

Г.Н. Окунева, Е.Э. Кливер, А.М. Караськов, Ю.Н. Горбрых,
А.М. Волков, Ю.А. Власов, В.А. Трунова*, В.В. Зверева*

Химические элементы и структурно-молекулярные особенности кардиомиоцитов у пациентов раннего возраста с транспозицией магистральных артерий

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
crpsc@nncpr.ru

* Институт неорганической
химии им. А.В. Николаева
СО РАН, 630090, Новосибирск,
просп. Лаврентьева, 3

УДК 616.13.12–007–053.1:612
БАК 14.01.26

Поступила в редакцию
17 мая 2011 г.

© Г.Н. Окунева,
Е.Э. Кливер,
А.М. Караськов,
Ю.Н. Горбрых,
А.М. Волков,
Ю.А. Власов,
В.А. Трунова,
В.В. Зверева, 2012

Изучено содержание химических элементов (ХЭ) в миокарде пациентов с транспозицией магистральных артерий (ТМА), полученные результаты сопоставлены с морфологическими и анатомическими нарушениями. Исследованы образцы миокарда детей с ТМА в возрасте от новорожденности до 6 мес. Методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием син-хронного излучения определена концентрация 14 ХЭ: S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Rb и Sr – и проведены морфологические изменения миокарда. Установлено, что гипертрофия миокарда у детей раннего возраста с ТМА нарушает интенсивность метаболизма, что проявляется сниженным содержанием Zn, Cr, Ni, Cl, Se, особенно в левом желудочке. Выявлены уменьшение диаметра мышечных волокон, средней площади ядер, переход синтеза сердечного миозина на скелетный, снижение ядерно-цитоплазматических соотношений. Ключевые слова: химические элементы; молекулярная структура кардиомиоцитов; транспозиция магистральных артерий.

Роль ХЭ в поддержании жизнедеятельности клеток очень важна. Известно, что в составе живого вещества найдено более 70 ХЭ. Каждый из них выполняет одну или несколько физиологических функций. Поэтому при нарушении обмена ХЭ на молекулярном уровне могут происходить важные аномальные эффекты: ингибирование ферментов, необратимые конформационные изменения макромолекул и, как следствие, изменение скорости метаболизма и синтеза белковых структур, включая возникновение аномалий и мутаций [1, 2, 10]. Поэтому нормальное функционирование миокарда осуществляется при постоянстве микроэлементного состава, т. е. должен поддерживаться микроэлементарный гомеостаз.

Можно предположить, что многофакторная этиология возникновения многих врожденных пороков сердца, в том числе и ТМА, может включать дисбаланс ХЭ в миокарде у беременных женщин. ТМА относится к сложным врожденным порокам сердца с такими анатомическими и гемодинамическими нарушениями, которые не совместимы с жизнью, и поэтому смертность неоперированных новорожденных составляет от 30 до 50% на первом году жизни [5, 9]. Для про-

гнозирования причин возникновения этого порока сердца и соответствующей коррекции необходимо изучение молекулярных основ метаболических процессов в миокарде пациентов с ТМА с помощью исследования содержания ХЭ и соотношение их с нарушениями структуры миокарда. Цель исследования – определение содержания ХЭ в разных отделах миокарда у пациентов с ТМА и сопоставление полученных результатов с возрастом и степенью морфологических и анатомо-гемодинамических нарушений. В соответствии с целью поставлены две задачи: изучение содержания ХЭ и морфологической структуры миокарда у детей раннего возраста; выявление закономерности распределения ХЭ в миокарде детей с ТМА в соответствии с таблицей Д.И. Менделеева.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучено 42 образца миокарда у детей с ТМА в возрасте от 1,0 до 4,5 мес. (средний возраст $3,0 \pm 0,7$ мес., массы сердца $54,0 \pm 5,0$ г, тела $4,2 \pm 0,3$ кг), умерших в ближайшие послеоперационные сроки после радикальной коррекции порока. Для оценки содержания ХЭ и морфологической структуры миокарда производили забор образцов

сердечной мышцы из желудочков и предсердий не позднее 24 ч с момента смерти. Все образцы распределили по возрасту пациентов на три группы: I – новорожденные (средний возраст $22,0 \pm 6,7$ дня; $n = 19$); II – 1–6 мес. ($2,1 \pm 0,9$ мес.; $n = 18$); III – старше 6 мес. ($8,1 \pm 1,8$ мес.; $n = 5$).

