

Л.В. Родионова^{1, 2}, И.А. Шурыгина^{1, 3}, Л.Г. Самойлова¹, Б.Г. Сухов⁴, М.Г. Шурыгин^{1, 3}

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОБИОКОМПОЗИТА СЕЛЕНА И АРАБИНОГАЛАКТАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА ПРИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

³ ФГБНУ Иркутский научный центр СО РАН, Иркутск, Россия

⁴ Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия

С целью оценки влияния нового наноконкомпозита Se на основной обмен при репарации кости моделировали стандартный перелом у кроликов ($n = 9$). Опытной группе вводили нано-Se 50 мкг/кг ($n = 3$), контрольной – 0,9% NaCl ($n = 6$) с последующим измерением (1–35-е сутки) параметров O_2 , CO_2 и локальной температуры. Внутрикостное введение нано-Se на модели дырчатого перелома не влияло на температуру тела и респираторные показатели, но интенсифицировало метаболизм в зоне репарации с 9-х по 21-е сутки, что доказывает биологическую доступность препарата и возможность создания локального депо Se в организме.

Ключевые слова: нанобиоконкомпозит селена, репаративная регенерация, основной обмен, термография, перелом кости

EFFECT OF INTRAOSSEOUS INTRODUCTION OF SELENIUM/ARABINOGALACTAN NANOGLYCOCONJUGATE ON THE MAIN INDICATORS OF PRIMARY METABOLISM IN CONSOLIDATION OF BONE FRACTURE

L.V. Rodionova^{1, 2}, I.A. Shurygina^{1, 3}, L.G. Samoylova¹, B.G. Sukhov⁴, M.G. Shurygin^{1, 3}

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk, Russia

⁴ A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk, Russia

The research was carried out on 9 rabbits (males) of Chinchilla breed with modeling of standard perforating fracture of femoral bone. We performed intraosseous introduction of nanocomposite elemental selenium and heteropolysaccharide arabinogalactan 50 mg Se/kg to individuals of experimental group ($n = 3$) and NaCl 0,9% to individuals of control group ($n = 6$). It was established that local intraosseous introduction of the nanocomposite with perforated fracture model did not affect basal metabolic indicators (body temperature, oxygen consumption, carbon dioxide production), but boosted the metabolic processes in the area of the surgical wound from the 9th to 21st days. It proves the bioavailability of the drug and the possibility of creating a local depot of selenium using a nanocomposite.

Key words: selenium nanocomposite, reparative regeneration, basal metabolism, thermography, bone fracture

ВВЕДЕНИЕ

Важная биологическая роль селенопротеинов в реализации жизненно необходимых процессов [1, 2] при частой встречаемости недостаточности алиментарного поступления селена [10, 12] обосновывает перспективность исследования различных способов дополнительного введения экзогенного селена и оценки вызываемых этим эффектов. Исследование изменений биологических параметров организма при введении селена помимо фундаментального интереса актуально также и для предотвращения возможных негативных последствий необоснованно высоких концентраций селена. Концентрации селена, превышающие физиологические пределы, обладают токсичным действием, ингибируют окислительно-восстановительные ферменты, нарушают синтез метионина, что негативно сказывается на пролиферации и дифференцировке тканей [9, 11].

В мировой научной литературе отсутствуют работы о возможности обеспечения локальных потребностей синтеза селензависимых ферментов при повреждении и последующей регенерации костной

ткани. С этих позиций особенно актуальной представляется разработка и изучение возможности локального использования новых форм селеносодержащих препаратов и методов их введения для возможной оптимизации репаративного процесса. Применению селена в наноразмерной форме в настоящее время посвящен только ограниченный круг исследований: выявлено, что красный селен в наноформе менее токсичен и более биологически активен, чем другие формы селена [4–7].

Ранее нами было показано, что введение экзогенного селена влияет на метаболизм йодтиронинов в условиях репаративной регенерации костной ткани [13]. Очевидно, что этот факт должен вносить свой вклад и в изменение параметров основного обмена, особенно при реализации репаративной программы [3], поскольку мера активности метаболизма определяет обеспечение энергией и термогенез. Повышение температуры в физиологических пределах может усиливать активность ферментов и деятельность иммунной системы, однако чрезмерная активация или угнетение термогенеза может стать дополнительным патогенным фактором.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние введения экзогенного наноселена на респираторные и термографические показатели основного обмена в динамике консолидации стандартного перелома в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на базе вивария научного отдела экспериментальной хирургии ИНЦХТ, условия и действия соответствовали нормам гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях»; протокол исследования был одобрен Комитетом по этике ИНЦХТ.

