

# Эффективность применения антиоксидантов группы пространственно затрудненных фенолов при фотодегенерации сетчатки

*Жданкина А.А.<sup>1</sup>, Плотников М.Б.<sup>2</sup>, Кон Г.А.<sup>1</sup>, Иванов И.С.<sup>2</sup>,  
Варакута Е.Ю.<sup>1</sup>, Кучин А.В.<sup>3</sup>, Чукичева И.В.<sup>3</sup>, Логвинов С.В.<sup>1</sup>*

## Efficiency of application of antioxidants from group sterically hindered phenols by retina photodegradation

*Zhdankina A.A., Plotnikov M.B., Kon G.A., Ivanov I.S.,  
Varakuta Ye.Yu., Kuchin A.V., Chukicheva I.V., Logvinov S.V.*

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

<sup>3</sup> Институт химии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар

© Жданкина А.А., Плотников М.Б., Кон Г.А. и др.

На 55 белых половозрелых беспородных крысах-самцах, подвергнутых световому воздействию интенсивностью 6 000 лк в течение 6 ч, показан ретинопротекторный эффект антиоксидантов группы пространственно затрудненных фенолов — тиофана и диборнола. Курсовое введение тиофана ограничивает деструктивные изменения в сетчатке, однако не приводит к исчезновению очагов поражения. Диборнол при курсовом введении препятствует развитию очаговых изменений сетчатки, способствует снижению деструкции нейросенсорных клеток, пигментного эпителия и нейронов внутренних слоев.

**Ключевые слова:** морфология сетчатки, фотоповреждение сетчатки, диборнол, тиофан.

Renoprotective effect of antioxidants from group sterically hindered phenols (thiophane, dibornol) in white nondescript male rats ( $n = 55$ ) subjected to influence of light intensity level 6 000 lx during 6 h was demonstrated. Course intragastric administration of thiophane limited of destructive changes in the retina, but didn't bring to disappearance of lesion focuses. Dibornol prevented progression of local changes in the retina, contributed to decrease destruction of neurosensory cells, pigment epithelium and neurons of internal layer.

**Key words:** morphological of retina, retina photodegradation, dibornol, thiophane.

УДК 617.735-007.17-08-036.8:[615.014.425:547.56]

## Введение

В литературе имеется большое число сообщений о повреждающем действии света на сетчатку глаза человека и животных [1, 10, 12—14]. У белых крыс воздействие света высокой интенсивности вызывает деструкцию всех элементов сетчатки: пигментоэпителиоцитов, нейросенсорных клеток, ассоциативных и ганглионарных нейронов внутренних слоев сетчатки, а также приводит к структурным изменениям интратретиальных, хориоретиальных сосудов и гематоретиального барьера [3, 9]. В основе такого рода повреждений лежат фотохимические реакции сенсibilизированного свобод-

норадикального окисления [5, 6, 15]. Поэтому с точки зрения коррекции возможных нарушений сетчатки при указанных воздействиях вызывают интерес препараты антиоксидантного действия. Одной из перспективных групп антиоксидантных препаратов в настоящее время считаются соединения на основе экранированных фенолов, которые по своим антиоксидантным свойствам зачастую превосходят природные антиоксиданты. Представителями группы экранированных фенолов выступают диборнол (4-метил-2,6-диизоборнилфенол) и тиофан. Диборнол обладает мощными антиоксидантными свойствами [7, 8], гемореологической, антитромбоцитарной и антитромбогенной активностью [2]. Тио-

фан, являясь одновременно фенольным и серосодержащим соединением, не только устраняет свободные радикалы, но и нейтрализует гидроперекиси, что делает его в десятки раз эффективнее всех известных на сегодня антиоксидантов [17].

Цель исследования — изучить влияние диборнола и тиофана на изменения сетчатки глаза при высокоинтенсивном световом воздействии.

## Материал и методы

Материалом исследования стали сетчатки 55 белых половозрелых беспородных крыс-самцов массой тела 200—230 г, которые содержались в виварии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск) на стандартном пищевом рационе при световом режиме 12 ч — день и 12 ч — ночь. Животные были разделены на четыре группы. Контрольной группой служили 10 интактных животных, содержащихся в идентичных с экспериментальными условиях. Крыс группы сравнения (15 животных) помещали в специальную установку с вмонтированными с пяти сторон люминесцентными лампами ЛБ-40 с максимумом освещения в желто-зеленой области спектра. Освещенность составила 6 000 лк, длительность воздействия 6 ч. Перед экспериментом проводили атропинизацию глаз животных.

