

ИЗУЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Елена Павловна Федорова¹, Мария Васильевна Филонова²,
Татьяна Юрьевна Дубская³, Татьяна Владимировна Ветошкина⁴,
Любовь Александровна Сандрикина⁵, Татьяна Ивановна Фомина⁶,
Оксана Владимировна Неупокоева⁷, Мария Юрьевна Минакова⁸,
Алексей Александрович Чурин⁹

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9}Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

^{2, 9}Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

^{1, 5}Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

¹fedorova-elen@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6788-964X>

²maria-caurus7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0262-8136>

³tatatox@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0203-3768>

⁴veto2101@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4167-1612>

⁵ermolaeva_la@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5775-0353>

⁶fomina49@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

⁷repaov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5732-0705>

⁸nii@pharmso.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3385-3662>

⁹toxicology_lab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6088-7286>

Аннотация. Цель – оценить состояние системы гемостаза и печени, а также азотистого и белкового обмена на модели прямого поражения легких в эксперименте на 50 беспородных крысах-самках SD массой 200–250 г. с моделированием острого респираторного дистресс-синдрома путем однократного интратрахеального введения ацидин-пепсина с pH-1,2 в количестве 0,1 мл на животное в контрольной группе (n = 25) и группе моделирования (n = 25) и забором материала для исследования через 1, 3, 5, 7, 14-е сутки (терминальные точки). Повреждения легких оценивали с помощью световой микроскопии гистологических препаратов. Анализ в сыворотке крови для биохимических исследований проводили с забором из сердца в пробирки с цитратом натрия 3,8 %-м в соотношении 1:9 для коагулологического анализа в пробирки с активатором. Формирование острого респираторного дистресс-синдрома в эксперименте сопровождалось нарушениями в системе гемостаза и проявлялось сокращением протромбинового и активированного парциального тромбoplastинового времени, повышением концентрации фибриногена и снижением уровня антитромбина III, а также развитием полиорганной недостаточности, о чем свидетельствуют зарегистрированные отклонения биохимических и коагулологических показателей. Сочетание множества патологических процессов в рамках синдрома является наибольшей проблемой в процессе лечения, и разработка экспериментальных моделей для выявления взаимосвязи наибольшего количества значимых систем позволит создать оптимальную, воспроизводящую весь симптомокомплекс, модель для разработки новых протоколов лечения острого респираторного дистресс-синдрома.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, ацидин-пепсин, гемостаз, С-реактивный белок, биохимические параметры

Шифр специальности: 3.3.3 Патологическая физиология.

Для цитирования: Федорова Е. П., Филонова М. В., Дубская Т. Ю., Ветошкина Т. В., Сандрикина Л. А., Фомина Т. И., Неупокоева О. В., Минакова М. Ю., Чурин А. А. Изучение нарушений систем жизнеобеспечения организма в условиях экспериментального поражения легких // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 4. С. 75–81. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-4-10>.

Original article

STUDYING DISORDERS OF THE BODY'S LIFE-SUPPORT SYSTEMS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL LUNG DAMAGE

Elena P. Fedorova¹, Mariya V. Filonova², Tatyana Yu. Dubskaya^{3✉},
Tatyana V. Vetoshkina⁴, Lyubov A. Sandrikina⁵, Tatyana I. Fomina⁶,
Oksana V. Neupokoeva⁷, Mariya Yu. Minakova⁸, Aleksey A. Churin⁹

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9}Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

