Оригинальное исследование

ДИНАМИКА УРОВНЯ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ НЕКРОЗОМ МИОКАРДА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ РЕАДАПТАЦИИ**М. Т. Таалайбекова** , **Ж. А. Махмудова**

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева

Кыргызская Республика, 720020 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92

✉ Таалайбекова Мээрим Таалайбековна — meka_0694@mail.ru

Введение. При анализе медико-биологических аспектов развития высокогорной патологии в последнее время научный интерес вызывает понятие «реадаптация». Реадаптация — это процесс обратного приспособления структуры и функции организма человека и животных к условиям внешней среды, направленный на сохранение относительного постоянства внутренней среды организма — гомеостаза. Данная статья посвящена исследованию течения некроза миокарда в разные сроки реадаптации к условиям низкогогорья после 3- и 30-дневного пребывания в условиях высокогорья.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы была выполнена на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах в возрасте 3-4 месяцев массой 200-300 г. Предмет исследования — течение катехоламинового некроза миокарда в разные периоды реадаптации. Объектами исследования являлись ферменты сыворотки крови и миокард лабораторных животных.

Результаты. Установлено, что после моделирования кардионекроза на 3, 7 и 30-е сутки реадаптации животных к условиям низкогогорья содержание креатинфосфокиназы-MB (КФК-MB), тропонина Т (ТрТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и кардиальной формы белка, связывающего жирные кислоты, (сБСЖК) в сыворотке крови превышали соответствующие показатели животных с экспериментальным кардионекрозом в условиях низкогогорья.

Заключение. Проведенное нами исследование свидетельствует о прогрессирующем течении кардионекроза в разные сроки реадаптации, и, следовательно, в период реадаптации в живом организме также происходят значительные изменения его функций, требующие тщательного изучения и оценки.

Ключевые слова: гипоксия, высокогорье, адаптация, реадаптация, кардиоспецифические маркеры, кардиомиоциты.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Таалайбекова М.Т., Махмудова Ж.А. *Динамика уровня кардиоспецифических маркеров в крови у экспериментальных животных с моделированным некрозом миокарда в разные периоды реадаптации* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 3. С. 19-27.

Original article

DYNAMICS OF THE LEVELS OF CARDIOSPECIFIC MARKERS IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH MODELED MYOCARDIAL NECROSIS DURING DIFFERENT PERIODS OF READAPTATION

M. T. Taalaybekova , Zh. A. Makhmudova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
92 Akhunbaeva St., 720020 Bishkek, Kyrgyz Republic

✉ Taalaybekova Meerim — meka_0694@mail.ru

Introduction. Analysis of biomedical aspects of the development of high-altitude pathology includes the concept of "readaptation" that has recently become a matter of scientific interest. Readaptation is the process of reverse adaptation of the structure and function of the human or animal body to the conditions of the external environment, aimed at maintaining the relative constancy of the internal environment of the body — homeostasis. This article is devoted to the study of the course of myocardial necrosis at different periods of readaptation to low mountain conditions after 3 and 30 days of staying in high mountain conditions.

Materials and methods. The experimental part of the study was performed using 40 white outbred laboratory male rats aged 3-4 months weighing 200-300 g. The course of catecholamine necrosis of the myocardium in different periods of readaptation was the subject of the study. Blood serum enzymes and the myocardium of laboratory animals represented the objects of the study.

Results. It was found that after simulating cardioneclerosis on the 3rd, 7th and 30th days of animal readaptation to low mountain conditions, the content of creatine phosphokinase-MB, troponin T, aspartate aminotransferase, the cardiac form of the fatty acid-binding protein in the blood serum was higher than in animals with experimental cardioneclerosis in low mountains.

Conclusion. Our study indicates a progressive course of cardioneclerosis at different points of readaptation, and, therefore, during the period of readaptation, the body functions undergo significant changes that require further careful studying and evaluation.

