

УДК 619:616.36-002:615.322

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-36-39

**В.С. Пономарев,
А.М. Лунегов** ✉

Санкт-Петербургский государственный
университет ветеринарной медицины,
Санкт-Петербург, Российская
Федерация

✉ secretary@spbguvvm.ru

Поступила в редакцию:
19.05.2022

Одобрена после рецензирования:
01.08.2022

Принята к публикации:
16.08.2022

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-36-39

**Vladimir S. Ponomarev,
Alexander M. Lunegov** ✉

St. Petersburg State University of Veterinary
Medicine, St. Petersburg, Russian
Federation

✉ secretary@spbguvvm.ru

Received by the editorial office:
19.05.2022

Accepted in revised:
01.08.2022

Accepted for publication:
16.08.2022

Перспектива использования гепатотропной LOLA-терапии в ветеринарной практике

РЕЗЮМЕ

Актуальность. На сегодняшний день имеется достаточно работ, посвященных изучению влияния LOLA-терапии при гепатопатиях различного генеза, однако они посвящены исследованиям в медицине или на лабораторных животных.

Методы. Для включения в эксперимент были проведены скрининговые исследования плазмы крови лошадей (подобранных по принципу аналогов) на уровень гамма-глутамилтрансферазы. Критерием включения являлось значение активности гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови более 22 Ед/л (верхний предел референтного интервала). В результате скрининговых исследований было выявлено 20 животных, удовлетворяющих условиям включения в эксперимент, которые были разделены на две паритетные группы. Первая группа являлась интактной. Второй группе в качестве гепатотропной терапии назначался L-орнитин L-аспартат в дозировке 0,05 г/кг массы тела перорально (в виде порошка, предварительно растворенного в воде) 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Результаты. На 7-й день эксперимента уровень ГГТ снизился в среднем на 5,63% по сравнению с контролем, на 14-й день — на 12,45%, на 21-й день — на 15,95%, в конце эксперимента — на 20,09%. Начиная с 14-го дня терапии количество ГГТ в опытной группе соответствовало референсным значениям. Данные клинических испытаний подтверждают тезис о том, что LOLA обладает гепатопротекторными свойствами при гепатопатиях различного генеза, что доказывается достоверным уменьшением уровня ГГТ в сыворотке крови в ходе эксперимента. Для подтверждения этих первоначальных результатов необходимы более масштабные исследования с разнообразием дизайнов, а также сравнение с другими органоспецифичными показателями. Таким образом, применение гепатотропной терапии LOLA при заболеваниях печени получает новое обоснование для использования в ветеринарии.

Ключевые слова: гепатотропная терапия, гепатопатии, печень, гамма-глутамилтрансфераза, LOLA-терапия

Для цитирования: Пономарев В.С., Лунегов А.М. Перспектива использования гепатотропной LOLA-терапии в ветеринарной практике. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-36-39>

© Пономарев В.С., Лунегов А.М.

Prospects for the use of hepatotropic LOLA therapy in veterinary practice

ABSTRACT

Relevance. There are enough works devoted to the LOLA therapy in treatment of hepatopathy of various origins, however, these works are devoted to research in medicine or in laboratory studies of animals.

Methods. For inclusion in the experiment, screening studies of the blood plasma of horses for the level of gamma-glutamyltransferase were carried out. The inclusion criteria was the value of the activity of glutamyltransferase in blood serum more than 22 U/l (upper limit of the reference interval). As a result of screening studies, 20 animals for inclusion in the experiment were identified, which were divided into two parity groups. The second group received L-ornithine L-aspartate as hepatotropic therapy at a dosage of 0.05 g/kg of body weight orally (in the form of a powder, previously dissolved in water) once a day for 28 days.

Results. On the 7th day of the experiment, the GGT level decreased by an average of 5.63% compared to the control, on the 14th day — by 12.45%, on the 21st day — by 15.95%, at the end of the experiment — by 20.09%. Beginning on day 14 of therapy the amount of GGT in the experimental group reached reference values. Clinical trial data support the thesis that LOLA has hepatoprotective properties in cases of hepatopathy of various origins, which is proved by a decrease in the level of GGT in the blood serum. Larger studies with a variety of designs, as well as comparison with other organ-specific measures, are needed to confirm these initial results. Thus, the use of LOLA hepatotropic therapy in liver diseases receives a new justification for use in veterinary medicine.

