией клеток (рис. 1).

Антиоксидантный эффект препарата МГ сопровождался существенным снижением количества продуктов ПОЛ — диеновых и триеновых конъюгатов, сохранением в ткани печени активности СОД и КАТ, уровня восстановленного глутатиона и концентрации SH-групп (табл. 1, 2). Морфологические нарушения органа были менее выражены по сравнению с контролем (ТХМ), сохранялась структурная организация гепатоцитов, активность деструктивных процессов была низкой, дистрофия гепатоцитов практически не выражена (рис. 2). Можно предположить существенное торможение некротических процессов у животных, которым вводили комплекс МГ по профилактической схеме в сравнении с животными контрольной группы. В то же время, введение крысам оксиметилурацила, также как и натрия сукцината, практически не влияло на активность щелочной фосфатазы и концентрацию в крови триглицеридов, хотя и было эффективным по показателям активности УРН, АсАТ и количеству общего билирубина. Концентрация SH-групп и уровень восстановленного глутатиона

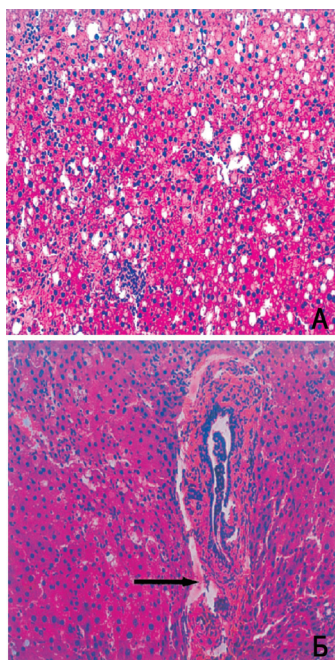


Рис. 1. Структура паренхимы печени крыс после отравления тетрагидрохлорметаном:

А – некроз гепатоцитов с воспалительными инфильтратами на 7-е сут. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. x200; Б – явления ступенчатого некроза гепатоцитов (→) вокруг портального тракта на 7-е сут. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. x200.

у животных 2-й группы также статистически значимо не различались с контролем. В то же время, у животных, защищенных препаратами, сохранялся баланс между количеством продуктов ПОЛ (ДК и ТК) и активностью каталазы (табл. 1). Установлен антиоксидантный эффект у крыс 3-й группы, которым вводили натрия сукцинат. Эффект подтвержден снижением уровня ТК, относительно высокой активностью каталазы и частичным сохранением тиол-дисульфидного статуса гепатоцитов. Метаболический эффект препаратов проявлялся снижением активности АсАТ и концентрации общего билирубина.

Результаты исследований влияния препаратов на выживаемость крыс представлены в табл. 3. Они свидетельствуют о том, что при внутрижелудочном введении ТХМ в дозе 1 DL₅₀ (7500 мг/кг) летальность крыс существенно не изменялась у животных, которым оксиметилурацил и натрия сукцинат вводили отдельно. В то же время, защитный эффект получен от совместного введения оксиметилурацила и натрия сукцината (препарат «МГ»), что нашло отражение в снижении летальности крыс (35—40%) относительно показателя в контрольной группе (80%). Повышение выживаемости животных при сочетанном введении соединений с выраженными антигипоксиче-

Таблица 1

Влияние оксиметилурацила, натрия сукцината и комплекса МГ на функциональное состояние системы ПОЛ-АОС при поражении печени крыс тетрагидрохлорметаном (M ± m)

Показатели	Группы животных (n = 10)				
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
ДК (λ = 232) усл. ед./г ткани	2,5 ± 0,18	1,2 ± 0,2*	2,2 ± 0,33	1,6 ± 0,22*	1,3 ± 0,09*
ТК (λ = 278) усл. ед./г ткани	2,2 ± 0,13	1,0 ± 0,02*	1,2 ± 0,1*	1,36 ± 0,05*	1,08 ± 0,05*
СОД, усл. ед. на г белка	2,0 ± 0,17	3,8 ± 0,66	3,9 ± 1,0*	3,3 ± 0,9*	4,8 ± 0,66*
КАТ, моль в мин на г белка	160,4 ± 17,0	202 ± 15*	200 ± 13*	217 ± 12*	244,6 ± 18*
Восстановленный глутатион, мг%	49 ± 10	62,3 ± 12*	60,5 ± 6,6*	64,5 ± 9,0*	88,5 ± 9*
SH-группы, мкг/мг белка	10,3 ± 0,5	18,5 ± 3,3*	17,8 ± 2,3*	17,0 ± 3,3*	19,4 ± 0,1*

