

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-4-64-69>



# Изучение патогенетического значения катехоламинов в развитии ретинопатии недоношенных на экспериментальной модели заболевания

Л.А. Катаргина<sup>1</sup>, Н.А. Осипова<sup>1</sup>, А.Ю. Панова<sup>1</sup>, Н.С. Бондаренко<sup>2</sup>, Ю.О. Никишина<sup>2</sup>,  
А.Р. Муртазина<sup>2</sup>, М.В. Угрюмов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН, ул. Вавилова, д. 26, Москва, 119334, Россия

**Цель** — изучить участие дофамина и норадреналина в патогенезе ретинопатии недоношенных (РН) на оригинальной крысиной модели заболевания. **Материал и методы.** Экспериментальные животные — 41 новорожденный крысенок породы Вистар (82 глаза) — были разделены на 2 группы: опытную — крысята с экспериментальной РН (ЭРН) ( $n = 21$ ) и контрольную ( $n = 20$ ). Крысят выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 23-и и 28-е сутки жизни. Всем животным в указанные сроки проводили бинокулярную энуклеацию, из глазного бокала выделяли сетчатку. В супернатанте сетчатки определяли содержание норадреналина, дофамина и предшественника дофамина — L-3,4 дигидроксифенилаланина (L-ДОФА) при помощи обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (Amperometric detector LC-4B, Bioanalytical Systems, США) при потенциале 850 мВ. **Результаты.** На 7-е сутки, соответствующие существованию аваскулярных зон сетчатки в обеих группах животных, достоверных различий по содержанию моноаминов в сетчатке крысят с ЭРН и в контрольной группе не выявлено. На 14-е сутки содержание норадреналина, дофамина и L-ДОФА в сетчатке опытной группы было достоверно повышено по сравнению с контролем. На 23-и сутки, соответствующие пику неоваскуляризации в применяемой модели ЭРН, уровень норадреналина в сетчатке крысят опытной группы был достоверно выше, а уровень L-ДОФА достоверно ниже, чем в группе контроля; уровень дофамина был сравним в обеих группах и сопоставим с уровнем L-ДОФА в контрольной группе. На 28-е сутки, соответствующие началу регресса ЭРН со снижением сосудистой активности, содержание дофамина и L-ДОФА оставалось сниженным по сравнению с группой контроля. **Заключение.** В процессе развития патологической неоваскуляризации в сетчатке крысят с ЭРН нарастает уровень норадреналина с пиком, соответствующим сроку выраженного патологического роста ретинальных сосудов в применяемой модели, что свидетельствует о его проангиогенных свойствах и непосредственном участии в патогенезе РН. Уровень дофамина и L-ДОФА при развитии ЭРН к 14-м суткам повышался по сравнению с 7-ми сутками, что может быть связано с созреванием продуцирующих амакриновых клеток, а затем на 23-и сутки, т. е. на сроке, соответствующем максимальному пику ангиогенеза, отмечалось относительное снижение L-ДОФА. Можно предположить, что недостаток данного моноамина, а значит, и недостаточное проявление антиангиогенных свойств вносит вклад в развитие неконтролируемой неоваскуляризации сетчатки.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных; эксперимент; крысиная модель; патогенез; норадреналин; дофамин

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Катаргина Л.А., Осипова Н.А., Панова А.Ю., Бондаренко Н.С., Никишина Ю.О., Муртазина А.Р., Угрюмов М.В. Изучение патогенетического значения катехоламинов в развитии ретинопатии недоношенных на экспериментальной модели заболевания. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (4): 64–9. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-64-69

# Studying the pathogenic role of catecholamines in the development of retinopathy of prematurity on an experimental model of the disease

Ludmila A. Katargina<sup>1</sup>, Natalia A. Osipova<sup>1</sup>, Anna Yu. Panova<sup>1</sup>, Nadezhda S. Bondarenko<sup>2</sup>, Julia O. Nikishina<sup>2</sup>, Alija R. Murtazina<sup>2</sup>, Mikhail V. Ugryumov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

<sup>2</sup> Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 26, Vavilov St., Moscow, 119334, Russia  
natashamma@mail.ru

