

Обоснование патогенетической терапии системных дистресс-повреждений оксидативного характера

Г.В.Порядин¹, А.П.Власов², С.Г.Анашкин³, И.В.Потянова¹, С.А.Турьгина¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва (и.о. ректора — проф. А.Г.Камкин);

²Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева, Саранск (ректор — проф. С.М.Вдовин);

³Обнинский институт атомной энергетики — филиал Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (и.о. директора — доц. Н.Г.Айрапетова)

Цель исследования — на модели острого деструктивного панкреатита оценить эффективность антиоксидантной терапии системных дистресс-повреждений оксидативного характера. В работе изучали функционально-метаболическое состояние кишечника, печени, почек у собак на фоне антиоксидантной терапии. Применение антиоксиданта эмоксипина препятствует чрезмерной активности процессов перекисного окисления липидов в плазме крови, тканевых структурах органа поражения (поджелудочная железа) и органов-мишеней (кишечник, печень, почки), что определяет восстановление их функционального состояния, не допуская прогрессирования поражений. В результате происходит коррекция расстройств гомеостаза, в частности снижение уровня эндогенной интоксикации, а также уменьшение воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Ключевые слова: эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, панкреатит, эмоксипин

Rationale of Pathogenetic Therapy of Systemic Distress Damages of Oxidative Character

G.V.Poryadin¹, A.P.Vlasov², S.G.Anashkin³, I.V.Potyaynova¹, S.A.Turygina¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow (Acting Rector — Prof. A.G.Kamkin);

²Ogaryov Mordovia State University, Saransk (Rector — Prof. S.M.Vdovin);

³Obninsk Institute of Nuclear Power — the Branch of National Research Nuclear University "MEPhI" (Acting Director — Assoc. Prof. N.G.Ayrapetova)

The purpose of the research is to evaluate the effectiveness of an antioxidant therapy on systemic distress damages of oxidative character on the model of an acute destructive pancreatitis. It was studied the functional and metabolic state of the intestine, liver, kidneys in dogs against the antioxidant therapy. The use of the antioxidant emoxipin prevents the excessive activity of lipid peroxidation in blood plasma, tissue structures of the lesion organ (pancreas) and target organs (intestines, liver, kidneys), which determines the restoration of their functional status, preventing the progression of lesions. As a result, the correction of homeostasis disorders takes place, in particular reduction of endogenous intoxication and a decrease of inflammatory process in a pancreas.

Key words: endotoxycosis, lipid peroxidation, pancreatitis, emoxipin

Лечение острой хирургической патологии в медицине не теряет своей актуальности на протяжении многих десятилетий. Большие затруднения в терапии зачастую

обусловлены тяжелыми системными поражениями (дисрегуляторной патологией) [1]. При остром панкреатите патологические изменения в первую очередь затрагивают кишечник и органы детоксикационной системы [2]. Происходит развитие паралитической кишечной непроходимости, проявляющееся нарушением переваривающей, всасывательной, секреторной и моторно-эвакуаторной функций кишечника в сочетании с обменными расстройствами в кишечной стенке, что приводит к нарушению барьерной функции и усугублению эндогенной интоксикации [3, 4]. Формирующаяся на этом фоне острая печеночная и почечная недостаточность приводит к резкому снижению

Для корреспонденции:

Власов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Мордовского государственного университета им. Н.П.Огарева

Адрес: 430005, Саранск, ул. Большевикская, 68

Телефон: (8342) 328-756

E-mail: vap.61@yandex.ru

Статья поступила 13.02.2013, принята к печати 25.04.2013

детоксикационного потенциала организма, что обуславливает еще большую эндотоксинемию. Генерализованное воздействие токсинов на организм в конечном итоге может приводить к полиорганной недостаточности, которая, как правило, ведет к летальному исходу [5, 6].

Известно, что в патогенезе системных поражений (ответа острой фазы) значимую роль играет свободно-радикальный процесс перекисного окисления липидов [7]. Поэтому перспективным направлением в совершенствовании патогенетической терапии следует считать предупреждение (коррекцию) системных дистресс-повреждений оксидативного характера. Одним из отечественных препаратов метаболического типа действия с высокой антиоксидантной активностью является эмоксипин. Исследование молекулярных механизмов действия данного препарата позволило установить, что его антирадикальная и антиокислительная активности обусловлены наличием гидроксила в пиридиновом ядре. Реагируя с перекисными радикалами, эмоксипин обрывает цепь окисления и образует неактивные радикалы. Отметим, что до настоящего времени показания к применению данного препарата в клинике остаются достаточно узкими, несмотря на его способность влиять на ключевые патогенетические механизмы многих критических состояний [8–10].