Животным основных групп ежедневно в течение 14 сут перорально вводили изоборнилфенол (первая основная группа, 15 крыс) и тиофан (вторая основная группа, 15 крыс) в концентрации 100 мг/кг массы тела, растворенные в 1 мл 1%-й крахмальной слизи. Первое введение препарата осуществляли за 7 сут до светового воздействия. Животные группы сравнения для чистоты эксперимента по аналогичной схеме получали эквивалентное количество крахмальной слизи. На 7-е сут после первого введения препарата крыс освещали по приведенной выше схеме.

Через 7 сут после освещения животных всех групп выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Заднюю стенку глаз фиксировали с помощью 2,5%-го глутаральдегида на какодилатном буфере концентрацией 0,2 моль, постфиксировали в 1%-м растворе OsO<sub>4</sub>, дегидратировали в спиртах восходящей концентрации, ацетоне и заливали в смесь смол эпон-аралдит. На ультратоме LKB-4 (Швеция) готовили полутонкие и ультратонкие срезы, полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Просмотр и фотографирование полутонких срезов осуще-

ствляли на световом микроскопе «Аксиостар» (Carl Zeiss, Германия). Ультратонкие серебристые и бледно-серебристые срезы помещали на медные сетки и изучали в электронном микроскопе JEM-7A (Япония). Методами морфометрического анализа производили подсчет нейросенсорных клеток с пикнозом ядра, количество слоев и плотность распределения ядер в наружном ядерном слое в окулярной рамке площадью 900 мкм<sup>2</sup>, которую затем пересчитывали на площадь 1 мм<sup>2</sup> среза; процент пикноморфных нейронов и радиальной глии внутреннего ядерного слоя, а также процентное содержание ганглионарных нейронов с очаговым, тотальным хроматолизом и пикноморфных нейронов.

Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде выборочного среднего  $M$  и ошибки среднего  $m$ .

## Результаты

Проведенные исследования показали, что наиболее выраженные патологические изменения сетчатки после высокоинтенсивного светового воздействия развиваются в группе сравнения и в группе с коррекцией тиофаном, где наблюдался очаговый характер поражения. В очагах отмечалась дегенерация пигментоэпителиоцитов, ядра которых уплотнены, хроматин конденсирован, цитоплазма резко вакуолизована либо осмиофильна, микроворсинки и базальная исчерченность подвергались деструкции. Встречались участки с полным отсутствием пигментного эпителия (ПЭ), фотосенсорного слоя, ядра нейросенсорных клеток (НК) вплотную приближены к мембране Бруха (рис. 1).