Исследования проведены на 9 кроликах (самцах) породы Шиншилла, 6-месячного возраста. Предварительно, на месте предстоящей операции (правая задняя конечность) и симметричной зоне (левая задняя конечность) аккуратно и полностью удаляли шерсть с помощью машинки для стрижки волос. В асептических условиях операционной на хирургической стадии внутримышечного наркоза (дроперидол 2,0 мл (2,5 мг/мл), кетамин 1,5 мл, атропин 0,2 мл, аминазин 0,5 мл) выполняли модель дырчатого перелома верхней трети диафиза большеберцовой кости. Внутрикостно опытной группе вводили наноккомпозит элементного селена и гетерополисахарида арабиногалактана в дозе в пересчете на селен 50 мкг/кг ($n = 3$), контрольной группе – 0,9% NaCl ($n = 6$). После операции проводили антибиотикопрофилактику линкомицином 50 мг/кг/сутки, обезболивание анальгином 50% с димедролом в суточной дозе 400–500 мг/кг/сутки в течение 5 суток после операции [13].

Экспериментальных животных обследовали до операции и на 1, 3, 9, 14, 21, 28 и 35-е сутки после оперативного вмешательства. Ректальную температуру измеряли электронным термометром dt-625 (A & D Company). Термографические исследования прово-

дили с помощью тепловизора ТКВр ИФП – «СВИТ». Разрешающая способность составляла до 0,001 °C для площади 0,25 мм². Для регистрации температурного диапазона поверхности исследуемых областей кролика помещали на точно измеренном, постоянном для всех сроков обследования расстоянии до объектива и регистрировали температурный профиль обеих конечностей, в том числе область послеоперационной раны и симметричную область на интактной конечности. На тепловизионных снимках исследуемых частей тела кролика с помощью компьютерной программы выбирали максимальную и минимальную температуру, а также подсчитывали их разницу Δt .

Для оценки респираторных показателей основного обмена кролика помещали в изолированное пространство с известным объемом (герметически закрывающаяся ёмкость 500 × 489 × 486 мм), потребление кислорода и выделение углекислого газа оценивали с помощью портативных газоанализаторов GasBadge Pro Oldham OX-2000 и C-2000.

До начала эксперимента все кролики для приучения к аппаратуре предварительно проходили данные процедуры 3–5 раз с целью устранения влияния эмоционального воздействия на результаты исследования.

Статистическую значимость различий ($p < 0,05$) выявляли с помощью программы Statistica 10 (лицензия № AXAR402G263414FA-V).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что внутрикостное введение наноккомпозита на модели дырчатого перелома большеберцовой кости кролика не влияет на температуру тела, потребление кислорода и выделение углекислого газа (табл. 1). Намечающееся увеличение дыхательного коэффициента в основной группе на 9-е и 21-е сутки по сравнению с контрольными величинами не достигало уровня значимости из-за малого объема выборки. Таким образом, локальное внутрикостное интраоперационное введение композита селена и арабиногалактана в дозе 50 мкг/кг не вызывало выраженного системного эффекта

Таблица 1
Респираторные показатели основного обмена, медиана (25%-й и 75%-й квантили)

