

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134705-712>

EDN: SPNOAO

Трансфицированные клеточные линии как инструмент исследования функционирования SLC-транспортеров в фармакологии

Ю.В. Абаленихина[✉], А.В. Шулькин, П.Д. Ананьева, П.Ю. Мыльников, С.О. Солотнова, Е.А. Зацаринная, Е.Н. Якушева, К.Г. Переверзева, В.И. Звягина

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Абаленихина Юлия Владимировна, abaleniuhina88@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Белки-транспортеры играют ключевую роль в клеточном транспорте биоактивных и лекарственных веществ, регулируя их приток (SLC-транспортеры) и отток (ABC-транспортеры). Особый интерес представляют OATP1B1 и OATP1B3 из семейства SLC-транспортеров, экспрессирующиеся в гепатоцитах и отвечающие за транспорт эндогенных соединений и ксенобиотиков. Нарушение их функции из-за генетических полиморфизмов или лекарственных взаимодействий может приводить к изменению фармакокинетики, токсичности и снижению эффективности терапии. Однако изучение этих транспортеров осложняется отсутствием оптимальных клеточных моделей, воспроизводящих их активность *in vivo*. Первичные гепатоциты, несмотря на физиологическую релевантность, обладают ограниченной жизнеспособностью в культуре, а стандартные линии (например, HepG2) демонстрируют низкую экспрессию OATP. В связи с этим трансфицированные клеточные линии, такие как HEK293-OATP1B1/B3, становятся критически важным инструментом для исследований, несмотря на необходимость дополнительной валидации и оптимизации условий культивирования.

Цель. Провести сравнительный анализ клеточных линий, экспрессирующих OATP1B1/B3, и оценить роль трансфицированных клеток.

Материалы и методы. В статье представлен обзор литературы баз данных PubMed, Medline, Springer, eLibrary, а также найденных с помощью Google Scholar актуальных научных статей. Полученная релевантная информация объединена, структурирована и проанализирована с целью изучения роли трансфицированных клеточных моделей, экспрессирующих OATP1B1/B3.

Заключение. По литературным данным доказано, что использование трансфицированных клеточных линий позволяет изолированно изучать транспортную активность, стандартизировать эксперименты и проводить высокопроизводительный скрининг субстратов и ингибиторов. Трансфицированные клетки остаются незаменимыми для доклинических исследований, способствуя развитию персонализированной медицины и созданию безопасных лекарственных средств.

Ключевые слова: OATP1B1; OATP1B3; клеточная линия HepG2; трансфицированная клеточная линия HEK293-OATP1B1; трансфицированная клеточная линия HEK293-OATP1B3.

Для цитирования:

Абаленихина Ю.В., Шулькин А.В., Ананьева П.Д., Мыльников П.Ю., Солотнова С.О., Зацаринная Е.А., Якушева Е.Н., Переверзева К.Г., Звягина В.И. Трансфицированные клеточные линии как инструмент исследования функционирования SLC-транспортеров в фармакологии // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 4. С. 705–712.
doi: 10.23888/HMJ2025134705-712 EDN: SPNOAO

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134705-712>

EDN: DNYAVO

Transfected Cell Lines as a Tool for Studying the Functioning of SLC Transporters in Pharmacology

Yuliya V. Abalenikhina[✉], Aleksey V. Shchulkin, Pelageya D. Ananyeva, Pavel Yu. Mylnikov, Svetlana O. Solotnova, Ekaterina A. Zatsarinnaya, Elena N. Yakusheva, Kristina G. Pereverzeva, Valentina I. Zvyagina

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Yuliya V. Abalenikhina, abalenikhina88@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: Transporter proteins play a key role in cellular transport of bioactive substances and drugs, regulating their influx (SLC transporters) and efflux (ABC transporters). Of particular interest are OATP1B1 and OATP1B3, members of the SLC transporter family, expressed in hepatocytes and responsible for transport of endogenous compounds and xenobiotics. Their impaired function due to genetic polymorphisms or drug interactions can lead to changes in the pharmacokinetics, toxicity and decreased therapeutic effectiveness. However, investigation of these transporters is impeded by the absence of optimal cell models reproducing their activity *in vivo*. Primary hepatocytes, despite their physiological relevance, have limited viability in culture, and standard cell lines (e.g., HepG2) exhibit low OATP expression. Therefore, transfected cell lines such as HEK293-OATP1B1/B3 are becoming a critical tool for research, despite the need for further validation and optimization of culture conditions.