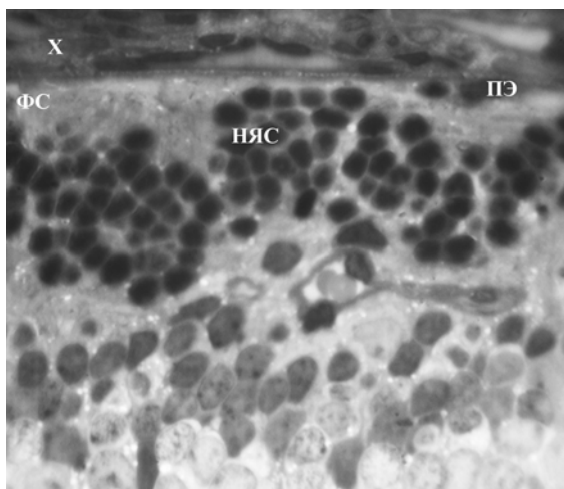
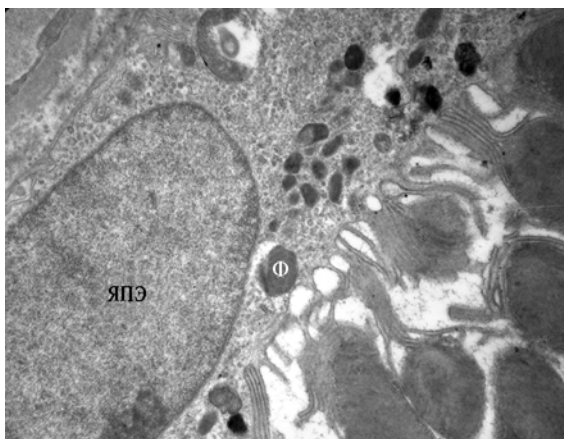
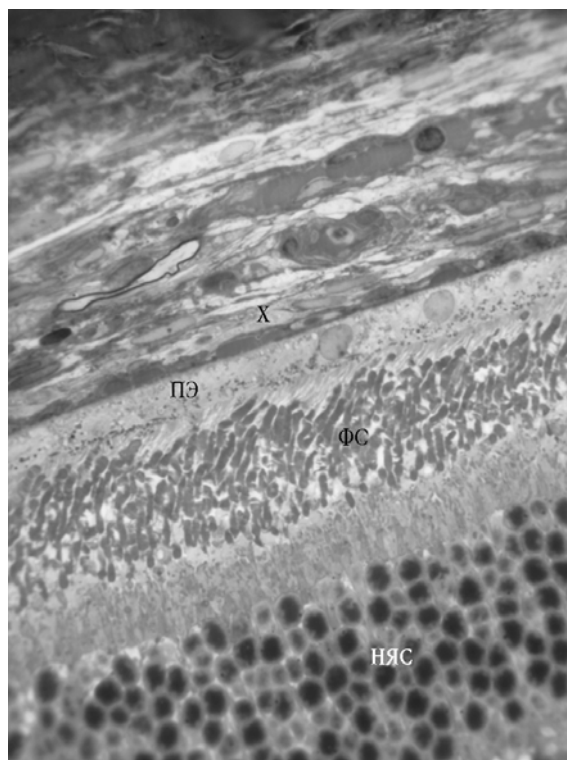


Рис. 1. Дегенерация пигментного эпителия и фотосенсорного слоя в очаге поражения сетчатки крыс без коррекции. Здесь и далее: ФС — фотосенсорный слой; Х — хориоидея; НЯС — наружный ядерный слой. Окр. толуидиновым синим. Ув. 1 000



а



б

Рис. 2. Изменения сетчатки крыс после высокоинтенсивного светового воздействия на фоне коррекции диборнолом: а — фагоцитоз мембранных дисков пигментным эпителием; МВ — микроворсинки, Ф — фагосома, ЯПЭ — ядро пигментного эпителия. Ув. 6 000; б — сохранность структуры наружных слоев сетчатки. Окр. толуидиновым синим. Ув. 1 000

вым синим. Ув. 1 000

Количество очагов в опытной группе достигало  $(21,0 \pm 0,12)\%$ , тогда как с коррекцией тиофаном оно достоверно ниже и составило  $(10,00 \pm 0,07)\%$  ( $p < 0,05$ ). Коррекция диборнолом препятствовала развитию очаговых изменений сетчатки, у животных данной группы происходила активизация фагоцитарной активности ПЭ: повышалось количество фагосом, происходило увеличение размеров апикальных микроворсинок (рис. 2,а), наблюдалась большая сохранность НК (рис. 2,б).

Количественный анализ показал, что в очагах поражения всех групп наружный ядерный слой состоит преимущественно из 4—5 слоев клеток (контроль — 10—13 рядов), из которых в среднем 3% НК подвержены кариопикнозу (контроль —  $(0,2 \pm 0,02)\%$ ;  $p < 0,05$ ). Между ядрами отмечалась выраженная пролиферация глиальных отростков (рис. 3), что в соче-

тании с гибелью НК приводило к достоверному снижению показателя численной плотности ядер НК до  $(27\,370,37 \pm 926,767)$  клетки на  $1\text{ мм}^2$  среза в группе сравнения и  $(28\,861,88 \pm 1\,154,51)$  клетки на  $1\text{ мм}^2$  среза во второй основной группе (контроль —  $35\,989,72 \pm 454,52$ ).

