

**ВЛИЯНИЕ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПОМАГНЕЗИЕМИИ НА ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ
ЛАКТИРУЮЩИХ КРЫС-САМОК И ПОСТНАТАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ИХ ПОТОМСТВА****А. А. Спасов¹, Л. И. Бугаева¹, С. А. Лебедева², Т. М. Коржова², А. Ю. Гетманенко²**¹Волгоградский медицинский научный центр,²НИИ фармакологии ВолгГМУ

В статье приведены результаты влияния экспериментальной гипомagneзии, вызванной приемом диеты без солей магния в течение двух месяцев, на общее состояние лактирующих крыс-самок и выживаемость их потомства. Установлено, что недостаток магния приводит к ухудшению общего состояния крыс-самок, снижению их массы тела во время беременности и период лактации. Наблюдения за потомством позволили обнаружить недостаточный прирост массы тела крысят, рожденных от матерей с гипомagneзией и учащение их гибели, в период от рождения до двух месяцев жизни.

Ключевые слова: дефицит магния, дисбаланс магния, диета без солей магния, крысы-самки, лактация, крысята, физическое развитие потомства.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-113-117

**THE INFLUENCE OF ALIMENTARY HYPOMAGNESEAEMIA ON THE GENERAL
CONDITION OF LACTATING FEMALE RATS AND POSTNATAL STATUS
OF THEIR OFFSPRING****A. A. Spasov¹, L. I. Bugaeva¹, S. A. Lebedev², T. M. Korzhova², A. Y. Getmanenko²**¹Volgograd Medical Scientific Center,²Research Institute of Pharmacology of the VolgSMU

The article describes the results of the effects of experimental hypomagnesaemia induced by the intake of a magnesium salt-deficient diet for two months on the general condition of lactating female rats and survival of their offspring. We found that magnesium deficiency leads to a deterioration of the general condition of the female rats and reduces their body mass during pregnancy and lactation. Observational studies of the offspring allowed us to identify an insufficient increase of body weight in rats born from mothers with hypomagnesaemia and high death rates in newborn rats within the first two months after birth.

Key words: magnesium deficiency, magnesium imbalance, magnesium salt-deficient diet, female rats, lactation, newborn rats, physical development of the offspring.

Среди патологий элементного статуса у женщин дефицит магния занимает лидирующую позицию [2]. Дисбаланс магния в организме может быть вызван нарушениями питания, хроническим стрессом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, а также нерациональным использованием фармакологических препаратов [2, 11, 13]. Дефицит магния у женщин может вызывать нарушения плацентации [1, 5, 14], преждевременные роды и быть причиной угрозы прерывания беременности [9, 12]. Несмотря на многочисленные исследования, тема дефицита магния во время беременности и его влияния на развитие потомства остается актуальной.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние экспериментальной гипомagneзии на общее состояние лактирующих крыс-самок и на постнатальное развитие их потомства.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 50 виргинных крысах-самках 3,5–4-месячного возраста, доставленных из пи-

томника государственного предприятия НИИГТиП (г. Волгоград) и прошедших 2-недельный карантин в виварии НИИ фармакологии ВолгГМУ. Содержание животных в период проведения исследований соответствовало правилам лабораторной практики РФ [ГОСТ Р-53434-2009].

Исследования проведены в два этапа. На первом этапе крысы-самки были расформированы на 2 равные группы по 25 особей: первая группа, интактный контроль, находилась на полноценном пищевом рационе РФ [ГОСТ Р-53434-2009]; вторая группа, опытная, получала диету без солей магния в течение 2 месяцев [4]. В данный период вели наблюдения за общим состоянием самок и динамикой прироста массы тела. По окончании 2 месяцев у крыс контрольной и опытной групп измеряли уровень магния в плазме крови и эритроцитах [6, 16]. Критерием развития гипомagneзии считали снижение концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме [3, 8]. На втором этапе эксперимента проводили спаривание крыс-самок контрольной и опытной групп с интактными самцами в соотношении 2 : 1. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в вагинальных мазках, при этом самок отсаживали