^{2, 9}National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

^{1, 5}Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

¹fedorova-elen@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6788-964X>

²maria-caurus7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0262-8136>

³tatatox@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-0203-3768>

⁴feto2101@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4167-1612>

⁵ermolaeva_la@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5775-0353>

⁶fomina49@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9863-9464>

⁷repaov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5732-0705>

⁸nii@pharmso.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3385-3662>

⁹toxicology_lab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6088-7286>

Abstract. The aim is to evaluate the state of hemostasis and liver system, as well as nitrogen and protein metabolism on the model of direct lung damage in the experiment on 50 mongrel female SD rats weighing 200-250 g. In the experiment, acute respiratory distress syndrome was modeled by a single intratracheal injection of acidine-pepsin with pH-1.2 in the amount of 0.1 ml per animal in the control group (n = 25) and the modeling group (n = 25). Researchers sampled the material after 1, 3, 5, 7, and 14 days (terminal points). Lung damage was assessed by light microscopy on histological preparations. Researchers analyzed serum for biochemical studies, collecting samples from the heart in tubes containing 3.8% sodium citrate at a ratio of 1:9 for coagulation tests in tubes with activator. During the experiment, haemostasis system disturbances accompanied acute respiratory distress syndrome formation, resulting in reduced prothrombin and activated partial thromboplastin time, elevated fibrinogen concentration, and decreased antithrombin III levels. Moreover, it led to the development of multi-organ failure, as evidenced by the recorded deviations of biochemical and coagulation parameters. The combination of multiple pathological processes within a syndrome is the greatest challenge in the treatment process. The development of experimental models to identify the interrelationship of the largest number of significant systems will allow the creation of an optimal model reproducing the entire symptom complex for the development of new protocols to treat acute respiratory distress syndrome.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, acidine-pepsin, hemostasis, C-reactive protein, biochemical parameters

Code: 3.3.3 Pathophysiology.

For citation: Fedorova E. P., Filonova M. V., Dubskaya T. Yu., Vetoshkina T. V., Sandrikina L. A., Fomina T. I., Neupokoeva O. V., Minakova M. Yu., Churin A. A. Studying disorders of the body's life-support systems in conditions of experimental lung damage. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(4):75–81. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2024-4-10>.

ВВЕДЕНИЕ

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является полиэтиологичным заболеванием, развивающимся вследствие поражения легких различного генеза. Несмотря на последние достижения в клинической практике, ОРДС остается одной из значимых проблем современной медицины и реаниматологии и обусловлен высокой частотой его развития. Так, летальность под воздействием пульмонотоксикантов достигает 50–70 %. Присоединение ОРДС к респираторным вирусным инфекциям увеличивает летальность

с 13 до 50 %, а к аспирационной пневмонии – с 10 до 80 % [1]. Большое количество этиологических факторов, сложные механизмы патогенеза, отсутствие «золотых» критериев диагностики затрудняют проведение аргументированной патогенетической терапии и заставляют продолжать поиск новых путей улучшения результатов лечения ОРДС [2, 3]. На данный момент в связи с последней пандемией COVID-19 актуальной является разработка моделей пораже-

ния легких. Одна из таких моделей прямого поражения легких описана в работах В. В. Мороз и соавт. [3, 4]. Данная модель валидирована по морфологическим признакам, но недостаточно описано развитие симптомокомплекса ОРДС с сопутствующими патологиями в системах жизнедеятельности организма.

Цель – оценить состояние системы гемостаза и печени, а также азотистого и белкового обмена на модели прямого поражения легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовано 50 беспородных крыс-самок SD массой 200–250 г, полученных в питомнике НИИФиРМ им. Е. Д. Гольдберга (сертификат здоровья имеется). Крысы содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Содержание животных и дизайн экспериментов были одобрены Комиссией по биоэтике института, протокол заявка от 03 ноября 2021 г. № 190102021.

В условиях общей анестезии (внутрибрюшинно: ксилазин 0,3 мл/кг «Interchemiewerken», Нидерланды; золетил 0,2 мл/кг ВИРБАК, Франция) ОРДС моделировали прямым повреждением легких путем однократного интратрахеального введения ацидин-пепсина с pH-1,2 (ОАО «Белмедпрепараты» в количестве 0,1 мл на животное – модель ОРДС). Было сформировано 2 группы: контрольная группа ($n = 25$) и группа моделирования ОРДС ($n = 25$). Исследования с забором материала проводили через 1, 3, 5, 7, 14 суток (терминальные точки) после моделирования ОРДС.

Повреждения легких оценивали с помощью световой микроскопии гистологических препаратов, приготовленных стандартными методами и окрашенных гематоксилином и эозином [5]. Показатели протромбинового времени (ПВ), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), концентрации фибриногена, активности антитромбина III (АТ-III) определяли на полуавтоматическом анализаторе HelenaC4 (Helena BioSciences Europe, Великобритания). Кровь забирали из сердца в пробирки с цитратом натрия 3,8 %-м в соотношении 1:9 для коагулологического анализа, в пробирки с активатором – для биохимических исследований. Биохимический анализ крови проводили, используя автоматический биохимический анализатор ERBA XL-100. В сыворотке крови крыс определяли активность аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание общего белка, мочевины, триглицеридов, С-реактивного белка (СРБ).

