

ДИЗАЙН *IN SILICO* БАЗОВЫХ СТРУКТУР ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ L-NAME
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ФАРМАКОЛОГИИ

Канисков Васил Любенов

доктор инж. наук, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинского
института Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015,
Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85 e-mail: kaniskov@edu.bsu.ru

**IN SILICO DESIGN OF BASIC STRUCTURES FOR
MODELING L-NAME ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN
PHARMACOLOGY**

Vasil Lyubenov Kaniskov

Doctor of Engineering Sciences, Assistant of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology of the
Medical Institute Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, Pobedy str., 85

Аннотация

Актуальность: Методы моделирования эндотелиальной дисфункции все чаще используются для разработки методов коррекции эндотелиальной дисфункции и оценки влияния лекарственных средств на функции эндотелия. Вопрос о создания модели дизайна *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии является актуальным, потому что ответы на него сегодня, являются ключом к обнаружению «патогенетических целей» для лекарственного воздействия на эндотелиальные функции классических *in vivo* моделей в фармакологии, медицине и биологии.

Цель: Структурирование и построение дизайна *in silico* базовых структур для повышения эффективности моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии.

Материал и методы: Моделирования *in silico* фармакологические вмешательства в биологические структур и объекты на основе анализа *in vivo* моделей. Физико-математическое построение модели дизайна *in silico* базовых структур физико-биологической объект управления и физико-биологические системы автоматического регулирования гомеостаз на «границе устойчивости».

Результаты: Введение в теоретико-экспериментальной фармакологии и медицине успешно приложимых и универсальных модели дизайна *in silico* базовых структур биологических объектов через моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции как физико-биологической объект управления в физико-биологической системе автоматического регулирования.

Выводы: Приложения *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции, повышает эффективности моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в практике и теории фундаментальных научных исследования в медицине, фармакологии и биологии. Дизайна *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции дает возможность для проведения эксперимента и выявления результатов в теоретико-экспериментальной фармакологии в микропроцессорной среде.

Ключевые слова: дизайн *in silico* базовых структур; моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии; физико-биологические системы автоматического регулирования (ФБСАР); физико-биологические объекты управления (ФБОУ).

ABSTRACT

Relevance: Modeling methods of endothelial dysfunction are increasingly being used to develop methods for correcting endothelial dysfunction and evaluating the effect of drugs on endothelial function. The question of creating an *in silico* design model of basic structures for modeling L-NAME endothelial dysfunction in pharmacology is relevant, because the answers to it today are the key to discovering "pathogenetic goals" for drug effects on endothelial functions of classical *in vivo* models in pharmacology, medicine and biology.

Object: Structuring and designing *in silico* basic structures to increase the effectiveness of modeling L-NAME endothelial dysfunction in pharmacology.

Methods: In silico simulations of pharmacological interventions in biological structures and objects based on in vivo model analysis. Physico-mathematical construction of the in silico design model of the basic structures of the physico-biological control system and physico-biological systems of automatic regulation of homeostasis at the "stability boundary".

Results: Introduction to theoretical and experimental pharmacology and medicine of successfully applied and universal design models in silico of basic structures of biological objects through modeling of L-NAME endothelial dysfunction as a physico-biological control object in a physico-biological automatic control system.

Conclusions: In silico applications of basic structures for modeling L-NAME endothelial dysfunction, increases the effectiveness of modeling L-NAME endothelial dysfunction in practice and theory of fundamental scientific research in medicine, pharmacology and biology. The in silico design of basic structures for modeling L-NAME endothelial dysfunction makes it possible to conduct an experiment and identify results in theoretical and experimental pharmacology in a microprocessor environment.

Keywords: *in silico* design of basic structures; modeling of L-NAME endothelial dysfunction in pharmacology; physico-biological systems of automatic regulation (PBSAR); physico-biological control objects (PBCO).

Введение и актуальность исследования

Сосудистой стенки совместно с эндотелия является единой орган кровеносной системе сердечнососудистой системе (ССС) с соответствующие специфические функции. При определенных внутренних и внешних динамических условиях сосудистой стенки совместно с эндотелия реагирует на механические и химические нагрузки текущей крови.