в клетки по одной особи. В наблюдениях за ними отмечали общее состояние, массу тела, количество разродившихся, дату родов, размер помета, количество живых и мертворожденных крысят. По отношению количества разродившихся крыс к количеству спарившихся рассчитывали индекс беременности. По отношению общего количества крысят к количеству пометов самок рассчитывали среднее количество крысят на одну самку. В период наблюдений за лактирующими самками отмечали их общее состояние и отношение к потомству. Наблюдения за потомством проводили до их 2-месячного возраста. При этом до тридцатидневного возраста крысята находились с самками, затем были отсажены по половым признакам. У потомства крыс оценивали общее состояние, динамику прироста массы тела, выживаемость и физическое развитие [15].

Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследований первого этапа установлено, что содержание крыс самок на диете без солей магния в течение 2 месяцев способствовало постепенному изменению в их общем состоянии. У этих самок наблюдалось потускнение шерстного покрова, гиперемия открытых участков тела, появление хаотичных передвижений по клетке и снижение динамики прироста массы

тела. По окончании 2 месяцев содержания самок на безмагниевогой диете прирост массы тела у самок в опытной группе составил 19,7 % ($p < 0,05$), тогда как в контрольной 25,1 % ($p < 0,05$) по отношению к исходным значениям. При этом уровень магния в крови у крыс опытной группы снизился в плазме на 51,4 % ($0,69 \pm 0,03$) Ммоль/л, а в эритроцитах – на 25,7 % ($1,33 \pm 0,03$) Ммоль/л по отношению к контролю, что свидетельствовало о развитии гипомagneзиемии средней степени тяжести [10]. В этой связи, на 2-м этапе исследований были проанализированы результаты спаривания контрольной и опытной групп крыс самок с интактными самцами, проведена оценка состояния беременных и разродившихся самок и общее состояние их потомства. В эксперимент было отобрано по 20 спарившихся самок из каждой группы, в вагинальных мазках которых были обнаружены сперматозоиды. В наблюдениях за этими самками не обнаружено межгрупповых существенных различий в их общем состоянии, тогда как по результатам оценки динамики прироста массы тела выявлено, что на 20-й день беременности прирост массы тела у самок в опытной группе составил 15,8 % ($p < 0,01$), а в контрольной – 30,7 % ($p < 0,001$) (табл. 1).

В наблюдениях за исследуемыми самками отмечено, что роды наступали в опытной и контрольной группах на 21–22 день, но у самок в опытной группе длились дольше, при этом был зарегистрирован единичный случай гибели самки в родах. Выявлено, что из 20 спарившихся самок в опытной группе разродилось 13 самок,

Таблица 1

Исследование динамика массы тела крыс в периоды беременности и лактации (г, $M \pm m$)

Исследования в период беременности		
Периоды измерения и исследуемые показатели	Контрольная группа (обычный рацион) ($n = 20$)	Опытная группа (безмагниевогой диета) ($n = 20$)
1 день	272,10 ± 6,06	235,90 ± 8,15
7 дней	290,1 ± 6,78 (6,6 %)	242,60 ± 3,66 (2,8 %)
14 дней	316,80 ± 7,34*** (16,4 %)	255,60 ± 4,87* (8,3 %)
20 дней	355,60 ± 10,82*** (30,7 %)	273,20 ± 7,84** (15,8 %)
Индекс беременности	0,85	0,65 (-23,5 %)
Среднее количество крысят на самку	9,40 ± 0,51	6,5 ± 0,28 (-30,8 %)
Исследования в период лактации		
Периоды измерения	Контрольная группа (обычный рацион) ($n = 17$)	Опытная группа (безмагниевогой диета) ($n = 13$)
1 после родов	290,40 ± 8,08	251,80 ± 7,43
7 дней	288,60 ± 7,33 (-0,6 %)	249,40 ± 6,74 (-1,0 %)
14 дней	291,40 ± 7,57 (0,3 %)	233,90 ± 7,74 (-7,1 %)
20 дней	286,70 ± 5,83 (-1,5 %)	226,00 ± 6,74* (-10,3 %)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ различия достоверны по сравнению к исходным данным; в () указан % по отношению к исходным данным.

