

УДК 616-092

doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-22

Просенесцентное действие сероводорода в почках крыс

Е. В. Тризно

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

neiron-2010@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Сероводород (H_2S) в высоких концентрациях является токсическим поллютантом. В связи с риском его воздействия на организм у лиц, проживающих в зонах его добычи в составе природного газа, необходимо расширять патогенетически обоснованный профиль диагностики последствий его воздействия. Цель работы: оценить влияние сероводорода (его сульфидных ионов $H-S$) на процессы сенесценции и пероксидации в почках старых крыс. *Материалы и методы.* С помощью донора H_2S (Na_2S) у 18–20-месячных крыс смоделировано внутрибрюшинное токсическое воздействие сульфидных ионов. Исследованы срезы и гомогенаты почечной ткани на предмет наличия содержащих липофусцин сенесцентных клеток (СК), уровня интерлейкина-6, каталазы и окислительной модификации белков в присутствии металлов переменной валентности. *Результаты.* Были выявлены СК, расположенные диффузно между почечными тельцами юкстамедуллярных и субкапсулярных нефронов почки. Зафиксирован рост уровня интерлейкина-6, каталазы и альдегидных динитрофенилгидразонов. *Выводы.* Примененный экспериментальный подход с использованием Na_2S в качестве донора способствует формированию сенесцентного морфотипа в функционирующей почке у старых крыс. Функциональные особенности почек обуславливают преимущественную токсическую нагрузку на почечные тельца нефронов. Накоплению липофусцина клетками и росту уровня провоспалительного интерлейкина-6 способствуют активные процессы прооксидации белковых компонентов клеток. Распространение секрета СК способствует усилению метаболической рассогласованности и формирует порочный круг, который повышает активность антиоксиданта каталазы.

Ключевые слова: сероводород, H_2S , сенесцентные клетки, липофусцин, почка, интерлейкин-6, перекисное окисление белков

Благодарности: автор выражает благодарность за неоценимую помощь в практическом осуществлении эксперимента заслуженному работнику Высшей школы РФ, д.б.н., профессору Давиду Львовичу Тёплому; доценту, д.б.н. Марине Владимировне Мажитовой; доценту, д.м.н. Ларисе Альбертовне Удочкиной; профессору, д.м.н. Баговдину Толегеновичу Куртусунову; к.м.н. Матвею Николаевичу Тризно.

Для цитирования: Тризно Е. В. Просенесцентное действие сероводорода в почках крыс // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 221–230. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-22

Prosensent effect of hydrogen sulfide in rat kidneys

E.V. Trizno

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

neiron-2010@mail.ru

Abstract. *Background.* Hydrogen sulfide (H_2S) in high concentrations is a toxic pollutant. Due to the risk of its impact on the organism of people living in the areas of its production as part of natural gas, it is necessary to expand the pathogenetically substantiated profile of diagnosing the consequences of its impact. The purpose of the study is to evaluate the effect of hydrogen sulfide (its sulfide ions $H-S$) on the processes of senescence and peroxidation in the kidneys of old rats. *Materials and methods:* With the help of an H_2S (Na_2S) donor, intraperitoneal toxic effects of sulfide ions were simulated in 18-20-months-old rats. Sections and homogenates of renal tissue were examined for the presence of lipofuscin-containing senescent cells (SC), the level of interleukin-6, catalase, and oxidative modification of proteins in the presence of metals of variable valence. *Results.* SCs located diffusely between the renal bodies of the juxtamedullary and subcapsular nephrons of the kidney were identified. An increase in the level of interleukin-6, catalase and aldehyde dinitrophenylhydrazones was recorded. *Conclusions.* The applied experimental approach using Na_2S as a donor promotes the formation of a senescent morphotype in a functioning kidney in old rats. The functional features of the kidneys determine the predominant toxic load on the renal corpuscles of the nephrons. Accumulation of lipofuscin by cells and an increase in the level of pro-inflammatory interleukin-6 are promoted by active processes of peroxidation of the protein components of cells. Distribution of the secretion of SA contributes to increased metabolic inconsistency and forms a vicious circle that increases the activity of the antioxidant catalase.