Примечание. * — различия значимы в сравнении с 1-й группой, p<0,05

Таблица 2

Влияние оксиметилурацила, натрия сукцината и комплекса МГ на функционально-метаболическое состояние печени при воздействии тетрагидрохлорметана (M ± m)

Показатели	Группы животных (n = 10)				
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
УрН, ммоль/г л	38,4 ± 7,6	20,9 ± 8,0*	32,5 ± 6,6	11,5 ± 3,4*	0,89 ± 0,04*
АсАТ, ммоль/г л	23,5 ± 4,4	17,8 ± 3,6*	12,4 ± 6,6*	13,6 ± 0,23*	10,7 ± 0,18*
ЩФ, ммоль/г л	22,5 ± 1,06	17,3 ± 11,2	16,3 ± 10,0	17,4 ± 4,3*	15,1 ± 3,4*
Билирубин, мкмоль/л	16,3 ± 8,5	8,3 ± 0,9*	2,0 ± 0,65*	0,38 ± 0,1*	0,23 ± 0,07*
Триглицериды, ммоль/л	2,8 ± 0,18	2,0 ± 0,9	0,30 ± 0,65	0,38 ± 0,1*	0,23 ± 0,07*

Примечание. * — различия значимы в сравнении с 1-й группой, p<0,05

Таблица 3

Выживаемость при введении оксиметилурацила и натрия сукцината крысам, подвергнутым воздействию тетрахлорметана

Препараты	Доза, мг/кг	Эффект выживания, особей / %
Контроль + ТХМ	7500	(2 из 10) 20%
ТХМ + оксиметилурацил	25	(3 из 10) 30%
ТХМ + натрия сукцинат	25	(2 из 8) 25%
ТХМ + оксиметилурацил + натрия сукцинат	50	(7 из 10) 70%

скими и антиоксидантными свойствами в условиях смертельного отравления тетрахлорметаном показано также другими исследователями [16].

Заключение

Гепатопротекторное действие комплекса МГ, оксиметилурацила и натрия сукцината реализуется на структурно-метаболическом уровне. Метаболический эффект препаратов проявляется в снижении цитолиза, холестаза, а также уровня билирубина в крови. Установлено, что комплекс МГ при совместном профилактическом применении способствует сохранению структуры печени, значительно снижает интенсивность и распространенность дистрофических и некротических процессов, оказывает благоприятное влияние на систему ПОЛ-АОС (диеновые и триеновые конъюгаты, активность супероксиддисмутазы и каталазы, уровень восстановленного глутатиона и SH-групп в ткани печени). Целесообразность одновременного назначения препаратов в дозах по 50 мг/кг подтверждается более высокой выживаемостью крыс, отравленных тетрахлорметаном. Проведенные исследования позволяют рассматривать комбинацию оксиметилурацила с производными янтарной кислоты как перспективное направление для дальнейшего исследования в клинике при острых токсических повреждениях печени некрозогенными ядами и дальнейшего доклинического изучения при ее хронических поражениях. Экспериментальные исследования комплексного соединения МГ целесообразно продолжить на других моделях токсического поражения печени.

References

1. Myshkin V.A., Enikeev D.A. *Overcoming hepatotoxicity antioxidants: reality and prospects. [Preodolenie gepatotoksichnosti antioksidantami: real'nost' i perspektivy]*. Ufa; 2014. (in Russian)
2. Kozhoka T.G. *Drugs in pharmacotherapy pathology of the cell, the problems of production and providing the population. [Lekarstvennye sredstva v farmakoterapii patologii kletki, problemy proizvodstva i obespecheniya naseleniya]*. Moscow; 2007. (in Russian)

