

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103>

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РНК-СОДЕРЖАЩЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ
МОНАДАСИЛ НА МОДЕЛИ «ВЫНУЖДЕННОЕ ПЛАВАНИЕ»

Научная статья

Лигостаев А.В.^{1,*}, Ивановская Е.А.², Терентьева С.В.³, Пашкова Л.В.⁴, Келин Л.В.⁵

¹ORCID : 0009-0002-0317-6944;

^{1,2,3,4}Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

⁵ООО «Северный стиль», Сочи, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (arbi.83[at]mail.ru)

Аннотация

Изучена эффективность использования РНК-содержащей биологически активной добавки Монадасил для повышения выносливости крыс на модели «Вынужденное плавание». Эксперимент заключался в определении массы крыс, разделении крыс на две подгруппы экспериментальной и контрольной, с последующим пероральным введением испытуемого образца и раствора крахмала соответственно. Эффективность испытуемого образца оценивали по времени удерживания крысы на поверхности воды по сравнению с контролем. Объект исследования – субстанция РНК-содержащей биологически активной добавки Монадасил. Тест «Вынужденное плавание», выполненный на 20 белых нелинейных крысах самцах массой 32 – 59 г. По результатам теста «Вынужденное плавание с грузом» динамика работоспособности животных при пероральном введении характеризуется увеличением показателя длительность плавания при введении испытуемого образца Монадасила по сравнению с контрольной группой, при одинаковом весе груза 12% от массы животного. Среднее время заплыва крыс, которым вводили Монадасил, увеличилось до 271,5 секунд, что практически в 2 раза больше (1,97 раза) относительно тех животных, которым вводили крахмал, где среднее время составило 137,3 секунд, при этом установлено, что эффект Монадасила не является дозозависимым.

Ключевые слова: РНК-содержащая биологически активная добавка, Монадасил.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE RNA-CONTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE
MONADASIL ON THE "FORCED SWIMMING" MODEL

Research article

Ligostaev A.V.^{1,*}, Ivanovskaya Y.A.², Terenteva S.V.³, Pashkova L.V.⁴, Kelin L.V.⁵

¹ORCID : 0009-0002-0317-6944;

^{1,2,3,4}Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

⁵Northern Style LLC, Sochi, Russian Federation

* Corresponding author (arbi.83[at]mail.ru)

Abstract

The effectiveness of using the RNA-containing biologically active additive Monadasil to increase the endurance of rats on the "Forced swimming" model was studied. The experiment consisted in determining the mass of rats, dividing the rats into two subgroups of experimental and control, followed by oral administration of the test sample and starch solution, respectively. The effectiveness of the test sample was evaluated by the time the rat was kept on the water surface compared to the control. The object of the study is the substance of the RNA-containing dietary supplement Monadasil. The "Forced swimming" test performed on 20 white non-linear male rats weighing 32-59 g. According to the results of the "Forced swimming with a load" test, the dynamics of the performance of animals with oral administration is characterized by an increase in the duration of swimming with the introduction of the test sample of Monadasil compared with the control group, with the same weight of the load of 12% of the animal's weight. The average swim time of rats injected with Monadasil increased to 271.5 seconds, which is almost 2 times more (1.97 times) compared to those animals injected with starch, where the average time was 137.3 seconds, while it was found that the effect of Monadasil is not dose-dependent.

Keywords: RNA-containing dietary supplement, Monadasil.

Введение

В век научно-технического прогресса, когда объём требований к человеку как к социальному элементу общества меняется практически ежедневно в связи с расширением количества компетенций, значительно возрастает уровень стресса, который в первую очередь характеризуется чувством утомления, пассивностью, неумением сосредоточиться на поиске решения задач, развитием депрессии и снижением выносливости. В связи с этим особую актуальность приобретает медикаментозная коррекция состояния стресса. К группе препаратов, обладающих соответствующим спектром фармакологического действия, относят адаптогены. На этапе начальной коррекции состояния стресса достаточно ограничиться биологически активными добавками, которые мягко корректируют состояние человека. К таким средствам можно отнести Монадасил (подъязычная таблетка 750 мг). Уникальность данного средства состоит в том, что в его состав, кроме классического набора компонентов природного происхождения, входят рибонуклеиновые кислоты (РНК), для которых выявлены следующие биологические эффекты: мембраностабилизирующий,

нормализующий влияние на активность фермента NO-синтазы, который в избытке образуется при активном воспалительном процессе и отрицательно сказывается на функции эндотелия; антиоксидантный, антианемический, неспецифический иммуномодулирующий, противовоспалительный и регенерирующий.