Keywords: hydrogen sulfide, H_2S , senescent cells, lipofuscin, kidney, interleukin-6, protein peroxidation

Acknowledgements: the author extends gratitude to honoured worker of higher professional education of Russian Federation, doctor of biological sciences D.L. Tyoplyj; associate professor, doctor of biological sciences M.V. Mazhitova; associate professor, doctor of medical sciences L.A. Udochkina; professor, doctor of medical sciences B.K. Kurtusunov; candidate of medical sciences M.N. Trizno for invaluable assistance in the practical conduct of the experiment.

For citation: Trizno E.V. Prosensit effect of hydrogen sulfide in rat kidneys. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2023;(4):221–230. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-22

Введение

Служба природопользования и охраны окружающей среды Астраханской области регулярно напоминает о необходимости с должным вниманием мониторировать состояние воздуха, учитывая наличие в регионе газодобывающего производства [1]. Природный сероводородсодержащий газ в случаях поступления в организм в дозах, превышающих предельно допустимые физиологические значения, оказывает токсический эффект [2–4]. Учитывая, что в составе пластового газа сероводород (H_2S) составляет четвертую часть, весь объем патофизиологических последствий воздействия на организм отводится преимущественно данному поллютанту [5–7].

В подобных случаях сероводород качественно изменяет субстраты окисления, блокируя цитохром с-оксидазу на конечном участке митохондриальной электронно-транспортной цепи. В последующем происходит потеря электронов, появляются инициаторы свободно-радикального окисления, выступающие в роли провокаторов патологии со стороны бронхо-легочной системы [4]. Ведущее место в процессах экскреции конечного продукта катаболизма H_2S , тиосульфата, принадлежит почкам. Функциональная адекватность

метаболического ответа канальцевого эпителия почки, а также состояние фильтрационного барьера обеспечивают контроль за поддержанием окислительно-восстановительного гомеостаза тканей организма [5, 8].

По данным литературы, H_2S способен ковалентно преобразовывать пространственную структуру белков. Однако последствия данных реакций значительно разнятся в зависимости от концентрации H_2S . Ввиду своей высокой чувствительности в отношении активных форм кислорода и ко вторичным продуктам окислительного стресса, белки являются основными мишенями действия свободных радикалов [9]. Диагностически ценным для изучения механизма воздействия H_2S представляется исследование окислительной модификации белков в присутствии металлов переменной валентности (железа, например). При наличии металл-связывающей поверхности происходит генерация активных форм кислорода на ограниченном участке с привлечением близко расположенных аминокислотных остатков [10, 11]. Образующиеся карбонильные группы (CO^+) достаточно длительно сохраняются в кровотоке, что в диагностическом отношении их выгодно отличает от продуктов перекисного окисления липидов [6].

В случаях с более глубокими повреждениями частично окисленные белки образуют агрегаты, фрагментируются и накапливаются в клетках. Образующийся при этом темно-бурый пигмент называется липофусцином. В последнее время липофусцин служит высокоспецифичным маркером так называемых сенесцентных клеток (senescent cells, СК) [12, 13]. Зачастую при изучении патологически измененных тканей органов обнаруживают СК и связывают с ними возможные причины различных заболеваний [14, 15]. Наряду с провоспалительным интерлейкином-6, липофусцин относят к постоянным маркерам в составе SASP – сенесцентно ассоциированного секрета СК [16]. Посредством SASP происходит «заражение» соседних здоровых клеток и видоизменяется их фенотип в сторону коморбидности [17, 18].

Цель исследования: оценить влияние сероводорода (его сульфидных ионов $H-S$) на процессы сенесценции и перекисидации в почках старых крыс.

