

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2023.24.1.125-131>

УДК 543.421/.424:619

Спектрометрический анализ совместимости янтарной кислоты с йодином и метронидазолом, входящих в состав ранозаживляющего липосомального геля для животных© 2023. В. В. Мосягин¹ ✉, А. Г. Беляев²¹ФГБНУ «Курский федеральный аграрный научный центр», г. Курск, Российская Федерация,²ФГБУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Российская Федерация

Методом инфракрасной спектроскопии изучена и научно обоснована целесообразность включения янтарной кислоты (сукцината) в ранозаживляющие гели. Для этого исследовано взаимодействие антисептических компонентов ранозаживляющих гелей – метронидазола и йодиола с янтарной кислотой в водной среде. У водных растворов исследованных веществ выявлены незначительные флуктуации волновых чисел пика 1642,27-1643,12 см⁻¹, характеризующие колебания валентных связей С–С. Также установлены специфические пики поглощения: соединение йода с поливиниловым спиртом – 1555,22; 1232,06; 1066,00; метронидазола – 2115,81, 1555,22, 1394,59, 1187,66 и 1088,40 и сукцината – 2925,22, 2854,56, 2105,31, 1456,15, 1177,12, 1086,77. В результате проведенных исследований установлено, что янтарная кислота образует комплексные соединения с йодином и метронидазолом. Исследование ИК-спектров полученных комплексов позволяет предположить, что они образуются при взаимодействии карбоксильной группы янтарной кислоты с С–О группами поливинилового спирта в йодиоле и R₂C=NH⁺ группами в метронидазоле.

Ключевые слова: сукцинаты, инфракрасная спектроскопия, ранозаживляющие препараты, антисептические компоненты

Благодарности: работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания ФГБНУ «Курский федеральный аграрный научный центр» (тема № 122032900162-6).

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мосягин В. В., Беляев А. Г. Спектрометрический анализ совместимости янтарной кислоты с йодином и метронидазолом, входящих в состав ранозаживляющего липосомального геля для животных. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2023;24(1):125-131. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2023.24.1.125-131>

Поступила: 24.05.2022

Принята к публикации: 08.02.2023

Опубликована онлайн: 27.02.2023

Spectrometric analysis of the compatibility of succinic acid with iodinol and metronidazole in the animal wound-healing liposomal gel© 2023. Vladimir V. Mosyagin¹ ✉, Alexey G. Belyaev²¹Federal Agricultural Kursk Research Center, Kursk, Russian Federation,²Southwest State University, Kursk, Russian Federation

The expediency of including succinic acid (succinate) in wound healing gels has been studied and scientifically substantiated by infrared spectrometry. For this purpose, the interaction of antiseptic components of wound healing gels – metronidazole and iodinol with succinic acid in an aqueous medium was studied. In aqueous solutions of the studied substances, insignificant fluctuations of the wave numbers of the peak of 1642.27-1643.12 cm⁻¹ were revealed, characterizing fluctuations in the C–C valence bonds. Specific absorption peaks were also established: iodine compound with polyvinyl alcohol – 1555.22; 1232.06; 1066.00; metronidazole – 2115.81, 1555.22, 1394.59, 1187.66 and 1088.40 and succinate – 2925.22, 2854.56, 2105.31, 1456.15, 1177.12, 1086.77. As the result of the conducted studies, it was found that succinic acid makes complex compounds with iodinol and metronidazole. The study of the IR spectra of the obtained compounds allows to suggest that they are formed by interaction of carboxyl group of succinic acid with C–O groups of polyvinyl alcohol in iodinol and R₂C=NH⁺ groups in metronidazole

Keywords: succinate, infrared spectrometry, wound healing agents, antiseptic components

Acknowledgements: the research was carried out under the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment of the Federal Agricultural Kursk Research Center (theme No. 122032900162-6).

The authors thank the reviewers for their contribution to the expert evaluation of this work.