Спектр патологических состояний, при которых рекомендуют использование препаратов на основе РНК, весьма разнообразен: это инфекционные заболевания, протекающие на фоне иммунодефицитных состояний, применение в составе комплексной терапии (хронические неспецифические заболевания легких, хронические рецидивирующие вирусные и бактериальные процессы, плохо поддающиеся стандартной терапии), при лейкопении, агранулоцитозе, для ускорения регенерации тканей при дистрофиях и язвенных дефектах, для предупреждения или уменьшения интенсивности аллергических реакций. Имеются данные об эффективности препарата в комплексной терапии герпетических кератитов, вирусного гепатита и некоторых других заболеваний. Препараты РНК рекомендуют применять с целью профилактики острых респираторных вирусных инфекций, в том числе гриппа, предотвращения снижения иммунного статуса при стрессах, умственном и физическом переутомлении, а также для поддержания физического состояния лиц старшего возраста [2], [7], [8], [9], [10].

Цель работы: оценить влияние биологически активной добавки Монадасил на выносливость крыс в условиях поведенческого теста «вынужденное плавание».

Методы и принципы исследования

Условия работы с экспериментальными животными соответствовали приказу Минздрава РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении правил лабораторной практики» и директиве ЕП и СЕС от 22 сентября 2010 г. «По охране животных, используемых в научных целях». Проведение исследования одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №111 от 29.11.2018).

Эксперимент выполнен на 20 белых нелинейных крысах самцах массой 32-59 г в возрасте 1-2 месяца. Животных содержали по пять особей в клетках 1500 U Eurostandart Type IVS («Tecniplast», Италия) при температуре воздуха 20-22°C и относительной влажности 40-60%, при естественном освещении на стандартной лабораторной диете со свободным доступом к воде и пище. Депривацию корма осуществляли за 2 ч до начала теста.

Порошок таблеток БАД 100 мг (экспериментальная группа) и 100 мг крахмала (контрольная группа) вводили перорально за 30 минут до эксперимента.

По окончании эксперимента для исследования были взяты показатели время заплыва (с).

Поведенческий тест «вынужденное плавание» впервые был предложен Р. Полсолтом в 1977 г. Суть метода заключается в том, что крысы, вынужденные плавать в замкнутом пространстве без возможности выхода из стрессовой ситуации, отказываются от активных действий, принимают позу «зависания», достаточную только для удержания головы на поверхности воды – стадия иммобилизации. Продолжительный отказ от активного плавания (иммобилизация, поведение отчаяния) является показателем депрессивного состояния, развивающегося в ситуации невозможности избежать опасности.

Методом исследования выносливости лабораторных животных является тест «Вынужденное плавание с грузом». Главным условием при выполнении теста является интенсивность нагрузки. Из литературных источников известно, что при плавании с грузом 5% от массы крысы устанавливается «устойчивое состояние». На основании этого, вынужденное плавание мелких лабораторных животных предпочтительно моделировать с грузом утяжеления 10–13% [6, С. 172].

На результаты теста «Вынужденное плавание с грузом» также оказывают индивидуальные особенности животного и влияние внешних факторов [1, С. 30]. Также можно предположить, что на работоспособность животного будет оказывать влияние путь введения, относительно которых смотрится работоспособность животного.

Физическую выносливость животных в тесте «Вынужденное плавание с грузом» оценивали по длительности плавания с грузом 12% от массы животного, прикреплением к корню его хвоста грузика. Массу животного определяли с точностью до 1 г. Длительность плавания измеряли секундомером с точностью до 1 с. Моментом окончания эксперимента считали утопление животного в виде неспособности всплыть на поверхность воды в течение 8 с или отказ животного от плавания (погружение на дно более чем на 10 с). Усталость животного часто сопровождалась вращением и заваливанием на бок в толще воды.