Материалы и методы

Исследование проведено на самцах половозрелых лабораторных нелинейных крыс 18–20-месячного возраста, массой тела 180–200 г, предоставленных виварием лаборатории физиологии, морфологии, генетики и биомедицины Астраханского государственного университета. Во время содержания животных придерживались «Положения о содержании и использовании лабораторных животных в ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России» и рекомендаций Commission of the European Communities, 86/609/EEC.

Донор сероводородных ионов Na_2S вводился особям опытной группы ($n = 11$) один раз в сутки из расчета 40 мг/кг веса внутривентрально в течение 10 сут. Перед введением раствор сульфида натрия пропусклся через стерильные полипропиленовые фильтры с диаметром пор 0,22 мкм.

Гистохимические микропрепараты ткани почки окрашены эозином и суданом черным для определения липофусцин-содержащих СК. Визуализация изменений на срезах тканей проводилась с помощью флуоресцентного тринокулярного микроскопа с CMOS-камерой (Meiji Mechno MT6300, Япония).

Интерлейтин-6 (IL-6) в гомогенате почек определялся с помощью наборов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США). Плазму крови у крыс забирали из нижней полой вены под общим наркозом (Золетил+Ксила+физиологический раствор), рассчитывая на 200 г массы тела по 0,03–0,04 мл.

Показатели металлкализируемой окислительной модификации белков (ОМБм) – кетонных и альдегидных производных динитрофенилгидразонов нейтрального характера, зарегистрированы спектрофотометрически при $\lambda = 270$ и 363 нм соответственно. Метод основан на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином. Тканевый гомогенат (0,3 мл) смешивался с буфером (100 мМ), состоящим из 10 ммоль FeSO_4 и ЭДТА (1:1), плюс 0,1 мл 1 М H_2O_2 , общим объемом 1 мл. Перед использованием сыворотку крови разводили физиологическим раствором (1:10), далее – по методике [19]. Регистрацию динитрофенилгидразонов осуществляли на спектрофотометре ПЭ 5400В (Россия) [20]. Степень окислительной модификации белков представлена в единицах оптической плотности на 1 мг белка или на 1 мл сыворотки.

Определение активности каталазы производилось по методу, основанному на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий комплекс желтого цвета. Пробы инкубированы при 25°C в среде, включающей 10 мкл сыворотки (или 10 мкл 10 % гомогената) и 2 мл перекиси водорода. По истечении 10 мин реакция завершалась после добавления 1 мл молибдата аммония. Оптическая плотность проб замерена при 410 нм в кювете длиной оптического пути 5 мм. Об активности каталазы судили по степени уменьшения оптической плотности опытных проб (E_o) по сравнению с контролем (E_k) без биологического материала.

Результаты статистических вычислений приведены с учетом нормального распределения на основе критерия Колмогорова – Смирнова. Значимость различий в независимых группах рассчитана с помощью критерия Манна – Уитни, зависимых – Вилкоксона. Вычисления обработаны с помощью статистического пакета Excel и программного обеспечения Statistica, версия 12.0 (США). Критический уровень статистической значимости $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гистопрепараты почечной паренхимы дали представление о формировании липофусцинсодержащих СК в почечных тельцах коркового вещества почек, в их основных элементах – сосудистых клубочках после воздействия сероводорода.

В онтогенезе крыс различают почечные тельца трех генераций, среди которых преобладают нефроны коркового вещества почки (60–70 %), подкапсулярные (20–30 %) – с более низким уровнем клубочковой фильтрации, и юкстамедуллярные нефроны (9–15 %) – с высокой фильтрацией. В корковом веществе почек интактных крыс почечные тельца имеют клубочки эллипсоидной формы размером $7223 \pm 214 \text{ мкм}^2$ ($M \pm m$), которые увеличились после аэрогенной интоксикации на 16,4 % ($p \leq 0,05$). Отмечено расширение просвета капсулы клубочка, очаговый некроз эпителия почечных канальцев. Встречаются артериолы без клубочков, что может свидетельствовать о развитии шунтов через юкстамедуллярные сосуды.

