

- i rezultaty lecheniya / pod red. S. A. Sterlikova. M.: RIO TSNIOIZ; 2017. (In Russ.).
- Егорова Е. М., Кубатиев А. А., Швецов В. И. Биологические эффекты наночастиц металлов. М.: Наука; 2014. [Egorova Ye. M., Kubatiyev A. A., Shvets V. I. Biologicheskiye efekty nanochastits metallov. M.: Nauka; 2014. (In Russ.).]
 - Наноструктуры в биомедицине / под ред. К. Гонсалвес, К. Хальберштадт, К. Лоренсин, Л. Наир; пер. с англ. М.: БИНОМ; 2012. [Nanostruktury v biomeditsine // pod. red. K. Gonsalves, K. Khalbershtadt, K. Lorensin, L. Nair; per. s angl. M.: BINOM; 2012. (In Russ.).]
 - Захаров А. В., Хохлов А. Л., Эргешов А. Э. Наночастицы серебра в решении проблемы лекарственной устойчивости возбудителя. *Архивъ внутренней медицины*. 2017;7(3):188-199. [Zakharov A. V., Khokhlov A. L., Ergeshov A. E. Nanochastitsy srebra v reshenii problemy lekarstvennoy ustoychivosti vzbuditelya. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. – *Archives of internal medicine*. 2017;7(3):188-199. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-3-188-199>
 - Banu A., Rathod V. Biosynthesis of Monodispersed Silver Nanoparticles and their Activity against Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Nanomedicine & Biotherapeutic Discovery*. 2013;3:100. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-983X.1000110>
 - Alizadeh H., Salouti M., Shapouri R. Bactericidal Effect of Silver Nanoparticles on Intramacrophage Brucella abortus 544. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2014;7(3):e9039. <http://dx.doi.org/10.5812/ijm.9039>
 - Rajawat S., Qureshi M. S. Comparative study on bactericidal effect of silver nanoparticles, synthesized using green technology, in combination with antibiotics on Salmonella Typhi. *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2012;(3):480-485. <http://dx.doi.org/10.4236/jbnb.2012.34049>
 - Ураскулова Б. Б., Гюсан А. О. Клинико-бактериологическое исследование эффективности использования наночастиц серебра для лечения туберкулеза верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(3):54-57. [Ursulova B. B., Husan A. O. Kliniko-bakteriologicheskoye issledovaniye effektivnosti ispolzovaniya nanochastits srebra dlya lecheniya tuberkuleza verkhnikh dykhatelnykh putey. *Vestnik otorinolaringologii*. – *Otorhinolaryngology Herald*. 2017;82(3):54-57. (In Russ.).] <https://doi.org/10/17116/otorino201782354-57>
 - Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией Р. У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2005. [Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv / pod obshchey redaktsiyey R. U. Khabriyeva. 2-ye izd., pererab. i dop. M.: Meditsina; 2005. (In Russ.).]

Сведения об авторах:

Захаров Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением; тел.: 84852439176; e-mail: Yrzahan@mail.ru

Хохлов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом института последипломного образования; тел.: 84852458461; e-mail: al460935@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616-092.4

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14014>

ISSN – 2073-8137

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У КРЫС ЛИНИИ WAG ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Л. И. Колесникова^{1,2}, Л. Р. Колесникова^{1,3}, М. А. Даренская¹,
Л. В. Натяганова¹, Л. А. Гребенкина¹, Л. И. Корытов³, С. И. Колесников^{1,4}

¹ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

² Иркутский государственный университет, Россия

³ Иркутский государственный медицинский университет, Россия

⁴ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия

CHANGE OF PARAMETERS OF THE LIPID PEROXIDATION – ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN THE RATS OF THE WAG LINE UNDER IMMOBILIZATION STRESS

Kolesnikova L. I.^{1,2}, Kolesnikova L. R.^{1,3}, Darenskaya M. A.¹,
Natyaganova L. V.¹, Grebenkina L. A.¹, Korytov L. I.³, Kolesnikov S. I.^{1,4}

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

² Irkutsk State University, Russia

³ Irkutsk State Medical University, Russia

⁴ M. V. Lomonosov Moscow State University, Russia

На половозрелых крысах-самцах линии Wistar Albino Glaxo (WAG) воспроизводили стадии «стресс-реакции»: тревоги и резистентности. Показано увеличение интенсивности процессов липопероксидации на стадии тревоги и резистентности в виде повышения концентрации промежуточных продуктов – КД и СТ, с более интенсивным их накоплением во втором этапе. Реакции системы антиоксидантной защиты отличались разнонаправленностью в за-