Key words: hepatotropic therapy, hepatopathy, liver, gamma-glutamyl transferase, LOLA therapy

For citation: Ponomarev V.S., Lunegov A.M. Prospects for the use of hepatotropic LOLA therapy in veterinary practice. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-36-39> (In Russian).

© Ponomarev V.S., Lunegov A.M.

Введение/Introduction

Вариативность и широкая распространенность заболеваний печени у животных ставит в приоритет разработку новых схем лечения подобных патологий. Расширение ассортимента протоколов фармакокоррекции гепатопатий различного генеза является одной из актуальнейших задач ветеринарной науки.

Одним из перспективнейших соединений, ограниченно используемых в ветеринарии по причине небольшого числа клинических исследований, является L-орнитин L-аспартат.

LOLA (L-орнитин L-аспартат) представляет собой смесь эндогенных аминокислот с выраженной способностью ускорять выведение различных ксенобиотиков гепатоцитами при заболеваниях печени различного генеза [1–3].

Принципиальный механизм действия LOLA, лежащий в основе его детоксикационных свойств поглотителя при гепатопатиях различного генеза, включает удаление одного из конечных продуктов метаболизма ксенобиотиков — аммиака — с помощью 2 различных механизмов, а именно через синтез мочевины (так как L-орнитин является промежуточным продуктом метаболизма в цикле мочевины) перипортальными гепатоцитами и через синтез глутамина с помощью фермента глутаминсинтетазы, локализованного в перивенозных гепатоцитах [4, 5].

По результатам исследований, терапия экспериментальных хронических заболеваний печени с помощью LOLA приводит к значительному (трехкратному) увеличению уровня глутамина в плазме в результате двухступенчатой реакции, включающей переаминирование L-орнитина в глутамат, являющийся обязательным субстратом для активации глутаминсинтетазы. Другой важный продукт биотрансформации глутамата, полученного из LOLA, глутатион (GSH), является мощным антиоксидантом [6, 7].

Одним из наиболее презентативных показателей дисфункции печени является сывороточная гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ). Внутриклеточно фермент в меньшей степени локализован в цитозоле; большая часть интегрирована в клеточную мембрану. Там он служит для транспорта аминокислот и пептидов через клеточную мембрану, катализируя перенос остатков γ -глутамина от пептидов или пептидоподобных соединений к специфическим акцепторам. Акцепторами являются аминокислоты, пептиды или вода [8, 9].

Кроме того, ГГТ играет роль в регуляции внутриклеточных уровней глутатиона [10]: она переносит глутаминовый остаток глутатиона к акцепторам, что инициирует расщепление глутатиона. Таким образом, цистеин, содержащийся в глутатионе, может транспортироваться в клетку и перерабатываться. ГГТ также служит для выброса чужеродных

веществ, которые были связаны глутатионом в клетке [11, 12].

Цель данного исследования — оценить влияние LOLA-терапии на уровень гамма-глутамилтрансферазы при превышении ею пределов референсных интервалов у лошадей.

Материалы и методы/Materials and methods

Исследования проводились в нескольких КСК Псковской области. Для включения в эксперимент были проведены скрининговые исследования плазмы крови 60 кобыл возрастом от 10–15 лет спортивных помесей (подобранных по принципу аналогов) на уровень гамма-глутамилтрансферазы. Отбор крови осуществлялся согласно правилам асептики из яремной вены с использованием девятимиллиметровых вакуумных пробирок «Vacuette Premium» с диоксидом кремния и разделительным гелем. Исследование проводилось в государственном бюджетном учреждении «Псковская областная ветеринарная лаборатория». Использовался набор для определения активности гамма-глутамилтрансферазы кинетическим колориметрическим методом в сыворотке крови (с использованием набора «Диакон-вет», Россия; согласно инструкции по применению) с использованием спектрофотометра «ЭКРОСХИМ ПЭ-5300ВИ».