AIM: To carry out the comparative analysis of cell lines expressing OATP1B1/B3 and evaluate the role of transfected cells.

MATERIALS AND METHODS: The article presents a literature review of PubMed, Medline, Springer, eLibrary databases, as well as relevant scientific articles retrieved using Google Scholar. The obtained relevant information is consolidated, structured and analyzed to examine the role of transfected cellular models expressing OATP1B1/B3.

CONCLUSION: Literature data demonstrate that the use of transfected cell lines enables the separate study of transport activity, standardization of experiments and high-throughput screening of substrates and inhibitors. Transfected cells remain indispensable for preclinical studies facilitating the development of personalized medicine and creation of safe medical drugs.

Keywords: OATP1B1; OATP1B3; HepG2 cell line; transfected HEK293-OATP1B1 cell line; transfected HEK293-OATP1B3 cell line.

For citation:

Abalenikhina YuV, Shchulkin AV, Ananyeva PD, Mylnikov PY, Solotnova SO, Zatsarinnaya EA, Yakusheva EN, Pereverzeva KG, Zvyagina VI. Transfected Cell Lines as a Tool for Studying the Functioning of SLC Transporters in Pharmacology. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(4):705–712. doi: 10.23888/HMJ2025134705-712 EDN: SPNOAO

Актуальность

Для транспорта биоактивных и лекарственных веществ в клетке работают белки-транспортеры, которые обеспечивают как их приток (инфлюкс), так и отток (эффлюкс) [1]. К эффлюксным белкам-транспортерам относятся АТФ-связывающие кассетные транспортеры (англ.: *ATP-binding cassette*, ABC-транспортеры) [2, 3], а к инфлюксным белкам — транспортеры растворенных веществ (англ.: *solute carrier family*, SLC) [4].

Семейство SLC-транспортеров включает полипептиды, транспортирующие органические анионы, 1В1 (OATP1В1, SLCO1В1) и 1В3 (OATP1В3, SLCO1В3). Эти белки-транспортеры экспрессируются преимущественно в базолатеральной мембране гепатоцитов. OATP1В1/В3 играют ключевую роль в транспорте эндогенных соединений и ксенобиотиков, включая широкий спектр лекарственных препаратов. Изучение функционирования данных полипептидов обусловлено их участием в транспорте билирубина, желчных кислот, гормонов, а также клинически значимых препаратов, таких как статины, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики и противоопухолевые средства. Нарушение функционирования белков-транспортеров вследствие генетических полиморфизмов, лекарственных взаимодействий или патологических состояний может приводить к серьезным последствиям, включая изменение фармакокинетики препаратов, развитие токсических эффектов и прогрессирование заболеваний. Таким образом, изучение функционирования и выявление биохимических путей регуляции является актуальной и перспективной темой исследований.

Однако проведение исследований в области биохимической регуляции, фармакокинетики лекарственных препаратов затруднено, в связи с тем, что нет оптимальной клеточной модели.

Цель — провести сравнительный анализ клеточных линий, экспрессирующих OATP1В1/В3, и оценить роль трансфицированных клеток.

Клеточные модели для оценки функционирования OATP1В1/В3

Сравнительный анализ возможных моделей оценки транспорта субстратов OATP1В1/В3 *in vitro* связано с рядом существенных методологических сложностей, обусловленных как биологическими особенностями этих белков, так и ограничениями существующих экспериментальных моделей. Основная проблема заключается в отсутствии идеальной клеточной системы, которая бы полностью воспроизводила их функционирование в условиях печени *in vivo*.