Статистический анализ проводился программой StatPlus версии 7.6.5. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое ($\bar{X}$), ошибку среднего арифметического (m). Проверку на нормальность распределения проводили с помощью стандартизированных коэффициентов асимметрии и эксцесса. При несоответствии распределения нормальному закону использовали непараметрический критерий

Манна – Уитни. Уровень значимости критериев задавали равным 1 и 5 %. Авторы соблюдают все принципы публикационной этики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления поражения легких и степени вызванных нарушений наибольшую диагностическую значимость имеет исследование комплекса морфологических проявлений воспаления и отека, которые определяют исход заболевания. Отек отражает нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера и является наиболее трудно корригируемым признаком ОРДС, определяющим степень гипоксии и, в конечном итоге, выживаемость. Поэтому исследование данного признака патологии является важнейшим при патоанатомической оценке степени тяжести ОПЛ [1]. Проведенное гистологическое исследование показало, что через 24 часа после интратрахеального введения ацидин-пепсина в легких крыс наблюдалось выраженное полнокровие микроциркуляторного русла, диффузные кровоизлияния, периваскулярный и перибронхиальный отек. Отмечалось слушивание бронхиального эпителия, в просветах бронхов скапливались фрагменты погибших клеток, эритроциты, фибринозный экссудат. В области кровоизлияний выявлялись макрофаги, нагруженные гемосидерином. К 3–5-м суткам наблюдения происходило нарастание отека легких, повышение интенсивности воспалительной инфильтрации паренхимы легких. Выявлены разрывы альвеолярных перегородок, вызванные повреждением альвеолярной стенки ацидин-пепсином. В бронхах усиливалось слушивание бронхиального эпителия, в некоторых участках обнаруживались язвы в стенке бронха, обнажалась базальная мембрана. В просвете бронхов наблюдалось большое количество детрита и скопления нейтрофильных лейкоцитов. К 14–21-м суткам опыта в легких крыс происходили процессы восстановления: отмечались редкие очаговые кровоизлияния, снижалась выраженность отека легочной паренхимы. В ответ на повреждение отмечалось утолщение межальвеолярных перегородок за счет лимфомакрофагальной инфильтрации и начинающегося пневмофиброза (рис. 1).

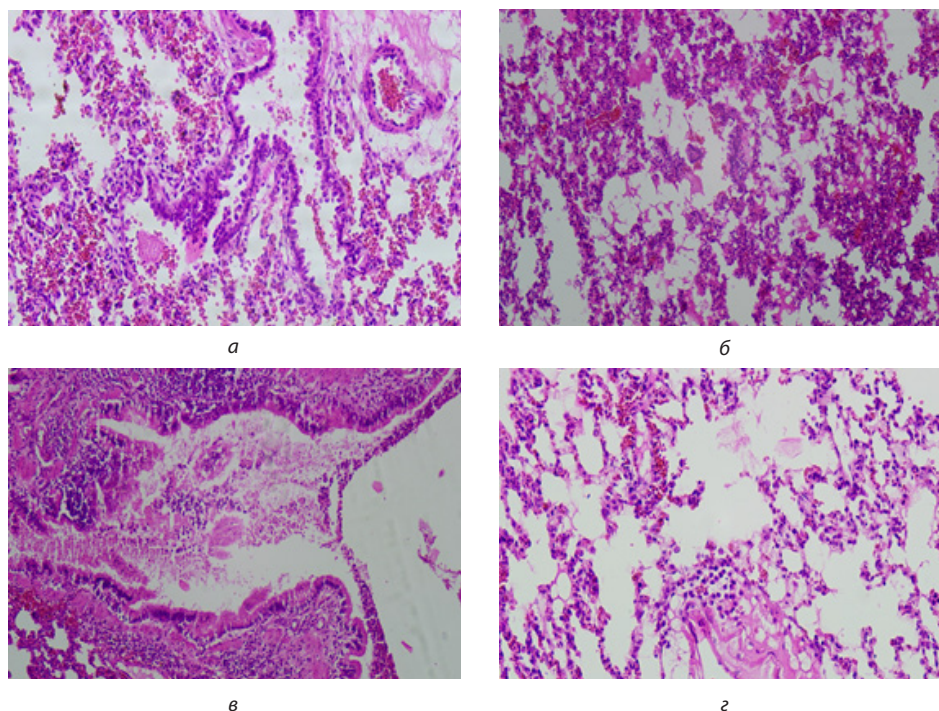


Рис. 1. Легкие крысы после введения ацидин-пепсина через: а) 1-е сутки (x300); б) 3-и сутки (x150); в) 5-е сутки (x150); г) 14-е сутки (x300)
Примечание: окраска гематоксилином и эозином. Фото авторов.