висимости от стадии стресса: увеличение активности СОД и уровня ретинола в стадию тревоги и увеличение активности СОД с выраженным снижением общей антиокислительной активности и концентрации α -токоферола на этапе резистентности. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ у животных на позднем этапе постстрессового воздействия можно трактовать как снижение активности неспецифических реакций, что свидетельствует о длительности негативного влияния иммобилизационного стресса.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, окислительный стресс, стресс-реакция

On mature male rats, the Wistar Albino Glaxo (WAG) lines reproduced the stages of the «stress reaction»: anxiety and resistance. During the evaluation of the experimental data, an increased intensity of the lipid peroxidation at the stage of anxiety and resistance in the form of an increase in the concentration of intermediate products, KD and CT, with their more intensive accumulation in the second stage was shown. The reactions of the antioxidant defense system is differed directions depending on the stage of stress: an increase in SOD activity and the level of retinol in the anxiety stage and an increase in SOD activity with a marked decrease in the total antioxidant activity and concentration of α -tocopherol during the resistance stage. Thus, changes in the system of LPO-AOD in animals at a late stage of post-stress can be interpreted as a decrease in the activity of nonspecific reactions, which indicates the duration of the negative impact of immobilization stress.

Keywords: immobilization stress, oxidative stress, stress-reaction

Для цитирования: Колесникова Л. И., Колесникова Л. Р., Даренская М. А., Натяганова Л. В., Гребенкина Л. А., Кorytov Л. И., Колесников С. И. ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У КРЫС ЛИНИИ WAG ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.2):199-202. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14014>

For citation: Kolesnikova L. I., Kolesnikova L. R., Darenskaya M. A., Natyaganova L. V., Grebenkina L. A., Korytov L. I., Kolesnikov S. I. CHANGE OF PARAMETERS OF THE LIPID PEROXIDATION – ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN THE RATES OF THE WAG LINE UNDER IMMOBILIZATION STRESS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.2):199-202. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14014> (In Russ.)

АД – артериальное давление
АОЗ – антиоксидантная защита
АОА – антиоксидантная активность
ДК – диеновые конъюгаты

КД и СТ – кетодиены и сопряженные триены
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СОД – супероксиддисмутаза
ЧСС – частота сердечных сокращений

Процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) является универсальным метаболическим процессом, определяющим характер межклеточных и межорганных взаимоотношений в рамках определенной функциональной системы, о чем свидетельствуют данные о непосредственном участии ПОЛ в метаболизме ксенобиотиков, в регуляции иммунного ответа, клеточной пролиферации, сосудистой проницаемости, рецепторной чувствительности и т. д. [1, 2, 3].

В норме, благодаря влиянию системы антиоксидантной защиты (АОЗ), уровень ПОЛ поддерживается на достаточно низком уровне и может информировать о характере адаптационно-приспособительных реакций на уровне целого организма [3, 4]. В условиях стрессового воздействия, когда происходит значительное напряжение многих биохимических процессов, отмечается снижение активности регуляторных механизмов, а уровень продуктов ПОЛ выходит за пределы нормы [5, 6]. Это связано с тем, что продукты ПОЛ являются компонентами и первичными медиаторами стресс-реакции, инициирующими повреждающее действие различных факторов на уровне центральных звеньев нейроэндокринной регуляции [1]. Известно, что при использовании иммобилизации в качестве стрессового фактора в организме происходят фазные изменения, характерные для психоэмоционального стресса, сопровождающиеся активацией симпатoadреналовой системы, изменениями в системе крови и т. д. [7, 8]. Стандартность изменений, отсутствие дополнительных повреждающих факторов и простота технического осуществления делают иммобилизацию наиболее целесообразной моделью стрессового воздействия [7]. В связи с вышеизложенным цель исследования состояла в

анализе изменений активности реакций перекисного окисления липидов и параметров антиоксидантной защиты в динамике стресс-реакции в условиях иммобилизационного стресса.

Материал и методы. Исследования проведены на молодых (2,5–3 месяца) половозрелых крысах-самцах линии Wistar Albino Glaxo (WAG), массой 200–220 г. Животных содержали в стандартных пластмассовых клетках при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище.