Conflict of interests: the authors stated that there was no conflict of interests.

For citation: Mosyagin V. V., Belyaev A. G. Spectrometric analysis of the compatibility of succinic acid with iodinol and metronidazole in the animal wound-healing liposomal gel. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agricultural Science Euro-North-East.* 2023;24(1):125-131. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2023.24.1.125-131>

Received: 24.05.2022

Accepted for publication: 08.02.2023

Published online: 27.02.2023

Создание новых высокоэффективных лекарственных препаратов для животноводства и ветеринарии является приоритетным направлением [1]. Одним из них могут быть ранозаживляющие гели, включающие метронидазол или йодиол в качестве антисептических соединений.

Раны приводят к снижению продуктивности животных и доставляют существенный дискомфорт как животным, так и их владельцам. Кроме этого, в настоящее время в ветеринарной медицине существует много хирургических и аппаратных методик, предполагающих повреждения (нарушения) кожи. В связи с этим реабилитационный (послеоперационный) период необходимо сократить до минимального срока, так как медленное ранозаживление приводит к различным осложнениям, например, формированию грубой рубцовой ткани, спаечной болезни, инфекционным осложнениям ран и другие, что, в конечном итоге, приводит к снижению продуктивности животных.

Высокоэффективные ранозаживляющие препараты могут быть получены на основе комплексных соединений метронидазола или йода с янтарной кислотой (сукцинатом). Это позволит повысить биологическую доступность препаратов, увеличить их антисептическую активность, снизить токсичность.

В настоящее время считается, что антисептики обладают сравнимой с антибиотиками эффективностью [2], однако наличие антибиотиков в продуктах животного происхождения является нежелательным и недопустимым. Поэтому в качестве противомикробных веществ в ветеринарии нашли широкое применение метронидазол и йодиол.

Метронидазол [3] – препарат группы нитроимидазолов, синтетический препарат природного вещества азомидина [4]. Обладает противопаразитарной и противомикробной активностью. Широкое распространение в медицинской практике получил с 1970-х годов для лечения инфекций, вызванных анаэробными грамотрицательными (бактероиды) и грамположительными (клостридии) бактериями. Препарат интенсивно применяется при лечении

гнойно-некротических повреждений слизистых оболочек, кожи и входит как антимикробный компонент в различные фармацевтические композиции [3, 5].

Различные йодофоры (например, йодоповидон, йодиол и др.) широко известные антисептические средства. Это антибактериальные, противопротозойные, противовирусные, антигельминтные и фунгицидные препараты широкого спектра действия на основе йода. В медицине применяются при хроническом тонзиллите, гноynom отите, гноynных хирургических заболеваниях, трофических и варикозных язвах, термических и химических ожогах [6, 7].

С целью усиления лечебного действия гелей в них целесообразно включать янтарную кислоту, обладающую широким спектром биологического действия. Так, исследования [8, 9] показали, что при различных инфекционных болезнях, в частности при сепсисе, происходит нарушение митохондриального комплекса I (NADH:убихинон-редуктаза) [10]. Вследствие этого падает концентрация ресинтезированного АТФ, играющего ведущую роль в развитии патологических состояний [10]. В таком случае функционирование дыхательной цепи возможно через комплекс II (сукцинат:убихинон-оксидоредуктаза) [11, 12], поддерживаемый сукцинатом, что доказано в экспериментах [9, 10].

Опытные данные, полученные за последнее время, указывают на то, что янтарная кислота, помимо клеточного дыхания, является и метаболическим сигналом, включающим различные механизмы адаптации [12].

В подтверждение того, что сукцинат является сигнальным веществом, установлено наличием сукцинатных рецепторов, обозначенных GPR91 (G-protein-coupled receptor 91) [13, 14]. Эти рецепторы индуцируют экспрессию VEGF (эндотелиального фактора роста), стимулирующего регенерацию тканей организма.

Клинические медицинские исследования согласуются с экспериментальными данными¹ [15, 16].

