

Механизмы регуляции электрической и сократительной активности гладкомышечных клеток: роль цитоскелета

Медведев М.А., Баскаков М.Б., Гусакова С.В., Ковалёв И.В.,
Мельник О.С., Попов В.В., Капилевич Л.В.

Mechanisms of regulation electric and contractile activity smooth muscle cells: the role of cytoskeleton

Medvedev M.A., Baskakov M.B., Gusakova S.V., Kovalyov I.V., Melnik O.S.,
Popov V.V., Kapilevich L.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Медведев М.А., Баскаков М.Б., Гусакова С.В. и др.

Методами механографии и двойного сахарозного моста изучено влияние модуляции цитоскелета колхицином, винбластином, цитохалазином В и доцетакселом на сократительные реакции гладкомышечных клеток, вызванные электрическими, гиперкалиевыми стимулами и растворами с измененной осмолярностью, фенилэфрином. Установлено, что индуцированные изоосмотическим гиперкалиевым раствором сокращения гладких мышц аорты крысы, а также вызванные деполаризующими стимулами потенциалы действия и сокращения гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки зависят в большей степени от состояния микрофиламентов, чем микротубул цитоскелета. сокращения гладкомышечных клеток аорты крысы, вызванные изоосмотической стрикцией, подавляются при разрушении микрофиламентов, тогда как сокращения в гиперосмотическом растворе зависят от состояния как микрофиламентов, так и микротубул. В механизмы действия фенилэфрина на сократительную активность исследуемых мышц вовлечены микрофиламенты цитоскелета гладкомышечных клеток аорты и микротубулы гладкомышечных клеток мочеточника.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, цитоскелет, микрофиламенты, микротубулы.

The influence of modulation of cytoskeleton by colchicine, vinblastine, cytochalasine B and docetaxel on contractile reactions of smooth muscle cells caused by electric stimulus, depolarization, phenylephrine has been investigated by the mechanographical method, by the methods of the double sucrose gap junction. It is established, that induced by a isoosmotic hyperpotassium solution of reduction of smooth muscle of the rat's aorta, and also caused depolarization stimulus potentials of action and reductions smooth muscle cells from guinea pig urethra, depend more on the condition of microfilaments cytoskeleton than on microtubules. The reduction of smooth muscles cells of an aorta of the rat, caused by isoosmotic striction, is suppressed under the destruction microfilaments whereas the reduction in a hyperosmotic solution depends on a condition of both microfilaments, and microtubules. Cytoskeleton's microfilaments of aorta's smooth muscles and microtubules of smooth muscles of cells ureter are involved in mechanisms of action phenylephrine's action on contractile activity of smooth muscle cells of an aorta and ureter.

Key words: smooth muscle cells, cytoskeleton, microfilaments, microtubules.

УДК 612.73:576.32

Введение

Двигательная активность, являющаяся фундаментальным свойством всех эукариотических клеток, осуществляется специализированными мышечными клетками чередованием цикла сокращение—расслабление, немышечными клетка-

ми — пространственным перемещением. Эти процессы играют также важную роль в репарации тканей, ремоделировании, ангиогенезе, иммунном ответе и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Способность клеток сохранять определенную форму, а также осуще-

ствлять направленные и координированные движения как самих клеток, так и отдельных органелл обеспечивается цитоскелетом, основными компонентами которого являются актиновые филаменты, микротрубочки и промежуточные филаменты. Увеличение или уменьшение клеточного объема является частным случаем изменений формы клеток, в том числе и при сократительном ответе.

В последние годы наряду с классическими представлениями о ключевой роли кальцийзависимых механизмов регуляции сократительной функции гладкомышечных клеток (ГМК) [1, 2, 3] все большее внимание исследователей привлечено к цитоскелету с позиции его участия в процессах сопряжения возбуждения—сокращения ГМК [4, 5, 6, 7]. Было показано, что дезинтеграция актиновых микрофиламентов цитохалазинами снижает сократительные ответы гладких мышц на действие биологически активных веществ, нарушает оперирование потенциалзависимых кальциевых каналов сосудистых ГМК [8]. Если первоначально предполагалось, что деполимеризация микротубул облегчает сократительные ответы [9], то позднее было установлено, что микротубулы не оказывают существенного влияния на механические характеристики сосудистых гладкомышечных клеток, но участвуют в модуляции большого числа сигнальных путей.