Изменения в легких, подтвержденные гистологическим исследованием, сопровождалось повышением массы и коэффициента массы легких. Было выявлено увеличение данных показателей в течение всего периода исследования с максимальным повышением на 3-и сутки на 39 % массы легких

и на 40 % их коэффициента, в сравнении с контрольными величинами ($p < 0,05$), рис. 2а. На рис. 2б отмечался рост температуры тела животных, начиная со 2-х суток исследования и до окончания эксперимента, что может свидетельствовать о развитии воспалительной реакции.

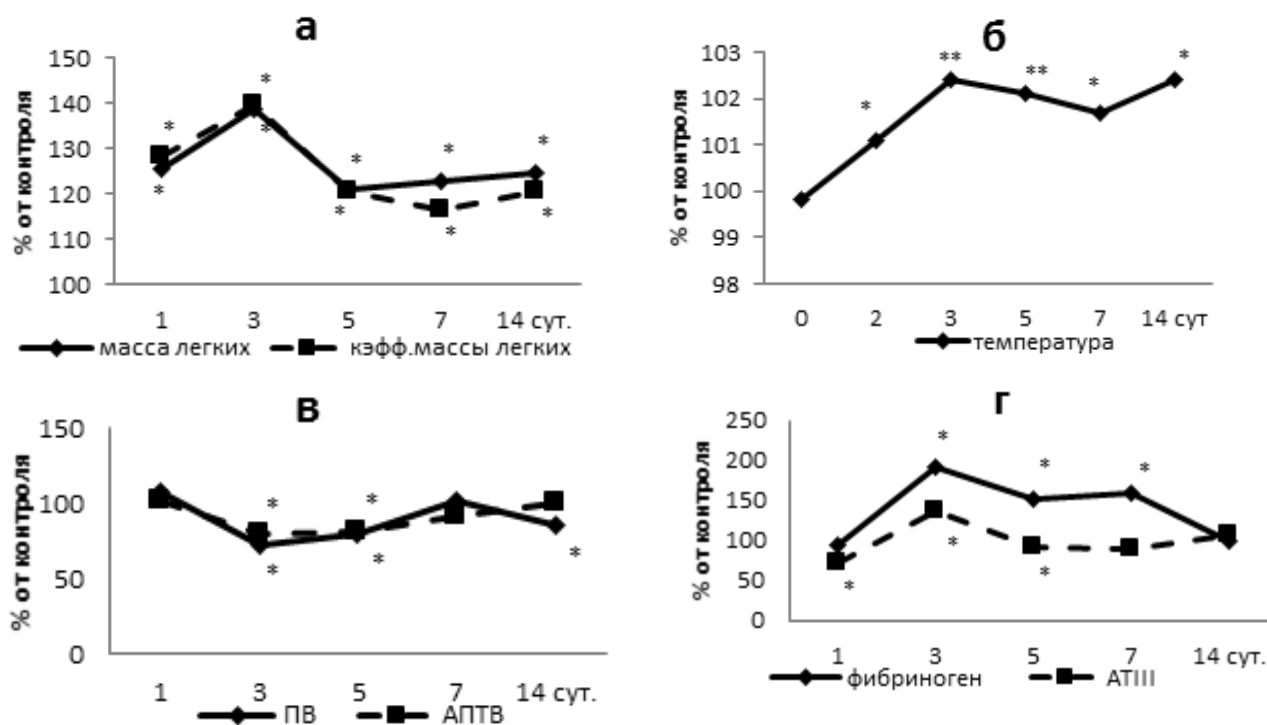


Рис. 2. Влияние раствора ацидин-пепсина на динамику:

а) массы легкого и коэффициента массы легкого; б) температуры тела;

в) протромбинового времени и активированного парциального тромбопластинового времени;

г) концентрации фибриногена и уровня АТIII

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ при сравнении экспериментальных групп с группой контроля. Составлено авторами.

