

Влияние физических нагрузок на окислительно-восстановительный статус детей с корригированными врожденными пороками сердца

А.В. Дубовая, Н.А. Усенко, Е.В. Бордюгова

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия

The effect of the physical exercise on the redox status of children with repaired congenital heart diseases

A.V. Dubovaya, N.A. Usenko, E.V. Bordyugova

M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

Цель исследования. Оценка влияния программы физической реабилитации с включением препарата убидекаренон на окислительно-восстановительный статус у детей с корригированными врожденными пороками сердца.

Материалы и методы. Изучено состояние маркеров свободно-радикального окисления (лактата, пирувата, отношения лактата к пирувату) и антиоксидантной системы (каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и глутатионпероксидазы) у 84 детей, из них 48 детей с корригированными врожденными пороками сердца и 36 здоровых сверстников. Основную группу составили 28 пациентов, которые в течение года выполняли программу реабилитации с применением физических нагрузок в сочетании с приемом препарата убидекаренон, группу сравнения — 20 детей, получавшие только убидекаренон.

Результаты. После выполнения программы реабилитации у детей как основной группы, так и группы сравнения отмечались достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня лактата, отношения лактата к пирувату и повышение уровня каталазы и восстановленного глутатиона в эритроцитах. Группа детей, выполнявших физические упражнения, имела достоверно меньшие, чем пациенты из группы сравнения, уровни маркеров свободно-радикального окисления и более высокую активность ферментов антиоксидантной системы.

Выводы. У детей с корригированными врожденными пороками сердца выявлены нарушения в процессах свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы. Применение убидекаренона снижает окислительный стресс и повышает антиоксидантную защиту у детей с корригированными врожденными пороками сердца. Включение физических нагрузок в программу реабилитации детей с корригированными пороками сердца улучшает окислительно-восстановительный статус и повышает эффективность реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, оксиданты, антиоксиданты, убидекаренон, физические нагрузки, врожденные пороки сердца.

Для цитирования: Дубовая А.В., Усенко Н.А., Бордюгова Е.В. Влияние физических нагрузок на окислительно-восстановительный статус детей с корригированными врожденными пороками сердца. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(4): 61–XX. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-4-61-XX

Purpose. Evaluation of the impact of the physical rehabilitation program with the inclusion of ubidecarenone on the redox status in children with repaired congenital heart diseases.

Material and methods. Markers of free radical oxidation (lactate, pyruvate, lactate-to-pyruvate ratio) and antioxidant system (catalase, reduced glutathione and glutathione peroxidase) were studied in 84 children, including 48 children with repaired congenital heart diseases and 36 healthy peers. The main group consisted of 28 patients who performed a rehabilitation program using physical activity in combination with taking ubidecarenone for a year, the comparison group consisted of 20 children who received only ubidecarenone.

Results. After the rehabilitation program was completed, both the main group and the comparison group had a significant ($p < 0.05$) decrease in lactate levels, the ratio of lactate to pyruvate, and an increase in catalase and reduced RBC glutathione. The group of children who performed physical exercises had significantly lower levels of markers of free radical oxidation and higher values of markers of the antioxidant system than the patients from the comparison group.

Conclusion. There are free radical oxidation and the antioxidant system impairments in children with repaired congenital heart diseases. The use of ubidecarenone reduces oxidative stress and increases antioxidant protection in children with repaired congenital heart diseases. The inclusion of physical activity in the rehabilitation program for children with repaired congenital heart diseases improves the redox status and increases the effectiveness of rehabilitation.

Key words: children, oxidants, antioxidants, ubidecarenone, physical activity, congenital heart disease.

For citation: Dubovaya A.V., Usenko N.A., Bordyugova E.V. The effect of the physical exercise on the redox status of children with repaired congenital heart diseases. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(4): 61–XX (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-4-61-XX

Актуальность изучения биомаркеров окислительного стресса в педиатрической практике, в том числе у детей с корригированными врожденными

пороками сердца, обусловлена негативным влиянием окислительного стресса на сердечно-сосудистую систему детей и подростков [1]. В свою очередь

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Дубовая Анна Валериевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии №3 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7999-8656
e-mail: dubovaya_anna@mail.ru

Усенко Надежда Алексеевна — асс. кафедры педиатрии №3 Донец-

кого государственного медицинского университета им. М. Горького Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6729-3248

Бордюгова Елена Вячеславовна — доц. кафедры педиатрии №3 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3082-5447
283003 Донецк, пр. Ильича, д. 16

оптимизация уровня физической активности в раннем возрасте имеет наибольший потенциал для долгосрочного здоровья и благополучия, поскольку большинство здоровых и активных форм поведения сохраняются во взрослой жизни [2]. Общеизвестно, что физическая активность улучшает кардиореспираторную выносливость, укрепляет опорно-двигательный аппарат, снижает риск развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, способствует здоровому поведению и активному образу жизни. Кроме того, физическая активность связана с повышенной самооценкой, уверенностью, инициативностью, качеством жизни и социальными навыками [2–4].