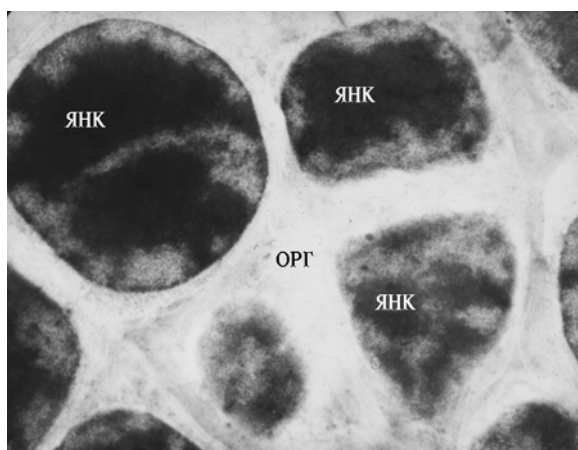


Рис. 3. Пролiferация склеральных отростков радиальной глии между ядрами нейросенсорных клеток в очаге поражения сетчатки животных с коррекцией тиофаном: ЯНК — ядро нейросенсорной клетки; ОРГ — отростки радиальных глиоцитов. Ув. 5 000

Количественные показатели деструкции в НЯС вне очагов поражения всех групп ниже аналогичных значений в очагах, однако все же достоверно выше контроля. Причем введение диборнола и тиофана приводило к повышению сохранности НК: снижению числа пикнотичных ядер до  $(0,66 \pm 0,06)$  и  $(0,91 \pm 0,04)\%$  соответственно (группа сравнения  $(1,11 \pm 0,10)\%$ ;  $p < 0,05$ ) и численной плотности ядер до  $(34\,109,66 \pm 810,61)$  и  $(32\,218,98 \pm 373,63)$  клетки на  $1\text{ мм}^2$  среза (группа сравнения —  $29\,337,2 \pm 840,33$ ;  $p < 0,05$ ).

После светового освещения во всех группах изменения нейронов внутреннего ядерного слоя (ВЯС) также имели очаговый характер, причем расположение очагов соответствовало таковому в НЯС, фотосенсорном слое и ПЭ. В большей степени подверглись деструктивным изменениям биполярные и амакринные нейроны. В очагах повреждения повысилось содержание гиперхромных, пикноморфных и отечных нейронов с деструкцией большинства органелл, вакуолизацией цитоплазмы и увеличением числа лизосом. Вне очагов изменения нейронов носили преимущественно обратимый характер. Количественный ана-

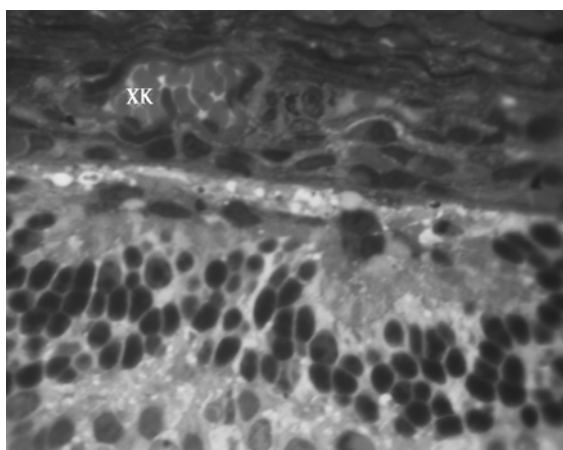
лиз ВЯС показал, что после светового воздействия горизонтальные нейроны остаются интактными. Наиболее поражаемыми являются биполярные нейроны. Так, в очаге поражения группы со световым воздействием количество пикноморфных биполярных нейронов относительно контроля увеличилось до  $(6,60 \pm 0,58)\%$  (контроль  $(0,39 \pm 0,04)\%$ ;  $p < 0,05$ ). Амакринные нейроны более устойчивы к повреждающему действию белого света высокой интенсивности, число пикноморфных нейронов достигало  $(2,20 \pm 0,24)\%$ , что, однако, в 6,5 раза выше значений контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Введение тиофана несколько ограничивает деструкцию, достоверно снижая процент пикноморфных биполярных и амакринных нейронов в среднем в 1,5 раза (основная группа —  $(4,50 \pm 0,05)$  и  $(1,44 \pm 0,04)\%$  соответственно). Вне очагов поражения применение тиофана и диборнола полностью ограничивало деструктивные изменения ассоциативных нейронов.