Методом РФА СИ исследовали концентрацию 14 ХЭ: S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Rb и Sr – в ИЯФ СО РАН и проводили морфометрическое измерение кардиомиоцитов в лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина. Также выполняли флуориметрическое исследование миокарда с использованием флуоресцентных зондов – этидиум бромид и хлортетрациклин и окраску образцов миокарда антителами к скелетному миозину Monoclonal Anti-Skeletal Myosin (FAST) Clone MY-32, secondary antibody FITS-conjugated. В качестве второй метки применяли вторичные антитела, конъюгированные с FITS. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2000. Достоверность различий средних величин и корреляционных взаимоотношений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ содержания ХЭ в миокарде умерших детей раннего возраста с ТМА позволил выявить следующие закономерности (табл. 1). В 65% содержание ХЭ по сравнению с интактным миокардом снижено: умеренно до 78% концентрация K, до 60% – Cl, Cr, Sr и Zn, до 50% – Br, Ni и Rb. Выявлена также самая низкая концентрация Se – 25% от должного содержания. Три ХЭ (S, Ca и Fe) находили в концентрации, соответствующей должной. Повышена концентрация только для Cu (160%) и Mn (170–200%). По данным распределения ХЭ по отделам сердца, наиболее низкие концентрации ХЭ установлены в миокарде левого желудочка (ЛЖ) и правого предсердия (ПП).

Таким образом, необратимые гемодинамические нарушения функции миокарда и развитие сердечной недостаточности сопряжены, очевидно, с низким содержанием ХЭ: Cl, Cr, Sr, Zn, Br, Rb, Ni и особенно Se до 25% и ниже предела обнаружения. Повышенная концентрация Mn и Cu преимущественно в правых отделах сердца, видимо, обусловлена увеличенной функциональной нагрузкой и играет компенсаторную роль. Содержание S, Fe и Ca соответствует должным величинам и не принимает участия в алтерации миокарда. На основании полученных результатов можно заключить, что для поддержания нормальной функциональной активности миокарда у детей раннего возраста с ТМА ХЭ должны содержаться в оптимальных концентрациях – Cl, Zn, Sr, Cr, Ni, Rb, Br и особенно Se, защищающий кардиомиоциты от перекисного окисления липидов. Установлено, что гипертрофические изменения миокарда больных ТМА прогрессируют с возрастом, превышая должную массу сердца в 2,5–3,0 раза. Большую

роль в ремоделировании сердца играют гиперпластические процессы, связанные с интенсивной полиплоидизацией генетического материала и увеличением дезоксирибонуклеиновой кислоты. Понижение уровня суммарных ионов кальция в кардиомиоцитах, по данным флуориметрического исследования, взаимообусловлено появлением зон кардиосклероза при нарастании гипертрофии миокарда. Адаптивно к этим процессам и к имеющей место хронической гипоксии происходит переход синтеза с сердечного миозина на скелетный, что, в свою очередь, усиливает клинические проявления сердечной недостаточности вследствие снижения скорости сокращения гипертрофированных кардиомиоцитов. Морфометрически отмечено уменьшение диаметра мышечного волокна, средней площади ядра и снижение ядерно-цитоплазматических соотношений. При этом увеличивались объемная и относительная площади поверхности мышечной ткани (табл. 2).