Keywords: hypoxia, highlands, adaptation, readaptation, cardiospecific markers, cardiomyocytes.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Taalaybekova MT, Makhmudova ZA. *Dynamics of the Levels of Cardiospecific Markers in the Blood of Experimental Animals with Modeled Myocardial Necrosis During Different Periods of Readaptation*. *Juvenis scientia*. 2021;7(3):19-27.

В условиях физиологической нормы основная функция сердечно-сосудистой системы заключается в адекватном обеспечении текущих потребностей органов и тканей в кровоснабжении. При этом уровень кровообращения определяется деятельностью сердца, тонусом сосудов и состоянием крови (ее общей и циркулирующей массой, а также реологическими свойствами). Нарушение функции сердца, сосудистого тонуса или изменения в системе крови могут привести к недостаточности кровообращения.

Главной причиной смерти в мире по-прежнему остаются болезни сердца, причем от них умирает все больше людей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году в результате сердечно-сосудистых заболеваний скончалось на 2 миллиона человек больше, чем в 2000 году, и сердечно-сосудистые заболевания являются причиной 16% всех смертей в мире. При этом отмечается, что число смертельных случаев в результате болезней сердца за последние 20 лет в Европейском регионе сократилось на 15% [1].

В Российской Федерации в 2020 году в структуре смертности болезни системы кровообращения занимали первое место с долей 46,2%, на втором месте — смертность от новообразований, на третьем — от внешних причин. За ними идут болезни нервной системы, органов пищеварения и органов дыхания [2].

В Кыргызстане сердечно-сосудистые заболевания по показателю смертности также давно стоят на первом месте, они являются причиной смерти более половины умерших за год граждан нашей страны. По данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики в общем числе умерших по причинам смерти в январе-мае 2020 года на болезни системы кровообращения пришлось более половины случаев (54%), новообразования — 13%, внешние причины смерти и болезни органов дыхания — по 6% [3].

Несмотря на значительное число работ, посвященных проблемам адаптации и гипоксии

в условиях высокогорья [4-7], в литературе мало освещены вопросы особенностей течения сердечно-сосудистой патологии организма, возвращенного в равнинные (низкогорные) условия после пребывания в горах. При этом следует учесть, что эффективность многих лекарственных препаратов в условиях горного климата может значительно отличаться от их воздействия на организм в условиях равнины [8-11].

Все вышеизложенное определяет необходимость разработки соответствующих мер по предупреждению негативного воздействия факторов высокогорья и обеспечения быстрой реадaptации организма к негативным факторам внешней среды. Одним из таких подходов является метод фармакологической поддержки метаболизма миокарда в условиях высокогорья и при реадaptации к низкогорью.

В доступной литературе мы нашли единичные работы, где исследовались особенности течения патологии сердечно-сосудистой системы при реадaptации к низкогорью. Так, например, после возвращения животных в долину на 3-и сутки происходит лишь незначительное усиление реабсорбционной способности канальцев почек по сравнению с 30-ми сутками адаптации и исходной величиной, что способствует увеличению минутного диуреза. В дальнейшем канальцевая реабсорбция понижается и к концу эксперимента практически не отличается от исходного уровня. При этом выработанная в течение 30-дневной адаптации устойчивость к стрессорному воздействию (экстремальным факторам высокогорья) сохраняется после повторного стрессорного воздействия (спуск с высокогорья в долину) [12].

Динамика амплитудных значений, частоты следования волн и характеристик спектра мощности электромиографии у крыс после спуска с высоты 3200 м на высоту 760 м над уровнем моря отражают сдвиги регуляции, формирующие новые режимы работы дыхательной мускулатуры. Процесс формирования новых режимов протекает на всем

протяжении исследований, но наибольшие изменения наблюдаются на 14-15-е сутки реадaptации, когда регистрируются биотоки «позной» активности в мышцах межреберных промежутков. На 14-15-е сутки реадaptационного периода отмечается наибольшее снижение гипоксической устойчивости крыс, что происходит одновременно с неадекватными сдвигами амплитуды биотоков и характеристик спектра мощности электромиографии дыхательных мышц [13]. Следовательно, в период реадaptации в живом организме также происходят значительные изменения его функций, требующие тщательного изучения и оценки.