Дисфункция сосудистого эндотелия имеет не только молекулярную структуру – этот факт характеризует ее как сложную «и не до конца изученную проблему. В этой связи система «эндотелиальной NOS-синтаза (eNOS) – L-аргинин – NO» [1, с.48], безусловно, может претендовать на ведущее звено в фармакологической коррекции ЭД в ближайшем будущем. В основном модели, с которыми мы работаем, ищем и описываем их особенности, являются объектом в конкретнее биологические системы. Мы исследуем и изучаем их как физико-биологические объекты управления (ФБОУ), входящих в составе и структуре физико-биологические системы автоматического регулирования (ФБСАР) активно поддерживающие системы саногенеза в гомеостазе живого организма. По мнению ряда учёных, для улучшения результата лечения заболеваний, основанных на нарушениях эндотелиоцитарной активности, необходимо совместно с существующей моделью *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* разработать новые и фармакологически надёжные модели коррекции ЭД [2,3].

В отличие от методов *in vitro* и *ex vivo* методы на модели исследования *in vivo* позволяют получить реально достоверные и большие по значимости и количеству результаты, которые могут быть с успехом приняты в клинику. Для экспериментальной фармакологии т. н. модели *in vivo*, реализованные на различных видах и линиях животных» [4, с. 127], уже установлены и являются классическими.

Для *in silico* моделирование базовых структур в фармакологии, нам нужно не только достоверное математическое моделирование всех элементы ССС, но и математическое моделирование L-NAME эндотелиальной дисфункции [5,6]. В экспериментально-клинической фармакологии модель дефицит оксид азота, спровоцированный применением N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME), является основание для построения всех *in vivo* модели [7].

Материал и методы исследования

А. Методология и модели синтез монооксида азота (NO) в организме

В экспериментально-клинической фармакологии модель L-NAME эндотелиальной дисфункции, спровоцированный применением N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME), приводит к дефициту NO. Фармакологической мишени во всех *in vivo* модели - это блокада эндотелиальной NO-синтаза (eNOS) (Рисунок 1).

В организме животных основное количество NO как регулятора физиологических процессов образуется под действием специальных ферментов NO-синтаз (NOS), а источником атома азота служит аминокислота L-аргинин [8,9]. Образование монооксида азота (N=O) происходит в результате окисления атомом кислорода L-аргинина в присутствии специфического фермента NO-синтазы [10].

При всем старании экспериментаторов до полной блокады синтаза (eNOS) в производства NO в эндотелиоцитах не достигается. Этот факт говорит нам, что мы находимся в зоне многогранной непрерывной процесс, характерен для системы автоматического регулирования (САР) и ФБСАР в живом организме. На практике, мы не делаем «обычная» фармакокинетическая блокада, а входим из состояния «на границе устойчивости» в состояние «запас устойчивости»!

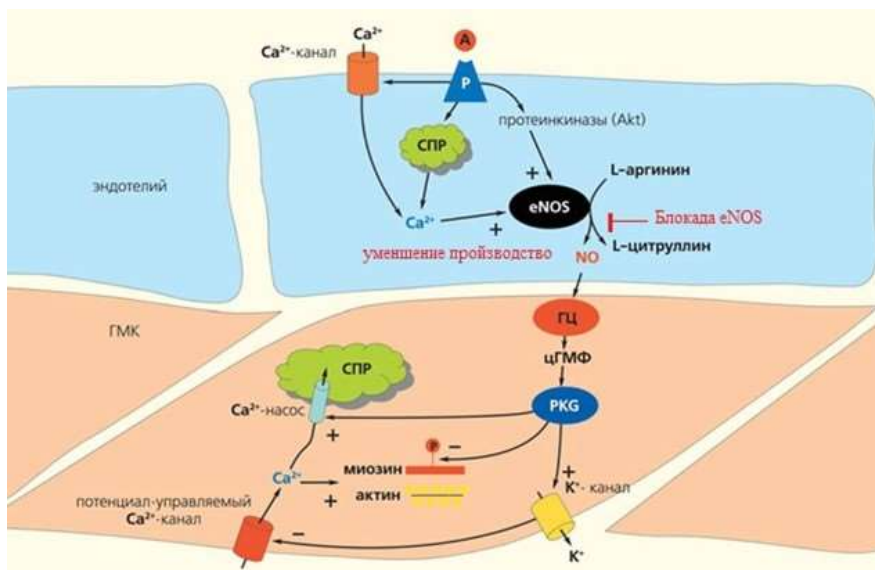


Рисунок 1 - Синтез оксида азота и точка фармакологического применения N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME эндотелиальной дисфункции) (Адаптировано с источником: https://elementy.ru/images/eltpub/endoteliy_i_oxid_azota_02_982.jpg)

Замечание: На рисунок 1 отражено и механизм действия NO, которой диффундирует из эндотелиоцитов в клетки гладкой мышце (ГМК), Это приводит до расширений кровеносных сосудов и снижение артериального давления на системном уровне.

