

Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, зав. лабораторией комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства.



УДК 591.494(678.048):616-001.18/.19

О.Н. Ли, В.А. Доровских, Н.В. Симонова

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА АРАБИНОГАЛАКТАНА ПРИ ТЕПЛОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-09, г. Благовещенск*

Резюме

Тепловой стресс, приводящий к развитию различных дисрегуляторных процессов, направленных на трансформацию сложившегося гомеостаза, создает благоприятные условия для радикалообразования и способствует истощению мощности антиоксидантной системы в тепловом организме. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран введением арабиногалактана. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа, где крысы подвергались тепловому воздействию в течение 45 минут ежедневно; подопытная группа, где животным перед тепловым воздействием ежедневно вводили арабиногалактан в дозе 200 мг/кг; подопытная группа, где крысам перед тепловым воздействием ежедневно вводили арабиногалактан в дозе 500 мг/кг. Установлено, что ежедневное тепловое воздействие в течение 45 минут способствует повышению в крови животных содержания гидроперекисей липидов (на 32-36 %), диеновых конъюгатов (на 36-38 %), малонового диальдегида (на 51-59 %) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам арабиногалактана в условиях теплового воздействия способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 12-23 %, диеновых конъюгатов – на 14-26 %, малонового диальдегида – на 21-31 % по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния арабиногалактана на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмина в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 16-25 %, витамина Е – на 17-30 %, каталазы – на 27-36 %. Таким образом, использование арабиногалактана в условиях длительного теплового воздействия на организм экспериментальных животных приводит к стабилизации процессов перекисидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: арабиногалактан, тепловой стресс, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты перекисидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

O.N. Li, V.A. Dorovskikh, N.V. Simonova

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF ARABINOGALACTAN UNDER ORGANISM EXPOSURE TO HEAT

Amur State Medical Academy, Blagoveshensk

Summary

Heat stress leading to the development of different deregulation processes directed to the transformation of the formed homeostasis creates favorable conditions for the radicals' formation and contributes to the depletion of intensity of antioxidant system in the warm – blooded organism. In experimental conditions, the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the introduction of arabinogalactan. The animals were divided into 4 groups and each of them had 30 rats: intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group in which rats were exposed to heat for forty-five minutes daily; the experimental group in which before the effects of heat animals had a daily intake of arabinogalactan in the dose of 200 mg/kg; the experimental group in which before the effects of heat animals had a daily intake of arabinogalactan in the dose of 500 mg/kg. It was found out that in the blood of experimental animals a daily heat exposure during forty-five minutes contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 32-36 %), of diene conjugate (by 36-38 %), and of malonic dialdehyde (by 51-59 %) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of arabinogalactan to rats in the conditions of

heat exposure contributes to a reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 12-23 %, of diene conjugates – by 14-26 %, and of malonic dialdehyde by 21-31 % in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of arabinogalactan on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood of animals was reliably higher by 16-25 %, of vitamin E by 17-30 %, of catalase by 27-36 % in comparison with the same parameters of the rats of the control group. So, the introduction of arabinogalactan in the conditions of long heat exposure of the organism of animals under experiment leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: arabinogalactan, heat stress, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

Известно, что гипертермия, как и другие экстремальные факторы внешней среды, способна вызывать изменение биохимических показателей, характерных для стресс-реакции [1, 2, 4]. Пребывание в условиях высокой температуры приводит к снижению потребности тканями кислорода, уменьшению активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов. Установлено, что экстремальная гипертермия, наряду с традиционными признаками стресс-реакции, характеризуется несостоятельностью мембранного аппарата, изменением структурного и энергетического гомеостаза [3, 10]. Перспективным направлением в коррекции теплового воздействия, на наш взгляд, является использование природных соединений, поскольку они легко включаются в биохимические процессы организма, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие при длительном использовании [13, 14]. Из новых природных соединений, привлекающих внимание исследователей, можно назвать полисахарид, полученный из клеточных стенок лиственницы сибирской (*Larix occidentalis*), арабиногалактан. Доказано, что арабиногалактан обладает мембранопротекторным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием [7, 9, 15], а учитывая недостаточные данные в литературе о применении арабиногалактана в качестве стресс-корректора температурных воздействий, мы посчитали целесообразным изучение антиоксидантного статуса теплокровного организма на фоне введения арабиногалактана в разных дозах при экспериментальной гипертермии.