Животных помещали в цилиндрический сосуд (высота 70 см, диаметр 35 см), заполненный водой на высоту 25 см, сверху дополнительно устанавливался цилиндрический бортик высотой 20 см. В данных условиях крыса не может выбраться, найти опору в нем. Температуру воды поддерживали на уровне около 30-31°C. Поведение регистрировали. Отмечали основные тестируемые параметры: длительность первого эпизода активного плавания (с) (энергичные движения всеми конечностями), общее время плавания (с). Полученные данные заносили в дневник наблюдений. Тестирование животных проводили три дня.

Исследовали выносливость животных, подвергшихся введению. В пределах одной серии тестировали 10 животных. Для каждого животного индивидуально рассчитывали массу груза как 10%, 12% от массы животного. Животные исследовались по одному. Тестирование проводили в два этапа. Первый этап – 1 день. Животных помещали с грузиком в цилиндрический сосуд с водой и секундомером регистрировали время заплыва (от момента опускания животного до погружения на дно). Второй этап – 10 день. Эксперимент повторяли аналогично. Выборку экспериментальных значений получали в соответствии с ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик», массив данных обрабатывали согласно ОФС.1.1.0014 «Статистическая обработка результатов определения специфической фармакологической активности лекарственных средств биологическими методами» [4], [5].

Основные результаты и обсуждение

Выборки результатов для каждого способа введения порошка таблеток БАД 100 мг, крахмала 100 мг формировали по данным всех серий (табл. 1, табл. 2).

Таблица 1 - Контрольная группа крыс, которым перорально вводили по 100 мг крахмала за 30 мин до эксперимента (1 день)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.1>

Крыса, № п\п	Масса крысы, г	Масса груза в граммах, из расчёта 12% от массы животного, г	Время заплыва от момента опускания животного в воду до погружения на дно, с
1	58	6,96	97
2	53	6,36	110
3	52	6,24	59
4	54	6,48	203
5	38	4,56	68
6	59	7,00	114
7	56	6,72	159
8	32	3,84	228
9	49	5,88	121
10	44	5,28	214

Таблица 2 - Экспериментальная группа крыс, которым перорально вводили по 100 мг испытуемого образца Монадасила за 30 мин до эксперимента (1 день)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.2>

Крыса, № п\п	Масса крысы, г	Масса груза в граммах, из расчёта 12% от массы животного, г	Время заплыва от момента опускания животного в воду до погружения на дно, с
1	50	6,00	132
2	51	6,10	364
3	38	4,56	174
4	44	5,28	354
5	45	5,4	294
6	52	6,24	352
7	53	6,36	360
8	44	5,28	221
9	53	6,36	259
10	50	6,00	205

По результатам теста «Вынужденное плавание с грузом» динамика работоспособности животных при пероральном введении характеризуется увеличением показателя длительность плавания при введении испытуемого образца Монадасила по сравнению с контрольной группой, при одинаковом весе груза 12% от массы животного. Анализируя таблицы 1 и 2, можно сделать вывод, что среднее время заплыва крыс, которым вводили Монадасил, увеличилось до 271,5 сек, что практически в 2 раза больше (1,97 раза) относительно тех животных, которым вводили крахмал, где среднее время составило 137,3 секунд. Из чего следует, что Монадасил повышает выносливость и физическую активность лабораторных животных в условиях эксперимента и может в дальнейшем использоваться для этих целей.

Для статистической оценки достоверности полученных результатов для Монадасила по характеристике линейности использовали зависимость времени удержания на воде (с) от расчётной величины дозы крахмала в мг/кг массы животного. Полученные результаты представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 - Расчёт и статистическая оценка параметров линейной зависимости между концентрацией крахмала и временем удерживания крыс на воде ($f = 8$; $t [(P; f) \text{ при } P = 95\%] = 2,31$)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.3>