Из вышеизложенного следует, что изучение особенностей течения сердечно-сосудистой патологии при реадaptации к условиям низкогогорья после пребывания в высокогорье и их фармакотерапия и фармакопрофилактика представляет значительный теоретический и практический интерес для здравоохранения Кыргызской Республики.

Цель исследования — изучить изменения показателей биомаркеров повреждения миокарда крыс в сыворотке крови сравниваемых экспериментальных групп в разные сроки реадaptации после пребывания животных в условиях высокогорья.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на лабораторных крысах массой 200-300 граммов на 3, 7 и 30-е сутки реадaptации к низкогогорью (г. Бишкек, 720 м над уровнем моря) после 3-дневного и 30-дневного пребывания в условиях высокогорья (п. Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря) до и после моделирования некроза миокарда.

Забор крови у экспериментальных животных осуществлялся в пробирку при декапитации в соответствии с рекомендациями Приложения 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [14].

Животные были разделены на 4 группы:

1-я группа — животные с моделированным кардионекрозом в условиях низкогогорья, 2-я группа — животные с адреналиновым кардионекрозом на 3-и сутки реадaptации, 3-я группа — животные после введения адреналина гидрохлорида на 7-е сутки реадaptации, 4-я группа — животные с моделированным некрозом миокарда на 30-е сутки реадaptации к низкогогорью.

Катехоламиновый некроз провоцировался однократным внутривенным введением адреналина в дозе 0,25 мг/кг массы тела.

Количественное определение КФК-МВ фракции в сыворотке крови производилось на биохимическом анализаторе CobasIntegra 400 plus (Roche, Германия).

Количественное определение концентрации АсАТ в сыворотке крови проводилось на настольном биохимическом автоанализаторе «RESPONS 920» фирмы DiaSysDiagnosticSystemsGmbH, Германия.

Количественное определение концентрации тропонина Т в крови проводилось на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E (Mindray, Китай).

Количественное определение уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, (сБСЖК) в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе Mindray BS-360E (Mindray, Китай).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS 16.0. Данные представляли в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ (t-критерий для независимых выборок). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, провоцирование катехоламинового некроза миокарда на 3-и сутки реадaptации к низкогогорью привело к значимому повышению уровня КФК-МВ в 2 раза ($p < 0,01$). Определение тропонина Т (TrT) в сыворотке крови крыс после введения адреналина гидрохлорида на 3-й день реадaptации показало, что количество его по

Таблица 1

**Показатели кардиоспецифических биомаркеров
в сыворотке животных в сравниваемых группах**

Показатели	1-я группа n=10	2-я группа n=10	3-я группа n=10	4-я группа n=10
КФК-МВ, ед/л	390,2 ± 57,2	720,2 ± 84,3	890,2 ± 88,1	657,5 ± 45,1
АсАТ, ед/л	433,5 ± 68,6	788,9 ± 24,3	829,5 ± 22,5	768,6 ± 18,1
ТрТ, нг/мл	1,2 ± 0,5	2,0 ± 1,0	5,6 ± 0,7	3,2 ± 1,8
сБСЖК, нг/мл	3,3 ± 0,3	11,1 ± 3,2	5,1 ± 1,1	16,0 ± 6,5

сравнению с показателями 1-й группы увеличилось ($p < 0,05$). При исследовании уровня АсАТ в сыворотке крови у животных с моделированным некрозом миокарда было выявлено его повышение ($p < 0,01$). Также после введения адреналина гидрохлорида уровень сБСЖК повысился в 3 раза ($p < 0,01$).