Срок	Ректальная температура		Потребление кислорода, ΔO_2		Выделение углекислого газа, ΔCO_2		Дыхательный коэффициент, $\Delta CC_2 / \Delta O_2$	
	Контроль	Se-АГ	Контроль	Se-АГ	Контроль	Se-АГ	Контроль	Se-АГ
1-е сутки	39,1 (38,7; 39,3)	38,7 (38,7; 39,2)	1,25 (1,20; 1,38)	1,80 (1,55; 2,0)	0,73 (0,63; 0,73)	1,01 (0,92; 1,04)	0,541 (0,500; 0,575)	0,594 (0,527; 0,616)
3-и сутки	38,6 (38,4; 38,7)	38,6 (38,5; 38,9)	1,35 (1,15; 1,48)	1,20 (1,20; 1,25)	0,595 (0,51; 0,74)	0,51 (0,48; 0,55)	0,449 (0,430; 0,465)	0,425 (0,382; 0,458)
9-е сутки	38,8 (38,6; 39,0)	38,8 (35,5; 39,0)	1,45 (1,18; 1,50)	1,10 (1,10; 1,20)	0,69 (0,65; 0,75)	0,64 (0,64; 0,70)	0,507 (0,465; 0,517)	0,562 (0,558; 0,581)
14-е сутки	38,2 (37,9; 38,8)	38,2 (38,2; 38,3)	1,30 (1,13; 1,55)	1,10 (1,10; 1,20)	0,64 (0,50; 0,74)	0,62 (0,57; 0,66)	0,481 (0,459; 0,516)	0,538 (0,501; 0,551)
21-е сутки	38,7 (38,4; 39,0)	38,9 (38,6; 39,1)	1,25 (1,13; 1,45)	1,10 (1,05; 1,20)	0,65 (0,58; 0,71)	0,60 (0,60; 0,62)	0,478 (0,457; 0,502)	0,545 (0,515; 0,573)
28-е сутки	38,6 (38,4; 38,7)	38,9 (38,8; 39,0)	1,10 (1,00; 1,30)	1,20 (1,05; 1,25)	0,58 (0,56; 0,58)	0,64 (0,58; 0,72)	0,546 (0,51; 0,567)	0,578 (0,556; 0,597)
35-е сутки	38,8 (38,7; 38,9)	39,2 (39,1; 39,6)	1,20 (1,20; 1,30)	1,4 (1,35; 1,45)	0,68 (0,63; 0,78)	0,86 (0,81; 0,88)	0,567 (0,519; 0,600)	0,600 (0,592; 0,607)

на респираторные параметры основного обмена и температуру тела.

Основной обмен как следствие непрерывающейся работы всех составляющих организм клеток закономерно претерпевает изменения в зависимости от состояния организма, в том числе и при наличии консолидирующегося перелома кости [12]. Известно, что обмен веществ наиболее интенсивно происходит в ткани мозга, мышцах и органах брюшной полости, а затраты энергии на поддержание жизненных функций в «энергоёмких» органах значительно больше, чем, например, в жировой ткани или костях, где обмен веществ происходит очень медленно [10]. Именно низкой интенсивностью обменных процессов в кости можно объяснить отсутствие значимого изменения респираторных показателей у экспериментальных животных в ответ на локальное внутрикостное введение селена.

Термографические показатели локальной теплопродукции представлены в таблице 2. Исходные дооперационные термограммы конечностей интактных кроликов отличались выраженной симметрией рисунка, при этом температура дистальных отделов конечностей была ниже температуры их проксимальных отделов. Исходно у всех кроликов не выявлено асимметрии в температурном профиле измеренных областей (правое и левое бедро, область будущей операционной раны и симметричный ей регион).

Таблица 2
Термографические показатели локальной теплопродукции в процессе репаративной регенерации костной ткани, медиана (25% и 75% квантили)

Срок	Максимальная температура в области раны	
	Контроль	Se-AG
1-е сутки	33,65 (31,61; 33,98)	32,34 (32,12; 33,36)
3-и сутки	32,29 (31,54; 32,83)	33,02 (32,23; 33,22)
9-е сутки	32,14 (31,72; 32,29)	33,24 (32,76; 33,43)*
14-е сутки	32,13 (31,71; 32,26)	32,92 (32,86; 33,39)*
21-е сутки	33,31 (33,22; 33,63)	34,51 (34,41; 34,60)*
28-е сутки	32,74 (32,08; 32,77)	33,38 (33,32; 33,77)*
35-е сутки	33,12 (32,92; 33,26)	33,87 (33,49; 34,31)*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Температура любой измеряемой области не была абсолютно однородной и варьировала в некоторых пределах, отличающихся для каждого отдельного сегмента. Так, разница температур одной области составляла минимально 0,48 (0,33; 0,50) (для региона послеоперационной раны на 35-е сутки эксперимента), максимально до 1,55 (1,368; 1,943) (для региона правого бедра до операции) (см. табл. 2). Такие различия, скорее всего, связаны с анатомическими особенностями расположения сосудов в исследуемых областях.

Внутрикостное интраоперационное введение препарата наноселена видоизменяло температурный

профиль исследуемых регионов, что свидетельствует о биологической доступности препарата.

Выявлено, что на 9–21-е сутки после операции отмечалось достоверное увеличение температурных показателей в области операционной раны по сравнению с контрольными величинами, что может быть проявлением активизации обменных процессов в зоне репарации в связи с наличием дополнительного источника селена. Различия в термограммах сохранялись до конца эксперимента, несмотря на полное заживление раны, что доказывает пролонгированное действие введения нанокompозита. Таким образом, утилизация на метаболические нужды введенной внутрикостно дозы нанокompозита селена продолжается как минимум 3 недели после операции и доказывает возможность создания локального депо селена в организме при внутрикостном применении нанокompозита, что согласуется с нашими наблюдениями по прямой визуализации нанокompозита селена и арабиногалактана в тканях [14, 15], а также свидетельствует о биодоступности данной формы селена.