Цель исследования — изучить в эксперименте патогенетическую эффективность эмоксипина для предупреждения развития дисрегуляторной патологии при панкреонекрозе.

Материалы и методы

Работа выполнена на модели острого деструктивного панкреатита [11]. Животным выполняли срединную лапаротомию, проводили пункцию желчного пузыря с забором желчи и последующим лигированием места пункции. Для воспроизведения деструктивной формы острого панкреатита желчь вводили в паренхиму поджелудочной железы по 0,5 мл в 8–10 точки. В контрольные сроки исследования (12 ч, 1, 3, 5-е сутки) делали релапаротомию, оценивали состояние органов брюшной полости, определяли характер их поражений, производили биопсию тканей печени, кишечника и почек, осуществляли забор крови. Эксперименты проводили под внутривенным наркозом с использованием тиопентала натрия из расчета 0,04 г/кг массы. Исследования выполнены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными и одобрены локальным Этическим комитетом (протокол № 17 от 12.03.2010).

Хронические опыты поставлены на 45 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола массой от 5,8 до 14,3 кг, разделенных на две группы. Всем животным моделировали некротическую форму острого панкреатита. В 1-й группе ($n = 20$) в последующем проводили ежедневную в один прием инфузионную терапию, включавшую внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного в течение 5 дней. Во 2-й группе ($n = 18$) к вышеуказанной традиционной инфузионной терапии добавляли ежедневные включения антиоксиданта эмоксипина

(внутривенное введение 1% раствора из расчета 10 мг/кг массы) в течение 5 дней. Общий объем инфузионной терапии в обеих группах не различался.

Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по следующим показателям:

- содержание молекул средней массы; определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 254 и 280 нм [12];
- общая и эффективная концентрация альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови; измеряли флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»;
- резерв связывания альбумина; определяли как отношение ЭКА / ОКА;
- индекс токсичности плазмы; вычисляли по формуле: $\text{ОКА} / \text{ЭКА} - 1$ [13].

Активность альфа-амилазы исследовали методом ферментативного гидролиза крахмала [14]. Были определены показатели интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови: диеновые конъюгаты (ДК) — спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм [15]; уровень малонового диальдегида (МДА) — спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Sigma) [16]; активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали в реакции с нитросиним тетразолием [17]. Активность фосфолипазы A_2 (ФЛ A_2) исследовали в среде, содержащей 10 ммоль трис-НСI буфера ($\text{pH} = 8,0$), 150 ммоль Тритон X-100, 10 ммоль CaCl_2 и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины из яичного желтка [18]. Вено-венозный градиент определяли по методу Лендиса — изменение гистогематической проницаемости регистрировали по капиллярной фильтрации и потере белка [19].

Окислительно-восстановительный потенциал (редокс-потенциал) для изучения электрогенеза тканей фиксировали на универсальном ионметре ЭВ-74 по методике, изложенной в аннотации к прибору. Коэффициент диффузии кислорода в тканях устанавливали на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М.Эпштейна. Определяли уровень мочевины, билирубина, креатинина, активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз в сыворотке крови [14]. Клубочковую фильтрацию рассчитывали унифицированным методом по клиренсу эндогенного креатинина. Канальцевую реабсорбцию воды вычисляли как разность между клубочковой фильтрацией и диурезом и выражали в процентах. Минутный диурез определяли посредством катетеризации мочевого пузыря.

Обработку полученных данных производили общепринятыми методами статистики, для определения значимости межгрупповых различий применяли критерий Стьюдента. Выявленные закономерности и связи считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной серии исследований установлено, что при панкреонекрозе поражение кишечника возникает

одним из первых и проявляется развитием энтеральной недостаточности, приводя к существенному повышению уровня токсических продуктов в плазме крови, оттекающей от кишечника. Вовлечение в патологический процесс печени и почек при панкреонекрозе происходит позднее и сопровождается нарушением их функционального статуса, что в значительной степени утяжеляет синдром эндогенной интоксикации.