Дизайн исследования состоял в оценке биохимических параметров на этапе до стрессового воздействия (10 крыс), а также различных этапах стресс-реакции: «тревоги» (10 крыс) и «резистентности» (10 крыс). Трехчасовая однократная иммобилизация животного на спине производилась путем жесткой фиксации конечностей. Моделирование 2 стадий стресса: стадии «тревоги» (3 часа с момента 3-часовой однократной иммобилизации) и стадии «резистентности» (7-е сутки с момента 3-часовой однократной иммобилизации) осуществляли по методике В. Э. Цейликман и соавт. (2000).

Для неинвазивного измерения артериального давления (АД) был использован анализатор результатов мониторинга АД у крыс модели MLU/4C. Животное помещали в специальный контейнер-фиксатор, на основание хвоста надевали окклюзионную манжету (O-cuff, Occlusion-cuff), ниже на хвостовой артерии фиксировали пьезоэлектрический датчик. Запись АД производили в течение 2 минут. Анализировали систолическое (сАД), диастолическое (дАД) АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию субстратов с ненасыщенными двойными связями (Дв. св.), продуктов – диеновых конъюгатов

(ДК) и кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) – по методу И. А. Волчегорского (1989) [9]. Содержание тиобарбитуровая кислота-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрически по методу В. Б. Гаврилова с соавт. (1987) [10]. О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г. И. Клебанова с соавт. (1988)) [11], по содержанию ее компонентов: α -токоферола и ретинола – по методу Р. Ч. Черняускене и соавт. (1984) [12], активности супероксиддисмутазы (СОД) – методом Н. Р. Misra, I. Fridovich (1972) [13], содержанию восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) – методом Р. J. Hisin, R. Hilf (1976) [14]. Измерения проводили на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония) и спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония).

Для анализа полученных данных использовали статистический пакет STATISTICA 6.1 Stat-SoftInc, США. Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Проверка равенства генеральных дисперсий осуществлялась с помощью критерия Фишера (F-test). Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (M) и дисперсию (σ). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Анализ корреляционных зависимостей проводили с использованием ранговой корреляции по Спирмену. Критический уровень значимости принимался равным 5% (0,05).

Результаты и обсуждение. При анализе реакции животных на этапе срочного ответа на стрессовый фактор (стадия тревоги) у крыс линии WAG изменения в системе липопероксидации отмечались в виде увеличения значений вторичных продуктов ПОЛ – КД и СТ в 1,85 раза ($p=0,0001$) относительно данных до стресса (рис. 1). Подобные же изменения были получены на этапе резистентности – уровень КД и СТ возрастал в 1,94 раза ($p=0,007$) в сравнении с дострессовым периодом. При этом разницы в значениях показателя между стрессовыми стадиями получено не было ($p>0,05$).

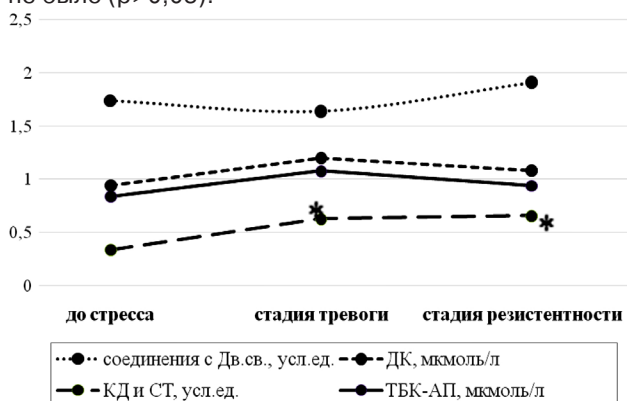


Рис. 1. Уровень соединений с ненасыщенными двойными связями и продуктов ПОЛ у крыс линии WAG на стадиях тревоги и резистентности (* – статистически значимые различия с показателями группы до стрессового воздействия, $p<0,05$)

Изменения в системе АОЗ на стадии тревоги в сравнении с данными до воздействия иммобилизации касались увеличения активности СОД (в 1,29 раза; $p=0,003$) и содержания жирорастворимого витамина – ретинола (в 1,78 раза; $p=0,002$) (рис. 2). На стадии

резистентности в сравнении с дострессовыми результатами также отмечалось увеличение активности СОД (в 1,57 раза; $p=0,0003$), при этом значительно снижались значения общей АОА (в 2,22 раза; $p=0,0004$) и α -токоферола (в 2,67 раза; $p=0,001$). Статистически значимые различия в параметрах системы АОЗ на стадии резистентности отмечались и в сравнении со стадией тревоги: отмечались увеличение активности СОД (в 1,22 раза; $p=0,011$), снижение уровней общей АОА (в 1,82 раза; $p=0,003$), ретинола (в 1,68 раза; $p=0,001$) и GSSG (в 1,15 раз; $p=0,004$).