У животных с моделированным некрозом миокарда при реадaptации к низкогорью на 7-е сутки по сравнению с животными с моделированным кардионекрозом в низкогорье наблюдалось повышение уровня КФК-МВ, $p < 0,01$ (рисунок 1).

Введение адреналина гидрохлорида на 3-й день реадaptации вызвало значительное увеличение ТрТ, $p < 0,01$ (рисунок 2).

Провоцирование катехоламинового некроза миокарда на 7-й день реадaptации привело к увеличению количества АсАТ, по сравнению с показателями животных 1-й группы

($p < 0,01$). Уровень сБСЖК на 7-е сутки реадaptации после введения адреналина гидрохлорида возросло, $p < 0,01$.

На 30-е сутки реадaptации к низкогорью, уровень КФК-МВ у животных с моделированным некрозом миокарда по сравнению с животными 1-й группы повысился в 2 раза, $p < 0,01$. После введения адреналина гидрохлорида на 30-й день реадaptации количество тропонина Т увеличилось, $p < 0,05$. При моделировании некроза миокарда с помощью введения адреналина гидрохлорида уровень АсАТ по сравнению с животными 1-й группы повысился, $p < 0,01$ (рисунок 3). После провоцирования кардионекроза уровень сБСЖК повысился вплоть до терминальной стадии, $p < 0,01$ (рисунок 4).

Рисунок 1. Уровень КФК-МВ в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогорья

Рисунок 2. Уровень ТрТ в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 3, 7, 30-е сутки реадaptации к условиям низкогогорья

Рисунок 3. Уровень АсАТ в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогогорья

Рисунок 4. Уровень БСЖК в сыворотке крови опытных крыс после моделирования некроза миокарда в разные сроки реадaptации к условиям низкогогорья

Выводы

1. Низкий порог КФК-МВ в крови у крыс с кардионекрозом отмечался на уровне $657,5 \pm 45,1$ ед/л при реадaptации на 30-й день.

2. При оценке уровня АсАТ было выявлено, что самый низкий порог этого биомаркера составил $768,6 \pm 18,1$ ед/л в сыворотке крови у животных с кардионекрозом на 30-е сутки реадaptации.

3. При изучении показателя сБСЖК у крыс с кардионекрозом, самый низкий порог этого маркера регистрировался в пределах $5,1 \pm 1,1$ нг/мл на 7-е сутки реадaptации к низкому горью.

4. Наиболее низкий порог уровня тропонина Т в крови животных с моделированным некрозом миокарда составил $5,6 \pm 0,7$ нг/мл на 7-й день реадaptации.

Заключение.