¹Тарасевич Б. Н. Основы ИК спектроскопии с преобразованием Фурье. Подготовка проб в ИК спектроскопии. М.: МГУ, 2012. 22 с.

Цель исследований – изучение взаимодействия янтарной кислоты с йодином и метронидазолом, входящих в состав ранозаживляющего липосомального геля для животных.

Научная новизна исследований заключается в экспериментальном обосновании, по результатам ИК-спектрометрии, возможности включения янтарной кислоты в ранозаживляющие композиции, содержащие йодinol и метронидазол.

Материал и методы. Водные растворы янтарной кислоты, метронидазола и йодиола и их комплексы с сукцинатом исследовали на ИК-Фурье спектрометре thermo fisher scientific nicolet is10².^{3, 4} [17, 18, 19], в инфракрасной (ИК) области 1500-3000 см⁻¹. Концентрация растворов при исследовании составляла 10⁻²-10⁻³ моль/л.

Приставка с германиевым кристаллом. Обработку спектральных данных осуществляли программным пакетом OMNIC.

Результаты и их обсуждение. В ИК-спектрах исходных субстратов (рис. 1, а, б, в) выявлены специфические пики поглощения ИК-излучения, отвечающие за наличие в молекулах определенных связей и группировок (табл. 1).

У водных растворов исследованных веществ выявлены незначительные флуктуации волновых чисел пика 1642,27-1643,12 см⁻¹ (табл. 1). Наличие пиков поглощения у веществ в этой области относится к колебаниям валентных связей С-С в гетероароматических соединениях.