В мультиполярных нейронах ганглионарного слоя в ответ на световое повреждение в очагах поражения преобладал темный тип деструкции, о чем свидетельствует увеличение числа пикноморфных нейронов до  $(6,20 \pm 0,64)\%$  (контроль —  $(1,48 \pm 0,21)\%$ ;  $p < 0,05$ ), причем тиофан не снижал дегенеративных изменений. Количество нейронов с очаговым и тотальным хроматолизом в группе сравнения увеличилось в среднем в 3 раза (контроль —  $(3,55 \pm 0,23)$  и  $(0,80 \pm 0,06)\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Курсовое введение тиофана препятствовало развитию хроматолитических изменений, и количество нейронов с очаговым и тотальным хроматолизом достоверно снижалось относительно значений группы сравнения в 1,6 и 2,4 раза соответственно (группа сравнения: очаговый хроматолиз —  $(11,60 \pm 0,69)\%$ ; тотальный хроматолиз —  $(2,40 \pm 0,75)\%$ ).

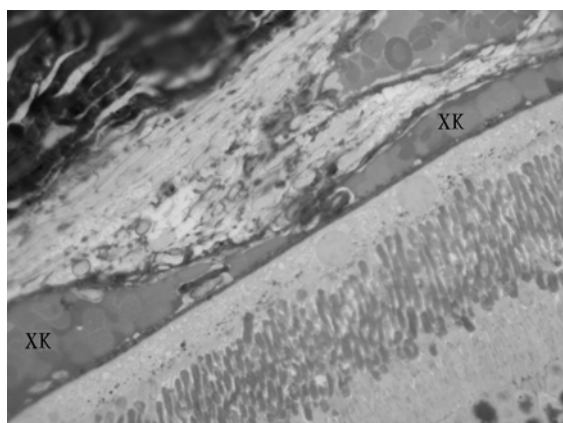
Вне очагов поражения изменения ганглионарных нейронов менее выражены. Тиофан и диборнол в равной степени предотвращали деструкцию в ганглионарном слое.

Заслуживает внимания сосудистый компонент сочетанной реакции сетчатки на повреждающее воздействие высокоинтенсивного света. При этом наиболее восприимчивыми оказались сосуды хориоидеи и в первую очередь хориокапилляры. Эндотелиоциты стенки хориокапилляров подвергались отеку цитоплазмы, вакуолизации большинства органелл, из-за

чего их просвет резко сужен. Как в очагах поражения, так и вне очагов встречались сосуды со стазом форменных элементов и тромбозом (рис. 4).



а



б

Рис. 4. Изменения в хориокапиллярах крыс опытной группы без коррекции: а — стаз эритроцитов в хориокапилляре крысы группы без коррекции в очаге поражения; б — тромбоз хориокапилляров крыс группы без коррекции вне очага поражения. ХК — хориокапилляр. Окр. толуидиновым синим. Ув. 1 000

Количественный анализ удельной площади сосудов хориоидеи сетчатки крыс опытной группы показал, что после освещения в очаге поражения наблюдается снижение удельной площади открытых сосудов по отношению к контролю в 5,4 раза ( $p < 0,05$ ) и увеличение удельной площади сосудов со сладжем форменных элементов или тромбозом в 2 раза ( $p < 0,05$ ). В очаге поражения группы с коррекцией тиофаном удельная площадь открытых сосудов в 4 раза выше аналогичного показателя опытной группы и достовер-

но не отличалась от значений контроля, однако удельная площадь сосудов со сладжем, стазом форменных элементов или тромбозом оставалась на уровне группы сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Количественный анализ удельной площади сосудов хориоидеи сетчатки в очаге поражения, %

Группа животных	Удельная площадь открытых сосудов хориоидеи	Удельная площадь сосудов хориоидеи со сладжем эритроцитов или тромбозом
Контрольная	$36,00 \pm 0,70$	$1,52 \pm 0,09$
Сравнения	$6,62 \pm 0,04^*$	$10,89 \pm 0,87^*$
Вторая	$25,83 \pm 1,02^{*+}$	$10,45 \pm 0,76^*$

\* Уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении с показателями у крыс контрольной группы.

+ Уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении с показателями у крыс группы без коррекции.

Вне очага поражения у крыс опытной группы сосудистые нарушения хориоидеи менее выражены, но также значимо отличались от контроля: удельная площадь открытых сосудов снижалась в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), а сосудов со стазом, сладжем или тромбозом — увеличивается в 2 раза ( $p < 0,05$ ). Тиофан, как и в очагах поражения, способствовал сохранности показателя удельной площади открытых сосудов на уровне контрольной группы, однако процент тромбированных сосудов при этом оставался высоким. Диборнол оказал положительное влияние на оба исследуемых показателя (табл. 1). Так, удельная площадь открытых сосудов при его применении выше аналогичного показателя в группе сравнения в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), а удельная площадь сосудов со сладжем и стазом форменных элементов ниже в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Необходимо отметить, что в хориоидее крыс, получавших диборнол, встречались сосуды лишь со стазом и сладжем форменных элементов, а тромбированных сосудов не наблюдалось.