Таким образом, несмотря на существенный прогресс в изучении механизмов регуляции сократительных и электрических свойств сосудистых ГМК

и патогенетических механизмов нарушения их функций, до настоящего времени многие вопросы этой проблемы не нашли удовлетворительного решения, а влияние дезинтеграции цитоскелета на электрическую и сократительную активность ГМК практически не исследовалось.

Материал и методы

Объектами исследования служили изолированные гладкомышечные препараты мочеточника морской свинки длиной 10–12 мм и дезидентифицированные гладкомышечные сегменты аорты беспородных белых крыс. Для исследования

сократительной активности после предварительной нагрузки 500 или 200 мг в зависимости от типа сегменты фиксировались в термостатируемой перфузионной камере в условиях постоянной смены раствора Кребса (1 мл/мин). Изменение механического напряжения ГМК передавалось на шток механоэлектрического преобразователя «МХ2Б» (г. Москва) и регистрировалось после усиления с помощью ХУ-рекодера («Carl Zeiss Jena», Германия).

Для одновременной регистрации электрической и сократительной активности ГМК мочеточника использовалась методика двойного сахарозного моста. Раствор сахарозы в концентрации 0,3 моль готовился на основе деионизированной воды с удельным сопротивлением не ниже 15 мОм·см. Отведение электрических потенциалов проводили с помощью неполяризующихся электродов. Отводимые сигналы после усиления подавались на аналого-цифровой преобразователь (разрядность 12 бит, отношение сигнал—шум 70 дБ, частота дискретизации 2 кГц) и обрабатывались с помощью компьютера IBM PC.

Амплитуду контрольных (100%) сократительных ответов сосудистых сегментов на гиперкалиевый раствор (замена 30 ммоль NaCl на KCl), потенциалов действия (амплитуда и длительность плато) и сокращений ГМК мочеточника морской свинки в ответ на сверхпороговый электрический стимул регистрировали после 40–50 мин выдерживания в нормальном растворе Кребса.

Растворы для перфузии препаратов готовились на основе дистиллированной воды добавлением соответствующих реактивов (ХЧ, «Реахим»). Физиологический раствор Кребса содержал (в ммоль): 120,4 NaCl, 5,9 KCl, 2,5 CaCl₂, 1,2 MgCl₂, 5,5 глюкозы, 15 tris (oxymethyl)–aminometan C₄H₁₁O₃N (316,4 мосМ). Гиперосмолярный раствор (466,4 мосМ) приготавливали добавлением к раствору Кребса 150 ммоль сахарозы, а гипосмолярный (56,4 мосМ) — снижением концентрации NaCl до 40,4 ммоль. В растворах поддерживались значения pH в пределах 7,35–7,40 и температуры (37 ± 0,1) °С.

Для деполимеризации микрофиламентов и микротубул цитоскелета использовали колхицин [1]. Для дифференцировки участия отдельных элементов цитоскелета в сократительных реакциях гладкомышечных клеток применялись специфические модуляторы микрофиламентов — цитохалазин В и микротубул — винбластин и доцетаксел.

Тестирующие растворы готовились путем добавления в раствор Кребса соответствующих реактивов: колхицина, цитохалазина В, винбластина, фенилэфрина («Sigma») и доцетаксела (Великобритания).

Результаты представлены как среднее арифметическое значение M и среднеквадратичное отклонение σ и обработаны с помощью программного пакета Statistica с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни или t -теста для зависимых образцов (t -test for dependent samples). Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После 40 мин инкубации в нормальном растворе Кребса в ответ на гиперкалиевый раствор (замена 30 ммоль NaCl на KCl) регистрировались типичные для ГМК аорты крысы сократительные ответы (рис. 1).

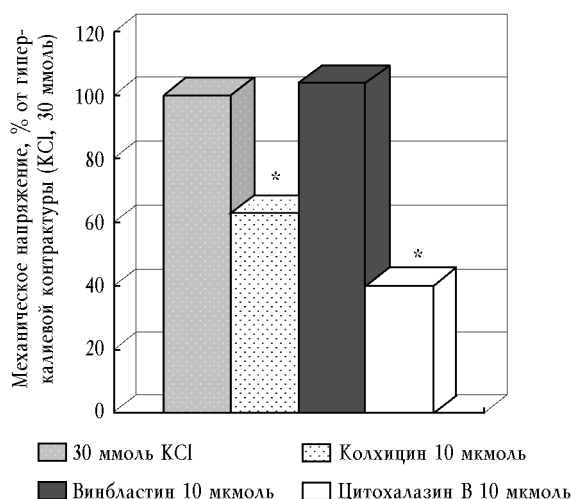


Рис. 1. Влияние колхицина, винбластина и цитохалазина В на амплитуду гиперкалиевого сокращения гладкомышечных сегментов аорты крысы: * — достоверное ($p < 0,05$) отличие