СК обнаруживаются между почечными тельцами юкстамедуллярных и субкапсулярных нефронов почки (рис. 1). Отмечается увеличение размеров площади почечных телец нефронов с $19\,182 \pm 943 \text{ мкм}^2$ ($M \pm m$) на 12,8 % ($p \leq 0,05$). Базальная мембрана клубочков приобрела несколько утолщенную и свернутую форму, что говорит о процессе склерозирования, которое способствовало гипотрофии выносящих мелких и афферентных артерий. Внутренняя эластическая мембрана имеет нерегулярную очерченность, что связано с повреждением и дезорганизацией (рис. 2).

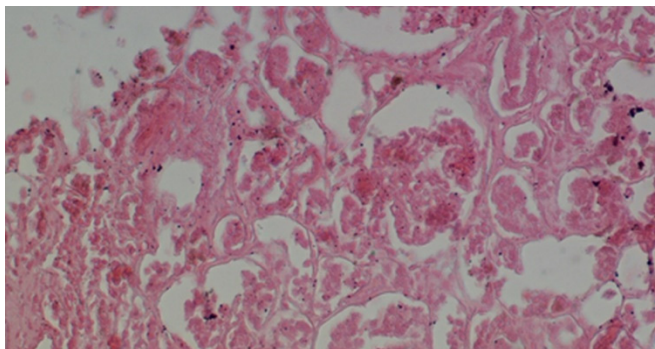


Рис. 1. Почечная паренхима с капиллярами сосудистых клубочков, окрашенная суданом Б и эозином. Увеличение $\times 200$.

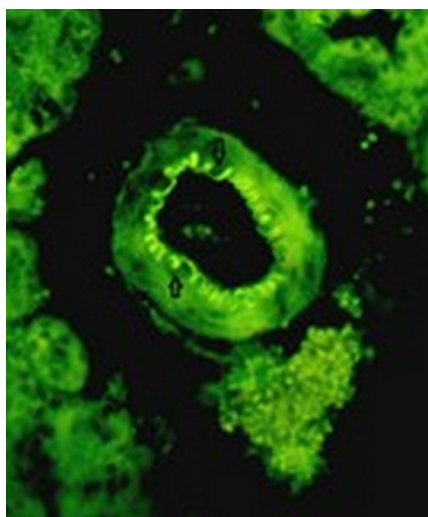


Рис. 2. Аутофлюоресценция артерии почки мышечного типа; стрелками указаны места дезорганизации внутренней эластической мембраны. Увеличение $\times 400$

Рассеянное расположение СК указывает на активное формирование сенесцентного фенотипа в функционирующей почке под влиянием сероводорода в эксперименте.

Диаметр гранул липофусцина может варьировать от 0,5 до 1,5 мкм [14]. Встречаются и более крупные скопления. Высокая осмиофильность говорит о преобладании липидов в составе их глико-липопротеидного матрикса. Пигмент не является гетерогенной смесью белков с перекисями липидов, как это считалось ранее. Сегодня известно, что эти тельца образуются из эндоплазма-

тического ретикулума и способны накапливаться в различные периоды клеточного цикла [13].

Причина накопления клеткой нерастворимого пигмента остается невыясненной. С физиологической точки зрения подобный груз не несет какой-либо функции, но создает балластное отягощение клетки.

Уровень IL-6 в ткани почек у животных опытной группы возрос на 21,1 % ($p \leq 0,05$). Что говорит о провоспалительном характере формирующихся изменений.

Под действием активных форм кислорода могут происходить два процесса: фрагментация белков на ранних стадиях окислительного стресса, маркерами которой являются альдегидные производные (АДНФГ), и агрегация белков на поздних стадиях, маркерами которой являются кетонные динитрофенилгидразоны (КДНФГ). В процессе окислительной модификации белка на фоне действия токсиканта увеличились как АДНФГ, так и КДНФГ (табл. 1). Металлкатализируемая окислительная-модификация белка (ОМБ) показывает общий объем субстрата, используемого для окисления и возможность его вовлечения в процесс [10, 11].