Критерием включения являлось значение активности гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови более 22 Ед/л (верхний предел референтного интервала для данной группы животных) [13]. В связи с инструкцией по использованию набора, предоставленными референс-

Таблица 1. Активность гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови лошадей в ходе эксперимента (в Ед/л, $n = 10$)

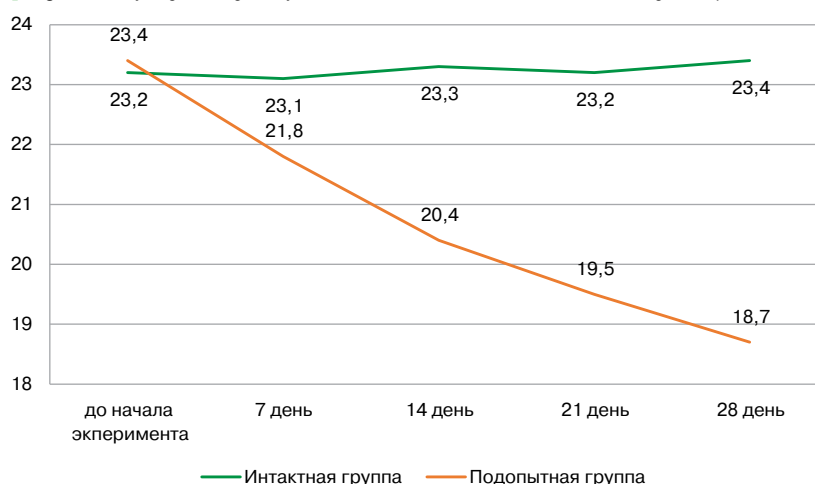
Table 1. Activity of gamma-glutamyltransferase in the blood serum of horses during the experiment (in U/L, $n = 10$)

Стадия эксперимента	интактная группа	подопытная группа
До начала эксперимента	23,2 \pm 0,3	23,4 \pm 0,2
7-й день	23,1 \pm 0,2	21,8 \pm 0,5
14-й день	23,3 \pm 0,7	20,4 \pm 0,7
21-й день	23,2 \pm 1,1	19,5 \pm 0,2*
28-й день	23,4 \pm 0,4	18,7 \pm 0,3*

* — достоверное отличие от контроля ($p < 0,05$).

Рис. 1. Активность гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови лошадей в ходе эксперимента

Fig. 1. Activity of gamma-glutamyltransferase in the blood serum of horses during the experiment



ными значениями исследующей лаборатории, а также опытом ведущих российских и зарубежных лабораторий (в том числе ветеринарных) [14, 15, 16], в качестве единицы измерения активности фермента применялись Ед/л.

В результате скрининговых исследований было выявлено 20 животных, удовлетворяющих условиям включения в эксперимент, которые были разделены на две паритетные группы.

Первая группа являлась интактной.

Второй группе в качестве гепатотропной терапии назначался L-орнитин L-аспартат в дозировке 0,05 г/кг массы тела перорально (в виде порошка, предварительно растворенного в воде) 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Каждые 7 дней у животных производилось исследование крови на активность гамма-глутамилтрансферазы с целью контроля эффективности гепатотропной терапии.

Выявленные в процессе экспериментов количественные показатели проходили обработку с применением комплекса программного оборудования «Statistica 6.0». Данные обозначаются как средний показатель «X», стандартная погрешность среднего показателя — «m». Достоверность различий между сериями выявляли посредством t-критерия Стьюдента [17].

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В ходе эксперимента были получены данные о достоверном различии активности гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови у разных групп (табл. 1, рис. 1). Референсные интервалы — от 2,7 до 22 Ед/л.

Таким образом, на 7-й день эксперимента уровень ГГТ снизился в среднем на 5,63% по сравнению с контролем, на 14-й день — на 12,45%, на 2-й день — на 15,95%, в конце эксперимента — на 20,09%. Начиная с 14-го дня терапии количество ГГТ в опытной группе соответствовало референсным значениям.

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу.

Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Данные клинических испытаний подтверждают тезис о том, что LOLA обладает гепатопротекторными свойствами при гепатопатиях различного генеза, что доказывается достоверным уменьшением уровня ГГТ в сыворотке крови в ходе эксперимента.

Для подтверждения этих первоначальных результатов необходимы более масштабные исследования с разнообразием дизайнов, а также сравнение с другими органоспецифическими показателями, так как исследования данного протокола лечения проводились только на непродуктивных животных [18].