В ряде работ продемонстрировано, что выполнение физических упражнений приводит к поддержанию окислительно-восстановительного гомеостаза за счет снижения перекисного окисления липидов и улучшения системы антиоксидантной защиты как у взрослых, так и у детей [5, 6]. Дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами в пользу оксидантов формирует понятие окислительного стресса, в результате которого нарушается окислительно-восстановительная передача сигналов и происходит молекулярное повреждение [7]. У детей, ведущих малоподвижный образ жизни, выявляется повышенный уровень маркеров окислительного стресса по сравнению с таковым у детей, регулярно выполняющих физические упражнения [6].

Несмотря на то, что распространенность врожденных пороков сердца за последние 40 лет значительно возросла (с 4,5 до 9,4 на 1000 живорождений), 93,4% данного роста объясняется увеличением распространенности легких врожденных пороков сердца: дефекта межжелудочковой перегородки, дефекта межпредсердной перегородки и открытого артериального протока [8]. И хотя физические нагрузки в большинстве случаев разрешены, а медицинские рекомендации по их ограничению отсутствуют, по сравнению со здоровыми сверстниками дети и подростки с корригированными врожденными пороками сердца, как правило, ведут малоподвижный образ жизни [9]. При этом в 70% случаев ограничение физической активности не связано с клинической симптоматикой и медицинскими противопоказаниями, а обусловлено неправильной оценкой значимости физических нагрузок, страхом перед их выполнением, стигматизацией родителями и учителями [10, 11].

С неблагоприятным кардиометаболическим профилем у детей и подростков также связано недостаточное потребление антиоксидантов с пищей. Следовательно, в комплекс лечебных мероприятий может быть рекомендовано включение различных антиоксидантов, однако имеющиеся данные исследований не дают окончательных выводов об их эффективности и нуждаются в дальнейшем изучении [1].

Важным кофактором митохондриального окислительного фосфорилирования является коэнзим Q10, широко известный как убихинон, или убидекаренон, который ингибирует экспрессию свободных радикалов из разных источников и, следовательно, может улучшать антиоксидантную систему в организме [12, 13].

Цель исследования: оценка влияния программы физической реабилитации с включением препарата убидекаренон на маркеры свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы у детей с корригированными врожденными пороками сердца.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 48 детей (27 мальчиков и 21 девочка) в возрасте от 8 до 13 лет с корригированными врожденными пороками сердца: 18 пациентов — с дефектом межжелудочковой перегородки, 12 детей — с дефектом межпредсердной перегородки, 6 обследуемых — с открытым артериальным протоком, 2 ребенка — с частичным аномальным дренажем легочных вен, 10 пациентов имели сочетание указанных пороков. Послеоперационный период составил $7,6 \pm 0,5$ года. Контрольная группа была представлена 36 (18 мальчиков и 18 девочек) здоровыми сверстниками. Среди детей с корригированными врожденными пороками сердца средний возраст пациентов был равен $9,9 \pm 0,3$ года, в контрольной группе — $10,7 \pm 0,3$ года ($p > 0,05$).

Выполнена оценка показателей свободно-радикального окисления: лактата, пирувата и отношения лактата к пирувату. Пируват и лактат в плазме крови определяли колориметрическим методом на автоматическом анализаторе по методу Henderson. Проведена оценка маркеров антиоксидантной системы: каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и глутатионпероксидазы. Каталазу в сыворотке крови определяли по методике Королюк, восстановленный глутатион в эритроцитах — спектрофотометрическим методом по Beutler, глутатионпероксидазу — по Гавриловой.