В основе поражения органов-мишеней при остром панкреатите выступает мембранодеструктивный процесс за счет избыточной активности процессов ПОЛ не только в плазме крови, но и в тканевых структурах исследованных органов (системные дистресс-повреждения оксидативного характера).

Исследованиями установлена сопряженность последовательности и выраженности функционально-метаболических нарушений исследованных органов с интенсивностью в их тканевых структурах ПОЛ, что определяет особую значимость свободно-радикальных реакций в развитии полиорганной недостаточности.

В свете этих данных логично изучить патогенетическую эффективность препаратов антиоксидантного типа действия для предупреждения развития дисрегуляторной патологии. В основной группе исследовали эффективность антиоксиданта эмоксипина.

На фоне применения эмоксипина в комплексной терапии острого деструктивного панкреатита концентрация молекул средней массы была достоверно ниже данных группы контроля на 30,21–65,26% ($p < 0,05$), ЭКА и резерв связывания альбумина — выше на 14,62–42,63 и 13,33–37,33% ($p < 0,05$) соответственно, индекс токсичности плазмы — ниже на 88,24–270,59% ($p < 0,05$).

Включение эмоксипина в комплексное лечение острого деструктивного панкреатита существенно повлияло на интенсивность ПОЛ в плазме крови. Уже в первые сутки экспериментального наблюдения отмечена положительная динамика, которую наглядно отражали изменения исследуемых показателей. Содержание ДК было достоверно

ниже в основной группе по сравнению с контрольной на 31,11–84,44% ($p < 0,05$), МДА — на 28,10–89,05% ($p < 0,05$). На фоне применения эмоксипина активность ФЛ A_2 снижалась в 1,15–1,39 раза ($p < 0,05$), а СОД достоверно возрастала. Сходная динамика эффективности препарата отмечена в отношении показателей ПОЛ и антиоксидантной системы ткани поджелудочной железы.

Исследование функционально-метаболического статуса кишечника при остром деструктивном панкреатите показало, что на фоне применения эмоксипина происходили существенное снижение гистогематической проницаемости, улучшение трофики ткани органа (табл. 1). Так, электрогенез тканевых структур кишечника был достоверно выше данных контроля на 27,85–37,85% ($p < 0,05$). Под влиянием эмоксипина снижалась интенсивность ПОЛ в ткани кишечника — концентрация МДА была ниже данных контрольной группы на 28,61–83,08% ($p < 0,05$), а также на всех этапах исследования достоверно снижалась (на 74,39–160,98%) активность ФЛ A_2 , происходило повышение активности СОД (табл. 2).

Под влиянием эмоксипина улучшалось функционально-метаболическое состояние печени (см. табл. 2), что сопровождалось снижением в ее тканевых структурах интенсивности процесса ПОЛ и фосфолипидной активности. Так, содержание ДК в тканях печени в основной группе было достоверно ниже показателей контрольной группы на 34,38–153,13% ($p < 0,05$), МДА — на 74,46–80,51% ($p < 0,05$), активность ФЛ A_2 падала на 42,15–97,52% ($p < 0,05$), активность СОД достоверно возрастала (рис. 1).

На фоне проводимого лечения острого деструктивного панкреатита с применением эмоксипина происходило также улучшение функционального состояния почек. В процессе исследования было обнаружено, что уровень креатинина в плазме крови был ниже данных контрольной группы на 14,75–49,18% ($p < 0,05$), мочевины — на 12,90–64,52% ($p < 0,05$). Содержание остаточного азота в плазме крови у подопытных животных основной группы снижалось. Результаты функциональных почечных проб свидетельство-