**Purpose.** To study the involvement of dopamine and noradrenaline in the pathogenesis of retinopathy of prematurity (ROP) on an original rat model of the disease. **Material and methods.** The study was conducted on 41 newborn Wistar rats (82 eyes), divided into 2 groups: experimental (EROP, rats with experimental ROP,  $n = 21$ ) and control ( $n = 20$ ). The rats were taken out of the experiment on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 23<sup>rd</sup> and 28<sup>th</sup> days of life. All rat pups were given binocular enucleation at the indicated times, whereupon the eyeballs were dissected along the limbus and the cornea, lens, hyaloid system, and vitreous were removed. The retina was isolated from the eye cup. The isolated retinal samples were homogenized in 10 volumes of 0.1  $n$  HClO<sub>4</sub> containing 50 pmol/ml (or more) of 3,4-dihydroxybenzylamine (DBA), using an ultrasonic homogenizer (Labsonic M, Sartorius), centrifuged at 2000g for 20 minutes, and the norepinephrine, dopamine and precursor of dopamine — L-3,4 dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) were determined in the resulting supernatant. The contents of substances were measured using reverse phase high performance liquid chromatography with electrochemical detection (Amperometric detector LC-4B, Bioanalytical Systems, USA) set at the potential of 850 mV. **Results.** On the 7<sup>th</sup> day, on which avascular retinal zones in both groups of animals existed, no significant differences were found in the content of monoamines in the retina of rats with EROP and in the control group. On the 28<sup>th</sup> day, the content of noradrenaline, dopamine and L-DOPA in the retina of the experimental group was significantly increased compared with the control. On day 23, corresponding to the peak of neovascularization in the EROP model applied, the level of norepinephrine in the retina of experimental group rats was significantly higher, while the level of L-DOPA was significantly lower compared to the control group. The dopamine level was comparable in both study groups and similar to the level of L-DOPA in the control group. On the 28<sup>th</sup> day, corresponding to the beginning of EROP regression accompanied by vascular activity decrease, the content of dopamine and L-DOPA remained lower than in the control group. **Conclusion.** During the development of pathological neovascularization of rat pup retina with EROP, the level of noradrenaline is growing, revealing a peak corresponding to the period of pronounced pathological growth of retinal vessels within the applied model, which indicates to the fact of noradrenalin proangiogenic properties and its direct participation in the pathogenesis of ROP. The level of dopamine and its predecessor, L-DOPA, increased towards the 14<sup>th</sup> day as compared to its level detected on the 7<sup>th</sup> day, which may be due to the maturation of the amacrine cells producing, and then, on the day 23. i. e. during the period corresponding to the maximum peak of angiogenesis, its relative decrease of L-DOPA was noted. It can be assumed that the lack of this monoamine, and hence insufficient manifestation of its anti-angiogenic properties contributes to the development of uncontrolled neovascularization of the retina.

**Keywords:** retinopathy of prematurity; experiment; rat model; pathogenesis; norepinephrine; dopamine

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

**Financial disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**For citation:** Katargina L.A., Osipova N.A., Panova A.J., Bondarenko N.S., Nikishina Yu.O., Murtazina A.R., Ugryumov M.V. Studying the pathogenic role of catecholamines in the development of retinopathy of prematurity on an experimental model of the disease. Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (4): 64–9 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-64-69

Ретинопатия недоношенных (РН) — тяжелое инвалидизирующее заболевание, развивающееся у преждевременно рожденных детей, характеризующееся нарушением нормального ангиогенеза сетчатки и приводящее при прогрессирующем течении к экстра-ретинальному росту патологических сосудов с развитием экссудативно-тракционной отслойки сетчатки. Изучению механизмов регулирования ретинального ангиогенеза у недоношенных детей посвящено большое количество работ. Однако до сих пор нет четкого понимания, какие именно факторы запускают процесс аномального роста сосудов, а также почему заболевание развивается в своей классической или агрессивно протекающей форме и в некоторых случаях не поддается существующим методам лечения.