Таким образом, применение гепатотропной терапии LOLA при заболеваниях печени получает новое обоснование для использования в ветеринарии.

Выводы/Conclusion

Данные доклинического исследования и небольшого числа клинических испытаний (на непродуктивных животных) подтверждают тезис о том, что LOLA обладает гепатопротекторными свойствами при гепатопатиях различного генеза.

Данные нашего клинического испытания подтверждают тезис о том, что LOLA обладает гепатопротекторными свойствами при гепатопатиях различного генеза, что доказывается достоверным уменьшением уровня ГГТ в сыворотке крови в ходе эксперимента.

Предполагаемыми механизмами действия LOLA являются усиленная биотрансформация аммиака с последующим его выведением, повышение антиоксидантной активности и ослабление перекисного окисления липидов глутамином и глутатионом, улучшение микроциркуляции в печени за счет NO, полученного из L-аргинина.

Однако данные исследования необходимо продолжить для выявления влияния LOLA-терапии на прочие органоспецифические показатели с целью полноценной демонстрации эффективности подобной фармакокоррекции при различных патологиях печени.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors have made an equal contribution to this scientific work.

The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism.

The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kircheis, G. Clinical Efficacy of L-Ornithine-L-Aspartate in the Management of Hepatic Encephalopathy / G. Kircheis, M. Wettstein, S. Vom Dahl, D. Haussinger // *Metabolic Brain Disease*. — 2002. — Vol. 17. — No 4. — P. 453-462.
2. Понамарева, В. С. Попова О. С. Влияние препарата "Гепатон" на реакцию перекисного окисления липидов. *Международный вестник ветеринарии*. — 2020. — № 2. — С. 112-115. — DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.2.112. — EDN JNMDYM.
3. Понамарева, В. С. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия препарата «Гепатон» / Инновационные тенденции развития российской науки: Материалы XIII Международной научно-практической конференции молодых ученых, Красноярск, 08–09 апреля 2020 года. — 2020. — С. 85-86. — EDN YBWZYZ.
4. Приходько, В.А. Оценка влияния L-орнитина L-аспартата и эмпаглифлозина на физическую работоспособность при экспериментальном стеатогепатите / В. А. Приходько, М. А. Поверяева, Ю. И. Сысоев [и др.] // *Биомедицина*. — 2020. — Т. 16. — № 3. — С. 77-80. — DOI 10.33647/2074-5982-16-3-77-80. — EDN TUVPEW.
5. Агеева, Е. А. Применение пероральной формы L-орнитин-L-аспартата (LOLA) при гипергаммонемии у пациентов с хроническими заболеваниями печени на доцирротической стадии / Е. А. Агеева, С. А. Алексеенко // *Эффективная фармакотерапия*. — 2017. — № 16. — С. 6-8.
6. Гаранина, Е. В. Влияние курсового приема L-орнитин- L-аспартата на фиброз и стеатоз печени у больных ассоциированной с нарушениями метаболизма жировой болезнью печени (неалкогольной жировой болезнью печени), имеющих гипергаммониемию *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2021. — Т. 31. — № 4. — С. 31-36. — DOI 10.22416/1382-4376-2021-31-4-31-36.