№ п/п	Доза мг/кг (X)	Время, мин (Y)	(x)*(y)	Расчёт основных параметров линейной зависимости	
				Параметр	Расчётное значение
1.	1694,92	114	193220,88	r	0,36
2.	1724,14	97	167241,39	b	0,05
3.	1785,71	159	283928,57	a	36,95
4.	1851,85	203	375925,94	s_0^2	3577,96
5.	1886,79	110	207547,18	s_b	0,04
6.	1923,08	59	113461,54	s_a	92,60
7.	2040,82	121	246938,77	Δb	0,10
8.	2272,73	214	486363,64	Δa	213,91
9.	2631,58	68	178947,37	ΔX	4680,90
10.	3125,00	228	712500	ΔY	43,69
Σ	20936,61	1373	2966074,74	s_y	18,925
Среднее выборочное	$\bar{X} = 2093,66$	$\bar{Y} = 137,3$		s_x (при $n_j = 1$, $y_j = \bar{y}$)	2026,37

Примечание: уравнение линейности ($y = 0,05x + 36,95$)

Таблица 4 - Расчёт и статистическая оценка параметров линейной зависимости между концентрацией испытуемого образца Монадасила и временем удерживания крыс на воде ($f = 8$; $t [(P; f) \text{ при } P = 95\%] = 2,31$)DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.4>

№ п/п	Доза мг/кг (X)	Время, мин (Y)	(x)*(y)	Расчёт основных параметров линейной зависимости	
				Параметр	Расчётное значение
1.	1886,79	259	488679,26	r	0,37
2.	1886,79	360	679245,30	b	0,01
3.	1923,08	352	676923,07	a	540,67
4.	1960,78	364	713725,49	s_0^2	57804,48
5.	2000,00	132	264000,00	s_b	0,12
6.	2000,00	205	410000,00	s_a	250,03
7.	2222,22	294	653333,33	Δb	0,28
8.	2272,73	221	502272,73	Δa	577,57
9.	2272,73	354	804545,46	ΔX	4738,77
10.	2631,58	174	457894,75	ΔY	62,09
Σ	21056,70	2715	5650619,38	s_y	26,88
Среднее выборочное	$\bar{X} = 2105,67$	$\bar{Y} = 271,5$		s_x (при $n_j = 1$, $y_j = \bar{y}$)	2051,41

Примечание: уравнение линейности ($y = 0,01x + 540,67$)

Исходя из результатов, представленных в таблицах 3 и 4, можно прийти к заключению, что хотя время удерживания крыс на воде после введения Монадасила значительно превышает контроль, данный параметр не зависит линейно от дозы испытуемого образца, а только от индивидуальных особенностей организма животного, как в случае биологически активной добавки, так и в случае контроля.

Затем полученные результаты оценили согласно характеристике повторяемости (табл. 5, табл. 6). За основу расчётов взяли условное соотношение времени удерживания крысы в воде (с) к дозе испытуемого образца (г/кг массы животного). Результаты расчётов показали, что выборка однородна, хотя и отягощена систематической ошибкой. Что ещё раз свидетельствует о том, что эффект Монадасила не относится к дозозависимым.

Исходя из того, что эффект Монадасила в отношении крыс не является дозозависимым, выполнили статистическую обработку выборок, соответствующих времени удерживания крыс на воде для испытуемого образца Монадасила по отношению к контролю (табл. 1, табл. 2), результаты представлены в таблице 7. При этом было установлено, что выборки характеризуются разбросом значений, не выходящих за пределы предупреждения ($\pm 2S$). Рассчитанное значение критерия Фишера составило 2,01. Отношение среднего времени удерживания на воде после применения Монадасила к контролю составило 1,98. Таким образом, можно прийти к заключению, что Монадасил в два раза повышает выносливость и устойчивость крыс к факторам стресса.

Таблица 4 - Оценка прецизионности в варианте сходимости для отношения времени удерживания животного на воде (с) к дозе испытуемого образца (г/кг массы животного) в контрольном образце

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.5>

№. п/п	Отдельные значения вариант, мин кг/г	Среднее выборки	Дисперсия	Стандартное отклонение	3S	Стандартное отклонение среднего результата	Полуширина доверительного интервала естественного определения	Полуширина доверительного интервала среднего значения	Относительная погрешность отдельной вариации, %	Относительная погрешность среднего значения, %	Критерий Стьюдента расчётный
1.	56,26	66,34	703,88	26,53	79,59	8,34	59,96	18,96	90,38	28,58	7,91
2.	58,3										
3.	30,68										
4.	109,62										
5.	25,84										
6.	67,26										
7.	89,04										
8.	72,96										
9.	59,29										
10.	94,16										
Сумма	663,41	Примечания: Наличие систематической ошибки									