В последние годы предметом активного изучения являются ангиогенные свойства моноаминов. Значительная часть проводимых в данном направлении исследований посвящена опухолевому неангиогенезу. Показано, что эндогенный дофамин является важным ингибитором ангиогенеза опухоли и, как следствие, ее роста. Установлено, что дофамин, действуя через D<sub>2</sub>-рецепторы, блокирует эффекты фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelium growth factor, VEGF), а также нормализует структуру аномальных опухолевых кровеносных сосудов путем воздействия на два клеточных компонента сосудистой стенки: перициты и эндотелиальные клетки [1]. Наряду с этим выявлено, что норадреналин и адреналин путем взаимодействия с β-адренергическими (β-АР) рецепторами, наоборот, повышают экспрессию VEGF в ряде человеческих опухолей [2], что приводит к повышению ангиогенеза опухоли и ее росту [3].

Работы, посвященные изучению участия моноаминов в развитии вазопротлиферативных заболеваний сетчатки, немногочисленны и в основном касаются изучения роли β-адренорецепторов и норадреналина. В частности, показано усиление синтеза норадреналина при моделировании кислород-индуцированной ретинопатии у мышей, а также эффективность β-адреноблокатора пропранолола в ингибировании процессов неоваскуляризации [4]. В ходе пилотного рандомизированного контролируемого исследования при РН II стадии 2-й зоны у детей были получены положительные результаты в отношении торможения прогрессирования РН при пероральном назначении пропранолола, однако наблюдалось развитие системных побочных эффектов в виде брадикардии и гипотензии [5]. Вместе с тем, учитывая факт синтеза дофамина в сетчатке *in situ* амакриновыми клетками внутреннего ядерного слоя [6, 7], большой интерес представляет исследование именно его роли в регуляции ретинального ангиогенеза при вазопротлиферативных заболеваниях сетчатки [8].

**ЦЕЛЮ** нашего исследования явилось изучение роли дофамина и норадреналина в патогенезе РН на оригинальной модели заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 41 крысенке породы Вистар (82 глаза) в соответствии с ГОСТ 53434-2009 от 02.12.2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики GLP», постановлением главного государственного врача РФ № 51 от 29.08.2014 «Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», Федеральным законом № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств». Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом.

Крысы были разделены на 2 группы: опытную — группу с экспериментальной РН (ЭРН) (n = 21) и контрольную (n = 20).

С целью воспроизведения ЭРН новорожденных крысят на 14 сут помещали в инкубатор вместе с родившей их самкой. Каждые 12 ч концентрация кислорода в инкубаторе колебалась от 60 до 15 %. Затем крысят помещали в условия с нормальным (21 %) содержанием кислорода. На протяжении эксперимента в помещении поддерживали постоянный температурный (+26 °C) и световой (12 ч день, 12 ч ночь) режимы.

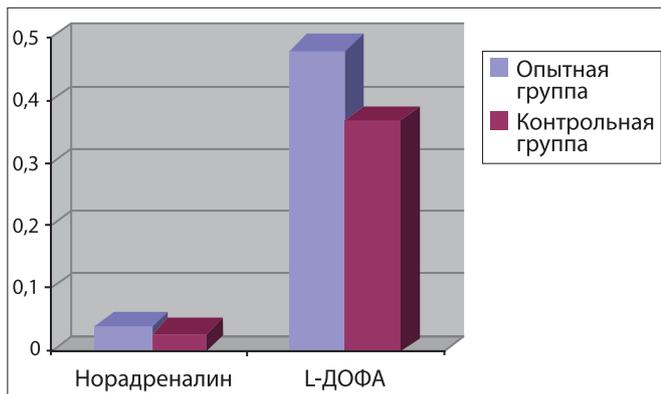
Контрольную группу составили крысы, находившиеся с момента рождения в условиях с нормальным содержанием кислорода.