Таблица 1. Показатели трансапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при остром панкреатите деструктивной формы на фоне применения эмоксипина ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных	Норма	Срок наблюдения			
			12 ч	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Капиллярный фильтрат, мл	1	2,32 ± 0,10	3,32 ± 0,15*	3,92 ± 0,19*	6,84 ± 0,32*	5,15 ± 0,29*
	2		2,97 ± 0,16*	3,42 ± 0,17*#	4,76 ± 0,28*#	2,39 ± 0,21*#
Потеря белка, %	1	1,61 ± 0,07	2,19 ± 0,10*	2,70 ± 0,16*	6,30 ± 0,30*	3,32 ± 0,14*
	2		2,06 ± 0,08*	2,58 ± 0,13*	4,05 ± 0,34*#	1,57 ± 0,16#
Окислительно-восстановительный потенциал, мВ	1	-32,10 ± 1,68	-41,28 ± 1,72*	-44,17 ± 2,21*	-52,12 ± 2,56*	-40,35 ± 1,05*
	2		-39,46 ± 1,68*	-37,23 ± 1,76*#	-39,97 ± 1,98*#	-36,78 ± 1,73*#
Коэффициент диффузии кислорода, см ² /с	1	2,95 ± 0,11	2,41 ± 0,12*	2,09 ± 0,11*	1,52 ± 0,06*	1,63 ± 0,072*
	2		2,58 ± 0,18*	2,53 ± 0,13*#	2,10 ± 0,10*#	2,89 ± 0,06#
Кровенаполнение, мкл/г	1	452,3 ± 20,9	764,38 ± 21,5*	792,6 ± 24,0*	794,0 ± 36,4*	532,1 ± 17,0*
	2		658,36 ± 24,1*	641,0 ± 26,9*#	626,5 ± 30,4*#	464,6 ± 19,7#

1 — контрольная группа; 2 — основная группа; * — $p < 0,05$ по отношению к норме; # — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю контрольной группы

Таблица 2. Показатели перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A_2 в тканях кишечника, печени и почек при остром панкреатите деструктивной формы на фоне применения эмоксипина ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных	Норма	Срок наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Кишечник					
ДК, усл. ед./мг липидов	1	0,23 ± 0,008	0,62 ± 0,011*	0,85 ± 0,016*	1,02 ± 0,025*
	2		0,48 ± 0,016*#	0,63 ± 0,019*#	0,67 ± 0,028*#
МДА, нмоль/г белка	1	3,25 ± 0,11	4,72 ± 0,14*	6,15 ± 0,26*	8,29 ± 0,41*
	2		4,08 ± 0,16*#	5,22 ± 0,18*#	5,04 ± 0,23*#
ФЛ A_2 , мкмоль/с на 1 г белка	1	0,82 ± 0,03	2,15 ± 0,11*	2,31 ± 0,15*	2,62 ± 0,12*
	2		1,54 ± 0,09*#	1,77 ± 0,11*#	1,74 ± 0,07*#
СОД, усл. ед./г белка	1	10,75 ± 0,51	6,06 ± 0,25*	6,06 ± 0,25*	3,95 ± 0,19*
	2		7,18 ± 0,31*#	7,07 ± 0,38*#	6,55 ± 0,32*#
Печень					
ДК, усл. ед./мг липидов	1	0,32 ± 0,01	0,72 ± 0,03*	0,99 ± 0,06*	1,14 ± 0,07*
	2		0,61 ± 0,04*#	0,73 ± 0,07*#	0,65 ± 0,06*#
МДА, нмоль/г белка	1	5,13 ± 0,16	7,15 ± 0,24*	14,67 ± 0,26*	13,08 ± 0,25*
	2		7,01 ± 0,21*	10,54 ± 0,32*#	9,26 ± 0,22*#
ФЛ A_2 , мкмоль/с на 1 г белка	1	1,21 ± 0,04	2,99 ± 0,04*	3,84 ± 0,11*	3,62 ± 0,09*
	2		2,48 ± 0,09*#	2,66 ± 0,10*#	2,60 ± 0,12*#
СОД, усл. ед./г белка	1	15,16 ± 0,65	8,07 ± 0,17*	7,41 ± 0,10*	6,23 ± 0,08*
	2		9,58 ± 0,38*#	10,26 ± 0,40*#	11,05 ± 0,41*#
Почки					
ДК, усл. ед./мг липидов	1	0,24 ± 0,013	0,49 ± 0,029*	0,58 ± 0,042*	0,65 ± 0,048*
	2		0,40 ± 0,024*#	0,42 ± 0,035*#	0,33 ± 0,037*#
МДА, нмоль/г белка	1	1,34 ± 0,075	2,55 ± 0,121*	3,32 ± 0,116*	3,08 ± 0,128*
	2		1,73 ± 0,096*#	1,85 ± 0,142*#	1,59 ± 0,088*#
ФЛ A_2 , мкмоль/с на 1 г белка	1	0,57 ± 0,028	1,44 ± 0,084*	1,76 ± 0,125*	2,02 ± 0,115*
	2		1,16 ± 0,089*#	1,27 ± 0,108*#	1,34 ± 0,097*#
СОД, усл. ед./г белка	1	10,23 ± 0,52	7,35 ± 0,39*	5,49 ± 0,29*	4,22 ± 0,36*
	2		7,75 ± 0,48*	8,97 ± 0,42*#	8,22 ± 0,54*#

вали о меньших дисфункциональных явлениях со стороны почек (рис. 2).