Где:

А – смущающее воздействие эндотелиальных клеток (эндотелиоциты);

Р – рецептор;

Ca²⁺-каналов - канал кальция на наружной мембраны клеток (эндотелиоциты);

СПР - саркоплазматический ретикулум;

Акт – протеинкиназа;

eNOS - эндотелиальная NO-синтаза;

ГМК - гладкомышечная клетка;

ГЦ - растворимая гуанилатциклаза;

цГМФ - циклический гуанозинмонофосфат;

G (PKG) - стимулятор протеинкиназа;

Ca²⁺-насос – насос кальциевые ионы и

K⁺-канал – канал калиевые ионы.

Б. Методология и модели САР в теории автоматического управления (ТАУ)

В ТАУ структурные схемы являются графической интерпретацией математической модели САР со своей передаточной функцией. Элементы, которые строят структурные системы, называются звенья. Каждое звено обычно представлено и обозначено со своей передаточную функцию, $W_n(s)$ – т. е. своей математической моделью. Функциональные блок-схемы и их соответствующие передаточные функции представлены реальными объектами в САР. Структурные схемы в САР состоят из связанных логических и функционально упорядоченных динамических звеньев (Рисунок 2), в которые основная задача является: непрерывная поддержка в системе состояние на «границе устойчивости».

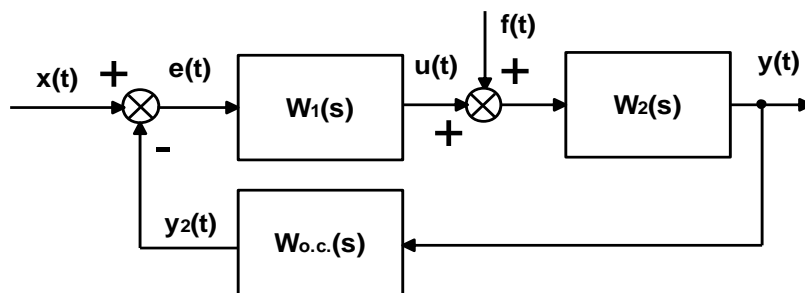


Рисунок 2 – Структурная схема система автоматического регулирования (САР)

Где: $W_1(s)$ - передаточная функция регулятора (R);
 $W_2(s)$ - передаточная функция (ОУ);
 $W_{o.c.}(s)$ - передаточная функция обратной связи отрицательная;
 $x(t)$ - входной сигнал, регулирующий воздействие;
 $u(t)$ - выходной сигнал регулятора;
 $f(t)$ - смещение (возмущение);
 $y_2(t)$ - выходной сигнал обратной связи;
 $e(t)$ – ошибка ($e(t) = x(t) - y_2(t)$) и
 $y(t)$ - выходной сигнал.

Структурная схема САР представляются как функционально связанные ОУ, функциональные звенья (ФЗ) и регулятор (R), выполняющие определённые задачи:

- 1) ОУ (объект управления) – в конкретном случае: физико-биологические объекты управления (анатомически выявлены) и протекающие процессы в объектах (физиологически выявлены);
- 2) ФЗ (функциональные звена) – ОУ и процесса гомеостаза – в конкретном случае: специализированные ткани, нервные клетки и пр., которые служат для регистрации (датчик) и выполнения (исполнительный механизм) процессов гомеостаза в ОУ (системы, органы, и пр. в организме);
- 3) регуляторы (П-, ПД-, ПИ- и ПИД-регуляторы) – структурированы в зависимости от требований и решения задач ФБСАР для обеспечения нормального физиологического процесса.