Ранее у животных с моделированным некрозом миокарда после перемещения их в низкое горье, по сравнению с животными на 3-и сутки пребывания с катехоламиновым некрозом, отмечалось снижение количества кардиоспецифических ферментов КФК-МВ, ТрТ и АсАТ, но их содержание в сыворотке крови оставалось выше, чем физиологическая норма [15]. Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о прогрессирующем течении кардионекроза в эксперименте, а также существенно дополняет картину изменений сывороточных кардиоспецифических маркеров у животных с моделированным некрозом миокарда в разные сроки реадaptации после пребывания их в условиях высокогорья.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ: все больше людей умирает в результате болезней сердца // Новости ООН. **2020**. URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082> [WHO: more and more people are dying as a result of heart disease. UN News. **2020**. (in Russ). URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082>]
2. Минздрав: смертность от ССЗ за 10 месяцев 2020 года выросла на 6,6% // Vademecum. **2020**. URL: <https://vademec.ru/news/2020/11/27/minzdrav-smernost-ot-ssz-za-10-mesyatsev-2020-goda-vyroslo-na-6-6> [Ministry of Health: mortality from CVD for 10 months of 2020 increased by 6.6%. Vademecum. **2020**. (in Russ). URL: <https://vademec.ru/news/2020/11/27/minzdrav-smernost-ot-ssz-za-10-mesyatsev-2020-goda-vyroslo-na-6-6>]
3. Анализ заболеваемости и смертности населения за 2017-2019 годы и I полугодие 2020 года // Национальный статистический комитет Кыргызской Республики. **2020**. URL: <http://www.stat.kg/ru/news/analiz-po-zabolevaniyam-i-smernosti-naseleniya-za-2017-2019-gody-i-i-polugodie-2020-goda> [Analysis of morbidity and mortality of the population for 2017-2019 and the first half of 2020. National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic. **2020**. (in Russ) URL: <http://www.stat.kg/ru/news/analiz-po-zabolevaniyam-i-smernosti-naseleniya-za-2017-2019-gody-i-i-polugodie-2020-goda>]
4. Захаров Г.А., Замураева Л.В. Изменение коагулограммы при адреналиновом кардионекрозе и его коррекции милдронатом у неадаптированных к высокогорью крыс // Сборник статей по материалам Международной 69-й научной итоговой студенческой конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. Томск, **2010**. С. 40-41. [Zakharov GA, Zamuraeva LV. *Izmenenie koagulogrammy pri adrenalinovom kardionekroze i ego korrektsii mildronatom u neadaptirovannykh k vysokogor'yu krysy* (Changes in the coagulogram in adrenaline cardionecrosis and its correction with mildronate in rats not adapted to high altitudes). In: Collection of articles based on the materials of the International 69th scientific final student conference dedicated to the 200th anniversary of the birth of N.I. Pirogov. Tomsk, **2010**:40-41. (in Russ)].
5. Вербицкий Е.В., Войнов В.Б., Литвиненко С.Н. и др. К пониманию механизмов адаптации человека к условиям высокогорья // Журнал фундаментальной медицины и биологии. **2012**. № 3. С. 45-53. [Verbitsky EV, Voynov VB, Litvinenko SN, et al. *To Understanding of Mechanisms of the Human's Adaptation*