тогда как из 20 самок в контрольной группе – 17 самок. В этой связи индекс беременности в опытной группе составил 0,65, против 0,85 в контроле. При этом количество крысят в контрольной группе составило 151 особь (9,48 крысят на одну самку), а в опытной группе – 84 (6,5 крысят на одну самку). При визуальном осмотре пометов, полученных от самок с гипомagneзием, было обнаружено, что у крысят опытной группы кожные покровы были гиперемированы.

В период наблюдений у самок в опытной группе после родов выявлялись как положительные, так и отрицательные эффекты по отношению их к потомству. К положительным эффектам можно отнести то, что эти самки длительное время пребывали со своим потомством и проявляли активную заботу о нем. К негативным эффектам можно отнести то, что у самок опытной группы не было постоянного места гнездования, в этой связи у них отмечались хаотичные передвижения по клетке с переносом своих крысят и частым их перекалыванием. На вторые сутки у одной самки опытной группы был зарегистрирован случай каннибализма и полное уничтожение потомства. На десятый послеродовой день 3 самки загрызли свое потомство. Возможно, данное поведение у самок в опытной группе по отношению к своему потомству могло быть связано с их неустойчивым эмоциональным состоянием [10] и повышенной болевой чувствительностью [7], которая могла возникнуть при вскармливании крысят, или снижением количества молока и его качества. Измерение массы (таблица 1) тела у самок в опытной группе по окончании лактации позволило выявить ее достоверное снижение на 10,3 % ($p < 0,05$) по отношению к исходным значениям.

В период наблюдений за потомством, до двухмесячного возраста, была зарегистрирована спонтанная гибель крысят, рожденных от самок с гипомagneзием. В контрольной группе гибель крысят отмечалась в период первых двух суток. Ранняя неонатальная смертность крысят в обеих группах наблюдалась в первые 48 часов (таблица 2)

Таблица 2

Динамика гибели крысят, полученных от самок с низким уровнем магния в крови

Периоды наблюдений (дни)	Экспериментальные группы	
	контрольная группа (обычный рацион) ($n = 151$)	опытная группа (безмагневая диета) ($n = 84$)
1–2	7	12
3–13	0	29
14–20	0	4
21–29	0	2
30–44	0	8
45–60	0	3
Общая гибель крысят	7	58
Количество выживших крысят (%)	95,4	34,5

В данный период наблюдений было зарегистрировано 7 погибших крысят в контрольной группе и 12 особей в опытной. Определить, погибли данные крысята после родов или были изначально мертворожденными, не представилось возможным. В дальнейшем, в опытной группе наибольшая гибель – 29 особей крысят – была зарегистрирована с 7–20 дня молочного вскармливания. В период перехода крысят опытной группы на дефинитивное питание погибло всего 2 особи. В опытной группе, в период самостоятельного питания, было зарегистрировано 3 гибели крысят.

Таким образом, за весь период наблюдений за пометами крыс, общая гибель составила 58 особей в опытной группе, что соответствовало 69 % от общего количества родившихся крысят, тогда как в контроле данный показатель составил 7 особей, что соответствовало 4,6 % от общего количества. По результатам оценки динамики прироста массы тела у потомства крыс в опытной группе отмечено ее снижение во все периоды наблюдений по сравнению с контрольной группой.

Динамика массы тела у крысят в опытной группе на 4-й и 21-й дни жизни была ниже значений контрольной группы на 12,5 % ($p < 0,001$) и 15,6 % ($p < 0,001$) соответственно (таблица 3).

В наблюдениях за крысятами, перешедшими на самостоятельное питание с 1-го по 2-й месяцы исследований, прибавка массы тела также была сниженной на 24,8 % ($p < 0,001$) и 44,1 % ($p < 0,001$) соответственно по отношению к контрольной группе. Взвешивание крысят по окончании второго месяца их жизни позволило обнаружить, что их масса тела увеличилась в 6 раз ($50,7 \pm 1,58$) г по отношению к первому дню жизни, тогда как в контроле в 12,6 раз ($116,6 \pm 1,22$) г.