В. Методология получения математической модели дизайна ФБСАР

Прилагая сравнительного анализа и экспертно-аналитического метода моделирования, для получения математической модели дизайна ФБСАР мы должны:

1. Заменить все реальные элементы (биологические, физические либо физико-биологические) в ФБСАР типовыми динамическими звеньями САР (безынерционными, инерционными, колебательными, дифференцирующими и интегрирующими).
2. Преобразовать физико-биологической схеме синтез оксида азота и точка фармакологическое применение N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) в функциональную блок-схему (соединение типовых динамических звеньев) ФБСАР.

Отметим, что:

1. Регулирующее воздействие $x(t)$ в САР является «внутренним» по отношению к системе воздействия и оценивается с помощью (имеет собственную передаточную функцию) передаточной функции по регулирующему воздействию. Это воздействие находится в состоянии постоянной динамики, поскольку физический организм (физиологически функциональная система – ФФС) является всегда динамической системой – даже в гомеостазе физиологические показатели (температура тела, кровяное давление, частота сердечных сокращений и др.) не поддерживают постоянный уровень, а изменяются в зависимости от эндогенных факторов и порождаемых ими регулирующих воздействий $x(t)$.
2. Возмущающее воздействие $f(t)$ в САР является «внешним» по отношению к системе воздействия и оценивается с помощью (имеет собственную передаточную функцию) передаточной функции по возмущающему воздействию. В состав и структуру возмущающего воздействия $f(t)$ входят внешние воздействия, инициированные заболеванием, и/или лекарственным веществом (в конкретном случае N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME)), и/или резкой сменой среды существования.
3. В состоянии автоматическое регулирование физико-биологические процессы в живом организме, основанном на «запасе устойчивости» САР в динамике - при поддержке гомеостаза в ФБСАР является аналог на состояние на «границе устойчивости».

Таким образом, принятые математические модели описанных элементов, составленных из структурирующих звеньев САР, через свою передаточную функцию в виде $W(p)$ вполне можно принять и для построения дизайна *in silico* базовых структур физико-биологических моделей, а также для описания структурных элементов (клетки, ткани, органа, системы) в физико-биологических системах автоматического регулирования (ФБСАР).

Результаты

А. Приравненные структур биологических *in vivo* модели в состояние «на границе устойчивости» с *in silico* базовых структур в состояние «запас устойчивости» в физико-биологические системы автоматического регулирования (ФБСАР).

На основе модели и методологии: математического анализа (МА), ТАУ, САР и её структурно-определяющего звена (Рисунок 2), гомеостаза в физиологии, фармакодинамических и фармакокинетических процессов в фармакологии, реальных физико-химических процессов в физическом организме и объектов управления (Рисунок 1) мы построили функционально-структурную схему *in silico* базовых структур ФБСАР модели ФБОУ (Рисунок 3). Где применение N-нитро-L-

аргинин метиловый эфир (L-NAME), приводит к дефициту оксид азота (NO) в эндотелиоцитов, респективно ГМК.

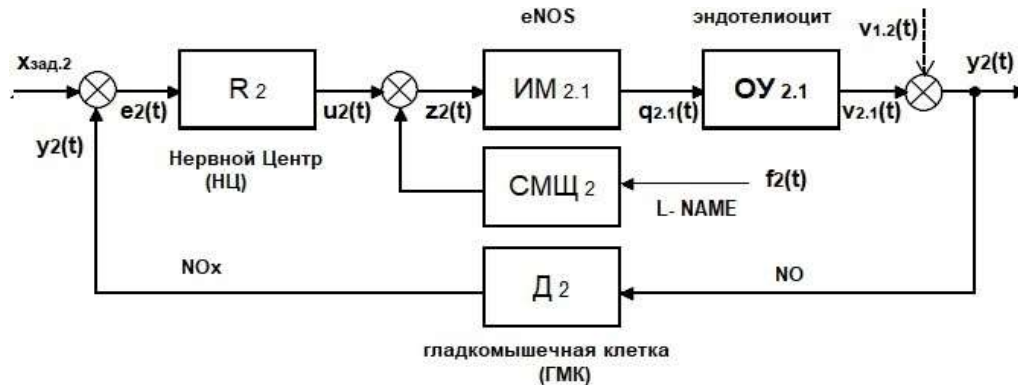


Рисунок 3 – Функционально-структурная схема ФБСАР *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии

Где, функциональное звено:

R_2 – регулятор управления (НЦ-нервны центр, либо участок ЦНС – центральной нервной системе);

D_2 – датчик (ГМК – гладко-мышечная клетка);