Сопоставление распределения ХЭ по степени снижения концентраций в миокарде детей с ТМА с группой сравнения выявило следующие закономерности (табл. 3). Установлено сниженное содержание в гипертрофированном миокарде ЛЖ, левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ), ПП макроэлементов: K, Cl и Zn. Содержание S, Fe и Ca сохранялось на должном уровне. Достоверно снижена концентрация ультрамикроэлементов: Cr, Rb, Ni и Se. Содержание остальных ХЭ существенно не отличалось от должных величин. На основании полученных результатов можно заключить, что функция гипертрофированного миокарда у детей с ТМА нарушена из-за сниженной концентрации большинства макроэлементов и достоверного снижения ультрамикроэлементов. Эти изменения больше выражены в левых отделах сердца.

Результаты анализа подтверждаются данными морфологического исследования. Гипертрофические изменения сердца быстро прогрессируют с возрастом, превышая должные возрастные показатели в 2 раза у больных до 1 мес. и в 3,5–4,5 раза у больных 6–12 мес. При этом линейные размеры ЛЖ и ПЖ у пациентов с интактной межжелудочковой перегородкой (ИМЖП) в I группе фактически идентичны, а во II группе с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) толщина ПЖ больше, чем ЛЖ, на 133%. Для I группы с ИМЖП выявлена достоверная связь между толщиной миокарда и содержанием в нем S, K, Fe и Sr и отрицательная корреляционная связь с Cu (табл. 4). Среднее количество ядер в ЛЖ в обеих группах было ниже, чем в контроле, а поверхностная плотность кардиомиоцитов плавно возрастала во всех группах. В результате ядерно-цитоплазматический индекс в левом желудочке с возрастом постепенно снижался во всех группах. Иммуногистохимические исследования образцов миокарда пациентов с транспозицией магистральных артерий обнаружили появление в кардиомиоцитах скелетного миозина. Это свидетельствует о том, что при развитии гипертрофии кардиомиоцитов происходит переключение синтеза сердечного миозина на ске-

Таблица 1

Распределение ХЭ в миокарде детей раннего возраста с интактным миокардом и детей с ТМА
* $p < 0,05$ достоверные различия с интактным миокардом

Отделы сердца	Содержание ХЭ, мкг/г						
	Cr	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	Se
Интактный миокард							
ЛЖ (n = 5)	1,0±0,22	2,4±0,2	344±30	0,4±0,05	8,9±0,68	360±39	0,7±0,1
ПЖ (n = 5)	0,9±0,12	2,4±0,2	422±83	0,6±0,09	10,1±0,87	392±43	0,8±0,1
Миокард больных ТМА							
ЛЖ (n = 15)	0,4±0,15*	2,6±0,8	321±42	0,2±0,03*	14,6±2,99	240±22*	0,2±0,05*
ПЖ (n = 20)	0,6±0,23	5,1±2,0	342±33	0,2±0,05*	16,1±2,58	307±42	0,1±0,04*

Таблица 2

Морфометрические параметры миокарда детей раннего возраста при транспозиции магистральных артерий

Морфометрический параметр	Отдел сердца	Дети раннего возраста	Больные ТМА раннего возраста
Диаметр мышечного волокна, мкм	ЛЖ	14,6±0,79	12,0±1,47
	ПЖ	13,1±1,13	11,4±1,35
Относительная площадь поверхности мышечной ткани, мкм ²	ЛЖ	265±22,8	287±27,3
	ПЖ	274±27,3	286±37,6
Объемная плотность мышечной ткани	ЛЖ	0,78±0,067	0,85±0,08
	ПЖ	0,81±0,081	0,84±0,11
Кол-во ядер в поле зрения	ЛЖ	41±2,5	45±7,1
	ПЖ	53±1,5	34±7,7
Средняя площадь ядра, мкм ²	ЛЖ	2358±211,8	2073±107
	ПЖ	2534±289,1	2063±355,8
Ядерно-цитоплазматическое соотношение	ЛЖ	0,37	0,33
	ПЖ	0,49	0,26

Таблица 3

Распределение химических элементов в порядке снижения концентраций по отделам сердца у детей с транспозицией магистральных артерий