Под действием эмоксипина менялась интенсивность ПОЛ в ткани почек (см. табл. 2). Содержание ДК в основной группе было достоверно ниже показателей контрольной группы на 39,96–135,46% ($p < 0,05$), МДА — на 61,19–111,19% ($p < 0,05$). На фоне применения эмоксипина происходило снижение активности ФЛ A_2 в тканевых структурах органа на 36,84–101,75% ($p < 0,05$), активность СОД возрастала.

Полученный экспериментальный материал свидетельствует о том, что применение в комплексном лечении острого панкреатита деструктивной формы антиоксиданта эмоксипина позволяет предупредить развитие полиорганной недостаточности за счет снижения интенсивности ПОЛ, повышения уровня антиоксидантной защиты как в общем кровотоке, так и в тканях органа поражения (поджелудочная железа) и жизненно важных органов-мишеней.

Выводы

1. Антиоксидант эмоксипин при остром деструктивном панкреатите ингибирует чрезмерную активность процессов липопероксидации в плазме крови, в тканевых структурах органа поражения (поджелудочная железа) и органов-мишеней (кишечник, печень и почки), что предотвращает прогрессирование мембранодеструктивных явлений, способствует меньшим расстройствам гомеостаза и препятствует прогрессированию воспалительного процесса в поджелудочной железе.

2. Выявленный положительный эффект антиоксиданта эмоксипина на активность процессов липопероксидации является дополнительным существенным доказательным аргументом патогенетической значимости процессов липопероксидации в развитии и прогрессировании острого панкреатита.