$СМЦ_2$ – блок смущения (возмущения) (L-NAME - эндотелиальной дисфункции);

$ИМ_{2,1}$ – исполнительны механизм (eNOS - эндотелиальная NO-синтаза);

$ОУ_{2,1}$ – эндотелиоцит (плоские клетки мезенхимного происхождения, структурирующие эндотелий);

Где, функциональные сигналы:

$y_2(t)$ - выход из процесса (образование оксидов азота - (NOx) из NO) контура управления (афферентная иннервация из ГМК, к НЦ либо ЦНС);

$x_{зад,2}(t)$ - задание управления (заданное количество оксидов азота - (NOx));

$u_2(t)$ - выход регулятора управления (эфферентная иннервация из НЦ либо ЦНС, к клеткам эндотелии - эндотелиоцитов);

$q_{2,1}(t)$ - вход к ОУ (эндотелиоцит);

$v_{2,1}(t)$ - выход из ОУ (эндотелиоцит);

$f_2(t)$ - сигнал смущающее воздействие (L-NAME);

$z_2(t)$ - управляющее воздействие ($z_2(t) = u_2(t) + f_2(t)$) - сумма как управляющее воздействие к eNOS (в результате механического и химического воздействия, L-NAME и управления R – нервного центра (НЦ));

Б. Построение структурная схема ФБСАР физико-биологического процесса контролируемые выработки оксида азота (NO) в эндотелиоцитах на «границе устойчивости», вызванной L-NAME эндотелиальной дисфункции (Рисунок 4).

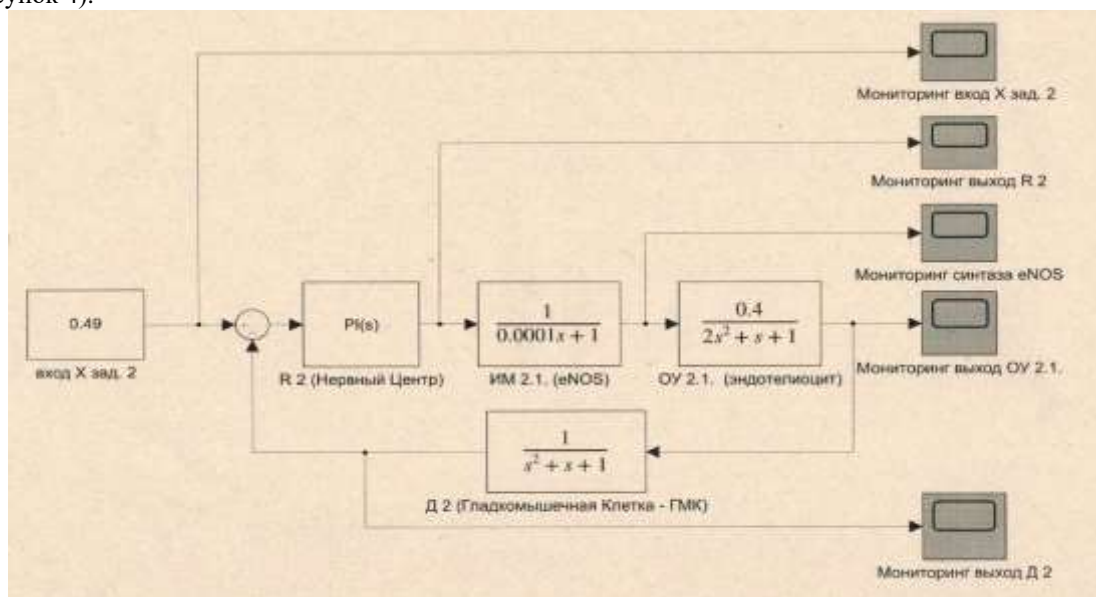


Рисунок 4 – Функционально-структурная схема для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в процессе контролируемые выработки оксида азота (NO) в эндотелиоцитах на «границе устойчивости». ($F_2 = 0,3333333...$)

На основе ФБСАР *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции, (Рисунок 3) строим ФБСАР для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в процессе контролируемые выработки оксида азота (NO) в эндотелиоцитах на «границе устойчивости» ($F_2 = 0,3333333...$) (Рисунок 4).