Таблица 1

Показатели ОМБ (металл-катализируемой),
каталазы и IL-6 при воздействии Na_2S , $M \pm s$

		Контроль			Na_2S		
		Афг	Кфг	Сумма	Афг	Кфг	Сумма
ОМБм, Ед.оп.п./г б мл сыворотки	Плазма	1,22 ± 0,11	1,29 ± 0,12	2,51 ± 0,14	1,42 ± 0,12*	1,40 ± 0,13	2,82 ± 0,13*
	Почки	2,62 ± 0,18	2,69 ± 0,17	5,31 ± 0,19	2,94 ± 0,17*	2,99 ± 0,11*	5,93 ± 0,16*
	Легкие	2,14 ± 0,11	2,18 ± 0,13	4,32 ± 0,14	2,51 ± 0,1*	2,63 ± 0,14*	5,4 ± 0,13*
Каталаза, Мкат/л · 10 ³	Плазма	63,12 ± 5,47			64,72 ± 5,91		
	Почки	83,47 ± 7,41			99,7 ± 6,03*		
	Легкие	72,13 ± 6,47			81,61 ± 1,24*		
IL-6, пг/мл	Почки	1,5 ± 0,23			2,1 ± 0,22*		

Примечание. * – соответствует уровню статистической значимости $p \leq 0,05$ при сравнении с контролем.

В табл. 1 представлены данные, указывающие на усиление процессов ОМБм, происходящих в кровотоке, цитомембранах легких и почек. Об этом говорит увеличение содержания АДНФГ на 14,1 % ($p \leq 0,05$) в сыворотке, на 10,9 % ($p \leq 0,05$) в почках и больше всего в легких – на 14,8 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. Цифры говорят о напряжении адаптивных возможностей клеточных мембран под влиянием сероводородного донора и о процессах фрагментации белков.

Показатель КДНФГ возрос в ткани легких на 17,1 % ($p \leq 0,05$) и почек на 10,03 % ($p \leq 0,05$). В сыворотке тенденция к увеличению по сравнению с контролем оказалась незначительной. От показателя АДНФГ данные изменения почти не отличаются. Можно говорить о том, что процессы агрегации белковых фрагментов начали формироваться, но ввиду продолжительности срока эксперимента (10 сут) не вошли в активную фазу.

Суммарный показатель нОМБ говорит о росте дезорганизационных процессов в тканевых и сывороточных белках при сульфидной интоксикации. Преобладает прооксидантная модификация в почках, что связано с путем введения Na_2S и экскреторной нагрузкой данного органа.

Показатель функционирования каталазы говорит о росте ее активности в опытной группе крыс: на 16,3 % ($p \leq 0,05$) в почках и на 11,6 % ($p \leq 0,05$) в легких.

Заключение

Примененный экспериментальный подход с использованием Na_2S в качестве донора сероводорода и сульфидных ионов позволяет визуализировать образование содержащих липофусцин сенесцентных клеток у старых крыс. Функциональные особенности почек обуславливают преимущественную токсическую нагрузку на почечные тельца нефронов. Накоплению липофусцина клетками и росту уровня провоспалительного интерлейкина-6 способствуют активные процессы прооксидации белковых компонент клеток. Распространение сенесцентно-ассоциированного секрета способствует усилению метаболической рассогласованности и формирует порочный круг, который повышает активность антиоксидантных систем, в данном случае каталазы.