от контрольной гиперкалиевой (KCl, 30 ммоль) контрактуры гладких мышц аорты крысы

Предобработка сосудистых сегментов неспецифическим дезинтегратором микротубул и микрофиламентов цитоскелета колхицином [1] (10 мкмоль, 90 мин) снижала амплитуду гиперкалиевого сокращения до $(62,9 \pm 12,6)\%$ ($n = 9$; $p < 0,05$) по сравнению с контролем (рис. 1), что свидетельствует о вовлечении элементов цитоскелета в генерацию сокращений сосудистых сегментов, индуцированных деполяризацией мембраны ГМК. После предобработки сегментов винбластином (10 мкмоль, 60 мин), который деполимеризует только микротубулы, амплитуда сокращений сосудистых сегментов, вызванных гиперкалиевым раствором, достоверно не изменилась и составила $(103,9 \pm 6,5)\%$ от контрольного сокращения ($n = 6$; $p > 0,05$) (рис. 1). Обработка препаратов стабилизатором микротрубочек доцетакселом 5 мкмоль в течение 60 мин также не влияла на величину гиперкалиевых контрактур: амплитуда сокращений составила $(104,7 \pm 8,1)\%$ ($n = 4$; $p > 0,05$) от контроля.

Напротив, добавление 10 мкмоль специфического дезинтегратора микрофиламентов цитохалазина В в раствор Кребса приводило к снижению исходного механического напряжения (МН) сегментов, которое к 40-й мин составило $(9,7 \pm 3,5)\%$ ($n = 6$) от контрольной гиперкалиевой контрактуры (рис. 2). Амплитуда сокращения, вызванного гиперкалиевым раствором, после предобработки препаратов цитохалазином В (10 мкмоль, 40 мин) снизилась до $(40,1 \pm 4,9)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) от контрольных значений (см. рис. 1). Следовательно, микрофиламенты цитоскелета вовлечены в регуляцию сокращений сегментов аорты, вызванных деполяризацией мембраны гладкомышечных клеток.

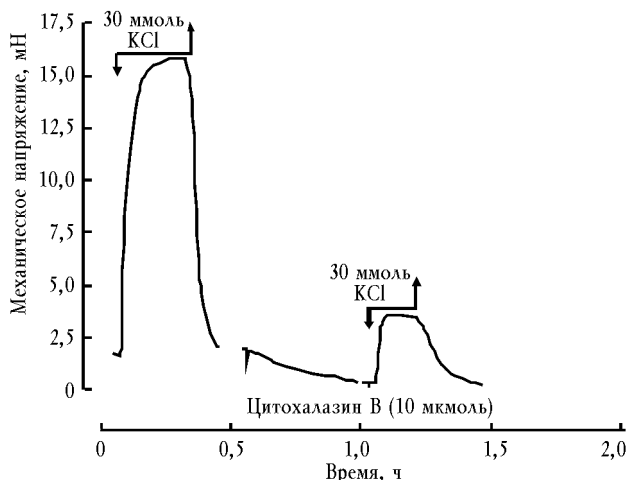


Рис. 2. Влияние 10 мкмоль цитохалазина В на амплитуду гиперкалиевого сокращения гладкомышечных сегментов аорты крысы

Изменение осмолярности среды инкубации является экспериментальным подходом, позволяющим изучить роль клеточного объема в регуляции клеточных функций [1, 2]. Добавление в физиологический раствор непроникающего осмолита сахарозы (150 ммоль) приводило к развитию воспроизводимого сокращения амплитудой $(49,6 \pm 4,6)\%$ ($n = 15$; $p < 0,05$). После предобработки сегментов как колхицином (10 мкмоль, 90 мин), так и винбластином (10 мкмоль, 60 мин) и доцетакселом (5 мкмоль, 60 мин) амплитуда сокращений в гиперосмотическом растворе снизилась и составила $(35,9 \pm 9,6)\%$ ($n = 8$; $p < 0,05$), $(35,13 \pm 3,4)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) и $(40,4 \pm 6,9)\%$ ($n = 4$; $p > 0,05$) соответственно от контрольного гиперкалиевого сокращения (таблица). После инкубации сегментов в течение 40 мин в растворе, содержащем 10 мкмоль цитохалазина В, амплитуда сокращений ГМК аорты, вызванных гиперосмотическим раствором, уменьшилась до $(17,2 \pm 3,8)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) от контрольных значений (таблица).