Таблица 3

Динамика массы тела крысят, полученных от самок с низким уровнем магния в крови (г, $M \pm m$)

Время измерений	Экспериментальные группы	
	контрольная группа (обычный рацион) ($n = 151$)	опытная группа (безмагневая диета) ($n = 84$)
4 дня	$8,60 \pm 0,14$	$7,00 \pm 0,13^{***}$ (-18,6 %)
21 день	$26,20 \pm 0,36^{***}$ (206,3 %)	$22,10 \pm 0,62^{***}$ (218,2 %)
1 месяц	$44,40 \pm 0,84^{***}$ (418,6 %)	$33,40 \pm 1,31^{***}$ (380,1 %)
1,5 месяца	$74,80 \pm 1,33^{***}$ (773,3 %)	$41,80 \pm 1,81^{***}$ (501,2 %)
2 месяца	$116,60 \pm 1,22^{***}$ (1261,2 %)	$50,70 \pm 1,58^{***}$ (628,6 %)

*** $p < 0,001$ различия достоверны по сравнению с исходным данным; в () указан % по отношению к исходным данным.

По результатам наблюдений за физическим развитием в опытной группе у потомства по сравнению с контролем обнаружено отставание в сроках отлипания ушной раковины на 0,1 дня ($p < 0,05$), обрастания шерстным покровом – на 1,2 дня ($p < 0,001$), прорезания резцов – на 1,2 дня ($p < 0,001$), открытия глаз – на 1 день ($p < 0,001$), открытия влагалища – на 8,2 дня ($p < 0,001$) и опущения семенников – на 8,7 дня ($p < 0,001$) по отношению к контрольной группе. При этом сроки физического развития крысят в опытной группе укладывались в рамки физиологической нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов в ходе проведения исследований можно сделать заключение, что содержание крыс самок в течение 2 месяцев на диете без солей магния приводит к снижению уровня данного нутриента в крови. При этом у самок крыс дефицит магния в период беременности и лактации негативно отражается на состоянии их потомства и снижает их жизнеспособность и замедляет сроки формирования физического развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Бундикова Т.М., Спасов А.А. Влияние дефицита магния на половое поведение, эстральный цикл и процессы зачатия крыс // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 15 (134). – С. 32–34.
2. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды // Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С. 5–10.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Шербо С.Н. Значение для клинической практики ранней диагностики дефицита магния при определении его в различных биосубстратах // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 5. – С. 101–110.
4. Желтова А.А., Спасов А.А., Харитонов М.В., Лебедева С.А., Скальный А.В., Лобанова Ю.Н., Скальная М.Г. Изменение содержания магния в органах и тканях крыс, находившихся на магнидефицитной диете // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2015. – №4. – С. 26–30.
5. Лебедева С.А., Спасов А.А., Бугаева Л.И., Смирнов А.В., Толокольников В.А., Бундикова Т.М. Влияние дефицита магния на поведенческую активность, процессы фертильности и репродуктивные органы крыс-самок // Микроэлементы в медицине. – 2015. – Т. 16. – № 1. – С. 15–21.
6. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследований в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
7. Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Бундикова Т.М. Изучение поведения, мнестических реакций и болевой чувствительности у крыс самок при экспериментальном дефиците магния // Фармация и фармакология. – 2015. – № 5с. – С. 104–105.
8. Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Текучева Т.В., Коржова Т.М., Гетманенко А.Ю. Влияние алиментарного дефицита магния на процессы эмбрио- и фетогенеза, регистрируемые в антенатальный период развития плодов крыс // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2016. – № 10 (198). – С. 82–86.
9. Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Харитонов М.В., Бундикова Т.М., Смирнов А.В., Толокольников В.А., Евсюков О.Ю., Желтова А.А. Влияние дефицита магния на процесс зачатия и антенатального развития плода // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – Т. 10, № 6. – С. 35–38.

10. Спасов А.А., Иежица И.Н., Кравченко М.С., Харитонов М.В. Особенности центральной нейромедиации у животных в условиях алиментарного дефицита магния и после его коррекции // Российский физиологический жур. им. И. М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 7. – С. 822–833.