Развитие ОРДС сопровождалось нарушениями в других системах жизнедеятельности организма. В результате повреждения легких повышалась прокоагулянтная активность плазменных факторов свертывания, что провоцировало тромбообразование. Об этом свидетельствует выявленное снижение ПВ и АПТВ на 3-и сутки на 28 и 20 % соответственно в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), данные показатели оставались ниже контрольных величин на 5 и 14-е сутки (рис. 3а). Выявленные изменения сопровождались повышением концентрации фибриногена с 3-х по 5-е сутки. Высокое содержание фибриногена приводит к еще большему повреждению легких за счет отложения в просвете альвеолярных ходов, альвеол, легочных бронхов продукта его распада фибрина [6]. Повышенная активность плазменных факторов свертывания, как было показано нами ранее, сопровождалась изменениями в системе естественных антикоагулянтов. Так, отмечалось снижение уровня АТIII на 1-е сутки на 30 %, с последующим возрастанием на 3-и сутки на 37 % (максимальное снижение ПВ и АПТВ, повышение концентрации фибриногена) и повторным уменьшением уровня АТIII на 5-е сутки 10 % в сравнении с соответствующими значениями в контрольной группе ($p < 0,05$, рис. 2г).

Биохимические показатели крови отражают как степень адаптации организма к различным воздей-

ствиям, так и дисбаланс адаптационных возможностей организма [7]. При развитии ОРДС наибольшую информативность для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают фибриноген, СРБ, триглицериды, ЛДГ. Такие показатели, как активность АСТ и АЛТ отражают работу печени, которая отвечает за синтез факторов свертывания крови, метаболизм ксенобиотиков и токсичных веществ, выделяемых при развитии патологических состояний организма [8, 9]. Выявлено увеличение активности АСТ и АЛТ через 24 часа от начала исследования с последующим максимальным подъемом данного показателя на 3-и сутки на 28 и 15 % соответственно в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$) (рис. 3а). При этом содержание АЛТ было выше контрольных значений на 7-е сутки на 8 %. Для мониторингирования уровня тканевой гипоксии с целью оценки эффективности транспорта кислорода при критических состояниях (тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсисе, шоке различной этиологии и пр.) достаточно информативным параметром является уровень активности ЛДГ [10]. Этот показатель был повышен в течение всего исследования, максимальная концентрация достигалась на 5-е сутки и превышала контрольные величины на 75 % ($p < 0,05$, рис. 3б).