Список литературы

1. Юнусов Р. И., Сокольский А. Ф., Сангина Е. Г., Галкина М. А. Доклад об экологической ситуации в Астраханской области в 2021 г. Астрахань, 2022. [Опуб. Службой природопользования и охраны окружающей среды Астраханской области].
2. Бойко О. В., Доценко Ю. И. Стажевые изменения иммунитета рабочих предприятия по переработке газоконденсата с высоким содержанием сероводорода // Медицина экстремальных ситуаций. 2021. № 4. С. 23–28.
3. Эсаулова Т. А., Базаева О. В., Зязина Е. Н., Зязин С. Н. Пономарёва А. А. Влияние сероводородсодержащего газа на состояние здоровья населения // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2020. № 1. С. 225–229.
4. Buret A. G., Allain T., Motta J. P., Wallace J. L. Effects of Hydrogen Sulfide on the Microbiome: From Toxicity to Therapy // Antioxid Redox Signal. 2022. Vol. 36, № 4–6. P. 211–219. doi: 10.1089/ars.2021.0004
5. Сангалов Ю. А. Карчевский С. Г., Ионов В. И. Полисульфиды – важнейшие представители высокосернистых соединений polysulfides as important representatives //

- Вестник академии наук. 2013. Т. 18, № 1. С. 15–24. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pulfidy-vazhneyshie-predstaviteli-vysokosemnykh-soedineniy> (дата обращения: 03.03.2023).
6. Сентюрова Л. Г., Галимзянов Х. М., Шерышева Ю. В., Хужахметова Л. К., Берлякова Е. М. Биологические ритмы организма млекопитающих и человека // Астраханский медицинский журнал. 2018. Т. 13, № 2. С. 54–64. doi: 10.17021/2018.13.2.54.64
 7. Тусупкалиев Б. Т., Жумалина А. К., Тусупкалиев А. Б., Жекеева Б. А. Особенности адаптации новорожденных, родившихся от матерей, проживающих в нефтегазоносном регионе // West Kazakhstan Medical Journal. 2021. Т. 63, № 2. С. 90–96.
 8. Патент 2739256 Российская Федерация С1. Способ профилактики интоксикации организма животных при остром отравлении сероводородсодержащим газом в эксперименте / Л. И. Жарких, Е. В. Голубкина, Н. Н. Тризно ; заявл. 12.11.2019 ; опубл. 22.12.2020.
 9. Голубкина Е. В., Мажитова М. В., Исякаева Р. Р., Хазова Н. А. Особенности распространения и идентификации растений рода Солерос (*Salicornia*) – уникального источника пищевой соли // Аграрный научный журнал. 2020. № 3. С. 11–15.
 10. Копытова Т. В., Коткова Е. В. Окислительная модификация альбумина сыворотки крови больных вульгарным псориазом по результатам различных видов лечения // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 38–42.
 11. Aguilera G., Colín-González A. L., Rangel-López E., Chavarria A., Santamaría A. Redox Signaling, Neuroinflammation, and Neurodegeneration // Antioxid Redox Signal. 2018. Vol. 28, № 18. P. 1626–1651. doi: 10.1089/ars.2017.7099
 12. Cai Y., Zhou H., Zhu Y., Sun Q., Ji Y., Xue A., Wang Y., Chen W., Yu X., Wang L., Chen H., Li C., Luo T., Deng H. Elimination of senescent cells by β -galactosidase-targeted prodrug attenuates inflammation and restores physical function in aged mice // Cell Res. 2020. Vol. 30, № 7. P. 574–589. doi: 10.1038/s41422-020-0314-9.
 13. Ilie O. D., Ciobica A., Riga S. [et al.]. Mini-Review on Lipofuscin and Aging: Focusing on The Molecular Interface, The Biological Recycling Mechanism, Oxidative Stress, and The Gut-Brain Axis Functionality // Medicina (Kaunas). 2020. Vol. 56, № 11. P. 626. doi: 10.3390/medicina56110626
 14. Perveen I., Johnson B. A., Gowda V. [et al.]. Catabolism of the Lipofuscin Cyclotretinal by MsP1 // Biochemistry. 2022. Vol. 61, № 22. P. 2560–2567. doi: 10.1021/acs.biochem.2c00413
 15. Saul D., Kosinsky R. L., Atkinson E. J. [et al.]. A new gene set identifies senescent cells and predicts senescence-associated pathways across tissues // Nat Commun. 2022. Vol. 13, № 1. P. 4827. doi: 10.1038/s41467-022-32552-1
 16. Beck J., Horikawa I., Harris C. Cellular Senescence: Mechanisms, Morphology, and Mouse Models // Vet Pathol. 2020. Vol. 57, № 6. P. 747–757. doi: 10.1177/0300985820943841
 17. Hernandez-Segura A., Nehme J., Demaria M. Hallmarks of Cellular Senescence // Trends Cell Biol. 2018. Vol. 28, № 6. P. 436–453. doi: 10.1016/j.tcb.2018.02.001
 18. Palmer A. K., Xu M., Zhu Y. [et al.]. Targeting senescent cells alleviates obesity-induced metabolic dysfunction // Aging Cell. 2019. Vol. 18, № 3. P. e12950. doi: 10.1111/acel.12950
 19. Авер Ж. К., Лискович В. А., Мандрик К. А. Перекисное окисление белков плазмы крови при позднем гестозе беременных как симптом эндогенной интоксикации // Здравоохранение. 2010. № 2. С. 56–60.
 20. Сомотруева М. А., Мажитова М. В., Сергалиева М. У., Ясенявская А. Л. Фитохимическая характеристика травы *Astragalus Vulpinus* Willd и психомодулирующая активность экстракта на его основе // Химико-фармацевтический журнал. 2021. Т. 55, № 2. С. 40–45.