ХЭ	ТМА ЛЖ	ХЭ	ТМА ПЖ	ХЭ	ТМА ЛП	ХЭ	ТМА ПП
S	3268±424	S	3547±331	S	2398±330	S	2505±260
Ca	1256±89	Ca	1224±99	Ca	1148±105	Ca	1109±86
K	508±60	K	560±55	K	444±58	K	421±38
Cl	405±45	Cl	435±56	Cl	348±43	Fe	375±38
Fe	321±42	Fe	342±33	Fe	338±53	Cl	290±42
Zn	240±22	Zn	307±42	Zn	183±21	Zn	192±27
Cu	14,6±2,99	Cu	16±2,58	Cu	13±2,18	Cu	14,3±2,7
Br	6±0,7	Br	8±0,8	Br	6±0,7	Br	6±0,6
Sr	3,7±0,7	Mn	5,1±5	Sr	3,2±0,3	Mn	4,2±1,4
Mn	2,6±0,8	Sr	3,8±0,5	Mn	3,1±1,1	Sr	3,5±0,4
Rb	0,8±0,2	Rb	0,6±0,08	Cr	0,6±0,25	Cr	0,7±0,18
Cr	0,4±0,15	Cr	0,6±0,23	Rb	0,5±0,1	Rb	0,5±0,07
Ni	0,2±0,03	Ni	0,2±0,05	Se	0,2±0,06	Se	0,2±0,05
Se	0,2±0,05	Se	0,1±0,04	Ni	0,2±0,04	Ni	0,2±0,04

летный. При одновременных дефекте межжелудочковой перегородки и дефекте межпредсердной перегородки (ДМПП) гипертрофические процессы более выражены по сравнению с транспозицией магистральных артерий при ИМЖП, что соответствовало и повышенному содержанию химических элементов. Большую роль в ремоделировании сердца у пациентов старше 6 мес. играют гиперпластические процессы, связанные с интенсив-

ной полиплоидизацией генетического материала и увеличением количества дезоксирибонуклеиновой кислоты. Из вышеизложенного следует, что оптимальными возрастными границами для кардиохирургической коррекции больных с транспозицией магистральных артерий являются для пациентов с ИМЖП неонатальный период, а для пациентов с ДМЖП и дефектом межпредсердной перегородки – период новорожденности.

Таблица 4

Корреляция между толщиной миокарда и содержанием в нем некоторых химических элементов

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Желудочек	Анатомические группы	S	K	Fe	Cu	Sr	Zn
Правый	I	0,15	0,09	0,58*	-0,26	-0,19	0,12
	II	0,31	0,15	-0,29	-0,60*	0,13	0,08
Левый	I	0,92**	0,75**	0,82**	-0,92**	0,67**	-0,18
	II	0,46	0,47	0,50	-0,33	0,30	-0,25

ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, нарушение функции миокарда у детей раннего возраста с ТМА, приведшей к смерти, может быть связано со значительным снижением метаболизма, маркеры которого – уменьшение содержания до 50% Br, Ni и Rb, до 60% Cr, Sr, Zn и Cl и особенно Se – до 25%. Какую роль играют эти ХЭ в метаболизме миокарда у детей с ТМА? Среди них некоторые преимущественно внутриядерные – Cr, Mg и Ni, а часть находится преимущественно внеядерно и депонируется в микросомах, митохондриях, лизосомах, комплексе Гольджи: Cu, Zn, Se, Br, Rb, Sr [2]. Важную роль играет Zn, который обеспечивает активность более 300 ферментов и является компонентом более 200 металлопротеинов [4, 7, 11]. Дефицит цинка провоцирует развитие врожденных пороков сердца [3]. Br играет важную роль в развитии плода, и при его дефиците увеличивается число выкидышей. Ni может быть кофактором многих ферментов: уреазы, гидрогеназы, ряда дегидрогеназ и метил-коэнзим М-редуктазы, и при его дефиците нарушаются метаболические процессы в клетках. Cr – жизненно необходимый ХЭ.