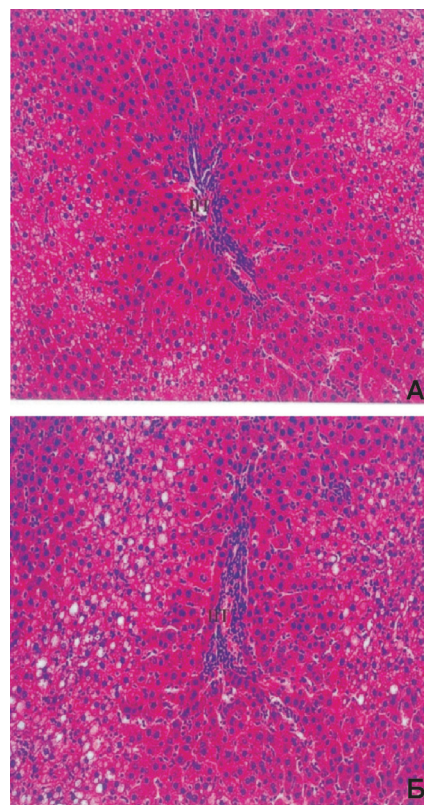


Рис. 2. Комплекс МГ-2 (50 мг/кг) внутрибрюшинно: А — структура печени в области портального тракта на 7-е сут. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$; Б — сохранность структуры гепатоцитов вокруг портального тракта на 7-е сут. Окраски гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$.

3. Chereshev V.A., Myshkin V.A., Enikeev D.A. *Hepatoprotective under chemical influences. [Gepatoprotektsiya pri khimicheskikh vozdeystviyakh]*. Moscow-Ufa; 2012. (in Russian)
4. Sukhanov D.S., Kovalenko Kh.L., Romantsov M.G., Petrov A.Yu. i dr. *Cytoprotective activity of succinate containing drugs on the functional activity of the liver in the experiment. [Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya]*. 2010; 73(8): 35-8. (in Russian)
5. Vengerovskiy A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. *Guidelines for the study of hepatoprotective activity of pharmacological substances. In: Khabriev R.U., eds. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. [Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv]*. Moscow: Meditsina; 2005: 683-91. (in Russian)

6. Gonskiy Ya.I., Korda M.M., Klishch I.N. The influence of acetylcysteine on the antioxidant system in experimental toxic liver injury. *Farmakologiya i toksikologiya*. 1991; 54(5): 44-8. (in Russian)
7. Skakun N.P. *Liver damage by carbon tetrachloride. [Porazhenie pecheni chetyrekhkhlorigim uglerodom]*. Moscow: NIITEKHAM; 1989. (in Russian)
8. Volchegorskiy I.A., Dolgushin I.A., Kolesnikov O.L., Tselikman V.A. *Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism. [Eksperimental'noe modelirovanie i laboratornaya otsenka adaptivnykh reaktsiy organizma]*. Chelyabinsk, 2000. (in Russian)
9. Gavrilov V.B., Gavrilov A.R., Khmara L.F. The measurement of diene conjugates in blood plasma by UV absorption heptanoic and isopropanol extracts. *Laboratornoe delo*. 1985; 2: 60-4. (in Russian)
10. Chevri S., Chaba I., Sekey I. Role of superoxidodismutase in the oxidation processes of cell and the method of its determination in biological membranes. *Laboratornoe delo*. 1985; 11: 678-80. (in Russian)
11. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova N.N., Tokarev V.V. Method of determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-9. (in Russian)
12. Burobin V.A., Likhacheva N.V., Abgaforova G.E. Determination of the activity of urokinase in serum and liver tissue. Micromethod. *Laboratornoe delo*. 1978; 11: 650-3. (in Russian)
13. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. *Clinical biochemistry. [Klinicheskaya biokhimiya]*. Minsk, 1976. (in Russian)
14. Rubina Kh.M., Romanchuk D.A. Quantitative determination of SH groups in whole and protein-free blood using spectrophotometry. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1961; 7(6): 652-5. (in Russian)
15. Merkulov G.A. *Course of the histopathological techniques [Kurs patogistologicheskoy tekhniki]*. Moscow: Meditsina, 1969. (in Russian)
16. El'kin A.I., Elizarov D.P., Ivanov V.B., Terekhin G.A. Evaluation of the antitoxic properties of the compounds with pronounced antihypoxic and antioxidant activity during intoxication with chlorinated hydrocarbons. *Toksikologicheskij vestnik*. 2003; 3: 19-24. (in Russian)

Сведения об авторах:

Мышкин Владимир Александрович, доктор мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. токсикологии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Срублин Дмитрий Витальевич, канд. мед. наук, доцент каф. патологической физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Репина Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., руководитель отдела токсикологии, ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Гимадиева Альфия Раисовна, канд. хим. наук, ст. науч. сотр. лаб. фармакофорных циклических систем УФИХ РАН

Габдрахманова Инга Данировна, врач-невролог РКБ № 2 г. Уфы, заочный аспирант каф. патофизиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России