Примечание: число степеней свободы (f) – 9; Доверительная вероятность (P) – 95%; Критерий Стьюдента (t) – 2,26

Таблица 5 - Оценка прецизионности в варианте сходимости для отношения времени удерживания животного на воде (с) к дозе испытуемого образца (г/кг массы животного) после введения испытуемого образца Монадасила

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.6>

№. п/п	Отдельные значения вариант, мин кг/г	Среднее выборки	Дисперсия	Стандартное отклонение	3S	Стандартное отклонение среднего результата	Полуширина доверительного интервала естественного определения	Полуширина доверительного интервала среднего значения	Относительная погрешность отдельной вариации, %	Относительная погрешность среднего значения, %	Критерий Стьюдента расчётный
1.	66,00	131,70	2261,27	47,55	142,66	15,04	107,47	33,98	81,60	25,81	8,76
2.	186,15										
3.	66,12										
4.	155,56										
5.	132,3										
6.	183,04										
7.	190,8										
8.	97,24										
9.	137,27										
10.	102,50										
Сумма	1316,98	Примечания: Наличие систематической ошибки									

Примечание: число степеней свободы (f) – 9; Доверительная вероятность (P) – 95%; Критерий Стьюдента (t) – 2,26

Таблица 6 - Оценка прецизионности в варианте сходимости для времени удерживания животного на воде (с) после введения крахмала и испытуемого образца Монадасила

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.7>

№. п/п	Отдельные значения вариант, мин кг/г	Среднее выборки	Дисперсия	Стандартное отклонение	3S	Стандартное отклонение среднего результата	Полуширина доверительного интервала естественного определения	Полуширина доверительного интервала среднего значения	Относительная погрешность отдельной вариации, %	Относительная погрешность среднего значения, %
Контроль	137,30	3667,57	60,56	181,68	19,15	136,87	43,28	99,68	31,52	7,17
Монадсил	271,50	7364,06	85,81	257,43	27,14	193,94	61,33	71,43	22,59	10,00

Примечание: число степеней свободы (f) – 9; Доверительная вероятность (P) – 95%; Критерий Стьюдента (t) – 2,26

Заключение

1. Эффект Монадасила не является дозозависимым.
2. Монадасил является перспективным средством в плане его дальнейшего изучения в качестве адаптогена.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.8>

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.103.8>

Список литературы / References

1. Зайцева М. С. Работоспособность крыс в тесте «Вынужденное плавание с грузом» и причины её вариабельности / М. С. Зайцева, Д. Г. Иванов, Н. В. Александровская // Биомедмцина. — 2015. — Т. 1. — № 4. — С. 30–42.
2. Федянина Л. Н. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище на основе нуклеиновых кислот различного происхождения / Л. Н. Федянина, Н. Н. Беседнова, Л. М. Эпштейн [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 9–12.
3. Оковитый С. В. Экзогенные РНК как потенциальные фармакологические агенты / С. В. Оковитый, Е. Б. Шустов // Биомедицина. — 2022. — Т. 18. — № 3. — С. 118–121. DOI: 10.33647/2074-5982-18-3-118-121
4. ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик». — Введ. 29.10.2015.
5. ОФС.1.1.0014. «Статистическая обработка результатов определения специфической фармакологической активности лекарственных средств биологическими методами». — Введ. 01.12.2018. — Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания.
6. Каде А. Х. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / А. Х. Каде, С. В. Кравченко, А. И. Трофименко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2018. — Т. 25. — № 6. — С. 171–176.
7. Филиппенков И. Б. Роль кодирующих и регуляторных РНК при остром стрессе // И. Б. Филиппенков, Л. В. Дергунова // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2020. — Т. 38. — № 3. — С. 103–107. DOI: 10.17116/molgen202038031103
8. Филиппенков И. Б. Особенности функционирования некодирующих РНК в норме и при ишемии головного мозга / И. Б. Филиппенков, С. А. Лимборская, Л. В. Дергунова // Гены и Клетки. — 2018. — Т. 13. — № 1. — С. 42–46. DOI: 10.23868/201805004
9. Ding An Systemic Messenger RNA Therapy as a Treatment for Methylmalonic Acidemia / An Ding [et al.] // Cell Reports. — 2017. — V. 21. — P. 3548–3558. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.11.081
10. Saquib M. Exogenous miRNA: A Perspective Role as Therapeutic in Rheumatoid Arthritis / M. Saquib [et al.] // Current Rheumatology Reports. — 2021. — Vol. 23. — P. 7. DOI: 10.1007/s11926-021-01009-7