11. Спасов А.А., Смирнов А.В., Толокольников В.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А. Определение эффективности влияния сульфата магния на динамику морфометрических показателей матки и яичников крыс при моделировании алиментарной недостаточности магния // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 3 (43). – С. 11–14.

12. Спасов А.А., Смирнов А.В., Шмидт М.В., Толокольников В.А., Евсюков О.Ю., Харитонов М.В., Бугаева Л.И., Лебедева С.А. Структурные изменения в системе «гипоталамус-гипофиз-яичники-матка» при моделировании алиментарного дефицита магния // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 230–234.

13. Сысуйев Б.Б., Иежица И.Н., Лебедева С.А. Изучение токсичности пероральных форм раствора минерала бишофит // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 4–3. – С. 680–683.

14. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Онищенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / Под ред. И.М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.

15. Тюрников И.Н., Перфилова В.Н., Лашенцова Л.И., Жакупова Г.А., Лебедева С.А. Сравнение физического развития и скорости формирования сенсорно-двигательных рефлексов у потомства крыс с различными моделями экспериментальных преэклампсий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60, № 3. – С. 10–17.

16. Харитонов М.В., Кравченко М.С. Состояние нейромедиаторной системы мозга при алиментарном дефиците магния и его коррекции // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2007. – № 2. – С. 14–16.

REFERENCES

1. Bugaeva L.I., Lebedeva S.A., Bundikova T.M., Spasov A.A. Vlijanie deficita magnija na polovoe povedenie, jestr'al'nyj cikl i processy zachatija krys [Influence of magnesium deficiency on sexual behavior, estrous cycle and processes of conception of rats] *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011, no15(134), S. 32-34 (In Russ.)
2. Gromova O.A., Serov V.N., Torshin I.Ju. Magnij v akusherstve i ginekologii: istorija primenenija i sovremennye vzglyady [Magnesium in obstetrics and gynecology: history of application and modern views] *Trudnyj pacient*. 2008, no8, S. 5-10 (In Russ.)
3. Gromova O.A., Torshin I.Ju., Volkov A.Ju., Sherbo S.N. Znachenie dlja klinicheskoj praktiki rannej diagnostiki deficita magnija pri opredelenii ego v razlichnyh biosubstratah [Importance for the clinical practice of early diagnosis of magnesium deficiency in its determination in various biosubstrates] *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014, no5, S. 101-110 (In Russ.)
4. Zheltova A.A., Spasov A.A., Haritonova M.V., Lebedeva S.A., Skal'nyj A.V., Lobanova Ju.N., Skal'naja M.G. Izmenenie soderzhanija magnija v organah i tkanjah krys, nahodivshihsj na magnijdeficitoj diete [The change in the magnesium content in the organs and tissues of rats that were on the magnesium-deficient diet] *Voprosy biologicheskoi, medicinskoj i farmacevticheskoi himii*. 2015, no4, S. 26-30 (In Russ.)
5. Lebedeva S.A., Spasov A.A., Bugaeva L.I., Smirnov A.V., Tolokol'nikov V.A., Bundikova T.M. Vlijanie deficita magnija na povedencheskiju aktivnost', processy fertil'nosti i reproductivnye organy krys-samok [The effect of magnesium deficiency on behavioral activity, fertility processes and the reproductive organs of female rats] *Mikrojelementy v medicine*. 2015, T. 16, no1, S. 15-21 (In Russ.)
6. Men'shikov V.V. Laboratornye metody issledovanij v klini-ke. M.: Medicina, 1987. 368 s.
7. Spasov A.A., Bugaeva L.I., Lebedeva S.A., Bundikova T.M. Izuchenie povedenija, mnesticheskikh reakcij i bolevoj

chuvstvitel'nosti u kryz samok pri jeksperimental'nom deficite magnija [Study of behavior, mnestic reactions and pain sensitivity in female rats with experimental magnesium deficiency] *Farmacija i farmakologija*. 2015, no58, S. 104-105 (In Russ.)