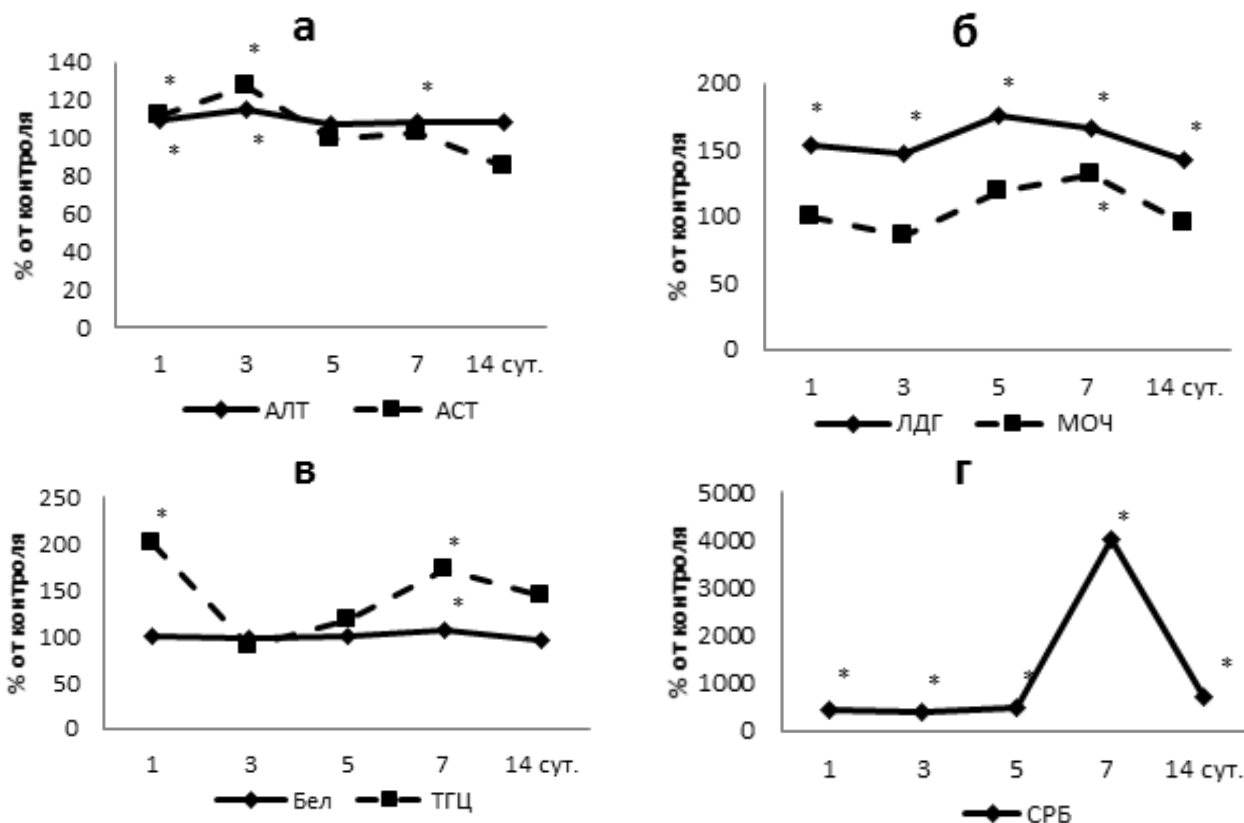


Рис. 3. Влияние раствора ацидин-пепсина на динамику биохимических показателей: а) аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы; б) лактатдегидрогеназы, концентрации мочевины; в) концентрации белка, триглицеридов; г) С-реактивного белка

Примечание: составлено авторами.

ОРДС часто сопровождается нарастанием полиорганной недостаточности. В проведенном эксперименте на 7-е сутки помимо увеличения активности ЛДГ было отмечено повышенное содержание мочевины, белка и триглицеридов (рис. 3б, в), что свиде-

тельствовало о нарушении азотистого и липидного обменов и дисфункции метаболизма в целом.

С-реактивный белок является основным лабораторным маркером активности воспалительного процесса в легких. Данный белок активирует систему компле-

мента, блокирует продукцию медиаторов воспаления за счет связывания фосфолипидов мембран, участвует в регуляции функции иммунокомпетентных клеток [11]. Повышение его уровня коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии [10]. Отмечено повышение значений СРБ в течение всего периода исследования с максимальным содержанием на 7-е сутки, что также подтверждает наличие воспалительного процесса на фоне ОРДС (рис. 3г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ацидин-пепсина позволило провести моделирование не только состояния ОРДС как самостоятельного явления, но и воспроизвести комбинацию нарушений функций организма и реактивных изменений на системном уровне. В результате проведенного моделирования выявлены воспаление и отек легких, подтвержденные повышением их массы, коэффициента массы, а также изменениями биохимических (СРБ) и гистологических показателей. Формирование ОРДС в эксперименте сопровождалось нарушениями в системе гемостаза, а также

развитием полиорганной недостаточности, о чем, в частности, свидетельствуют отклонения биохимических и коагулологических показателей, зарегистрированные в ходе исследования.

Не вызывает сомнения тот факт, что наибольшей проблемой в процессе лечения ОРДС является сочетание множества патологических процессов в рамках синдрома. На данный момент не существует оптимальной экспериментальной модели, которая воспроизводила бы весь симптомокомплекс, характерный для ОРДС у человека. Вместе с тем, разработка экспериментальных моделей, в которых бы выявлялась взаимосвязь наибольшего практического количества значимых систем, позволит достигнуть существенного прогресса в совершенствовании и разработке новых протоколов лечения ОРДС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Куликов О. А., Заборовский А. В., Юнина Д. В. и др. Липосомальная форма дексаметазона в коррекции экспериментального острого повреждения легких // Человек и его здоровье. 2021. Т. 24, № 3. С. 39–49.
2. Пугач В. А., Тюнин М. А., Ильинский Н. С. и др. Экспериментальная модель прямого острого повреждения легких у крыс, вызванного интратрахеальным введением липополисахарида *Salmonella enterica* // Биомедицина. 2021. Т. 17, № 3. С. 84–89.
3. Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. ОРДС – патогенез и терапевтические мишени // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 4. С. 45–52.
4. Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами // Общая реаниматология. 2011. Т. 7, № 3. С. 5–13.
5. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л. : Медицина. Ленинградское отделение, 1969. 423 с.
6. Чеснокова Н. П., Моррисон В. В., Брилли Г. Е. и др. Лекция 7. Дыхательная недостаточность, развивающаяся при нарушении диффузионной способности легких. Патология альвеолярного дыхания // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 46–48.
7. Demchenko G., Koibasova L., Kozhaniyazova U. et al. Physiological and biochemical indicators of the organism after normobaric hypoxic training in combination with a protein product supplementation // *BIO Web of Conferences*. 2024. Vol. 100, no. 63. P. 01012. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410001012>.
8. Зобнин Ю. В. Токсическое повреждение печени у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. Т. 151, № 4. С. 37–53.
9. Гавриленко Д. И., Гавриленко Т. Е. Особенности интерпретации некоторых печеночных тестов : практическое пособие для врачей. Гомель : РНПЦ РМиЭЧ, 2017. 26 с.
10. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические реко-