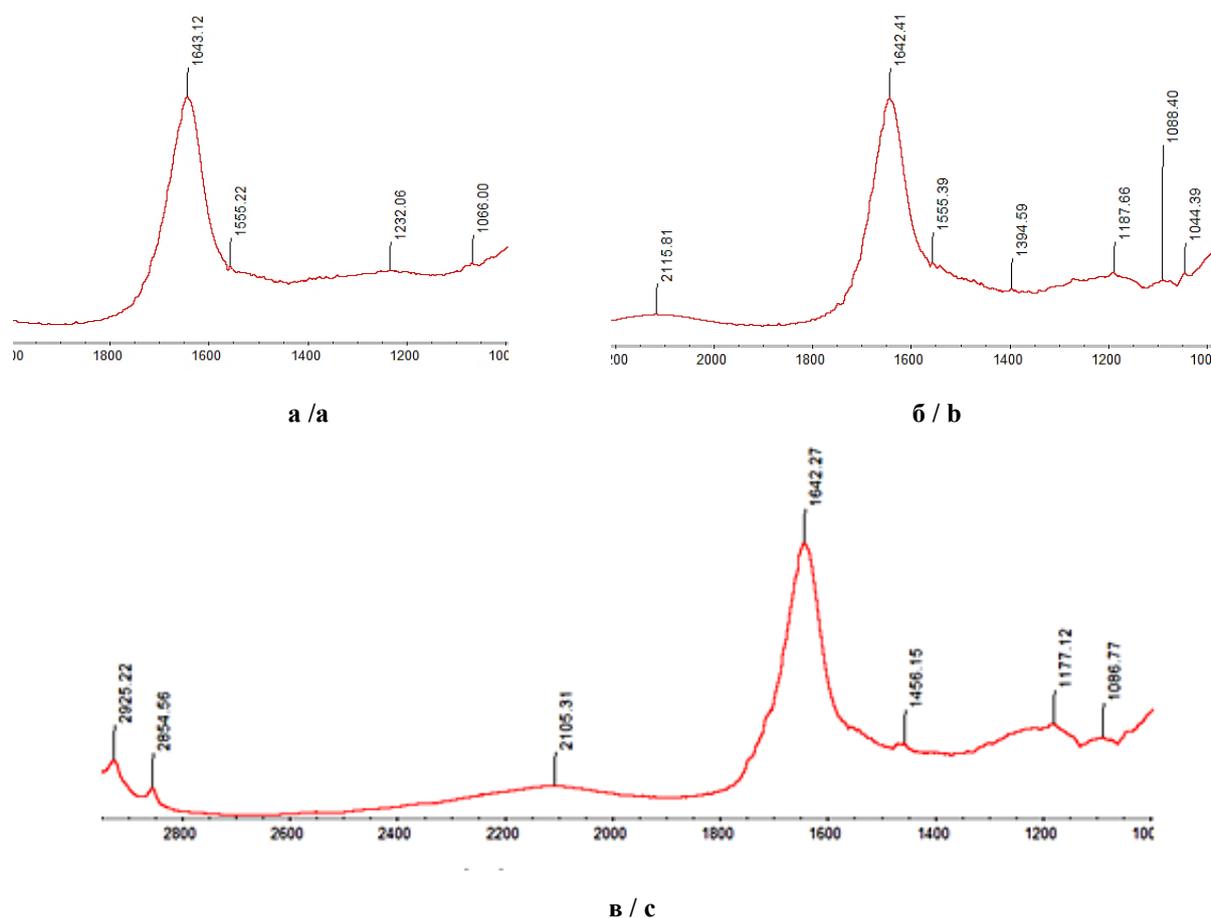


Рис. 1. Фрагменты ИК-спектров растворов: а – йодinol; б – метронидазол; в – сукцинат /
Fig. 1. Fragments of IR-spectra of solutions: а – iodinol; б – metronidazole; в – succinate

²Тарасевич Б. Н. Указ. соч.

³Редькин Н. А. ИК-Фурье спектрометрия и масс-спектрометрия в идентификации органических соединений: учебное пособие. Самара: изд-во Самарского университета, 2019. 92 с.

⁴Тарасевич Б. Н. ИК спектры основных классов органических соединений: справочные материалы. МГУ, 2012. 54 с.

Таблица 1 – Пики поглощения ИК-излучения и характерные колебательные частоты связей в йодиоле, метронидазоле и янтарной кислоте /

Table 1 – IR-radiation absorption peaks and characteristic vibrational bond frequencies in iodinol, metronidazole and succinic acid

Диапазон пика, cm^{-1} / Peak range, cm^{-1}	Диапазон частот (cm^{-1}), интенсивность полос поглощения / Frequency range (cm^{-1}), intensity of absorption bands	Группа атомов и тип колебаний / Group of atoms and type of vibrations
Йодиол / Iodinol		
1643,12	1660-1480	Валентные С–С в гетероароматических соединениях / Valence C–C in heteroaromatic compounds
1555,22	1625-1450	Валентные С–С в ароматических соединениях / Valence C–C in aromatic compounds
1232,06	1250-1140	Диапазон деформационных колебаний Csp^3-H / The range of deformation vibrations Csp^3-H
1066,00	1260-1000	Валентные С–О в спиртах и фенолах / Valence C–O in alcohols and phenols
Метронидазол / Metronidazole		
2115,81	2200-1800	$R_2C=NH^+$ – в солях аминокислот / $R_2C=NH^+$ – in amino acid salts
1642,41	1660-1480	Валентные С–С в гетероароматических соединениях / Valence C–C in heteroaromatic compounds
1555,22	1625-1450	Валентные С–С в ароматических соединениях / Valence C–C in aromatic compounds
1394,59	1395-1365	$-CH_3$ – деформационные симметричные / $-CH_3$ – deformation symmetrical
1187,66	1260-1100	Валентные С–О в спиртах и фенолах / Valence C–O in alcohols and phenols
1088,40	1125-1000	
1044,39	1075-1000	
Янтарная кислота / Succinic acid		
2925,22	2940-2915	$-CH_2-$ – валентные асимметричные в алканах / $-CH_2-$ – valence asymmetries. in alkanes
2854,56	2870-2845	
2105,31	Нет сведений	Нет сведений
1642,27	1660-1480	Валентные С–С в гетероароматических соединениях / Valence C–C in heteroaromatic compounds
1456,15	1475-1450	Деформационные связи СН в $-CH_2-$ / Deformation bonds in CH and $-CH_2-$
1177,12	1110-1070	Плоскостные деформационные колебания С-Н / Planar deformation vibrations C-H
1086,77	1110-1070	