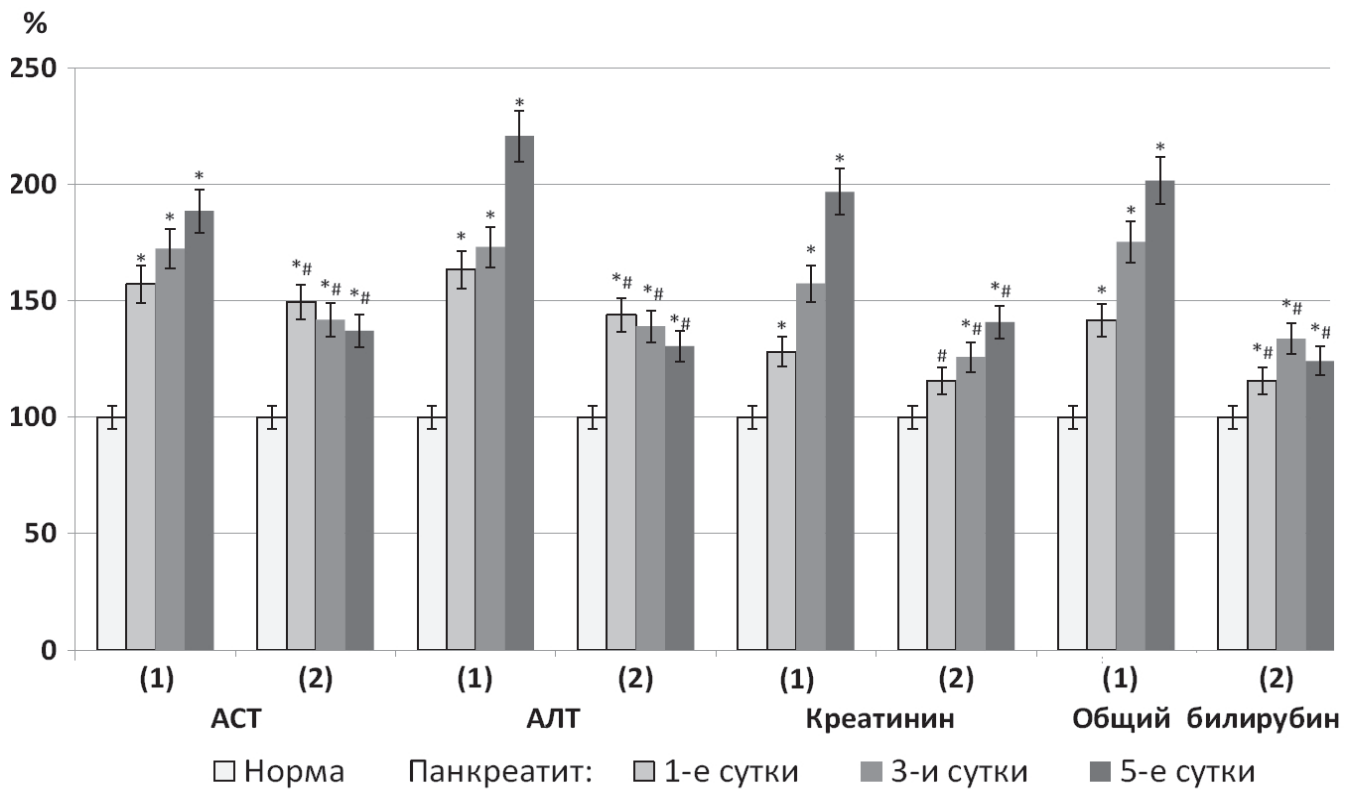


Рис. 1. Динамика показателей функционального статуса печени при остром панкреатите на фоне применения эмоксипина. Нормальный уровень показателей принят за 100%. * — $p < 0,05$ по отношению к норме; # — $p < 0,05$ при сравнении показателей контрольной (1) и основной (2) групп.