REFERENCES

1. Kircheis, G. Clinical Efficacy of L-Ornithine-L-Aspartate in the Management of Hepatic Encephalopathy / G. Kircheis, M. Wettstein, S. Vom Dahl, D. Haussinger // *Metabolic Brain Disease*. — 2002. — Vol. 17. — No 4. — P. 453-462.
2. Ponomareva, V. S., Popova O. S. Influence of the drug "Hepaton" on lipid peroxidation reactions. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. — 2020. — No. 2. — P. 112-115. — DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.2.112. — EDN JNMDYM. (In Russian)
3. Ponomareva, V. S. Study of the embryotoxic and teratogenic effects of the Hepaton drug / Innovative trends in the development of Russian science: Proceedings of the XIII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists, Krasnoyarsk, April 08–09, 2020. — Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University, 2020. — P. 85-86. — EDN YBWZYZ. (In Russian)
4. Prikhodko, V.A. Evaluation of the effect of L-ornithine L-aspartate and empagliflozin on physical performance in experimental steatohepatitis / V. A. Prikhodko, M. A. Poveryaeva, Yu. I. Sysoev [et al.] // *Biomedicine*. — 2020. — T. 16. — No. 3. — S. 77-80. — DOI 10.33647/2074-5982-16-3-77-80. — EDN TUVPEW. (In Russian)
5. Ageeva, E. A. The use of an oral form of L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in hyperammonemia in patients with chronic liver diseases at the pre-cirrhotic stage / E. A. Ageeva, S. A. Alekseenko // *Effective pharmacotherapy*. — 2017. — No. 16. — P. 6-8. (In Russian)
6. Garanina, E. V. Influence of course intake of L-ornithine-L-aspartate on liver fibrosis and steatosis in patients with metabolic disorders associated fatty liver disease (non-alcoholic fatty liver disease) with hyperammonemia / *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. — 2021. — T. 31. — No. 4. — S. 31-36. — DOI 10.22416/1382-4376-2021-31-4-31-36. (In Russian)