Первичные человеческие гепатоциты, являясь наиболее физиологически релевантной моделью, обладают рядом серьезных ограничений. Во-первых, они быстро теряют свою функциональную активность и поляризацию в условиях культивирования, обычно сохраняя транспортную активность не более 24–48 часов. Во-вторых, существует значительная вариабельность между донорами, обусловленная генетическими полиморфизмами, возрастом, состоянием здоровья и другими факторами. В-третьих, получение и культивирование первичных гепатоцитов требует специального оборудования и является дорогостоящей процедурой [5].

Широко используемые иммортализованные клеточные линии HepG2 доступны и удобны в работе, но демонстрируют крайне низкий уровень экспрессии эндогенных OATP-транспортеров. Кроме того, в процессе иммортализации эти клетки теряют многие характеристики дифференцированных гепатоцитов, что делает их малоприспособленными для изучения транспортных процессов (табл. 1) [6].

Трансфицированные клеточные линии позволяют изучать функционирование транспортных белков, однако имеются некоторые ограничения применения. Искусственная сверхэкспрессия транспортеров может приводить к артефактам из-за неестественно высокого уровня белка, нарушениям эндогенных метаболических путей и отсутствию важных посттрансляционных модификаций, характерных для гепатоци-

тов (табл. 1). Особенно критичным является отсутствие в этих клетках физиологического микроокружения печени — синусоидального эндотелия, купферовских клеток, звездчатых клеток и желчных канальцулов, которые в норме участвуют в регуляции транспортных процессов.

Таким образом, изучение OATP1B1 и OATP1B3 *in vitro* сопряжено с рядом трудностей. Первичные гепатоциты человека являются наиболее физиологически выверенной моделью, но обладают ограниченной доступностью, высокой стоимостью и быстро теряют функциональную

активность в культуре. Стандартные клеточные линии, такие как HepG2, демонстрируют низкую базальную экспрессию этих транспортеров, что делает их малоприменимыми для детального анализа. В связи с этим трансфицированные клеточные модели, искусственно экспрессирующие OATP1B1 или OATP1B3, становятся незаменимым инструментом для определенных научных исследований.

Следовательно, изучение OATP1B1 и OATP1B3 *in vitro* требует тщательного выбора экспериментальной модели с учетом конкретных научных задач.

Таблица 1. Сравнительная характеристика использования различных клеточных линий для изучения транспортной активности OATP1B1/B3

Table 1. Comparative characteristics of different cell lines used to study transport activity of OATP1B1/B3

Критерий	Трансфицированные клетки	Первичные гепатоциты	Клетки линии HepG2
Контроль экспрессии	Стабильная сверхэкспрессия	Вариабельная естественная экспрессия	Низкий уровень OATP1B1/B3
Стандартизация	Генетическая однородность	Междонорские различия	Мутации и дрейф фенотипа
Чувствительность транспортной активности	Высокая транспортная активность	Фоновая активность других транспортеров	Слабая транспортная активность

Понятие и этапы трансфекции клеточных линий

Трансфекция — это процесс, посредством которого чужеродные нуклеиновые кислоты доставляются в эукариотическую клетку для модификации генетического состава клетки-хозяина [7].

На сегодняшний день развитие технологий в области естественных наук поз-

воляет вводить в клетки млекопитающих различные типы нуклеиновых кислот, включая дезоксирибонуклеиновые кислоты, рибонуклеиновые кислоты (РНК), а также небольшие некодирующие РНК, такие как миРНК, shRNA и микроРНК [8].

Создание трансфицированных клеточных линий включает несколько этапов [9], представленных на рисунке 1.



Рис. 1. Этапы трансфекции клеточных линий для экспрессии OATP1B1/B3.

Fig. 1. Stages of creation of transfected cell lines for OATP1B1/B3 expression.

Наиболее часто используемыми клеточными системами для трансфекции являются линии клеток эмбриональных почек человека (HEK293) [10] и яичников китайского хомячка (СНО), благодаря их высокой трансфекционной эффективности, стабильности и низкому уровню эндогенной экспрессии транспортеров [11].

В зависимости от целей исследования применяются либо временная трансфекция (для быстрых анализов), либо генерация стабильных клонов (для долгосрочных экспериментов) [12, 13].

Временно трансфицированные генетические материалы могут быть потеряны под воздействием факторов окружающей среды и деления клеток, поэтому выбор стабильной или временной трансфекции зависит от цели эксперимента.