Таблица 2

Количественный анализ удельной площади сосудов хориоидеи сетчатки вне очага поражения, %

Группа животных	Удельная площадь открытых сосудов хориоидеи	Удельная площадь сосудов хориоидеи со сладжем эритроцитов и тромбозом
Контрольная	$36,00 \pm 0,70$	$1,52 \pm 0,09$
Сравнения	$10,99 \pm 0,76^*$	$3,11 \pm 0,30^*$

Первая	16,18 ± 0,58* <sup>+,#</sup>	2,26 ± 0,18* <sup>+,#</sup>
Вторая	36,23 ± 1,86* <sup>+</sup>	4,36 ± 0,26*

\* Уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении с показателями у крыс контрольной группы.

<sup>+</sup> Уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении с показателями у крыс группы без коррекции.

<sup>#</sup> Уровень статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении между группами животных с коррекцией тиофаном и диборнолом.

## Обсуждение

Проведенные исследования показали, что тотальное освещение белым светом интенсивностью 6 000 лк в течение 6 ч вызывает деструктивные изменения различной степени выраженности всех структурных компонентов сетчатки белых крыс. Поражение сетчатки носит очаговый характер с деструктивными изменениями в очагах поражения ПЭ и НК. Возникновение очагов поражения, вероятно, связано с изначально различным функциональным состоянием сосудистого русла сетчатки, что способствует появлению в ней локальных ишемических зон при повреждении [4]. При ишемии в сосудах развивается эндотелиальная дисфункция, которая стимулирует тромбообразование, нарушает транспорт метаболитов в пигментном эпителии и обратный транспорт продуктов обмена. Это приводит к их накоплению в цитоплазме клетки и гибели пигментоэпителиоцитов [16]. Свободные радикалы и продукты перекисного окисления липидов увеличивают ригидность мембран эритроцитов и снижают их способность к деформации, что способствует их задержке в микроциркуляторном русле [8]. Все перечисленные процессы вызывают увеличение удельной площади сосудов со стазом, сладжем форменных элементов и тромбозом сосудов, а также снижение количества открытых сосудов после высокоинтенсивного светового воздействия, что провоцирует формирование деструктивных изменений всех структурных компонентов сетчатки, особенно в очагах поражения. Параллельно с изменениями в сосудистом русле воздействие высокоинтенсивного света на сетчатку приводит к развитию процессов окисления в наружных сегментах фоторецепторов. При этом обесцвеченный ретиналь, поглощая свет, играет ведущую роль в повреждении мембран наружных сегментов фоторецепторов и мембранных органелл внутренних сегментов. Пигментоэпителиоциты, находясь в тесном

контакте с наружными сегментами нейросенсорных клеток, подвергаются мощной атаке свободными радикалами [6, 7]. В связи с этим патогенетически обоснована коррекция фотодегенеративных изменений сетчатки антиоксидантными препаратами.

В эксперименте установлен ретинопротекторный эффект антиоксидантов — тиофана и диборнола в отношении всех элементов сетчатки и главным образом ПЭ, НК и хориокапилляров. В состав препаратов входят пространственно затрудненные фенольные гидроксильные группы, которые являются ловушкой радикалов [11], что способствует большей сохранности и увеличению степени регенерации наружных и внутренних сегментов НК, снижению деструкции и увеличению фагоцитарной активности ПЭ, сохранению связей между пигментоэпителиоцитами, наружными и внутренними сегментами и перикарионами НК. Необходимо отметить, что исследуемые препараты оказали все же различный по силе положительный эффект. Так, курсовое введение антиоксиданта тиофана приводило к сокращению очагов поражения, большей сохранности нейронов сетчатки, сохранению удельной площади открытых сосудов хориоидеи на уровне контрольных значений. Диборнол же оказывал положительное влияние не только на показатель открытых функционирующих сосудов, но и ограничивал тромбообразование, в результате чего очаговых изменений сетчатки при его применении не развивалось. Полученные результаты во многом согласуются с литературными данными о свойствах исследуемых препаратов. Так, всестороннее изучение тиофана институтами СО РАМН г. Новосибирска и г. Томска показало наличие у препарата антиоксидантной активности, способности нормализовать показатели перекисного окисления липидов, активировать регенераторные процессы на клеточно-мембранном уровне, улучшать деформируемость эритроцитов и повышать агрегацию тромбоцитов [17]. Изучение диборнола в НИИ фармакологии СО РАМН позволило выявить помимо антиоксидантной активности препарата наличие выраженной антитромбогенной и антитромбоцитарной активности как за счет снижения агрегации тромбоцитов, так и повышения антитромбоцитарной активности сосудистой стенки [2, 7, 8].