Обнаружено, что активность b-ДНК-полимеразы напрямую зависит от содержания хрома [12]. Дефицит хрома отмечается у недоношенных детей при недостаточном его поступлении с пищей у беременных женщин. Cl и Rb являются электролитами. Хлорные каналы содержатся в митохондриальных мембранах, мышечной ткани. Ионы хлора регулируют объем жидкости, стабилизируют pH клеток. Rb является аналогом K и активно участвует в стабилизации окислительно-восстановительного потенциала.

Наибольшее отрицательное влияние на метаболизм кардиомиоцитов оказывает значительный дефицит Se, который защищает кардиомиоциты от повреждающего действия свободных радикалов. У новорожденных, матери которых испытывали недостаток Se во время беременности, отмечалось снижение мышечной массы и отставание в развитии [6]. При дефиците Se наблюдается гибель клеток по механизму как апоптоза, так и некроза, что может привести к внезапной смерти новорожденных [3, 4]. На основании этих данных можно предположить, что очень низкое содержание Se в миокарде может быть причиной структурных нарушений закладки и развития отделов сердца, а впоследствии и гибели детей с ТМА в раннем возрасте. Поэтому новорожденные дети

с ТМА должны получать с молоком матери достаточное количество ХЭ, особенно Se. Два ХЭ, Mn и Cu, содержатся в миокарде детей с ТМА в повышенном количестве. Содержание Mn повышено в правых отделах сердца в ПП и ПЖ в 2 раза. Марганец присутствует главным образом в митохондриях и обеспечивает энергетику. Он является компонентом множества ферментов: фосфоэнолпируваткарбоксикиназа, гликозилтрансфераза, ксилоксиерасфераза и др. Митохондриальная Mn-зависимая супероксиддисмутаза повышает свою активность в кардиомиоцитах и таким образом препятствует свободно-радикальному окислению, обеспечивает стабильность структуры клеточных мембран и компенсирует таким образом дефицит селена [2, 3].

В миокарде детей с ТМА в 1,5 раза повышено содержание Cu. Медь входит в состав многих важнейших ферментов, таких как цитохромоксидаза, тирозиназа, аскорбиназа и др. Медь присутствует в системе антиоксидантной защиты, являясь кофактором супероксиддисмутаза, Cu/Zn-зависимой СОД, участвующей в нейтрализации свободных радикалов кислорода и таким образом частично компенсирующей дефицит Se [2–4].

В соответствии со второй задачей все ХЭ в зависимости от степени снижения концентраций в миокарде у детей с ТМА были распределены по трем группам. Первая (макроэлементы в концентрации от 10 000 до 100 мкг/г) – S, Ca, K, Cl, Fe, Zn. Вторая (микроэлементы в концентрации от 100 до 1 мкг/г) – Cu, Br, Sr, Mn для ЛЖ и ЛП и Cu, Br, Mn, Sr для ПЖ ПП. Третья (ультрамикроэлементы в концентрации от 1,0 до 0,1 мкг/г) – Rb, Cr, Ni, Se для ЛЖ и ПЖ и Cr, Rb, Se, Ni для ЛП и ПП. Распределение ХЭ проведено в строгом порядке от большей концентрации к меньшей, что соответствовало, как правило, снижению концентрации ХЭ в 2,0–2,5 раза. Было выявлено нарушение этой закономерности при переходе от макроэлементов к микроэлементам, а именно от Zn к Cu концентрация снизилась в 30–40 раз.