Кроме этого, у растворов изучаемых соединений установлены специфические пики поглощения: 1) соединение йода с поливиниловым спиртом – 1555,22; 1232,06; 1066,00, характеризующие наличие валентных связей С–С, деформационных колебаний связи Csp^3-H и валентные связи С–О; 2) метронидазола – 2115,81, 1555,22, 1394,59, 1187,66 и 1088,40, говорящие о наличии $R_2C=NH^+$, валентные С–С, деформационные симметричные колебания связи $-CH_3$; 3) сукцината – 2925,22, 2854,56, 2105,31, 1456,15, 1177,12, 1086,77, показывающие наличие $-CH_2-$ – валентные асиммет-

ричные колебания в алканах, валентные С–С в гетероароматических соединениях, деформационные связи СН в $-CH_2-$, плоскостные деформационные колебания С-Н.

Таким образом, установлено, что водные растворы соединения йода с поливиниловым спиртом, метронидазола и сукцината имеют как общие пики, так и индивидуальные для каждого вещества.

На рисунке 2 представлены ИК-спектры растворов йода с поливиниловым спиртом + сукцинат (а), метронидазола + сукцинат (б) и раствор чистого сукцината (в).

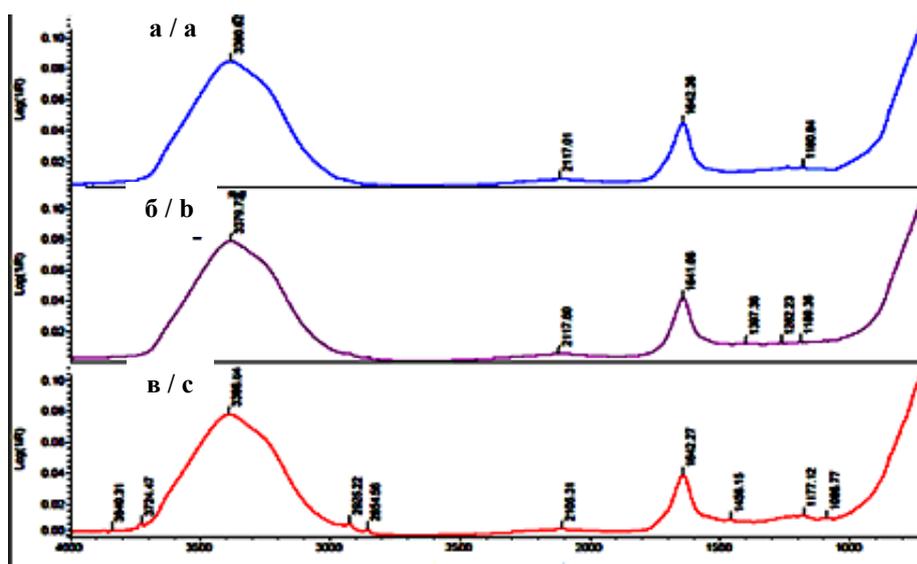


Рис. 2. ИК-спектры водных растворов: а – йодиол + сукцинат; б – метронидазол + сукцинат; в – сукцинат /

Fig. 2. IR-spectra of aqueous solutions: a – iodinol + succinate; b – metronidazole + succinate; c – succinate

Установлены специфические пики поглощения: в смеси растворов сукцината и йодиола – 2117,01, 1642,36, 1180,84, характеризующие валентные С–С в гетероароматических соединениях и плоскостные деформационные колебания С–Н (табл. 2). В то же время в смеси

не выявлены пики поглощения ИК-излучения, характерные для валентных С–О в спиртах и фенолах. Это говорит об участии этих группировок атомов в образовании комплексных соединений йодиола с сукцинатом.