Влияние колхицина, винбластина и цитохалазина В на сокращения гладкомышечных сегментов аорты крысы, вызванные гиперосмотическим раствором и изоосмотической стрикцией ($M \pm \sigma$), %

Действующее вещество	Амплитуда сокращения	
	вызванного гиперосмотическим раствором (150 ммоль сахарозы)	в модели изоосмотического сжатия
Контроль	$49,57 \pm 4,6$	$21,6 \pm 6,1$
Колхицин (10 мкмоль, 90 мин)	$35,9 \pm 9,6^*$	$15,8 \pm 5,2^*$
Винбластин (10 мкмоль, 60 мин)	$35,13 \pm 3,4^*$	$20,4 \pm 2,1$
Цитохалазин В (10 мкмоль, 40 мин)	$17,2 \pm 3,8^*$	$6,5 \pm 1,5^*$

* Статистически значимые различия по сравнению с контрольным сокращением в отсутствие модуляторов состояния цитоскелета ($p < 0,05$).

Перфузия препарата гипоосмотическим раствором приводила к быстрому транзиторному сокращению сегментов аорты крысы, амплитуда которого составила $(75,7 \pm 8,9)\%$ ($n = 18$) по сравнению с величиной гиперкалиевого сокращения, а длительность $(40,0 \pm 4,8)$ мин. После инкубации сегментов в растворе Кребса, содержащем 10 мкмоль колхицина, амплитуда и длительность сокращения, вызванного гипоосмотическим раствором, достоверно не изменялись.

Согласно литературным данным, сокращение, вызванное изоосмотической стрикцией, в отличие от сокращения в гиперосмотическом растворе сопровождается регуляторным увеличением объема клеток вследствие активации $Na^+, K^+, 2Cl^-$ -котранспорта [3].

Для получения изоосмотической стрикции сегменты аорты крысы экспонировали в гипоосмотической среде (40,4 ммоль NaCl) в течение 60 мин, затем возвращали их в нормоосмотический раствор. Восстановление осмолярности раствора во всех случаях приводило к развитию транзиторного сокращения, амплитуда которого составляла $(21,6 \pm 6,1)\%$ (таблица) по сравнению с величиной гиперкалиевой контрактуры, а длительность $(38,8 \pm 1,6)$ мин ($n = 10$).

После предобработки колхицином (10 мкмоль, 90 мин) и цитохалазином В (10 мкмоль, 40 мин) амплитуда сокращений при изоосмотической стрикции достоверно уменьшилась и составила $(15,8 \pm 5,2)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) и $(6,5 \pm 1,5)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) соответственно по сравнению с величиной контрольной гиперкалиевой контрактуры (таблица). Длительность сократительного ответа не изменилась.

Предобработка винбластином не влияла на амплитуду сокращения, индуцированного изоосмотической стрижкой (таблица).

Для исследования участия цитоскелета в генерации сокращений сегментов аорты, вызванных биологически активными веществами, воздействие колхицина, винбластина и цитохалазина В предшествовало стимуляции α_1 -адренорецепторов фенилэфрином.

Фенилэфрин (0,01; 0,1; 1 и 10 мкмоль) в растворе Кребса вызывал дозозависимое увеличение МН гладкомышечных сегментов аорты крысы до $(10,8 \pm 7,4)\%$, ($p < 0,05$), $(74,1 \pm 9,2)\%$ ($p < 0,05$), $(103,1 \pm 4,9)\%$ и $(107,8 \pm 6,9)\%$ ($n = 9$) соответственно от контрольного гиперкалиевого сокращения.

После предобработки гладких мышц колхицином амплитуда сокращений сосудистых сегментов, вызванных добавлением фенилэфрина в тех же концентрациях, статистически значимо снижалась, составляя $(3,7 \pm 1,5)$; $(31,1 \pm 2,8)$; $(81,8 \pm 2,9)$; $(87,0 \pm 10,3)\%$ ($p < 0,05$; $n = 5$) соответственно от величины контрольного сокращения. На фоне цитохалазина В (10 мкмоль, 40 мин) амплитуда сокращения, вызванного 1 мкмоль фенилэфрина, уменьшилась до $(20,6 \pm 3,7)\%$ ($n = 6$, $p < 0,05$) от контроля. Наоборот, предобработка гладкомышечных препаратов аорты крысы винбластином (10 мкмоль, 60 мин) приводила к увеличению амплитуды сокращения, вызванного 1 мкмоль фенилэфрина, до $(121,0 \pm 12,1)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) от контрольного фенилэфрининдуцированного сокращения.