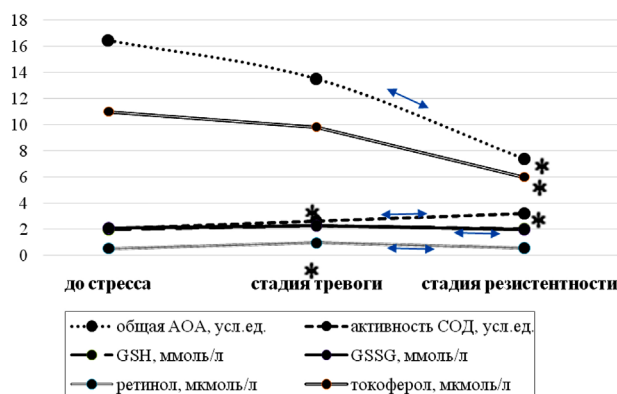


Рис. 2. Состояние системы АОЗ у крыс линии WAG на стадиях тревоги и резистентности (* – статистически значимые различия с показателями группы до стрессового воздействия; \leftrightarrow – статистически значимые различия между показателями групп в стадиях тревоги и резистентности, $p<0,05$)

В настоящее время доказано наличие целого ряда неспецифических сдвигов, происходящих на клеточном и субклеточном уровнях, при действии чрезвычайных раздражителей [15, 16]. В нашем исследовании показано увеличение вторичных продуктов липопероксидации – КД и СТ на обеих стадиях стресса, причем на стадии резистентности интенсивность их накопления в сравнении с дострессовым периодом была значительно выше, что свидетельствует о длительности негативного влияния гиподинамического стресса на биохимический статус животного. При действии стрессового фактора направленность липопероксидных процессов может меняться и при недостаточной резервной мощности антиоксидантной системы, что послужило основой выявленных разнонаправленных результатов в зависимости от стадии стресса. Выявлено также, что на стадии тревоги реакция системы АОЗ характеризуется активацией некоторых антиоксидантных факторов, в частности – активности СОД и ретинола, выступающих в качестве стабилизаторов биологических мембран, участвуя в инактивации свободных радикалов, препятствуя развитию цепных свободнорадикальных процессов окисления органических соединений, прежде всего ненасыщенных тканевых липидов. При этом на этапе резистентности на фоне увеличения активности СОД отмечалось значительное снижение интегрального параметра системы АОЗ – общей АОА и ряда ее компонентов. Данные изменения были зафиксированы как в сравнении с дострессовым периодом, так и в сравнении со стадией тревоги. Стадия резистентности, как правило, наступает через значительное время после действия раздражителя и характеризуется устойчивой гипертрофией коры надпочечников, стойким увеличением секреции гормонов коры надпочечников, активацией процесса гликогенолиза, активацией анаболических процессов, развитием длительной адаптации

организма [8, 16]. В течение данной стадии отмечается увеличение синтеза защитных белков крови, в связи с чем можно объяснить повышение супероксиддисмутазной активности. Однако в целом изменения в системе ПОЛ-АОЗ на стадии резистентности можно трактовать как снижение активности неспецифических реакций, что может иметь негативные последствия и способствовать снижению сопротивляемости организма к стрессовому воздействию.

Заключение. Таким образом, установлено, что изменения в системе ПОЛ-АОЗ на раннем этапе после иммобилизационного воздействия (стадия тревоги) у животных сопряжены с усилением реакций липопероксидации и активацией антиоксидантных факторов.