Таблица 2 – Пики поглощения ИК-излучения и характерные колебательные частоты связей /
Table 2 – IR-radiation absorption peaks and characteristic oscillatory coupling frequencies

Диапазон пика, см ⁻¹ / Peak range, cm ⁻¹	Диапазон частот (см ⁻¹), интенсивность полос поглощения / Frequency range (cm ⁻¹), intensity of absorption bands	Группа атомов и тип колебаний / Group of atoms and type of vibrations
Сукцинат и йодиол / Succinate and iodinol		
2117,01	Нет сведений	Нет сведений
1642,36	1660-1480	Валентные С–С в гетероароматических соединениях / Valence C–C in heteroaromatic compounds
1180,84	1225-950	Плоскостные деформационные колебания С–Н / Planar deformation vibrations C–H
Сукцинат и метронидазол / Succinate and metronidazole		
2115,81	Нет сведений	Нет сведений
1555,22	1625-1450	Валентные С–С в ароматических соединениях / Valence C–C in aromatic compounds
1394,59	1395-1365	–CH ₃ – деформационные симметричные / –CH ₃ – deformation symmetrical
1187,66	1225-950	Плоскостные деформационные колебания С–Н / Planar deformation vibrations C–H
1088,40	1225-950	

Пики поглощения смеси растворов сукцината и метронидазола – 2115,81, 1555,22, 1394,59, 1187,66 и 1088,40, говорят о наличии

валентных связей С–С в ароматических соединениях, –CH₃ деформационные симметричные, плоскостные деформационные колебания С–Н.

В то же время в смеси не обнаружены пики поглощения $R_2C=NH^+$, подтверждающие участие данной группировки в образовании комплексного соединения.

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что янтарная кислота образует комплексные соединения с йодиолом и метронидазолом. Исследование ИК-спектров полученных комплексов позволяет предпо-

ложить, что они образуются при взаимодействии карбоксильной группы янтарной кислоты с С–О группами поливинилового спирта в йодиоле и $R_2C=NH^+$ группами в метронидазоле.