Далее после получения клеточной линии необходимо провести валидацию, что включает подтверждение экспрессии белка методами вестерн-блот, иммуноцитохимия [14] и оценку функциональной активности, например, по транспорту маркерного субстрата [15].

Области применения трансфицированных клеточных линий

Создание трансфицированных клеточных линий открывает возможности целого ряда научных направлений:

1. Изолированное изучение функции конкретного транспортера, исключая влияние других мембранных белков и метаболических путей.

2. Стандартизация условий экспериментов, обеспечивая воспроизводимость результатов между лабораториями.

3. Моделирование патологических состояний, используя известные полиморфизмы изменения транспортной активности.

Проведение высокопроизводительного скрининга потенциальных субстратов, ингибиторов и индукторов этих транспортеров, что критически важно для разработки новых лекарств и оценки их безопасности.

Кроме этого, понимание механизмов транспорта помогает прогнозировать ле-

карственные взаимодействия и индивидуально подбирать дозировки, особенно для препаратов с узким терапевтическим окном. Доказана экспрессия OATP1B1/B3 при опухолях печени, что может влиять на эффективность химиотерапии, а их ингибирование позволит преодолевать резистентность.

Также трансфицированные клеточные линии активно используются для оценки гепатотоксичности новых соединений, связанной с нарушением работы транспортеров.

Из всего вышеперечисленного следует, что трансфицированные клеточные линии имеют важное значение для исследований в области фармакотерапии, онкологии, токсикологии.

Таким образом, трансфицированные клетки, экспрессирующие OATP1B1/B3, представляют собой удобный инструмент для фундаментальных и прикладных исследований, способствуя развитию персонализированной медицины и созданию более безопасных и эффективных лекарственных средств.

Заключение

Трансфицированные клеточные линии HEK293-OATP1B1/B3, характеризуются быстрым ростом, высокой трансфекционной эффективностью, низкой фоновой активностью эндогенных транспортеров. Данные клеточные линии применяются для изучения кинетики транспорта новых субстратов и скрининга ингибиторов (например, для предсказания лекарственных взаимодействий).

Создание трансфицированных моделей позволяет решать некоторые ключевые задачи — это определение субстратной специфичности, оценка ингибирования и фармакогенетики.

Так, например, было доказано, что противоопухолевый препарат паклитаксел транспортируется OATP1B3, а не OATP1B1. Кроме этого, было проведено исследование в области тестирования влияния циклоспорина А на транспорт статинов для предупреждения миопатии и анализ по-

лиморфизмов (например, с.699G>A) путём сайт-направленного мутагенеза.

Однако следует учитывать некоторые ограничения при использовании трансфицированных клеточных линий. Так, например, в нативных гепатоцитах OATP1B1/B3 подвергается посттрансляционной модификации, в результате чего регулируется локализация, стабильность и функциональная активность белка. В стандартных трансфицированных клетках HEK293-OATP1B1/B3 эти модификации отсутствуют, так как нет печеночно-специфичных ферментов (киназ, убиквитин-лигаз), а также микроокружение мембраны отличается по составу липидов. В этом случае необходима ко-экспрессия с регулируемыми ферментами — трансфекция плазмид, кодирующих каталитические субъединицы киназ или введение генов печеночных киназ для создания более физиологичной модели. Оптимизация

условий культивирования — добавление липидов (холестерин, сфингомиелин), что будет улучшать встраивание транспортеров в мембрану, гормональная стимуляция (инсулин, глюкагон), что будет активировать сигнальные пути, влияющие на посттрансляционную модификацию.

Таким образом, трансфицированные клеточные линии являются удобной моделью для изучения функциональной активности OATP1B1/B3, позволяющей избежать сложности работы с первичными гепатоцитами, проводить высокоточный скрининг лекарственных веществ, а также точно определять вклад OATP1B1 или OATP1B3 в транспорт, исключая влияние других транспортеров. Однако, для их использования требуется валидация с первичными гепатоцитами, либо дополнительная клеточная инженерия для воспроизведения посттрансляционной модификации.