Структурная схема ФБСАР состоит из: заданий (вход X зад. 2), регулятора R2 (НЦ; ЦНС), исполнительный механизм ИМ 2.1. (синтаза eNOS), объекта управления ОУ 2.1. (эндотелиоцит (NO)), блок смещение (возмущение) F 2 - СМЩ. 2 = (L-NAME) ($F_2 = 0,3333333...$), датчик Д 2 (ГМК) и выход (оксидов азота - (NOx)).

Нужно подчеркнуть, что воздействия, инициированные заболеванием и/или лекарственным веществом (например, L-NAME), на ФБСАР всегда отмечаем, и будем отмечать, как смущающее (возмущающее) воздействие $f(t) = f_2(t) = F_2$ - в САР и ФБСАР.

Обсуждение

Моделью построение *in silico* базовых структур L-NAME-индуцированного дефицита NO в динамике, при состоянии «запас устойчивости» в САР, является полной аналог в *in vivo* моделировании L-NAME-индуцированного (блокатор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин метиловый эфир) дефицита NO в состоянии «на границе устойчивости» в ФБСАР гомеостазе живого организма.

Применения дизайна *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии, дает условия и возможности утверждения *in silico* модели, как успешно приложимые в практике и теории фундаментальных научных исследования в медицине и биологии совместно с *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* моделей.

Выводы

Модель функционально-структурной схеме для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции (Рисунок 3), модель (Рисунок 4) и методика для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в процессе контролируемые выработки оксида азота (NO) в эндотелиоцитах на «границе устойчивости». ($F_2 = 0,3333333...$) являются основы для будущих приложения дизайна *in silico* базовых структур, для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции в фармакологии.

Дизайна *in silico* базовых структур для моделирования L-NAME эндотелиальной дисфункции дает нам возможность для проведения эксперимента и выявления результатов в теоретико-экспериментальной фармакологии и медицине в микропроцессорной среде на Simulink в программе Matlab (Matlab&Simulink).

Примечание: Matlab&Simulink (Mathworks Matlab R2020b (9.9.0) Windows x64 – 2020 г.)

Участие автора в создании статьи К.В.Л. - проведение теоретико-экспериментальное исследования; сбор и анализ результатов; руководитель работы. (100%)

Источник финансирования - Исследование не имело спонсорской поддержки (собственный источник финансирования).

Декларация о конфликте интересов – Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1]. Чекман И.С., Беленичев И.Ф., Нагорная Е.А. [и др.]. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных эндотелиопротективных препаратов: метод. рекомендации / М-во здравоохранения Украины, Гос. экспертный центр; – Киев : [Б.и.], 2014. – 60 с. [Chekman I.S., Belenichev I.F., Nagornaya E.A. [i dr.]. Doklinicheskoye izucheniye spetsificheskoy aktivnosti potencial'nykh endotelioprotektivnykh preparatov (Preclinical study of the specific activity of potential endothelioprotective drugs): metod. rekomendatsii / M-vo zdravookhraneniya Ukrainy, Gos. ekspertnyy tsentr ;– Kiyev : [B.i.], 2014. – 60 p. (In Russ.)]
- [2]. Скоринкин, А.И. Математическое моделирование биологических процессов: учеб-метод. пособие / А.И. Скоринкин. – Казань : Изд-во Казан. ун-та, 2015. – 85 с. [Skorinkin, A.I. Matematicheskoye modelirovaniye biologicheskikh protsessov (Mathematical modeling of biological processes): ucheb-metod. posobiye / A.I. Skorinkin. – Kazan' : Izd-vo Kazan. un-ta, 2015. – 85 p. (In Russ.)]