Эти комплексные соединения могут быть использованы для получения новых лекарственных препаратов для животных, что требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Ческидова Л. В., Брюхова И. В., Григорьева Н. А. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор). Ветеринарный фармакологический вестник. 2019;(2(7)):29-38. DOI: <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2019.2.29> EDN: EPQCVF
2. Привольнев В. В., Зубарева Н. А., Каракулина Е. В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;19(2):131-138. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30064211> EDN: ZHXGWB
3. Краснюк (мл.) И. И., Нарышкин С. Р., Беляцкая А. В., Тарасов В. В., Степанова О. И., Краснюк И. И., Грих В. В., Овсянникова Л. В., Мезяркин Е. В., Воробьев А. Н. Метронидазол – 60 лет применения. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2020(1):82-90. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42896071> EDN: YTCYLK
4. Нагорнова О. А., Нуруллина Л. Ф., Ахтямова З. Г., Гильманов Г. З. Биологическая активность производных имидазола. Scientific Discoveries: Proceedings of materials IV International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow, January 30-31, 2019. Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Russia, Kirov: MCNIP, 2019. С. 21-24. Режим доступа: https://kpfu.ru/staff_files/F258717817/ MKO_2019_01_N.pdf
5. Тиганов С. И., Григорьян А. Ю., Блинов Ю. Ю., Панкрушева Т. А., Мишина Е. С., Жилиева Л. В. Применение мирамистина и метронидазола в лечении экспериментальных гнойных ран. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(1(109)):43-48. DOI: <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-43-48> EDN: YXPIHO
6. Морозов А. М., Беляк М. А. О возможности применения повидон-йода в хирургической практике. Амбулаторная хирургия. 2021;18(2):68-76. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-68-76> EDN: DWQHJQ
7. Абдуллаев О. А., Сергиенко А. В., Ивашев М. Н. Клиническая эффективность йодиола. Международный журнал экспериментального образования. 2015;(3-2):47-48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22991846> EDN: TJDKBR
8. Brealey D., Brand M., Hargreaves I., Heales S., Land J., Smolenski R., A Davies N., Cooper Ch. E., Singer M. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. Lancet. 2002;360(9328): 219-223. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09459-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09459-X)
9. Protti A., Carrer J., Frost M., Taylor V., Stidwill R., Rudiger A., Singer M. Succinate recovers mitochondrial oxygen consumption in septic rat skeletal muscle. Critical Care Medicine. 2007;35(9):2150-2155. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000281448.00095.4d>
10. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. Virulence 2014;5(1):66-72. DOI: <https://doi.org/10.4161/viru.26907>
11. Гривенникова В. Г., Виноградов А. Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями. Успехи биологической химии. 2013;53:245-296.
12. Румянцева С. А., Силина Е. В., Чичановская Л. В., Назаров М. В., Цукурова Л. А., Коваленко А. Л., Кабаева Е. Н., Ступин В. А. Эффективность антиоксидантной энергокоррекции при инфаркте головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования). Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014;114(10):49-55. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22869419> EDN: TGLTAJ
13. Wittenberger T., Schaller H. C., Hellebrand S. An expressed sequence tag (EST) data mining strategy succeeding in the discovery of new G-protein coupled receptors. Journal of Molecular Biology. 2001;307(3):799-813. DOI: <https://doi.org/10.1006/jmbi.2001.4520>
14. Hu J., Li T., Du X., Wu Q., Le Y.-Zh. G protein-coupled receptor 91 signaling in diabetic retinopathy and hypoxic retinal diseases. Vision research. 2017;139:59-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.05.001>
15. Шаповалов К. Г., Цыденпилов Г. А., Лукьянов С. А., Трусова Е. С., Коннов В. А. Перспективы применения сукцинатов при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020;83(10):40-43. DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-10-40-43> EDN: RQIGSB
16. Шевченко В. Д. Влияние гипоксии и сукцината на изменение биохимических показателей мышечной ткани. Актуальные проблемы биомедицины – 2021: мат-лы XXVII Всеросс. конф. молодых учёных с международ. участием. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, 2021. С. 216-217. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45802686> EDN: UMSPRK

References

1. Cheskidova L. V., Bryukhova I. V., Grigoreva N. A. Advanced research directions of creation of new generation medicines for animals with application of biotechnologies (review). *Veterinarnyy farmako-logicheskiy vestnik* = Bulletin of veterinary pharmacology. 2019;(2(7)):29-38. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2019.2.29>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