References

1. Yunusov R.I., Sokol'skiy A.F., Sangina E.G., Galkina M.A. *Doklad ob ekologicheskoy situatsii v Astrakhanskoy oblasti v 2021 g.* = *Report on the environmental situation in the Astrakhan region in 2021*. Astrakhan', 2022. [Pub. by The Service of Nature Management and Environmental Protection of the Astrakhan region]. (In Russ.)
2. Boyko O.V., Dotsenko Yu.I. Changes in the immunity of workers at an enterprise for processing gas condensate with a high content of hydrogen sulfide. *Meditina ekstremal'nykh situatsiy* = *Emergency Medicine*. 2021;(4):23–28. (In Russ.)
3. Esaulova T.A., Bazaeva O.V., Zyazina E.N., Zyazin S.N., Ponomareva A.A. The effect of hydrogen sulfide gas on the health of the population. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki* = *Modern science: current issues of theory and practice. Series: Natural and engineering sciences*. 2020;(1):225–229. (In Russ.)
4. Buret A.G., Allain T., Motta J.P., Wallace J.L. Effects of Hydrogen Sulfide on the Microbiome: From Toxicity to Therapy. *Antioxid Redox Signal*. 2022;36(4–6):211–219. doi: 10.1089/ars.2021.0004
5. Sangalov Yu.A., Karchevskiy S.G., Ionov V.I. Polysulfides are the most important representatives of high-sulfur compounds polysulfides as important representative. *Vestnik akademii nauk* = *Bulletin of the Academy of Sciences*. 2013;18(1):15–24. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/pulfidy-vazhneyshie-predstaviteli-vysokosernistykh-soedineniy> (accessed 03.03.2023).
6. Sentyurova L.G., Galimzyanov Kh.M., Sherysheva Yu.V., Khuzhakhmetova L.K., Berlyakova E.M. Biological rhythms of the mammalian and human body. *Astra-khanskiy meditsinskiy zhurnal* = *Astrakhan medical journal*. 2018;13(2):54–64. (In Russ.). doi: 10.17021/2018.13.2.54.64
7. Tusupkaliev B.T., Zhumalina A.K., Tusupkaliev A.B., Zhekeeva B.A. Features of adaptation of newborns born to mothers living in an oil and gas region. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(2):90–96. (In Russ.)
8. Patent 2739256 Russian Federation C1. *Sposob profilaktiki intoksikatsii organizma zhivotnykh pri ostrom otravlenii serovodorodsoderzhashchim gazom v eksperimente* = *A method for preventing intoxication of the animal body during acute poisoning with hydrogen sulfide-containing gas in an experiment*. L.I. Zharkikh, E.V. Golubkina, N.N. Trizno; appl. 12.11.2019; publ. 22.12.2020. (In Russ.)
9. Golubkina E.V., Mazhitova M.V., Isyakaeva R.R., Khazova N.A. Features of the distribution and identification of plants of the genus Soleros (Salicornia) - a unique source of edible salt. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal* = *Agricultural scientific journal*. 2020;(3):11–15. (In Russ.)
10. Kopytova T.V., Kotkova E.V. Oxidative modification of serum albumin of patients with vulgar psoriasis according to the results of various types of treatment. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = *Modern problems of science and education*. 2016;(5):38–42. (In Russ.)
11. Aguilera G., Colín-González A.L., Rangel-López E., Chavarría A., Santamaría A. Redox Signaling, Neuroinflammation, and Neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal*. 2018;28(18):1626–1651. doi: 10.1089/ars.2017.7099
12. Cai Y., Zhou H., Zhu Y., Sun Q., Ji Y., Xue A., Wang Y., Chen W., Yu X., Wang L., Chen H., Li C., Luo T., Deng H. Elimination of senescent cells by β -galactosidase-targeted prodrug attenuates inflammation and restores physical function in aged mice. *Cell Res*. 2020;30(7):574–589. doi: 10.1038/s41422-020-0314-9.
13. Ilie O.D., Ciobica A., Riga S. et al. Mini-Review on Lipofuscin and Aging: Focusing on The Molecular Interface, The Biological Recycling Mechanism, Oxidative Stress, and The Gut-Brain Axis Functionality. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):626. doi: 10.3390/medicina56110626