- [3]. Покровский М. В., Старосельцева О. Д., Корокин М. В., Гудырев О. С., Покровская Т. Г., Кочкаров В. И., Котельникова Л. В., Денисюк Т. А., Ершов И. Н. Эндотелиопротективные эффекты preconditionирования инертным газом гелием при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // *Актуальные проблемы медицины*. 2012. №4 (123). [Pokrovsky M. V., Staroseltseva O. D., Korokin M. V., Gudyrev O. S., Pokrovskaya T. G., Kochkarov V. I., Kotelnikova L. V., Denisyuk T. A., Yershov I. N. Endothelioprotective effects of preconditioning with inert helium gas in the simulation of L-NAME-induced nitric oxide deficiency // *Aktualnye problemy meditsiny*. 2012. №4 (123) (In Russ.)]
- [4]. Селезнева, А.И. Комплексный подход к изучению фармакологических веществ in vitro, ex vivo, in vivo / А.И. Селезнева, А.В. Калатанова, О.В. Афонькина // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2015. – № 6-2 (37). – С. 125-127. [Selezneva, A.I. An integrated approach to the study of pharmacological substances in vitro, ex vivo, in vivo / A.I. Selezneva, A.V. Kalatanova, O.V. Afonkina // *International Research Journal*. – 2015. – № 6-2 (37). –P. 125-127(In Russ.)]
- [5]. Kanistov Vasil Lyubenov (Канисков Васил Любенов), (2022). Development of methods for mathematical modeling of endothelium. In silico modeling of the structures of the cardiovascular system (CSS) based on a model from the theory of automatic control (TAU). *Journal of Pharmacy and Drug Development*. 1(2). DOI: 10.58489/2836-2322/006
- [6]. Канисков В.Л. Математическое моделирование, как основа для *in silico*: конструирование базовых структур, воздействующих на фармакологические мишени сердечно-сосудистой системе // *Инновации и инвестиции*. 2023. №4. [Kaniskov V.L. Matematicheskoye modelirovaniye, kak osnova dlya in silico: konstruirovaniye bazovykh struktur, vozdeystvuyushchikh na farmakologicheskiye misheni serdechno-sosudistoy sisteme // *Innovatsii i investitsii*. 2023. №4. (In Russ.)]
- [7]. Покровский М. В., Кочкаров В. И., Покровская Т. Г., Артюшкова Е. Б., Пашин Е. Н., Даниленко Л. М., Корокин М. В., Белоус А. С., Малыхин В. А. Исследование эндотелиопротективных эффектов лекарственных средств различных групп на модели L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // *Вестник ВолГМУ*. 2010. №3 (35). [Pokrovsky M. V., Kochkarov V. I., Pokrovskaya T. G., Artyushkova E. B., Pashin E. N., Danilenko L. M., Korokin M. V., Belous A. S., Malyykhin V. A. Issledovaniye endotelioprotektivnykh effektiv lekarstvennykh sredstv razlichnykh grupp na modeli L-NAME-indutsirovannogo defitsita oksida azota (Investigation of endothelioprotective effects of drugs of various groups on the model of L-NAME-induced nitric oxide deficiency) // *Vestnik VolGMU*. 2010. №3 (35). (In Russ.)]
- [8]. Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 4. [Kuznetsova V.L., Solovyeva A.G. Oksid azota: svoystva, biologicheskaya rol, mekhanizmy deystviya (Nitric oxide: properties, biological role, mechanisms of action) // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*.-УДК: 547.311: 615.275– 2015. – № 4. (In Russ.)]
- [9]. Новиков В. Е., Левченкова О. С., Пожилова Е. В. Митохондриальная синтаза оксида азота в механизмах клеточной адаптации и её фармакологическая регуляция // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016. №1. [Novikov V. E., Levchenkova O. S., Pozhilova E. V. Mitokhondrialnaya sintaza oksida azota v mekhanizмах kletochnoy adaptatsii i yeyo farmakologicheskaya regulyatsiya // *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016. №1. (In Russ.)] DOI: 10.17816/RCF14238-46
- [10]. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Худяков А.Е. Механизм действия активированных азотсодержащих метаболитов в респираторном тракте. Провоспалительное действие (часть 2) // *ЗР*. 2016. №1 (69). [Abaturov A.E., Volosovets A.P., Khudyakov A.E. Mekhanizm deystviya aktivirovannykh azotsoderzhashchikh metabolitov v respiratornom trakte. Provospalitelnoye deystviye (chast 2) (Mechanism of action of activated nitrogen-containing metabolites in the respiratory tract. Pro-inflammatory action (part 2)) // *ZR*. 2016. №1 (69). (In Russ.)] DOI:10.22141/2224-0551.1.69.2016.73736

Сведения об авторе: Канисков Васил Любенов - доктор инж. наук, ассистент-преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинского института Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85; e-mail: kaniskov@edu.bsu.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1434-9133>

Information about the author: Kaniskov Vasil Lyubenov - Doctor of Engineering Sciences, Assistant Lecturer of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology of the Medical Institute Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, Pobedy str., 85; e-mail: kaniskov@edu.bsu.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1434-9133>