Крысят выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 23-и и 28-е сутки. Всем крысятам в указанные сроки проводили бинокулярную энуклеацию. В образцах сетчатки глаз определяли содержание норадреналина и предшественника дофамина L-3,4 дигидроксифенилаланина (L-ДОФА). Выделенные сетчатки гомогенизировали в 10 объемах 0,1 н HClO<sub>4</sub>, содержащей от 50 пмоль/мл 3,4-дигидроксифениламина (ДГБА), при помощи ультразвукового гомогенизатора (Labsonic M, Sartorius), центрифугировали при 2000 г в течение 20 мин и в полученном супернатанте определяли содержание катехоламинов при помощи обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (Amperometric detector LC-4B, Bioanalytical Systems, США) при потенциале 850 мВ.

*Статистическая обработка* результатов проведена с использованием статистического пакета Microsoft Excel. Достоверность различий между группами с уровнем значимости не менее 95 % оценена с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На 7-е сутки, соответствующие существованию аваскулярных зон сетчатки в обеих группах животных [9], достоверных различий по содержанию катехоламинов в сетчатке крысят с ЭРН и в контрольной группе не было выявлено (рис. 1). Однако следует отметить, что уровень норадреналина в обеих группах был значительно и достоверно снижен по сравнению

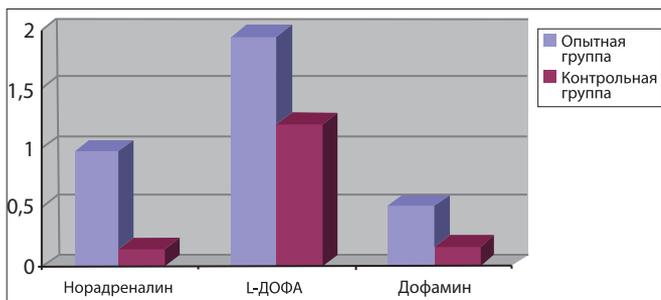


**Рис. 1.** Уровень катехоламинов в сетчатке крысят опытной и контрольной групп на 7-е сутки эксперимента, pmol/g

**Fig. 1.** The level of catecholamines in the retina of rats of the experimental and control groups on the 7<sup>th</sup> day of the experiment, pmol/g

с уровнем L-ДОФА, непосредственного предшественника дофамина.

На 14-е сутки, когда, согласно результатам проведенных нами ранее исследований, выявляется экспрессия антигена PCNA в клетках эндотелия, свидетельствующая об активизации их репликативного потенциала [9], содержание L-ДОФА, дофамина и норадреналина в сетчатке опытной группы было достоверно повышено по сравнению с контролем (рис. 2).

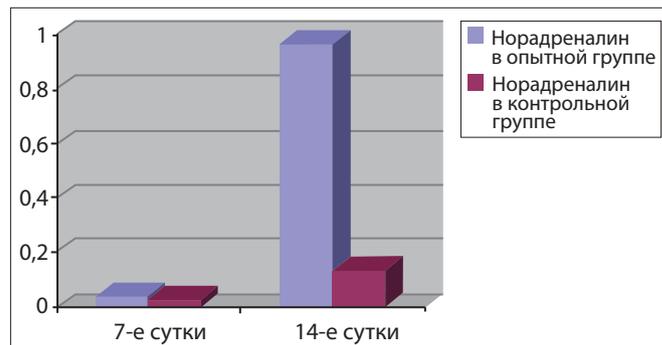


**Рис. 2.** Уровень катехоламинов в сетчатке крысят опытной и контрольной групп на 14-е сутки эксперимента, pmol/g

**Fig. 2.** The level of catecholamines in the retina of rats of the experimental and control groups on the 14<sup>th</sup> day of the experiment, pmol/g

При анализе данного этапа эксперимента, когда в группе крысят с ЭРН еще нет выраженной вазопрлиферации, а в контрольной группе завершается процесс васкуляризации сетчатки [9], важно отметить выраженность нарастания уровня норадреналина в опытной группе по сравнению с контрольной, что может иметь большое патогенетическое значение в индукции патологического ангиогенеза при ЭРН (рис. 3).