- to the High-Altitude Condition. *Zurnal fundamental'noj mediciny i biologii*. **2012**;(3):45-53 (in Russ)].
6. Садыкова Г.С. Физиологическая характеристика гормонального профиля и биоэлектрическая активность мозга у постоянных жителей высокогорья. Автор. дисс... уч. ст. докт. мед. наук. Бишкек, **2017**. [Sadykova GS. *Fiziologicheskaya kharakteristika gormonal'nogo profilya i bioelektricheskaya aktivnost' mozga u postoyannykh zhitelei vysokogor'ya* (Physiological characteristics of the hormonal profile and bioelectric activity of the brain in permanent residents of the highlands). diss... abst.... Bishkek, **2017** (In Russ)].
 7. Нанаева М.Т. Фармакодинамика некоторых сердечных, сосудорасширяющих и противоаритмических средств в условиях высокогорья Киргизии. Автор. дисс... уч. ст. докт. мед. наук. Фрунзе, **1975**. [Nanaeva MT. *Farmakodinamika nekotorykh serdechnykh, sosudorasshiryayushchikh i protivoaritmicheskikh sredstv v usloviyakh vysokogor'ya Kirgizii* (Pharmacodynamics of some cardiac, vasodilator and antiarrhythmic medicines in the highlands of Kyrgyzstan). diss... abst.... Frunze (Bishkek), **1975** (In Russ)].
 8. Махмудова Ж.А., Зурдинов А.З. Состояние системы гемостаза на фоне применения этומרзола в условиях сочетанного воздействия физической нагрузки и гипертермии при кратковременной адаптации // Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 65-летию КГМА. Бишкек, **2004**. С. 55-56 [Mahmudova ZA, Zurdinov AZ. *Sostojanie sistemy gemostaza na fone primenenija jetomerzola v usloviyah sochetannogo vozdejstviya fizicheskoy nagruzki i gipertermii pri kratkovremennoj adaptacii* (The state of the hemostasis system against the background of the use of etomerzol in conditions of the combined effects of physical activity and hyperthermia with short-term adaptation). In: Proceedings of the scientific and practical conference dedicated to the 65th anniversary of the Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek, **2004**:55-56].
 9. Филипченко Е.Г. Влияние панангина на электрофизиологические свойства миокарда при его гипертрофии в условиях низко- и высокогорья: экспериментальное исследование. Автор. дисс... уч. ст. канд. мед. наук. Бишкек, **2009**. [Filipchenko EG. *Vlijanie panangina na jelektrofiziologicheskie svojstva miokarda pri ego gipertrofii v usloviyah nizko- i vysokogor'ja: jeksperimental'noe issledovanie* (The effect of panangin on the electrophysiological properties of the myocardium during its hypertrophy in low and high altitude conditions: an experimental study). diss... abst.... Bishkek, **2009** (In Russ)].
 10. Мамытова Б.М., Тургунбаев Н.А., Островерхов А.И. и др. Адресная доставка лекарственных средств при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в условиях высокогорья // Медицина Кыргызстана. **2018**. № 3. С. 93-94. [Mamytova BM, Turgunbaev NA, Ostroverkhov AI, et al. *Targeted delivery of medicines for age related macular degeneration (AMD) in high-altitude conditions*. Medicina Kyrgyzstana. **2018**;(3):93-94. (In Russ)].
 11. Таалайбекова М.Т., Махмудова Ж.А. Течение экспериментального некроза миокарда у животных на фоне применения милдроната при кратковременном пребывании в условиях высокогорья с последующей реадaptацией к низкогорью // Евразийский союз ученых. **2021**. Т. 2. № 2(82). С. 15-19. [Taalaybekova MT, Makhmudova ZA. *The Current of Experimental Myocardial Necrosis in Animals on the Background of Using Mildronat with a Short Stay in High Altitude Conditions with the Following Readaptation to Low Mountains*. Eurasian Union of Scientists. **2021**;2(2):15-19. (In Russ)] DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.2.82.1216.
 12. Мираков Р.С., Мухамедова С.Г., Мираков Х.М. Функциональная деятельность почек интактных собак в период реадaptации к высокогорью // Вестник Авиценны. **2012**. № 1(50). С. 144-147 [Mirakov RS, Mukhamedova SG, Mirakov HM. *The Functional Activity of Intact Dog's Kidney During High-Mountain Readaptation*. Avicenna Bulletin. **2012**;(1):144-147. (In Russ)].
 13. Ильичев В.П., Бебинов Е.М., Зарифьян А.Г. Электрофизиологические показатели дыхательных мышц животных после длительного пребывания в условиях высокогорья // Вестник Российской Академии медицинских наук. **2010**. № 8. С. 34-39. [Ilichev VP, Bebinov EM, Zarifian AG. *Electrophysiological*

Characteristics of Animal Respiratory Muscles after Long-Term Stay at High Altitudes. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. **2010**;(8):34-39. (In Russ)].

14. *Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.)* // Гарант. URL: <https://base.garant.ru/4090914> [*European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental or Other Scientific Purposes ETS N 123 (Strasbourg, 18 March 1986)*. Garant. URL: <https://base.garant.ru/4090914> (In Russ)].
15. Махмудова Ж.А., Айдарбекова З.М., Таалайбекова М.Т. и др. *Изменения кардиоспецифических ферментов и морфологии кардиомиоцитов у животных с катехоламиновым некрозом миокарда при краткосрочной адаптации и реадaptации* // Проблемы современной науки и образования. **2019**. № 10 (143). С. 7-12. [Makhmudova ZA, Aidarbekova ZM, Taalaibekova MT, et al. *Changes in Cardiospecific Enzymes and Morphology of Cardiomyocytes in Laboratory Rats with Modeled Myocardial Necrosis in Short-Term Adaptation and Readaptation*. Problems of Modern Science and Education. **2019**;(10):7-12. (In Russ)].

Поступила в редакцию: 13.05.2021

После доработки: 29.05.2021