Дети с корригированными врожденными пороками сердца были разделены на основную группу и группу сравнения. Основную группу составили 28 пациентов (16 мальчиков и 12 девочек), которые в течение года выполняли программу реабилитации с применением в домашних условиях физических нагрузок, адекватных уровню подготовки ребенка, в сочетании с приемом препарата убидекаренон в профилактических дозировках курсом 1 мес кратностью 2 раза в год. В группу сравнения вошли 20 детей (11 мальчиков и 9 девочек), получавшие только убидекаренон по вышеописанной схеме.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 12.6 (StatSoft, Inc, США) и Microsoft Office Excel 2016. Проверка выборки на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка показала,

что распределение не является нормальным, вследствие чего были использованы непараметрические методы статистического анализа. Совокупности количественных показателей описывали при помощи значений медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентов долей. Для сравнения независимых совокупностей использовали критерий U Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применяли критерий W Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Значения показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы до и после выполнения реабилитационной программы представлены в таблице. Исследуемые в нашей работе маркеры окислительного стресса не имели достоверных различий ($p > 0,05$) между группами детей с корригированными врожденными пороками сердца. Концентрации пирувата и лактата у детей во всех обследуемых группах находились в пределах нормы. Уровень лактата у пациентов основной группы и группы сравнения не отличался от таковых показателей у детей контрольной группы. Несмотря на то, что уровни пирувата у детей с корригированными врожденными пороками сердца находились в пределах нормы, они были ниже, чем у здоровых сверстников.

В настоящее время лактат рассматривается не только в качестве конечного продукта метаболизма. Известно, что лактат выполняет функции энергетического субстрата в скелетных и сердечных мышцах, тканях головного мозга, митохондриях, а также участвует в транспорте углерода [14, 15]. Поскольку лактат находится в динамическом равновесии с пируватом, важным маркером для оценки свободно-радикального окисления служит отношение лактата к его предшественнику, пирувату. Увеличение этого показателя свидетельствует об образовании энергии по анаэробному пути гликолиза и развитии тканевой гипоксии [15].

Результаты нашего исследования продемонстрировали статистически значимо ($p < 0,001$) более высокие значения отношения лактата к пирувату у детей обеих групп с корригированными врожденными пороками сердца. У 20 (71,8%) пациентов основной группы и у 14 (70,0%) пациентов группы сравнения отмечено повышение отношения лактата к пирувату, что было достоверно чаще ($p = 0,003$ и $p = 0,009$ соответственно), чем в группе здоровых сверстников, у которых превышение этого показателя выявлено у 12 (33,3%) обследуемых. Полученные нами результаты можно объяснить снижением уровня физической активности у обследуемых детей с корригированными врожденными пороками сердца, что согласуется с данными других исследований, в которых доказано, что гиподинамия способствует увеличению производства свободных радикалов и активных форм кислорода [16].

Таблица. Показатели окислительно-восстановительного статуса (Me [Q1; Q3])

Table. Markers of redox status (Me [Q1; Q3])

Показатель	Исследуемые группы				контрольная (n=36)
	основная (n=28)		сравнения (n=20)		
	до	после	до	после	
Лактат, ммоль/л	1,50 [1,34; 1,77] $p_{д-п}=0,0002$ $p_{о-к}=0,2082$	1,22 [1,17; 1,35] $p_{о-с}=0,0421$ $p_{о-к}=0,0006$	1,44 [1,22; 1,68] $p_{д-п}=0,0323$ $p_{с-к}=0,9251$	1,37 [1,22; 1,42] $p_{с-к}=0,0673$	1,43 [1,23; 1,64]
Пируват, ммоль/л	0,05 [0,04; 0,06] $p_{д-п}=0,0004$ $p_{о-к}=0,0001$	0,07 [0,06; 0,07] $p_{о-с}=0,0011$ $p_{о-к}=0,8709$	0,04 [0,04; 0,05] $p_{д-п}=0,0004$ $p_{с-к}<0,0001$	0,05 [0,05; 0,06] $p_{с-к}=0,0037$	0,07 [0,06; 0,08]
Отношение лактата к пирувату	29,68 [22,73; 37,15] $p_{д-п}<0,0001$ $p_{о-к}=0,0002$	18,44 [17,29; 20,23] $p_{о-с}<0,0001$ $p_{о-к}=0,0038$	31,93 [24,20; 42,19] $p_{д-п}=0,0029$ $p_{с-к}=0,0001$	25,17 [23,33; 27,70] $p_{с-к}=0,0205$	22,46 [18,50; 24,40]
Каталаза, ед/мл	52,15 [47,75; 55,23] $p_{д-п}<0,0001$ $p_{о-к}=0,0001$	58,75 [56,28; 60,83] $p_{о-с}<0,0001$ $p_{о-к}=0,0763$	53,55 [49,68; 54,95] $p_{д-п}=0,0001$ $p_{с-к}=0,0009$	54,20 [51,40; 56,00] $p_{с-к}=0,0347$	57,0 [54,3; 59,5]
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин*мг белка	6,65 [6,05; 8,00] $p_{д-п}=0,0001$ $p_{о-к}=0,0247$	8,15 [7,50; 8,60] $p_{о-с}=0,0098$ $p_{о-к}=0,0647$	7,00 [6,05; 7,7] $p_{д-п}=0,1701$ $p_{с-к}=0,0385$	7,35 [6,88; 8,03] $p_{с-к}=0,3558$	7,70 [6,8; 8,4]
Восстановленный глутатион, мкмоль/г Нб	3,10 [2,65; 3,95] $p_{д-п}=0,001$ $p_{о-к}=0,0497$	3,90 [3,68; 4,43] $p_{о-с}=0,0031$ $p_{о-к}=0,1514$	3,05 [2,75; 3,30] $p_{д-п}=0,0464$ $p_{с-к}=0,0011$	3,40 [3,18; 3,73] $p_{с-к}=0,0889$	3,80 [3,5; 4,1]