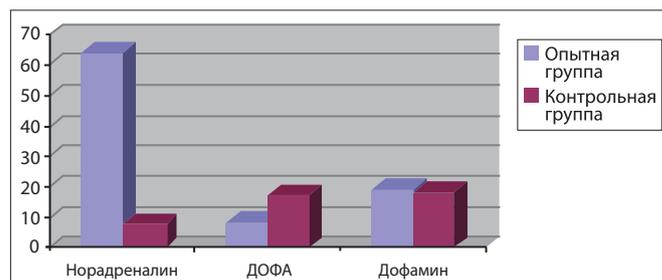
На 23-и сутки, соответствующие пику неоваскуляризации в применяемой модели ЭРН [8], уровень норадреналина в сетчатке крысят опытной группы был достоверно выше такового в группе контроля, в



**Рис. 3.** Динамика уровня норадреналина в сетчатке крысят опытной и контрольной групп (7–14-е сутки), pmol/g

**Fig. 3.** Dynamics of the level of noradrenaline in the retina of experimental and control rats (7–14 days), pmol/g

то время как L-ДОФА был достоверно ниже в сетчатке крысят с ЭРН по сравнению с группой контроля (рис. 4), а уровень дофамина был сравним в обеих исследуемых группах и сопоставим с уровнем L-ДОФА в контрольной группе.



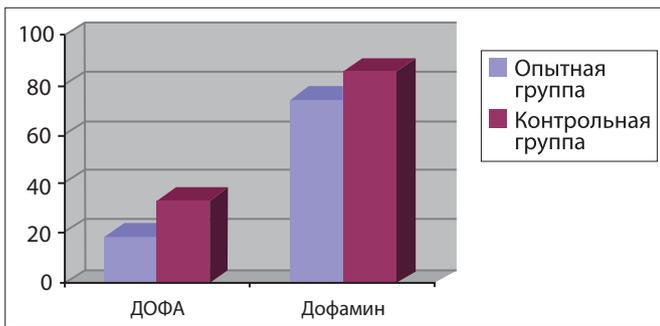
**Рис. 4.** Уровень катехоламинов в сетчатке крысят опытной и контрольной групп на 23-и сутки эксперимента, pmol/g

**Fig. 4.** The level of catecholamines in the retina of rats of the experimental and control groups on the 23<sup>rd</sup> day of the experiment, pmol/g

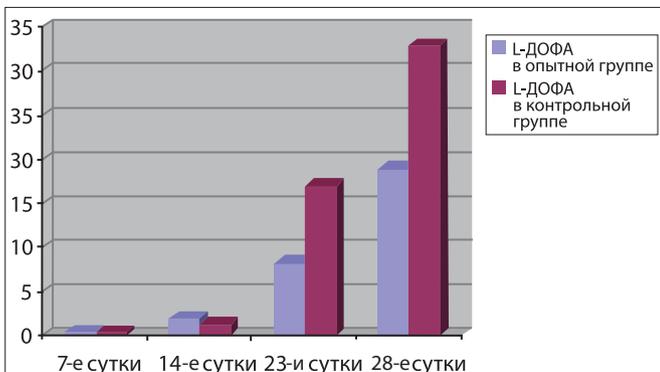
Полученные данные говорят о выраженных проангиогенных свойствах норадреналина, а в отношении дофаминового обмена могут свидетельствовать о критическом «расходе» L-ДОФА для синтеза дофамина в период активного образования патологических сосудов в сетчатке крысят с ЭРН как попытке «торможения» данного процесса. Следует упомянуть о том, что в крысиных моделях РН патологический процесс всегда носит обратимый характер, достигая лишь III стадии, и данный механизм может принимать непосредственное участие в индукции обратного развития неоваскуляризации.

На 28-е сутки, соответствующие началу регресса ЭРН со снижением сосудистой активности [9], содержание и дофамина, и L-ДОФА в сетчатке крысят с ЭРН было снижено по сравнению с группой контроля (рис. 5).

Более того, если оценивать динамику содержания L-ДОФА в сетчатке крысят обеих групп, то можно отметить большую степень его нарастания в контрольной группе (рис. 6).