## Выводы

1. Показан ретинопротекторный эффект антиоксидантов группы экранированных фенолов тиофана и изоборнилфенола при высокоинтенсивном световом воздействии.

2. Введение тиофана ограничивает фотоиндуцированные деструктивные изменения в сетчатке, однако не приводит к исчезновению очагов поражения.

3. Коррекция диборнолом препятствует развитию очаговых изменений сетчатки, способствует снижению деструкции нейросенсорных клеток, пигментного эпителия и нейронов внутренних слоев.

## Литература

1. Зуева М.В., Иванова Т.А. // Вестник офтальмологии. 1980. № 4. С. 48—51.
2. Иванов И.С. // Науки о человеке: материалы IX конгресса молодых ученых и специалистов. Томск: СибГМУ. 2008. С. 111—112.
3. Логвинов С.В., Варакута Е.Ю., Дробатулина Д.А. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2003. № 10. С. 463—466.
4. Нестеров А.П. Диабетические нарушения органа зрения // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43, № 3. С. 16—19.
5. Островский М.А. и др. // Биологические мембраны. 1991. Т. 8, № 11. С. 1198—1200.
6. Островский М.А., Федорович И.Б. // Биофизика. 1994. Т. 39, № 1. С. 13—15.
7. Плотников М.Б., Иванов И.С., Смольякова В.И. и др. // Химия и медицина: тез. докл. VI Всерос. науч. семинара с молодежной научной школой. Уфа: Гилем, 2007. С. 80—81.
8. Плотников М.Б., Смольякова В.И., Иванов И.С. и др. // Гемореология и микроциркуляция: материалы междунар. конф. Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2007. С. 160.
9. Потапов А.В., Варакута Е.Ю., Дробатулина Д.А. и др. // Морфология. 2002. № 2. С. 128.
10. Преображенский П.В., Шостак В.И., Балашевич Л.И. Световые повреждения глаз. Л.: Медицина, 1986. 200 с.
11. Федин А.И. // Неврология и нейрохирургия. 2002. Т. 14—12.
12. Bradham M.S., Montgomery D.M., Moseley H., Dutton G.N. // Ophthalmology. 1995. V. 102, № 5. P. 799—804.
13. Dawson D.G., Holley G.P. et al. // Ophthalmology. 2005.
14. Michels M., Sternberg P.Jr. // Surv Ophthalmol. 1990. V. 34. P. 237—252.
15. Sparrow J.R., Nakanishi K., Parish C.A. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 41, № 7. P. 1981—1989.
16. Yamashiro K., Kiryu J., Tsujikawa A. // Invest. Ophthalmol. 2003. V. 87 (4). P. 476—480.
17. <http://www.rylov.ru/tiofan>

Поступила в редакцию 23.03.10.2010 г.

Утверждена к печати 13.05.2010 г.

## Сведения об авторах

**А.А. Жданкина** — канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

**М.Б. Плотников** — д-р биол. наук, профессор, зав. лабораторией фармакологии кровообращения НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

**Г. А. Кон** — аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

**И.С. Иванов** — канд. биол. наук, науч. сотрудник лаборатории фармакологии кровообращения НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

**Е.Ю. Варакута** — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

**А.В. Кучин** — д-р хим. наук, член-корреспондент РАН, директор Института химии КНЦ УрО РАН (г. Сыктывкар).

**И.Ю. Чукичева** — канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник Института химии КНЦ УрО РАН (г. Сыктывкар).

**С.В. Логвинов** — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

## Для корреспонденции

**Жданкина Анна Александровна**, тел. 8 (382-2) 55-60-32; e-mail: [ajd2@rambler.ru](mailto:ajd2@rambler.ru)