7. Баттерворт Р. Ф. Гепатопротекция с использованием L-орнитина-L-аспартата при неалкогольной жировой болезни печени / Р. Ф. Баттерворт, А. Канбэй // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2019. — Т. 29. — № 1. — С. 24-30. — DOI 10.22416/1382-4376-2019-29-1-24-30.
8. Бацков, С. С. Эффективность лечения больных циррозом печени с печеночной энцефалопатией препаратом "L-орнитина-L-аспартат" / С. С. Бацков, Ю. А. Сухонос // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2015. — № 1. — С. 37-41.
9. Ermolova, T. Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine-L-aspartate at the chronic liver diseases patients / T. Ermolova, S. Ermolov // Gastroenterology of St. Petersburg. — 2018. — No 2. — P. 108-109.
10. Direkze, S. Diagnosis and Treatment of Low-Grade Hepatic Encephalopathy / S. Direkze, R. Jalan // Digestive Diseases. — 2015. — Vol. 33. — No 4. — P. 562-569. — DOI 10.1159/000375350.
11. Редькин, Р. Г. Гепатопротекторы: современные аспекты фармакологии / Р. Г. Редькин, Е. Я. Николенько // Новости медицины и фармации. — 2015. — № 7(538). — С. 8-11.
12. Wei J. Liver transplantation in the treatment of ornithine transcarbamylase deficiency / J. Wei, Bo. Hui // Cellular Therapy and Transplantation. — 2021. — Vol. 10. — No 4. — P. 26-29. — DOI 10.18620/ctt-1866-8836-2021-10-3-4-26-29. — EDN EICJJS.
13. Гасанова, Д. А. Снижение активности трансаминаз суммарным экстрактом фитокомпозиции при токсическом повреждении печени / Д. А. Гасанова, В. Я. Асметов, В. Г. Искендеров, З. З. Гасанова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2017. — № 8-3(62). — С. 102-120. — DOI 10.23670/IRJ.2017.62.078. — EDN ZDGZLJ.
14. №AN15GGT: ГТТ (гамма-глутамилтрансфераза) // vetunion.ru: лабораторный комплекс [сайт], 2007. — URL: <https://vetunion.ru/lab/analysis/bioximicheskie-issledovaniya-krovi/ggt/> (дата обращения: 26.07.2022)
15. Гамма-глутамилтранспептидаза (гамма-ГТ) // helix.ru [сайт], 2016. — URL: <https://helix.ru/kb/item/06-013> (дата обращения: 26.07.2022)
16. Synlab: сайт. — Эстония, 2020. — URL: <https://synlab.ee/wp-content/uploads/2021/07/akrediteerimistunnistuse-lisa-2021-07-02.pdf> (дата обращения: 26.07.2022)
17. Карева, Н. В. Информатика с основами математической биостатистики (учебно-методическое пособие) / Н. В. Карева, С. И. Богданов, В. А. Титова // Международный журнал экспериментального образования. — 2014. — № 3-2. — С. 191-192.
18. Braun, J.P., Gamma Glutamyl Transferase in domestic animals / J.P. Braun, P. Benard, V. Burgat, et al. // Vet Res Commun. 1983. — 6. — С. 77-90 (1983). <https://doi.org/10.1007/BF02214900>
7. Butterworth R. F. Hepatoprotection using L-ornithine-L-aspartate in non-alcoholic fatty liver disease / R. F. Butterworth, A. Kanbey // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2019. — T. 29. — No. 1. — S. 24-30. — DOI 10.22416/1382-4376-2019-29-1-24-30. (In Russian)
8. Batskov, S. S. The effectiveness of the treatment of patients with cirrhosis of the liver with hepatic encephalopathy with the drug "L-ornithine L-aspartate" / S. S. Batskov, Yu. A. Sukhonos // Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology. — 2015. — No. 1. — P. 37-41. (In Russian)
9. Ermolova T. Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine-L-aspartate at the chronic liver diseases patients / T. Ermolova, S. Ermolov // Gastroenterology of St. Petersburg. — 2018. — No 2. — P. 108-109.
10. Direkze, S. Diagnosis and Treatment of Low-Grade Hepatic Encephalopathy / S. Direkze, R. Jalan // Digestive Diseases. — 2015. — Vol. 33. — No 4. — P. 562-569. — DOI 10.1159/000375350.
11. Redkin, R. G. Hepatoprotectors: modern aspects of pharmacology / R. G. Redkin, E. Ya. Nikolenko // News of Medicine and Pharmacy. — 2015. — No. 7 (538). — S. 8-11. (In Russian)
12. Wei J. Liver transplantation in the treatment of ornithine transcarbamylase deficiency / J. Wei, Bo. Hui // Cellular Therapy and Transplantation. — 2021. — Vol. 10. — No 4. — P. 26-29. — DOI 10.18620/ctt-1866-8836-2021-10-3-4-26-29. — EDN EICJJS.
13. Gasanova, D.A. Reducing the activity of transaminases by the total extract of the phytocomposition in toxic liver damage / D.A. Gasanova, V.Ya. Asmetov, V.G. Iskenderov, Z.Z. Gasanova // International Scientific Research Journal. — 2017. — No. 8-3(62). — S. 102-120. — DOI 10.23670/IRJ.2017.62.078. — EDN ZDGZLJ. (In Russian)
14. No. AN15GGT: GGT (gamma-glutamyltransferase) // vetunion.ru: laboratory complex [website], 2007. — URL: <https://vetunion.ru/lab/analysis/bioximicheskie-issledovaniya-krovi/ggt/> (accessed: 26.07.2022)
15. Gamma-glutamyl transpeptidase (gamma-GT) // helix.ru [website], 2016. — URL: <https://helix.ru/kb/item/06-013> (accessed 26.07.2022) (In Russian)
16. Synlab: site. — Estonia, 2020. — URL: <https://synlab.ee/wp-content/uploads/2021/07/akrediteerimistunnistuse-lisa-2021-07-02.pdf> (accessed 26.07.2022)
17. Kareva, N. V. Informatics with the basics of mathematical biostatistics (educational manual) / N. V. Kareva, S. I. Bogdanov, V. A. Titova // International Journal of Experimental Education. — 2014. — No. 3-2. — S. 191-192. (In Russian)
18. Braun, J.P., Gamma Glutamyl Transferase in domestic animals / J.P. Braun, P. Benard, V. Burgat, et al. // Vet Res Commun. 1983. — 6. — S. 77-90 (1983). <https://doi.org/10.1007/BF02214900>

ОБ АВТОРАХ:

Владимир Сергеевич Пономарев, кандидат ветеринарных наук, ассистент кафедры фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины, 5, ул. Черниговская, Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-6852-3110>, e-mail: psevdopyos@mail.ru

Александр Михайлович Луногов, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины, 5, ул. Черниговская, Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0003-4480-9488>, e-mail: a.m.lunegov@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS:

Vladimir Sergeevich Ponomarev, PhD in Veterinary sciences, Assistant of the Department of Pharmacology and Toxicology St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5, st. Chernigovskaya, St. Petersburg, 196084, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-6852-3110>, e-mail: psevdopyos@mail.ru

Aleksandr Mikhailovich Lunegov, PhD in Veterinary sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5, st. Chernigovskaya, St. Petersburg, 196084, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0003-4480-9488>, e-mail: a.m.lunegov@mail.ru