**Рис. 5.** Уровень катехоламинов в сетчатке крысят опытной и контрольной групп на 28-е сутки эксперимента, pmol/g  
**Fig. 5.** The level of catecholamines in the retina of the experimental and control rats on the 28<sup>th</sup> day of the experiment, pmol/g



**Рис. 6.** Динамика L-ДОФА в сетчатке крысят опытной и контрольной групп (7–28-е сутки), pmol/g  
**Fig. 6.** Dynamics of L-DOPA in the retina of experimental and control rats (7–28 days), pmol/g

Таким образом, можно предположить, что недостаток данного катехоламина, а значит, и недостаточное проявление его антиангиогенных свойств вносит вклад в развитие неконтролируемой неоваскуляризации сетчатки в процессе развития ЭРН.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Основным источником синтеза дофамина в сетчатке считается подкласс специализированных допаминергических амакриновых клеток (ДАК). Предшественником дофамина служит L-тирозин, который гидроксилируется ферментом тирозингидроксилазой с образованием L-ДОФА, которая, в свою очередь, декарбоксилируется с помощью фермента L-ДОФА-декарбоксилазы и превращается в дофамин. Дофамин, в свою очередь, метаболизируется до норадреналина (незначительно в сетчатке [10]), 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) или 3-метокситирамина.

В мировой литературе имеются единичные публикации, посвященные содержанию продуктов обмена дофамина в сетчатке при ЭРН [10, 11]. N. Zhang и соавт. [11] на крысиной модели и N. Spix и соавт. [10] на мышинной модели РН выявили снижение содержания дофамина и ДОФУК в сетчатке животных с ЭРН. Авторам удалось доказать, что

дефицит дофамина вызван гибелью ДАК. Количество ДАК оценивалось путем выявления активности тирозингидроксилазы с 14-х суток жизни животных. Как и в нашей работе, на самых ранних сроках достоверных различий между опытной и контрольной группами не было выявлено. Отмечено наличие единичных ДАК и их отростков на 14-е сутки в опытной и контрольной группах и постепенное формирование сети ДАК с увеличением числа их отростков к 57-м суткам жизни. При этом в группе ЭРН в период пика неоваскуляризации количество ДАК, экспрессирующих тирозинкиназу, было значительно ниже контроля, что совпадает с нашими данными. Мы также получили достоверное снижение уровня L-ДОФА и повышение содержания норадреналина в сетчатке крыс опытной группы, что может служить подтверждением уменьшения количества ДАК при ЭРН. Повышенное содержание L-ДОФА в опытной группе на 14-е сутки в нашей работе можно объяснить еще сохраняющейся функцией ДАК и попыткой подавить начинающуюся неоваскуляризацию повышенным синтезом дофамина. N. Spix и соавт. [10] также удалось доказать на мышинной модели, что в случае ЭРН снижение активности тирозингидроксилазы и уменьшение уровня ретинального дофамина связаны именно с гибелью ДАК, а количество ДАК не восстанавливается и после регресса неоваскуляризации. Это полностью соотносится с нашими данными: на 28-е сутки, т. е. в период регресса ЭРН, в нашей работе содержание L-ДОФА оставалось сниженным по сравнению с группой контроля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют об участии дофамина и норадреналина в регуляции ангиогенеза при РН и открывают широкие перспективы для поиска новых подходов к лечению данного тяжелого заболевания. Уточнение механизмов их участия в патологической неоваскуляризации требует дальнейшего исследования.

### Литература/References

1. Chakroborty D., Sarkar C., Yu H., et al. Dopamine stabilizes tumor blood vessels by up-regulating angiopoietin 1 expression in pericytes and Krüppel-like factor-2 expression in tumor endothelial cells. In: Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011; 108 (51): 20730–5. doi:10.1073/pnas.1108696108
2. Moreno-Smith M., Lutgendorf S.K., Sood A.K. Impact of stress on cancer metastasis. Future Oncol. 2010; 6 (12): 1863–81. doi: 10.2217/fon.10.142
3. Dvorak H.F. Angiogenesis: update 2005. J. Thromb. Haemost. 2005; 3 (8): 1835–42. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01361.x
4. Dal Monte M., Cammalleri M., Mattei E., et al. Protective effects of  $\beta 1/2$  adrenergic receptor deletion in a model of oxygen-induced retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015; 56 (1): 59–73. doi:10.1167/iovs.14-15263
5. Makhoul I.R., Peleg O., Miller B., et al. Oral propranolol vs placebo for retinopathy of prematurity: a pilot, randomised, double-blind prospective study. Arch. Dis. Child. 2013; 98: 565–7. doi: 10.1136/archdischild-2013-303951
6. Keeley P.W., Reese B.E. Morphology of dopaminergic amacrine cells in the mouse retina: independence from homotypic