Список литературы | References

1. Jetter A, Kullak-Ublick GA. Drugs and hepatic transporters: A review. *Pharmacol Res.* 2020;154:104234. doi: 10.1016/j.phrs.2019.04.018 EDN: IPXWAP
2. Erokhina PD, Abalenikhina YuV, Shchulkin AV, et al. Study of influence of estradiol on the activity of P-glycoprotein *in vitro*. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):329–336. doi: 10.23888/HMJ202083329-336 EDN: MKLXMM
3. Alam A, Locher KP. Structure and Mechanism of Human ABC Transporters. *Annu Rev Biophys.* 2023;52:275–300. doi: 10.1146/annurev-biophys-111622-091232 EDN: EJNAWI
4. Liu X. SLC Family Transporters. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1141:101–202. doi: 10.1007/978-981-13-7647-4_3
5. Gómez-Lechón MJ, Donato MT, Castell JV, Jover R. Human hepatocytes in primary culture: the choice to investigate drug metabolism in man. *Curr Drug Metab.* 2004;5(5):443–462. doi: 10.2174/1389200043335414
6. Donato MT, Tolosa L, Gómez-Lechón MJ. Culture and Functional Characterization of Human Hepatoma HepG2 Cells. *Methods Mol Biol.* 2015;1250:77–93. doi: 10.1007/978-1-4939-2074-7_5
7. Chow YT, Chen S, Wang R, et al. Single Cell Transfection Through Precise Microinjection with Quantitatively Controlled Injection Volumes. *Sci Rep.* 2016;6:24127. doi: 10.1038/srep24127
8. Sork H, Nordin JZ, Turunen JJ, et al. Lipid-based Transfection Reagents Exhibit Cryo-induced Increase in Transfection Efficiency. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2016;5(3):e290. doi: 10.1038/mtna.2016.8
9. Chong ZX, Yeap SK, Ho WY. Transfection types, methods and strategies: a technical review. *PeerJ.* 2021;9:e11165. doi: 10.7717/peerj.11165 EDN: EOYGTV
10. Arena TA, Harms PD, Wong AW. High Throughput Transfection of HEK293 Cells for Transient Protein Production. *Methods Mol Biol.* 2018;1850:179–187. doi: 10.1007/978-1-4939-8730-6_12
11. Elshereef AA, Jochums A, Lavrentieva A, et al. High cell density transient transfection of CHO cells for TGF- β 1 expression. *Eng Life Sci.* 2019;19(11):730–740. doi: 10.1002/elsc.201800174
12. Stuchbury G, Münch G. Optimizing the generation of stable neuronal cell lines via pre-transfection restriction enzyme digestion of plasmid DNA. *Cytotechnology.* 2010;62(3):189–194. doi: 10.1007/s10616-010-9273-1 EDN: ZUNHGK
13. Kim TK, Eberwine JH. Mammalian cell transfection: the present and the future. *Anal Bioanal Chem.* 2010;397(8):3173–3178. doi: 10.1007/s00216-010-3821-6 EDN: NZYEHL
14. Kotliarova MS, Shchulkin AV, Erokhina PD, et al. Generation of a cell line selectively producing the functionally active OATP1B1 transporter. *Biochemistry.* 2023;88(9):1536–1544. doi: 10.31857/S0320972523090063 EDN: WTOBBY

15. Erokhina PD, Myl'nikov PY, Ganina SO, et al. Development and Validation of the Quantitative Determination of Atorvastatin in HepG2 Cell Line Using High-Performance Liquid Chromatography with Mass-Spectrometric Detection. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):149–158. doi: 10.17816/PAVLOVJ100986 EDN: FFDFLP
16. Nieuweboer AJ, Hu S, Gui C, et al. Influence of drug formulation on OATP1B-mediated transport of paclitaxel. *Cancer Res*. 2014;74(11):3137–3145. doi: 10.1158/0008-5472.can-13-3634
17. Kostapanos MS, Milionis HJ, Elisaf MS. Rosuvastatin-associated adverse effects and drug-drug interactions in the clinical setting of dyslipidemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(1):11–28. doi: 10.2165/13168600-000000000-00000 EDN: PIPIVH
18. Conseil G, Deeley RG, Cole SPC. Polymorphisms of MRP1 (ABCC1) and related ATP-dependent drug transporters. *Pharmacogenet Genomics*. 2005;15(8):523–533. doi: 10.1097/01.fpc.0000167333.38528.ec