Примечание. $p_{д-п}$ — уровень значимости различий в группе до и после реабилитации, остальные индексы обозначают группы, между которыми определялись статистические отличия (о — основная, с — сравнения, к — контроль).

Снижение физической активности может приводить к окислительному стрессу не только вследствие усиления процессов свободно-радикального окисления, но и за счет снижения способности к антиоксидантной защите [16]. Результаты нашего исследования демонстрируют достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня маркеров антиоксидантной системы в обеих группах детей с корригированными врожденными пороками сердца по сравнению с таковым у здоровых сверстников.

После выполнения программы реабилитации выявлено достоверное повышение всех трех исследуемых показателей антиоксидантной защиты у детей основной группы. В группе сравнения констатируется статистически значимое повышение концентрации каталазы и восстановленного глутатиона. Результаты исследований по влиянию антиоксидантов на сердечно-сосудистую систему противоречивы [17, 18]. Полученные нами данные свидетельствуют о повышении антиоксидантной способности организма вследствие приема убидекаренона, что согласуется с результатами, полученными другими авторами [12, 19]. В то же время в основной группе зафиксированы достоверно более высокие значения всех трех изучаемых показателей, чем в группе контроля. Это можно объяснить увеличением уровня антиоксидантов и снижением активности окислительных ферментов в результате регулярных физических нагрузок, что подтверждает эффективность использования

физических нагрузок с целью устранения окислительного стресса [6, 18, 20].

Заключение

У детей с корригированными врожденными пороками сердца выявлены достоверно более высокие значения отношения лактата к пирувату и более низкие уровни каталазы, глутатионпероксидазы и восстановленного глутатиона в эритроцитах, что свидетельствует о нарушении в процессах свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы. Применение убидекаренона снижает окислительный стресс и повышает антиоксидантную защиту у детей с корригированными врожденными пороками сердца. Отмечено достоверное снижение отношения лактата к пирувату, повышение уровня каталазы и восстановленного глутатиона в обеих группах детей с корригированными врожденными пороками сердца, а в основной группе — также повышение уровня глутатионпероксидазы. Включение физических нагрузок в программу реабилитации детей с корригированными пороками сердца улучшает окислительно-восстановительный статус и повышает эффективность реабилитационных мероприятий. В основной группе детей зарегистрированы статистически значимо более низкие уровни маркеров свободно-радикального окисления и достоверно более высокие уровни изучаемых нами показателей антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Hertiš Petek T., Petek T., Močnik M., Marčun Varda N. Systemic Inflammation, Oxidative Stress and Cardiovascular Health in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(5): 894. DOI: 10.3390/antiox11050894
- van Deutekom A.W., Lewandowski A.J. Physical activity modification in youth with congenital heart disease: a comprehensive narrative review. *Pediatr Res* 2021; 89(7): 1650–1658. DOI: 10.1038/s41390-020-01194-8
- García-Hermoso A., Ezzatvar Y., Ramírez-Vélez R., Olloquequi J., Izquierdo M. Is device-measured vigorous physical activity associated with health-related outcomes in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci* 2021; 10(3): 296–307. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.12.001
- Saunders T.J., Gray C.E., Poitras V.J., Chaput J.P., Janssen I., Katzmarzyk P.T. et al. Combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep: relationships with health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016; 41(6 Suppl 3): S283–S293. DOI: 10.1139/apnm-2015-0626
- de Sousa C.V., Sales M.M., Rosa T.S., Lewis J.E., de Andrade R.V., Simões H.G. The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2017; 47(2): 277–293. DOI: 10.1007/s40279-016-0566-1
- Llorente-Cantarero F.J., Aguilar-Gómez F.J., Leis R., Bueño G., Rupérez A.I., Anguita-Ruiz A. et al. Relationship between Physical Activity, Oxidative Stress, and Total Plasma Antioxidant Capacity in Spanish Children from the GENO-
- BOX Study. *Antioxidants (Basel)* 2021; 10(2): 320. DOI: 10.3390/antiox10020320
- Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9(9): 852.
- Liu Y., Chen S., Zühlke L., Black G.C., Choy M.K., Li N., Keavney B.D. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019; 48(2): 455–463. DOI: 10.1093/ije/dyz009
- Gomes-Neto M., Saquetto M.B., da Silva e Silva C.M., Conceição C.S., Carvalho V.O. Impact of Exercise Training in Aerobic Capacity and Pulmonary Function in Children and Adolescents After Congenital Heart Disease Surgery: A Systematic Review with Meta-analysis. *Pediatr Cardiol* 2016; 37(2): 217–224. DOI: 10.1007/s00246-015-1270-x
- Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014; 342. [Clinical practice guidelines for the management of children with congenital heart diseases. Editors L.A. Bokeria. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva, 2014; 342. (in Russ.)]
- Caterini J.E., Campisi E.S., Cifra B. Physical Activity Promotion in Pediatric Congenital Heart Disease: Are We Running Late? *Can J Cardiol* 2020; 36(9): 1406–1416. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.07.003
- Drobnic F., Lizarraga M.A., Caballero-García A., Cordova A. Coenzyme Q10 Supplementation and Its Impact on Exercise and Sport Performance in Humans: A Recovery or a Perfor-