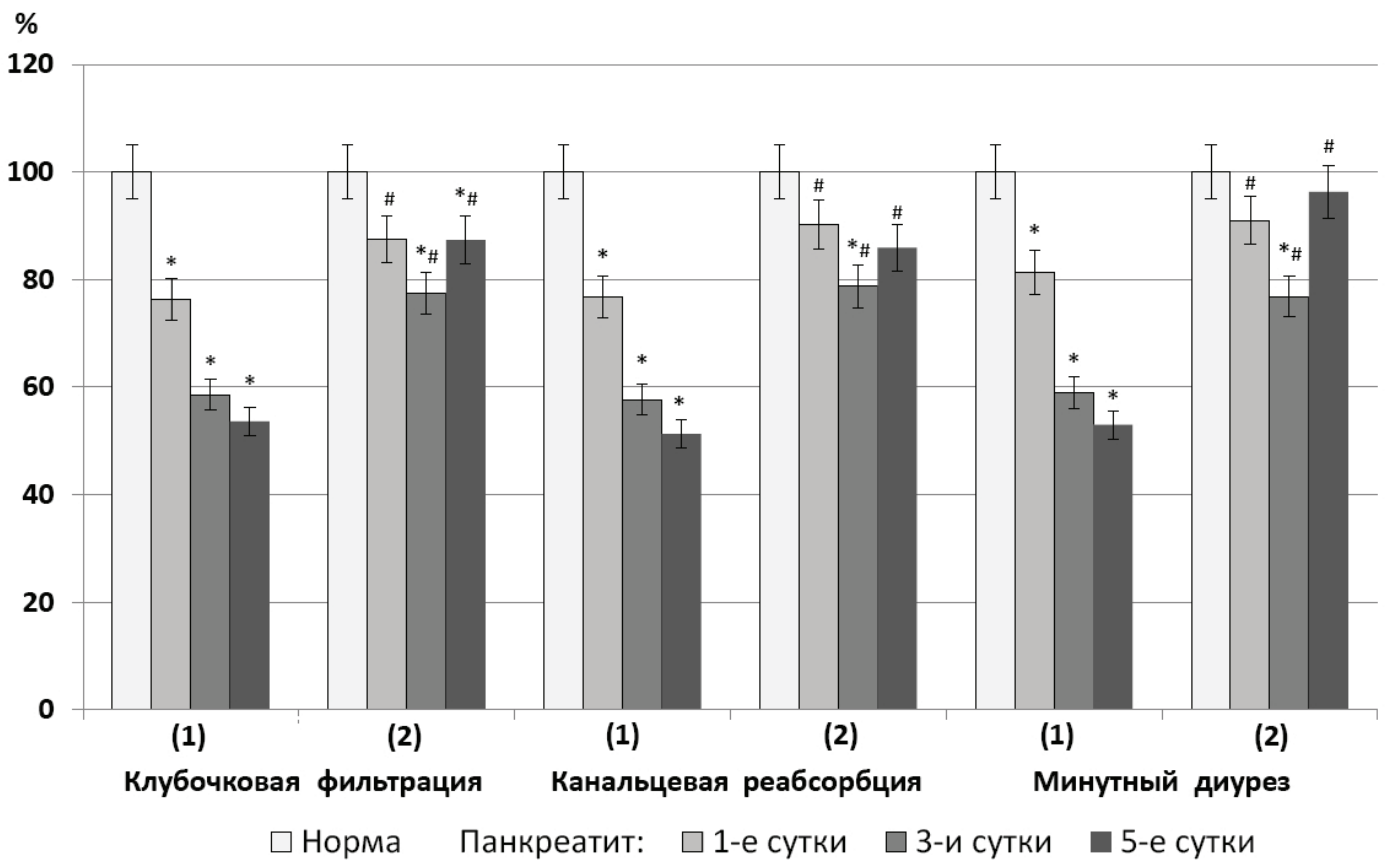


Рис. 2. Динамика показателей функционального состояния почек при остром панкреатите на фоне применения эмоксипина. Нормальный уровень показателей принят за 100%. * — $p < 0,05$ по отношению к норме; # — $p < 0,05$ при сравнении показателей контрольной (1) и основной (2) групп.

Литература

1. Благовестнов Д.А., Хватов В.Б., Упырев А.В. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнения // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2004. №5. С.68–75.
2. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2008. Т.3. №3. С.104–112.
3. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. М.: Профиль, 2007. 336 с.
4. Губергриц Н.Б., Христоч Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. 416 с.
5. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. и др. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008. 373 с.
6. Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука, 2009. 224 с.
7. Johnson C.D., Lempinen M., Imrie C.W. Urinary trypsinogen activation peptide as a marker of severe acute pancreatitis // Br J Surg. 2004. №91. P.1027–1033.
8. Drost M., Skwarsk M., Sauleda J. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD // Thorax. 2005. V.60 (4). P.293–300.
9. Доровских В.А. Эмоксипин в клинике и эксперименте // Благовещенск: Изд-во «Полисфера», 2005. 246 с.
10. Торопова Я.Г., Мухамадияров Р.А., Богданов М.В. и др. Исследование дозозависимого влияния эмоксипина в составе липосом на сократительную функцию и свободнорадикальный статус изолированного сердца крысы, подвергшегося тотальной нормотермической ишемии и последующей реперфузии // Фундамент. исслед. 2012. №8. Ч.2. С.440–446.
11. Буянов В.М., Ступин И.В., Егиев В.Н. Моделирование острого панкреатита // Клин. хир. 1989. №11. С.24–26.
12. Пикуза О.И., Шакирова Л.З. Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы // Казанск. мед. журн. 1994. №6. С.445–449.
13. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. Альбумины сыворотки крови в клинической медицине. М.: Медицина, 1994. 164 с.
14. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. М.: Мир, 1991. 544 с.
15. Ганстон Ф.Д. Химия и биохимия липидов // Общая органическая химия: В 12 т. Т.11. Липиды, углеводы, макромолекулы, биосинтез / Под ред. Е. Хаслама. М.: Химия, 1986. С.12–126.
16. Егоров Д.Ю., Козлов А.В. Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. М., 1988. С.3–13. Деп. в ВИНТИ. 30.08.88. N6766–B88.
17. Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лаб. дело. 1990. №4. С.44–47.
18. Трофимов В.А. Роль нарушений липидного обмена в патогенезе острого перитонита в эксперименте: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1999. 32 с.
19. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 455 с.

Информация об авторах:

Порядин Геннадий Васильевич, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4167
E-mail: gen@rsmu.ru

Анашкин Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии медицинского факультета Обнинского института атомной энергетики — филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ»
Адрес: 249040, Калужская обл., Обнинск, Студгородок, 1
Телефон: (499) 324-8400
E-mail: asg72@list.ru

Потянова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 375-1230
E-mail: potyanova_irina@mail.ru

Турыгина Светлана Анатольевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4192
E-mail: lorans77@yandex.ru