- interactions. *J. Comp. Neurol.* 2010; 518: 1220–31. doi: 10.1002/cne.22270
7. *Versaux-Botteri C., Martin-Martinelli E., Nguyen-Legros J., et al.* Regional specialization of the rat retina: catecholamine-containing amacrine cell characterization and distribution. *J. Comp. Neurol.* 1986; 243: 422–33. doi: 10.1002/cne.902430311
  8. *Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Бондаренко Н.С. и др.* Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных. *Российский офтальмологический журнал.* 2018; 11 (4): 49–54. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54>  
*Katargina L.A., Khoroshilova-Maslova I.P., Bondarenko N.S., et al.* Angiogenic properties of catecholamines from the viewpoint of the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (4): 49–54 (in Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54>
  9. *Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Майбогин А.М., Панова И.Г., Осипова Н.А.* Патоморфологические особенности развития экспериментальной ретинопатии недоношенных. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2017; 3 (2): 190–4. doi: 10.17513/mjpf.11424  
*Katargina L.A., Khoroshilova-Maslova I.P., Majbogin A.M., et al.* Pathomorphological features of the development of experimental retinopathy of prematurity. *International Journal of Applied and Basic Research.* 2017; 3 (2): 190–4 (in Russian). doi: 10.17513/mjpf.11424
  10. *Spix N.J., Liu L.L., Zhang Z., et al.* Vulnerability of dopaminergic amacrine cells to chronic ischemia in a mouse model of oxygen-induced retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016; 57 (7): 3047–57. doi: 10.1167/iovs.16-19346
  11. *Zhang N., Favazza T.L., Baglieri A.M., et al.* The rat with oxygen-induced retinopathy is myopic with low retinal dopamine. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (13): 8275–84. doi:10.1167/iovs.13-12544

Поступила: 27.05.2019

Переработана: 02.07.2019

Принята к печати: 13.09.2019

Originally received: 27.05.2019

Final revision: 02.07.2019

Accepted: 13.09.2019

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва 105062, Россия

**Людмила Анатольевна Катаргина**, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора

**Наталья Анатольевна Осипова**, врач-офтальмолог отдела патологии глаз у детей

**Анна Юрьевна Панова**, аспирант отдела патологии глаз у детей

ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Колыцова» РАН, ул. Вавилова, д. 26, Москва, 119334, Россия

**Надежда Сергеевна Бондаренко**, научный сотрудник лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций

**Юлия Олеговна Никишина**, научный сотрудник лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций

**Алия Рустемовна Муртазина**, аспирант лаборатории нервных и нейроэндокринных регуляций

**Михаил Вениаминович Угрюмов**, академик РАН, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией нервных и нейроэндокринных регуляций

**Для контактов:** Наталья Анатольевна Осипова, [natashamma@mail.ru](mailto:natashamma@mail.ru)

*Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia*

**Ludmila A. Katargina**, Dr. of Med. Sci., Professor, deputy director

**Natalia A. Osipova**, researcher, department of children's eye pathology

**Anna J. Panova**, PhD student, department of children's eye pathology

*Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 26, Vavilov St., Moscow, 119334, Russia*

**Nadezhda S. Bondarenko**, researcher, laboratory of nervous and neuroendocrine regulation

**Yulia O. Nikishina**, researcher, laboratory of nervous and neuroendocrine regulation

**Alija R. Murtazina**, junior researcher, laboratory of nervous and neuroendocrine regulation

**Mikhail V. Ugryumov**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Biol. Sci., Professor, head, laboratory of nervous and neuroendocrine regulation

**Contact information:** Nataliya A. Osipova, [natashamma@mail.ru](mailto:natashamma@mail.ru)