Дополнительная информация

Этическая экспертиза. Не применимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

✉ **Абаленихина Юлия Владимировна**, д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ, профессор кафедры биологической химии; адрес: Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; eLibrary SPIN: 4496-9027; ORCID: 0000-0003-0427-0967; e-mail: abalenihtina88@mail.ru

Шулькин Алексей Владимирович, д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ, профессор кафедры фармакологии; eLibrary SPIN: 2754-1702; ORCID: 0000-0003-1688-0017; e-mail: alekseyshulkin@rambler.ru

Ананьева Пелагея Дмитриевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ, ассистент кафедры фармакологии; eLibrary SPIN: 1480-6854; ORCID: 0000-0003-4802-5656; e-mail: erokhina.pelageya96@yandex.ru

Мыльников Павел Юрьевич, канд. биол. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ, доцент кафедры фармакологии; eLibrary SPIN: 8503-3082; ORCID: 0000-0001-7829-2494; e-mail: dukeviperr@gmail.com

Солотнова Светлана Олеговна, лаборант-исследователь ЦНИЛ; eLibrary SPIN: 6395-1443; ORCID: 0009-0001-5328-0566; e-mail: svetundro@yandex.ru

Зацаринная Екатерина Андреевна, младший научный сотрудник ЦНИЛ; eLibrary SPIN: 1128-7438; ORCID: 0000-0002-2011-4297; e-mail: microbiog@mail.ru

Ethics approval. Not applicable.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

✉ **Yuliya V. Abalenikhina**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Leading Researcher of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Biological Chemistry; address: 9 Vysokovolt'naya st, Ryazan, Russian Federation, 390026; eLibrary SPIN: 4496-9027; ORCID: 0000-0003-0427-0967; e-mail: abalenihtina88@mail.ru

Aleksey V. Shchulkin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Leading Researcher of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Pharmacology; eLibrary SPIN: 2754-1702; ORCID: 0000-0003-1688-0017; e-mail: alekseyshulkin@rambler.ru

Pelageya D. Ananyeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Central Research Laboratory, Assistant Professor of the Department of Pharmacology; eLibrary SPIN: 1480-6854; ORCID: 0000-0003-4802-5656; e-mail: erokhina.pelageya96@yandex.ru

Pavel Yu. Mylnikov, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher of the Central Research Laboratory, Assistant Professor of the Department of Pharmacology; eLibrary SPIN: 8503-3082; ORCID: 0000-0001-7829-2494; e-mail: dukeviperr@gmail.com

Svetlana O. Solotnova, Laboratory researcher of the Central Research Laboratory; eLibrary SPIN: 6395-1443; ORCID: 0009-0001-5328-0566; e-mail: svetundro@yandex.ru

Ekaterina A. Zatsarinnaya, Assistant Researcher of the Central Research Laboratory; eLibrary SPIN: 1128-7438; ORCID: 0000-0002-2011-4297; e-mail: microbiog@mail.ru

Якушева Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии;
eLibrary SPIN: 2865-3080;
ORCID: 0000-0001-6887-4888;
e-mail: e.yakusheva@rzgmu.ru

Переверзева Кристина Геннадьевна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Звягина Валентина Ивановна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры биологической химии;
eLibrary SPIN: 7553-8641;
ORCID: 0000-0003-2800-5789;
e-mail: vizvyagina@yandex.ru

Вклад авторов:

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя точностью и добросовестность любой ее части.

Elena N. Yakusheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Pharmacology;
eLibrary SPIN: 2865-3080;
ORCID: 0000-0001-6887-4888;
e-mail: e.yakusheva@rzgmu.ru

Kristina G. Pereverzeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy with a course in medical and social expertise;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Valentina I. Zvyagina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Biological Chemistry;
eLibrary SPIN: 7553-8641;
ORCID: 0000-0003-2800-5789;
e-mail: vizvyagina@yandex.ru

Author contributions:

All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.