14. Perveen I., Johnson B.A., Gowda V. et al. Catabolism of the Lipofuscin Cycloretinal by MsP1. *Biochemistry*. 2022;61(22):2560–2567. doi: 10.1021/acs.biochem.2c00413
15. Saul D., Kosinsky R.L., Atkinson E.J. et al. A new gene set identifies senescent cells and predicts senescence-associated pathways across tissues. *Nat Commun*. 2022;13(1):4827. doi: 10.1038/s41467-022-32552-1
16. Beck J., Horikawa I., Harris C. Cellular Senescence: Mechanisms, Morphology, and Mouse Models. *Vet Pathol*. 2020;57(6):747–757. doi: 10.1177/0300985820943841
17. Hernandez-Segura A., Nehme J., Demaria M. Hallmarks of Cellular Senescence. *Trends Cell Biol*. 2018;28(6):436–453. doi: 10.1016/j.tcb.2018.02.001
18. Palmer A.K., Xu M., Zhu Y. et al. Targeting senescent cells alleviates obesity-induced metabolic dysfunction. *Aging Cell*. 2019;18(3):e12950. doi: 10.1111/accel.12950
19. Aver Zh.K., Liskovich V.A., Mandrik K.A. Peroxidation of blood plasma proteins during late gestosis in pregnant women as a symptom of endogenous intoxication. *Zdravookhraneniye = Healthcare*. 2010;(2):56–60. (In Russ.)
20. Samotruieva M.A., Mazhitova M.V., Sergalieva M.U., Yasenyavskaya A.L. Phytochemical characteristics of the herb *Astragalus Vulpinus* Willd and the psychomodulatory activity of an extract based on it. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical-Pharmaceutical Journal*. 2021;55(2):40–45. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Екатерина Валерьевна Тризно

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры патологической
физиологии, Астраханский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Астрахань,
ул. Бакинская, 121)

E-mail: neiron-2010@mail.ru

Ekaterina V. Trizno

Candidate of medical sciences, associate
professor, associate professor of the sub-
department of pathological physiology,
Astrakhan State Medical University
(121 Bakinskaya street, Astrakhan, Russia)

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declares no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 05.05.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2023

Принята к публикации / Accepted 28.08.2023