8. Spasov A.A., Bugaeva L.I., Lebedeva S.A., Tekutova T.V., Korzhova T.M., Getmanenko A.Ju. Vlijanie alimentarnogo deficita magnija na processy jembrio- i fetogeneza, registriruemye v antenatal'nyj period razvitija plodov kryz [The effect of alimentary deficiency of magnesium on the processes of embryo and fetogenesis recorded in the antenatal period of development of the fruit of rats] *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2016, no10(198), S. 82-86 (In Russ.)

9. Spasov A.A., Bugaeva L.I., Lebedeva S.A., Haritonova M.V., Bundikova T.M., Smirnov A.V., Tolokol'nikov V.A., Evsjukov O.Ju., Zheltova A.A. Vlijanie deficita magnija na process zachatija i antenatal'nogo razvitija ploda [The effect of magnesium deficiency on the process of conception and antenatal fetal development] *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2012, T. 10, no6, S. 35-38 (In Russ.)

10. Spasov A.A., Iezhica I.N., Kravchenko M.S., Haritonova M.V. Osobennosti central'noj nejromediatsii u zhivotnyh v uslovijah alimentarnogo deficita magnija i posle ego korrektsii [Features of central neuro-mediation in animals in conditions of alimentary deficiency of magnesium and after its correction] *Rossijskij fiziologicheskij zhur. im. I. M. Sechenova*. 2008, T. 94, no7, S. 822-833 (In Russ.)

11. Spasov A.A., Smirnov A.V., Tolokol'nikov V.A., Bugajova L.I., Lebedeva S.A. Opređenje jeffektivnosti vlijanija sul'fata magnija na dinamiku morfometricheskikh pokazatelej matki i jaichnikov kryz pri modelirovanii alimentarnoj nedostatochnosti magnija [Determination of the Effects of Magnesium Sulfate on the Dynamics of Morphometric Parameters of the Uterus and Ovaries of the Rat

in the Modeling of Alimentary Manganion Deficiency] *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2014, no3 (43), S. 11-14 (In Russ.)

12. Spasov A.A., Smirnov A.V., Shmidt M.V., Tolokol'nikov V.A., Evsjukov O.Ju., Haritonova M.V., Bugaeva L.I., Lebedeva S.A. Strukturnye izmenenija v sisteme «gipotalamus-gipofiz-jaichniki-matka» pri modelirovanii alimentarnogo deficita magnija [Structural changes in the system «hypothalamus-pituitary-ovary-womb» in modeling alimentary deficiency of magnesium] *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*. 2012, T. 19, no2, S. 230-234 (In Russ.)

13. Sysuev B.B., Iezhica I.N., Lebedeva S.A. Izuchenie toksichno-sti peroral'nyh form rastvora minerala bishofit [The study of the toxicity of oral solutions of the mineral bischofite] *Fundamental'nye issledovanija*. 2013, no4-3, S. 680-683 (In Russ.)

14. Trahtenberg I.M., Sova R.E., Sheftel' V.O., Onishhenko F.A. Problema normy v toksikologii (sovremennye predstavlenija i metodicheskie podhody, osnovnye parametry i konstanty) / Pod red. I.M. Trahtenberga. M.: Medicina, 1991. 208 s.

15. Tjurenkov I.N., Perfilova V.N., Lashhenova L.I., Zhakupova G.A., Lebedeva S.A. Sravnenie fizicheskogo razvitija i skorosti formirovanija sensorno-dvigatel'nyh refleksov u potomstva kryz s razlichnymi modeljami jeksperimental'nyh preeklampsij [Comparison of physical development and speed of sensory-motor reflex formation in the offspring of rats with different models of experimental preeclampsia] *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija*. 2016, T. 60, no3, S. 10-17 (In Russ.)

16. Haritonova M.V., Kravchenko M.S. Sostojanie nejromediatornoj sistemy mozga pri alimentarnom deficite magnija i ego korrektsii [The state of the neurotransmitter system of the brain with alimentary deficiency of magnesium and its correction] *Bjulleten' Volgogradskogo nauchnogo centra RAMN*. 2007, no2, S. 14-16 (In Russ.)

Контактная информация

Лебедева Светлана Александровна – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории синтеза противовирусных средств НИИ фармакологии ВолГМУ, н. с. ГБУ «ВМНЦ», e-mail: lebedeva.farm@mail.ru