Для выяснения участия элементов цитоскелета в сопряжении возбуждения–сокращения в ГМК исследования проводились на изолированных препаратах мочеточника морской свинки, который является наиболее изученным гладкомышечным объектом [–,]. После 40 мин отмывания препаратов нормальным раствором Кребса в ответ на сверхпороговые деполяризующие электрические стимулы регистрировались типичные для ГМК мочеточника морской свинки потенциалы действия (ПД) и сокращения. После предобработки гладкомышечного препарата колхицином (10 мкмоль, 90 мин) происходило уменьшение амплитуды пикового компонента ПД до

$(86,5 \pm 3,6)\%$ без изменения длительности плато и снижение силы сокращения до $(84,3 \pm 2,6)\%$ ($n = 7$; $p < 0,05$) относительно контрольных значений. В отличие от этого винбластин (10 мкмоль, 60 мин) не влиял на амплитуду пикового компонента ПД, но вызывал увеличение длительности плато ПД и амплитуды сокращения до $(136,0 \pm 16,3)\%$ и $(127,0 \pm 13,3)\%$ ($n = 7$; $p < 0,05$) соответственно в сравнении с контрольными значениями. Предобработка гладких мышц мочеточника цитохалазином В (10 мкмоль, 40 мин) снижала амплитуду пикового компонента ПД и сокращения ГМК до $(34,2 \pm 7,1)$ и $(21,7 \pm 1,4)\%$ ($n = 5$; $p < 0,05$) соответственно относительно контрольных значений. Длительность плато ПД при действии цитохалазина В не изменялась.

Добавление в раствор Кребса 10 мкмоль α_1 -адреномиметика фенилэфрина на 3–5-й мин приводило к увеличению длительности плато ПД и амплитуды сокращения ГМК мочеточника до $(151,2 \pm 9,6)$ и $(188,2 \pm 28,4)\%$ ($n = 16$; $p < 0,01$) соответственно относительно исходных значений в растворе Кребса. Предобработка гладкомышечных препаратов колхицином (10 мкмоль) приводила к достоверному уменьшению активирующего влияния фенилэфрина. Длительность плато ПД и амплитуда сокращения ГМК составили лишь $(127,9 \pm 8,5)$ и $(136,2 \pm 6,7)\%$ соответственно относительно контрольных значений на фоне колхицина ($n = 6$; $p < 0,05$). Добавление винбластина также снижало активирующее воздействие фенилэфрина на плато ПД и сокращения ГМК: $(114,3 \pm 4,5)$ и $(128,7 \pm 9,7)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) соответственно. Активирующее длительное плато ПД и амплитуд сокращений влияние фенилэфрина (10 мкмоль) после предобработки цитохалазином В (10 мкмоль) достоверно не отличалось от его эффектов в нормальном растворе Кребса, показатели составили $(142,2 \pm 5,2)$ и $(157 \pm 2,1)\%$ ($n = 6$; $p < 0,05$) от контроля соответственно.

Заключение

Несмотря на существенный прогресс в изучении кальцийзависимых механизмов регуляции электрических и сократительных свойств гладкомышечных клеток, до настоящего времени

остаётся открытым целый ряд вопросов, касающихся других важнейших модуляторов оперирования сопряжения возбуждения–сокращения сосудистых и висцеральных гладкомышечных клеток. Это в первую очередь касается роли элементов цитоскелета в регуляции электрогенеза и сократительной активности ГМК.

Как показали эксперименты с использованием модуляторов состояния цитоскелета, микрофиламенты вовлечены в генерацию сокращений гладких мышц аорты крысы при действии гиперкалиевого раствора, а также ПД и сокращений гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки в ответ на сверхпороговый электрический стимул.

Изменение баланса полимеризации–деполимеризации актина модулирует объёмзависимую регуляцию сократительной активности сосудистых гладких мышц, но сокращения сегментов аорты крысы, вызванные гиперосмотическим раствором, зависят как от состояния микрофиламентов, так и микротубул. В генерации сокращений при изоосмотической стрикции клеток основную роль играют микрофиламенты. Различный вклад отдельных компонентов цитоскелета в обеспечение сократительных ответов при стрикции клеток, по-видимому, связан с отличием механизмов индукции этих сокращений [1].