Литература/References

1. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*. 2015;4:180-3. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
2. Kolesnikova L. I., Kolesnikov S. I., Korytov L. I., Suslikova M. I., Darenskaya M. A. [et al.]. Oxidative stress as a mechanism of reduced glucose absorption under conditions of immobilization stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;164(2):132-135. <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3941-5>
3. Rahal A., Kumar A., Singh V., Yadav B., Tiwari R. [et al.]. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International*. 2014;2014:19. <https://doi.org/10.1155/2014/761264>
4. Magdalena A., Pop P. A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015;97(5):55-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
5. Bar-Or D., Bar-Or R., Rael L. T., Brody E. N. Oxidative stress in severe acute illness. *Redox Biology*. 2015;4:340-345. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.006>
6. Novozhilov A. V., Tavrovskaya T. V., Ivanov V. A., Morozov V. I. Hematological parameters and redox balance of rat blood in the dynamics of immobilization. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2013;155(4):447-450. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2174-5>
7. Солин А. В., Ляшев Ю. Д. Влияние опиоидных пептидов на содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантной системы в печени крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;153(6):803-805. [Solin A. V., Lyashev Yu. D. Vliyaniye opioidnykh peptidov na sodержanie produktov POL i aktivnost antioksidantnoy sistemy v pecheni kryс, podvergshikhsya immobilizatsionnomu stressu. *Byulleten ehksperimentalnoj biologii i meditsiny*. – *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012;153(6):803-805. (In Russ.)].
8. McAlinn H. R., Reich B., Contoreggi N. H., Kamakura R. P., Dyer A. G. [et al.]. Sex Differences in the Subcellular Distribution of Corticotropin-Releasing Factor Receptor 1 in the Rat Hippocampus following Chronic Immobilization Stress. *Neuroscience*. 2018;383:98-113. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.007>
9. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лифшиц Р. И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989;35(1):127-131. [Volchegorskij I. A., Nalimov A. G., Yarovins-
- kij B. G., Lifshits R. I. Sopostavlenie razlichnykh podkhodov k opredeleniyu produktov perekisnogo okisleniya lipidov v гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Voprosy meditsinskoj khimii*. – *Questions of medical chemistry*. 1989;35(1):127-131. (In Russ.)].
10. Гаврилов В. Б., Гаврилова А. Р., Мажуль Л. М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987;(1):118-122. [Gavrilov V. B., Gavrilova A. R., Mazhul L. M. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoj kislotoj. *Voprosy meditsinskoj khimii*. – *Questions of medical chemistry*. 1987;(1):118-122. (In Russ.)].
11. Клебанов Г. И., Бабенкова И. В., Теселкин Ю. О., Комаров О. С., Владимиров Ю. А. Оценка АОА плазмы крови с применением желточных липопропротеидов. *Лабораторное дело*. 1988;(5):59-60. [Klebanov G. I., Babenkova I. V., Teselkin Yu. O., Komarov O. S., Vladimirov Yu. A. Otsenka AOA plazmy krovi s primeneniem zheltokhnykh lipoproteidov. *Laboratornoye delo*. – *Laboratory work*. 1988;(5):59-60. (In Russ.)].
12. Черняускене П. Ч., Варшкявичене З. З., Грибаускас П. С. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови. *Лабораторное дело*. 1984;(6):362-365. [Chernyauskene P. Ch., Varshkyavichene Z. Z., Gribauskas P. S. Odnovremennoye opredelenie kontsentratsij vitaminov E i A vs yvorotke krovi. *Laboratornoye delo*. – *Laboratory work*. 1984;(6):362-365. (In Russ.)].
13. Misra H. P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *The Journal of Biological Chemistry*. 1972;247:3170-3175.
14. Hisin P. J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Analytical Biochemistry*. 1976;74:214-226.
15. Wu N., Shen H., Liu H., Wang Y., Bai Y. [et al.]. Acute blood glucose fluctuation enhances rat aorta endothelial cell apoptosis, oxidative stress and pro-inflammatory cytokine expression in vivo. *Cardiovascular Diabetology*. 2016;15(1):109. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0427-0>
16. Liyanarachchi K. D., Debono M. Physiology of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. *Surgery*. 2017;35(10):542-55. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.07.002>

Сведения об авторах:

Колесникова Любовь Ильинична, академик РАН, научный руководитель, профессор кафедры; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Колесникова Лариса Романовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии, ассистент кафедры стоматологии детского возраста; e-mail: l.kolesnikova2010@yandex.ru

Даренская Марина Александровна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии; тел.: 89642275272; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Натяганова Лариса Викторовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; e-mail: irklara@yandex.ru

Гребенкина Людмила Анатольевна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник; e-mail: greblud@mail.ru

Корытов Леонид Иннокентьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии; e-mail: korytovli@yandex.ru

Колесников Сергей Иванович, академик РАН, главный научный сотрудник, профессор кафедры государственной политики; e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com