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zaitseva M. S. Rabotosposobnost' krysv teste «Vynuzhdennoe plavanie s gruzom» i prichiny ejo variabel'nosti [Performance of rats in the "Forced swimming with cargo" test and the reasons for its variability] / M. S. Zaitseva, D. G. Ivanov, N. V. Alexandrovskaya // Biomedmcina [Biomedicine]. — 2015. — Vol. 1. — № 4. — P. 30–42. [in Russian]
2. Fedyanina L. N. Lekarstvennyye preparaty i biologicheski aktivnyye dobavki k pishhe na osnove nukleinovyykh kislot razlichnogo proishozhdeniya [Medicinal preparations and biologically active food additives based on nucleic acids of various origins] / L. N. Fedyanina, N. N. Besednova, L. M. Epstein [et al.] // ihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific Medical Journal]. — 2007. — № 4. — P. 9–12. [in Russian]
3. Okovityi S. V. Jekzogennyye RNK kak potencial'nyye farmakologicheskie agenty [Exogenous RNAs as potential pharmacological agents] / S. V. Okovityi, E. B. Shustov // Biomedicina [Biomedicine]. — 2022. — Vol. 18. — № 3. — P. 118–121. DOI: 10.33647/2074-5982-18-3-118-121 [in Russian]
4. OFS.1.1.0012 «Validacija analiticheskikh metodik» [OFS.1.1.0012 "Validation of analytical techniques"]. — Introd. 29.10.2015. [in Russian]
5. OFS.1.1.0014. «Statisticheskaja obrabotka rezul'tatov opredeleniya specificheskoy farmakologicheskoy aktivnosti lekarstvennykh sredstv biologicheskimi metodami» [OFFSET.1.1.0014. "Statistical processing of the results of determining the specific pharmacological activity of drugs by biological methods"]. — Introd. 01.12.2018. — The State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XIV edition. [in Russian]
6. Kade A. H. Sovremennyye metody ocenki urovnja trevozhnosti gryzunov v povedencheskikh testah, osnovannykh na modeljah bez predvaritel'nogo обусловливания [Modern methods for assessing the level of anxiety in rodents in behavioral tests based on models without prior conditioning] / A. H. Kade, S. V. Kravchenko, A. I. Trofimenko [et al.] // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. — 2018. — Vol. 25. — № 6. — P. 171–176. [in Russian]

7. Filippenkov I. B. Rol' kodirujushhij i reguljatornyh RNK pri ostrom stresse [The role of coding and regulatory RNAs in acute stress] // I. B. Filippenkov, L. V. Dergunova // Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija [Molecular genetics, microbiology and virology]. — 2020. — Vol. 38. — № 3. — P. 103–107. DOI: 10.17116/molgen202038031103 [in Russian]
8. Filippenkov I. B. Osobennosti funkcionirovanija nekdirujushhij RNK v norme i pri ishemii golovnogo mozga [Features of the functioning of non-coding RNAs in normal and cerebral ischemia] / I. B. Filippenkov, S. A. Limborskaya, L. V. Dergunova // Geny i Kletki [Genes and Cells]. — 2018. — Vol. 13. — № 1. — P. 42–46. DOI: 10.23868/201805004 [in Russian]
9. Ding An Systemic Messenger RNA Therapy as a Treatment for Methylmalonic Acidemia / An Ding [et al.] // Cell Reports. — 2017. — V. 21. — P. 3548–3558. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.11.081
10. Saquib M. Exogenous miRNA: A Perspective Role as Therapeutic in Rheumatoid Arthritis / M. Saquib [et al.] // Current Rheumatology Reports. — 2021. — Vol. 23. — P. 7. DOI: 10.1007/s11926-021-01009-7