Полученные данные дают представление о локальной и общей теплопродукции и могут быть использованы в качестве критериев оценки уровня основного обмена в совокупности с другими данными (гормональный профиль, морфологическая картина зоны перелома, биохимические показатели и др.) для изучения процессов репаративной регенерации дозированного повреждения костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гмошинский И.В., Мазо В.К. Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность // Вопросы питания. – 2006. – Т. 75, № 5. – С. 15–21.
Gmoshinsky IV, Mazo VK (2006). Minerals in human nutrition. Selenium: absorption and bioavailability [Mineral'nye veshchestva v pitanii cheloveka. Selen: vsasyvanie i biodostupnost']. *Voprosy pitaniya*, 75 (5), 15-21.
2. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы; 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1994. – 255 с.
Drzhevetskaya IA (1994). Fundamentals of physiology of metabolism and endocrine systems [Osnovy fiziologii obmena veshchestv i endokrinnoy sistemy], 255.
3. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. – Киев: Морион, 2004. – 160 с.
Kazimirko VK, Maltsev VI, Butylin VY, Gorobets NI (2004). Free radical oxidation and antioxidant therapy [Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya terapiya], 160.
4. Мохорт Е.Г. Роль селена в патогенезе йодной недостаточности // Белорус. мед. журн. – 2003. – № 3. – С. 88–94.
Mohort EG (2003). The role of selenium in the pathogenesis of iodine deficiency [Rol' selena v patogeneze yodnoy nedostatocchnosti]. *Belorusskiy meditsinskiy zhurnal*, (3), 88-94.

5. Попова Л.Г., Родионова Л.В., Прудникова Н.В., Цысляк Е.С., Лебедев В.Ф., Лепехова С.А. Термографические измерения в процессе репаративной регенерации костной ткани у экспериментальных животных // Биотехнология. Взгляд в будущее: Матер. I Междунар. науч. Интернет-конф. (Казань, 26–27 марта 2013 г.). – Казань, 2013. – С. 256–259.

Popova LG, Rodionova LV, Prudnikova NV, Tsyslyak ES, Lebedev VF, Lepekhova SA. Thermographic measurements in the process of reparative regeneration of bone tissue in experimental animals [Termograficheskie izmereniya v protsesse reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani u eksperimental'nykh zhivotnykh]. *Biotehnologiya. Vzglyad v budushchee: Materialy I Mezhdunarodnoy nauchnoy Internet-konferentsii (Kazan', 26–27 marta 2013 g.)*, 256–259.

6. Родионова Л.В., Прудникова Н.В., Попова Л.Г., Лебедев В.Ф., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Якунина Н.П., Лепехова С.А. Динамика гормонов щитовидной железы при выполнении модели стандартного перелома у кроликов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 161.

Rodionova LV, Prudnikova NV, Popova LG, Lebedev VF, Shurygina IA, Shurygin MG, Yakunina NP, Lepekhova SA (2013). Dynamics of thyroid hormones in the performance of a standard fracture model in rabbits [Dinamika gormonov shchitovidnoy zhelezy pri vypolnenii modeli standartnogo pereloma u krolikov]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 2 (2), 161–166.

7. Шурыгина И.А., Родионова Л.В., Шурыгин М.Г., Сухов Б.Г., Кузнецов С.В., Попова Л.Г., Дрёмина Н.Н. Использование метода конфокальной микроскопии для изучения влияния оригинальных про-ферментных наногликонъюгатов элементного селена на регенерацию опорных тканей // Матер. XIV междунар. молодёжной конф. по люминисценции и лазерной физике. – 2014. – С. 157–158.

Shurygina IA, Rodionova LV, Shurygin MG, Sukhov BG, Kuznetsov SV, Popova LG, Dryomina NN (2014). Using confocal microscopy to study the effect of an original pro-enzyme se/arabinogalactan nanocomposite on tissue regeneration in a skeletal system [Ispol'zovanie metoda konfokal'noy mikroskopii dlya izucheniya vliyaniya original'nykh pro-fermentnykh nanoglikon»yugatov elementnogo selena na regeneratsiyu opornykh tkaney]. *Materialy XIV mezhdunarodnoy molodezhnoy konferentsii po lyuministsentsii i lazernoy fizike*, 157–158.