REFERENCES

1. Kulikov O. A., Zaborovsky A. V., Yunina D. V. et al. Liposomal form of dexamethasone in the correction of experimental acute lung injury. *Humans and their health*. 2021;24(3):39–49. (In Russ.).
2. Pugach V. A., Tyunin M. A., Ilinskiy N. S. et al. Experimental model of direct acute lung injury in rats caused by intratracheal administration of lipopolysaccharide from *Salmonella enterica*. *Journal Biomed*. 2021;17(3):84–89. (In Russ.).
3. Moroz V. V., Vlasenko A. V., Golubev A. M. Pathogenesis and target therapy of ARDS. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2014;(4):45–52. (In Russ.).
4. Moroz V. V., Vlasenko A. V., Golubev A. M. et al. The pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome induced by direct and indirect etiological factors. *General Reanimatology*. 2011;7(3):5–13. (In Russ.).
5. Merkulov G. A. *Kurs patogistologicheskoy tekhniki*. Leningrad: Meditsina. Leningradskoye otdeleniye; 1969. 423 p. (In Russ.).
6. Chesnokova N. P., Morrison V. V., Brill G. E. et al. Lektsiya 7. Dykhatelnaya nedostatochnost, razvivayushchayasya pri narushenii diffuzionnoy sposobnosti legkikh. *patologiya alveolyarnogo dykhaniya. Scientific review. Medical Sciences*. 2017;(2):46–48.
7. Demchenko G., Kobaisova L., Kozhaniyazova U. et al. Physiological and biochemical indicators of the organism after normobaric hypoxic training in combination with a protein product supplementation. *BIO Web of Conferences*. 2024;100(63):01012. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410001012>.
8. Zobnin Yu. V. Toxic injury of the liver in children. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2017;151(4):37–53. (In Russ.).
9. Gavrilenko D. I., Gavrilenko T. E. Osobennosti interpretatsii nekotorykh pechenochnykh testov: prakticheskoe posobie dlya vrachey. Gomel: RNPTS RMIÉCH; 2017. 26 p. (In Russ.).
10. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19): vremennye metodicheskie rekomendatsii. Ver. 18 (26.10.2023). URL: <https://goo.su/nvT2b5b> (accessed: 01.11.2024). (In Russ.).

- мендации. Версия 18 (26.10.2023). URL: <https://goo.su/nvT2b5b> (дата обращения: 01.11.2024).
11. Алексеева Е. И., Тепаев Р. Ф., Шилькрот И. Ю. и др. COVID-19-ассоциированный вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (синдром «цитокинового шторма») // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 1. С. 51–66.
11. Alekseeva E. I., Tepaev R.F., Shilkrot I. Y. et al. COVID-19-induced "Cytokine storm" – Unique form of macrophage activation syndrome. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):51–66. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Е. П. Федорова – кандидат медицинских наук, научный сотрудник.
М. В. Филонова – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник.
Т. Ю. Дубская – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.
Т. В. Ветошкина – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник.
Л. А. Сандрикина – кандидат медицинских наук, научный сотрудник.
Т. И. Фомина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.
О. В. Неупокоева – кандидат биологических наук, научный сотрудник.
М. Ю. Минакова – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник.
А. А. Чурин – доктор медицинских наук, профессор.

ABOUT THE AUTHORS

E. P. Fedorova – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher.
M. V. Filonova – Candidate of Sciences (Biology), Junior Researcher.
T. Yu. Dubskaya – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher.
T. V. Vetoshkina – Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher.
L. A. Sandrikina – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher.
T. I. Fomina – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher.
O. V. Neupokoeva – Candidate of Sciences (Biology), Researcher.
M. Yu. Minakova – Doctor of Sciences (Medicine), Senior Researcher.
A. A. Churin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.