- mance-Enhancing Molecule? *Nutrients* 2022; 14(9): 1811. DOI: 10.3390/nu14091811
13. Belviranli M., Okudan N. Well-Known Antioxidants and Newcomers in Sport Nutrition: Coenzyme Q10, Quercetin, Resveratrol, Pterostilbene, Pycnogenol and Astaxanthin. In: Lamprecht M, ed. *Antioxidants in Sport Nutrition*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2015; chapter 5.
14. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Колотьева Н.А., Горбачева И.В., Потехина В.И. Прогнозируемая и экспериментально подтвержденная роль пирувата и лактата в межмолекулярном взаимодействии белковых структур. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов* 2017; 3: 58–60. [Gilmiyarova F.N., Radomskaya V.M., Kolotieva N.A., Gorbacheva I.V., Potekhina V.I. The predicted and experimentally confirmed role of pyruvate and lactate in intermolecular interaction of protein structures. *Zdorov'ye, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov* 2017; 3: 58–60. (in Russ.)]
15. Brooks G.A., Osmond A.D., Leija R.G., Curl C.C., Arevalo J.A., Duong J.J., Horning M.A. The blood lactate/pyruvate equilibrium affair. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2022; 322(1): E34–E43. DOI: 10.1152/ajpendo.00270.2021
16. Debevec T., Millet G.P., Pialoux V. Hypoxia-Induced Oxidative Stress Modulation with Physical Activity. *Front Physiol* 2017; 8: 84. DOI: 10.3389/fphys.2017.00084
17. Goszcz K., Deakin S.J., Duthie G.G., Stewart D., Leslie S.J., Megson I.L. Antioxidants in Cardiovascular Therapy: Panacea or False Hope? *Front Cardiovasc Med* 2015; 2: 29. DOI: 10.3389/fcvm.2015.00029
18. Tofas T., Draganidis D., Deli C.K., Georgakouli K., Fatouros I.G., Jamurtas A.Z. Exercise-Induced Regulation of Redox Status in Cardiovascular Diseases: The Role of Exercise Training and Detraining. *Antioxidants (Basel)* 2019; 9(1): 13. DOI: 10.3390/antiox9010013
19. Gutierrez-Mariscal F.M., Arenas-de Larriva A.P., Limia-Perez L., Romero-Cabrera J.L., Yubero-Serrano E.M., López-Miranda J. Coenzyme Q10 Supplementation for the Reduction of Oxidative Stress: Clinical Implications in the Treatment of Chronic Diseases. *Int J Mol Sci* 2020; 21(21): 7870. DOI: 10.3390/ijms21217870
20. Avloniti A., Chatziz Nikolaou A., Deli C.K., Vlachopoulos D., Gracia-Marco L., Leontsini D. et al. Exercise-Induced Oxidative Stress Responses in the Pediatric Population. *Antioxidants (Basel)* 2017; 6(1): 6. DOI: 10.3390/antiox6010006

Поступила: 24.04.23

Received on: 2023.04.24

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.