8. Шурыгина И.А., Родионова Л.В., Шурыгин М.Г., Сухов Б.Г., Кузнецов С.В., Попова Л.Г., Дрёмина Н.Н. Конфокальная микроскопия в изучении влияния оригинальных про-ферментных наногликонъюгатов элементного селена на регенерацию опорных тканей // Известия Российской академии наук. Серия физическая. – 2015. – Т. 79, № 2. – С. 319–321.

Shurygina IA, Rodionova LV, Shurygin MG, Sukhov BG, Kuznetsov SV, Popova LG, Dryomina NN (2015). Using confocal microscopy to study the effect of an original pro-enzyme se/arabinogalactan nanocomposite on tissue regeneration in a skeletal system [Konfokal'naya mikroskopiya v izuchenii vliyaniya original'nykh pro-fermentnykh nanoglikon»yugatov elementnogo selena na regeneratsiyu opornykh tkaney]. *Izvestiya Rossiyskoy akademii nauk. Seriya fizicheskaya*, 79 (2), 256–258.

9. Altay MA, Ertürk C, Sert C, Oncel F, Isikan UE (2012). Bioelectrical impedance analysis of basal metabolic rate and body composition of patients with femoral neck fractures versus controls. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*, 23 (2), 77–81.

10. Dumitrescu AM, Refetoff S (2011). Inherited defects of thyroid hormone metabolism. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 72 (2), 95–98. doi: 10.1016/j.ando.2011.03.011.

11. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid. Redox Signal*, 16 (7), 705–743. doi: 10.1089/ars.2011.4145.

12. Sadeghian S, Kojouri GA, Mohebbi A (2012). Nanoparticles of selenium as species with stronger physiological effects in sheep in comparison with sodium selenite. *Biol. Trace Elem. Res.*, 146 (3), 302–308. doi: 10.1007/s12011-011-9266-8.

13. Wang H, Zhang J, Yu H (2007). Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic. Biol. Med.*, 42 (10), 1524–1533.

14. Zhang J, Wang X, Xu T (2008). Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: comparison with se-methylselenocysteine in mice. *Toxicol. Sci.*, 101 (1), 22–31.

15. Zhang JS, Gao XY, Zhang LD, Bao YP (2001). Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors*, 15 (1), 27–38.

Сведения об авторах Information about the authors

Родионова Любовь Викторовна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клеточной патофизиологии и биохимии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-50; e-mail: greidmacho@yandex.ru)

Rodionova Lyubov Viktorovna – Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Cellular Pathophysiology and Biochemistry of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Teaching Assistant of the Department of Laboratory Diagnostics of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsiy str. 1; tel.: +7 (3952) 29-03-50; e-mail: greidmacho@yandex.ru)

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, заведующая лабораторией функциональной морфологии и патофизиологии клетки ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (тел.: 8 (3952) 29-03-69; e-mail: irinashurygina@gmail.com)

Shurygina Irina Aleksandrovna – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Science and Innovations of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Chief Research Officer of the Department of Biomedical Researches and Technologies of Irkutsk Scientific Center SB RAS (tel.: +7 (3952) 29-03-69; e-mail: irinashurygina@gmail.com)

Самойлова Лилия Григорьевна – младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии научно-лабораторного отдела ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: popovalg@mail.ru)
Samoilova Liliya Grigoryevna – Junior Research Officer of the Laboratory of Cellular Pathophysiology and Biochemistry of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: popovalg@mail.ru)

Сухов Борис Геннадьевич – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории непредельных гетероатомных соединений, врио заместителя директора по научной работе, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; тел.: 8 3952) 5114-33; e-mail: boris_sukhov@mail.ru)

Sukhov Boris Gennadyevich – Candidate of Chemical Sciences, Leading Research Officer of the Laboratory of Unsaturated Heteroatomic Compounds, Provisional Deputy Research Director, A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS (664033, Irkutsk, Favorsky str., 1; tel.: +7 (3952) 51-14-33; e-mail: boris_sukhov@mail.ru)

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (e-mail: mshurygin@gmail.com)

Shurygin Mikhail Gennadyevich – Doctor of Medical Sciences, Head of Research Laboratory Department of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Chief Research Officer of the Department of Biomedical Researches and Technologies of Irkutsk Scientific Center SB RAS (e-mail: mshurygin@gmail.com)