2. Privolnev V. V., Zubareva N. A., Karakulina E. V. Topical therapy of wound infections: antiseptics or antibiotics? *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017;19(2):131-138. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30064211>
3. Krasnyuk (junior) I. I., Naryshkin S. R., Belyackaya A. V., Tarasov V. V., Stepanova O. I., Krasnyuk I. I., Grih V. V., Ovsyannikova L. V., Mezyarkin E. V., Vorob'yov A. N. Metronidazole - 60 years of use. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya* = Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. 2020(1):82-90. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42896071>
4. Nagornova O. A., Nurullina L. F., Akhtyamova Z. G., Gilmanov G. Z. Biological activity of imidazole derivatives. Scientific Discoveries: Proceedings of materials IV International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow, January 30-31, 2019. Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Russia, Kirov: MCNIP, 2019. pp. 21-24. URL: https://kpfu.ru/staff_files/F258717817/MKO_2019_01_N.pdf
5. Tiganov S. I., Grigoryan A. Yu., Blinkov Yu. Yu., Pankrusheva T. A., Mishina E. S., Zhilyaeva L. V. The use of miramistin and metronidazole in the treatment of experimental purulent wounds. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* = Siberian Medical Review. 2018;(1(109)):43-48. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-43-48>
6. Morozov A. M., Belyak M. A. About the possibility of using povidone iodine in surgical practice. *Ambulatornaya khirurgiya* = Ambulatory Surgery (Russia). 2021;18(2):68-76. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-68-76>
7. Abdullaev O. A., Sergienko A. V., Ivashev M. N. Clinical efficacy of iodinol. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya* = International journal of experimental education. 2015;(3-2):47-48. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22991846>
8. Brealey D., Brand M., Hargreaves I., Heales S., Land J., Smolenski R., A Davies N., Cooper Ch. E., Singer M. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360(9328): 219-223. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09459-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09459-X)
9. Protti A., Carrer J., Frost M., Taylor V., Stidwill R., Rudiger A., Singer M. Succinate recovers mitochondrial oxygen consumption in septic rat skeletal muscle. *Critical Care Medicine*. 2007;35(9):2150-2155. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000281448.00095.4d>
10. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure. *Virulence* 2014;5(1):66-72. DOI: <https://doi.org/10.4161/viru.26907>
11. Grivennikova V. G., Vinogradov A. D. Generation of reactive oxygen species by mitochondria. *Uspekhi biologicheskoy khimii*. 2013;53:245-296. (In Russ.).
12. Rumyantseva S. A., Silina E. V., Chichanovskaya L. V., Nazarov M. V., Tsukurova L. A., Kovalenko A. L., Kabaeva E. N., Stupin V. A. Efficacy of antioxidant energocorrection in brain infarction: results of a multicenter randomized trial. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* = S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2014;114(10):49-55. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22869419>
13. Wittenberger T., Schaller H. C., Hellebrand S. An expressed sequence tag (EST) data mining strategy succeeding in the discovery of new G-protein coupled receptors. *Journal of Molecular Biology*. 2001;307(3):799-813. DOI: <https://doi.org/10.1006/jmbi.2001.4520>
14. Hu J., Li T., Du X., Wu Q., Le Y.-Zh. G protein-coupled receptor 91 signaling in diabetic retinopathy and hypoxic retinal diseases. *Vision research*. 2017;139:59-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.05.001>
15. Shapovalov K. G., Tsydenpilov G. A., Luk'yanov S. A., Trusova E. S., Konnov V. A. Prospects for the use of succinates in treating severe course of new coronavirus infection. *Ekspiermental'naya i klinicheskaya farmakologiya* = Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;83(10):40-43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-10-40-43>
16. Shevchenko V. D. The effect of hypoxia and succinate on changes in biochemical parameters of muscle tissue. Actual problems of biomedicine – 2021: Proceedings of the XXVII All-Russian Conference of Young Scientists with international participation. Saint-Petersburg: *Pervyy Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet im. akademika I. P. Pavlova*, 2021. pp. 216-217. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45802686>

Сведения об авторах

✉ **Мосягин Владимир Владимирович**, доктор биол. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Курский федеральный аграрный научный центр», 70 б, ул. К. Маркса, г. Курск, Российская Федерация, 305021, e-mail: kurskfarc@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6970-395X>, e-mail: ugnoe_nebo@list.ru

Беляев Алексей Геннадьевич, кандидат биол. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 94, ул. 50 лет Октября, г. Курск, Российская Федерация, 305040, e-mail: swsu.ee@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3445-6850>

Information about the authors

✉ **Vladimir V. Mosyagin**, DSc in Biology, senior researcher, Federal Agricultural Kursk Research Center, K. Marx Street. 70 b, Kursk, Russian Federation, 305021, e-mail: kurskfarc@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6970-395X>, e-mail: ugnoe_nebo@list.ru

Alexey G. Belyaev, PhD in Biology, associate professor, Southwest State University, 94, 50 let Oktyabrya Street, Kursk, Russian Federation, 305040, e-mail: swsu.ee@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3445-6850>

✉ – Для контактов / Corresponding author