Чем можно объяснить это нарушение? Zn и Cu входят в состав Zn/Cu-СОД. Концентрация Zn в миокарде 250–300 мкг/г, а Cu только 8–10 мкг/г, т. е. в 25–30 раз меньшая. Очевидно, что использование Zn в миокарде детей с ТМА значительно большее, чем Cu, хотя роль Cu также необходима для функции миокарда. Сопоставление распределения ХЭ в порядке снижения концен-

траций с порядковым номером в таблице Д.И. Менделеева выявило следующую закономерность. Основные макроэлементы, которые мы исследовали, содержались в больших концентрациях, P, S, Cl, K, Ca находились в таблице Д.И. Менделеева под номерами от 15 до 20. Все микро- и ультрамикроэлементы, содержащиеся в малых концентрациях, находились в таблице под номерами от 24 до 38, т.е. имели большую атомную массу.

Таким образом, можно предположить, что система распределения ХЭ по степени снижения концентраций ХЭ в миокарде в известной мере соответствует степени повышения порядкового номера в таблице Д.И. Менделеева. На основании вышеизложенного можно заключить, что чем больше порядковый номер ХЭ и чем больше его атомный вес, тем меньше количества этого ХЭ содержится в миокарде. У детей с ТМА наиболее низкие концентрации микроэлементов наблюдались у Se № 34, Rb № 37, Sr № 39, а наиболее высокие концентрации макроэлементов у S № 16, Cl № 17, K № 19, Ca № 20.

Гиперпластические и гипертрофические адаптационные процессы в миокарде детей раннего возраста с ТМА приводят к увеличению массы миокарда в 2,5–3,0 раза и сопровождаются нарушением метаболических процессов, что выявляется снижением содержания физиологически значимых ХЭ: Zn, Cr, Ni, Cl, Se, особенно в левом желудочке. Повышенное содержание Cu и Mn выполняет, очевидно, адаптационную роль, препятствуя закрытию дефектов в перегородке сердца, через которые смешивается артериальная и венозная кровь, и защищает кардиомиоциты от перекисного окисления липидов.

Галина Николаевна Окунева – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории клинической физиологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Евгений Эдуардович Кливер – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Александр Михайлович Караськов – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Юрий Николаевич Горбатов – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Клинико-морфологический анализ показал, что оптимальным возрастом для выполнения радикальной кардиохирургической коррекции для больных ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой является неонатальный период, а для пациентов с ТМА и с дефектом межжелудочковой перегородки – период новорожденности. Адаптивным процессом в связи с меньшими энергозатратами сокращения является переход синтеза с сердечного миозина на скелетный. Так как в миокарде детей раннего возраста с ТМА обнаружено низкое содержание многих жизненно важных ХЭ, следует обратить особое внимание на полноценное содержание в рационе беременных и кормящих женщин ХЭ, таких как Zn, Cr, Cl, Ni, Se, K, Rb и особенно Se.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адкин Д.В. и др. // Педиатрия. 2002. № 3. С. 88–91.
2. Кудрин А.В., Скальный А.А., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. М., 2000.
3. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М., 2004.
4. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М., 1999.
5. Хоффман Дж. Детская кардиология. М., 2006.
6. Azoicai D., Ivan A., Bredatean M. et al. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi. 1997. V. 101, № 2. P. 109–115.
7. Beerli R.R. et al. // J. Biol. Chem. 2000. V. 275, № 42. P. 32617–32627.
8. Fozzard H.A., Haber E., Jennings R.B. et al. The Heart and Cardiovascular System. New York, 1986.
9. Re R.M. // Am. J. Cardiol. 1987. № 60. P. 100–104.
10. Ruff H.A. // J. Dev. Behav. Pediatr. 1999. V. 20, № 1. P. 42–79.
11. Shankar A.H. // Am. J. Clin. Nutr. 1998. V. 68 (Suppl.). P. 447–463.
12. Singh J., Snow E.T. // Biochemistry. 1998. V. 37, № 26. P. 9371–9378.

Александр Михайлович Волков – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Юрий Александрович Власов – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Валентина Александровна Трунова – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института неорганической химии СО РАН им. А.В. Николаева (Новосибирск).

Валентина Викторовна Зверева – кандидат химических наук, научный сотрудник Научно-исследовательского института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН (Новосибирск).