Полученные данные о зависимости эффектов фенилэфрина от состояния микрофиламентов и микротубул служат доказательством того, что цитоскелет является необходимым участником сократительных реакций гладких мышц, вызванных воздействием биологически активных веществ.

Следует отметить, что степень участия микрофиламентов и микротубул в реализации эффектов фенилэфрина может быть не одинакова в различных типах ГМК. Если в механизмы действия данного агента на механическое напряжение сосудистых сегментов аорты крысы в большей степени вовлечены микрофиламенты, то микротубулы участвуют в стимуляции фенилэфрином электрической и сократительной

активности гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, контракты № 07-04-01184 и 08-04-99037.

Литература

1. Анфиногорова Я.Д. Роль ионного транспорта, сопряженного с изменениями клеточного объема, в механизмах регуляции сократительной функции сосудистых гладкомышечных клеток: Дис. д-ра мед. наук. Томск, 2005. 237 с.
2. Баскаков М.Б., Медведев М.А., Ковалев И.В. и др. Механизмы регуляции функций гладких мышц вторичными посредниками. Томск: Гавань, 1996. 154 с.
3. Шуба М.Ф., Бурый В.А. Мембранные механизмы возбуждения гладкомышечных клеток // Физиол. журн. 1984. Т. 30. № 5. С. 545–559.
4. Шуба М.Ф., Кочемасова Н.Г. Физиология сосудистых гладких мышц. Киев: Наукова думка, 1988. 250 с.
5. Anfinogenova Y.J., Kilin A.A., Kovalev I.V. et al. Vascular smooth muscle contraction in hyperosmotic medium: role of Ca^{2+} , anion channels and cell volume-sensitive $Na^{+},K^{+},2Cl^{-}$ cotransport // J. Hypertens. 2004. V. 21. P. S101.
6. Burgstaller G., Gimona M. Actin cytoskeleton remodelling via local inhibition of contractility at discrete microdomains // J. Cell. Sci. 2004. V. 117 (Pt. 2). P. 223–231.
7. Kuriyama H., Kitamura K., Itoh T., Inoue R. Physiological features of visceral smooth muscle cells, with special reference to receptors and ion channels // Physiol. Rev. 1998. V. 78. № 3. P. 811–920.
8. Mongin A.A., Orlov S.N. Mechanisms of cell volume regulation and possible nature of the cell volume sensor // Pathophysiology. 2001. V. 8. P. 77–88.
9. Nakamura M., Sunagawa M., Kosugi T., Sperelakis N. Actin filament disruption inhibits L-type Ca^{2+} channel current in cultured vascular smooth muscle cells // Am. J. Physiol. Cell. 2000. V. 279. P. C480–C487.
10. Orlov S.N., Tremblay J., Hamet P. Cell volume in vascular smooth muscle is regulated by bumetanide-sensitive ion transport // Am. J. Physiol. 1996. V. 270. P. 1388–1397.
11. Paul R.J., Bowman P.S., Kolodney M.S. Effects of microtubule disruption on force, velocity, stiffness and $[Ca^{2+}]_i$ in porcine coronary arteries // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000. V. 279. № 5. H2493–H2501.
12. Shaw L., Ahmed S., Austin C., Taggart M.J. Inhibitors of actin filament polymerisation attenuate force but not global intracellular calcium in isolated pressurised resistance arteries // J. Vasc. Res. 2003. V. 40 (1). P. 1–10.
13. Zhang W., Gunst S.J. Dynamic association between α -actinin and β integrin regulates contraction of canine tracheal smooth muscle // Physiology. In Press. 2006.
14. Zhang D., Wang Z., Jin N. Microtubule disruption modulates the Rho-kinase pathway in vascular smooth muscle // J. Muscle Res. Cell Motil. 2001. V. 22. № 2. P. 193–200.

Сведения об авторах

М.А. Медведев – д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, зав. кафедрой нормальной физиологии СибГМУ (г. Томск).

М.Б. Баскаков – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

С.В. Гусакова – канд. мед. наук, доцент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

И.В. Ковалев – д-р мед. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

О.С. Мельник – аспирант кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

В.В. Попов – студент v курса МБФ СибГМУ (г. Томск).

Л.В. Капилевич – д-р мед. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Гусакова Светлана Валерьевна, тел. (382-2) 42-09-54; e-mail: gusacova@yandex.ru