Цель исследования – изучение влияния арабиногалактана на интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при тепловом воздействии на организм.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г в течение 21 дня. Для изучения эффективности арабиногалактана была использована тепловая модель эксперимента, созданная и внедренная на базе Донецкого медицинского университета (1992): животные подвергались воздействию температуры $+40\pm 1-2$ °C в термостате воздушном лабораторном ТВЛ-К (Санкт-Петербург) с соблюдением адекватных условий влажности (45 %) и вентиляции. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: 1-я – *интактная группа*, животные находились в стандартных условиях вивария; 2-я – *контрольная группа*, животные подвергались тепловому воздей-

ствию по 45 минут ежедневно в течение 21 дня на фоне ежедневного внутримышечного введения животным непосредственно перед перегреванием эквивалентного вводимому арабиногалактану количества раствора натрия хлорида 0,9 % (0,5 мл/100 г массы животного); 3-я и 4-я – *подопытные группы*, животным перед тепловым воздействием (время экспозиции – 45 минут) ежедневно внутримышечно вводили, соответственно, арабиногалактан в дозе 200 мг/кг и 500 мг/кг. Исследование проводилось одновременно во всех группах в течение 21 дня, забой животных производился путем декапитации на 7, 14, 21 дни эксперимента. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا, витамина Е, каталазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [12]. Статистическую обработку биохимических данных проводили с помощью параметрического метода с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено (табл. 1), что воздействие на крыс высоких температур сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисаации в крови контрольных животных: увеличением содержания гидроперекисей липидов на 36 % (7-й день), 32 % (14-й день) и 33 % (21-й день эксперимента) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс, диеновых конъюгатов – на 37 %, 36 % и 38 % соответственно, малонового диальдегида – на 51 %, 59 % и 51 %. В свою очередь, введение арабиногалактана в условиях теплового воздействия сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: на фоне применения арабиногалактана в дозе 200 мг/кг концентрация гидроперекисей липидов уменьшилась на 5 % (7-й день), 12 % (14-й день) и 13 % (21-й день эксперимента), диеновых конъюгатов – на 13 %, 25 % и 13 % соответственно, малонового диальдегида – на 16 %, 24 % и 29 %; на фоне введения арабиногалактана в дозе 500 мг/кг содержание гидроперекисей липидов снизилось на 9 % (7-й день), 15 % (14-й день) и 23 % (21-й день эксперимента), диеновых конъюгатов – на 14 %, 25 % и 26 % соответственно, малонового диальдегида – на 21 %, 28 % и 31 % соответственно. Указанные изменения согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее, которыми был показан стресс-протективный эффект арабиногалактана в условиях холодной экспериментальной модели [8].

**Содержание продуктов ПОЛ (нмоль/мл) в крови крыс
при тепловом воздействии на фоне применения арабиногалактана в дозах 200 мг/кг и 500 мг/кг**

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=30)	Группа 2, тепло (контроль) (n=30)	Группа 3, АГ в дозе 200 мг/кг + тепло (n=30)	Группа 4, АГ в дозе 500 мг/кг + тепло (n=30)
Гидроперекиси липидов	7-й день	24,7±2,3	33,6±0,8*	31,9±0,5 ($p_{2,3}>0,05$)	30,5±1,1 ($p_{2,4}>0,05$)
	14-й день	25,6±2,8	33,8±0,9*	29,8±0,8*	28,7±1,0*
	21-й день	25,7±2,4	34,1±0,7*	29,9±0,5*	26,3±1,8*
Диеновые конъюгаты	7-й день	33,5±3,3	46,0±2,3*	39,9±1,7 ($p_{2,3}>0,05$)	39,5±1,6*
	14-й день	34,8±2,9	47,5±2,0*	35,9±1,7*	35,9±0,9*
	21-й день	32,7±3,1	45,2±2,6*	39,5±1,9 ($p_{2,3}>0,05$)	33,5±1,7*
Малоновый диальдегид	7-й день	4,1±0,5	6,2±0,2*	5,2±0,3*	4,9±0,3*
	14-й день	3,9±0,3	6,2±0,3*	4,7±0,3*	4,5±0,3*
	21-й день	4,3±0,4	6,5±0,3*	4,6±0,3*	4,5±0,2*

Примечание. * и ** – различия, достоверные по отношению к интактной (*) и контрольной (**) группам животных.

Активация процессов ПОЛ при воздействии на организм прооксидантных факторов сопровождается напряжением и истощением АОС, что согласуется с проведенными нами ранее исследованиями [5, 6, 11]: содержание церулоплазмينا в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 29 % (7-й день), 33 % (14-й день) и 25 % (21-й день эксперимента); витамин Е – на 27 %, 30 % и 29 %; активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – на 19 %, 20 %, 16 %; каталазы – на 21 %, 29 % и 25 % соответственно (табл. 2). Использование арабиногалактана для коррекции теплового воздействия способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: на фоне введения арабиногалактана в дозе 200 мг/кг содержание церулоплазмينا выросло на 4 % (7-й день), 22 % (14-й день), 16 % (21-й день эксперимента) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс; на фоне введения арабиногалактана в дозе 500 мг/кг – на 11 %, 25 % и 23 %, соответственно. Уровень витамина Е при использовании арабиногалактана в дозе 200 мг/кг в эксперименте увеличился на 8 % (7-й день), 17 % (14-й день) и 25 % (21-й день), в дозе 500 мг/кг – на 12-30 % относительно контрольных животных. В свою очередь, исследование активности ферментов АОС в условиях коррекции введением арабиногалактана позволило констатировать повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в среднем на 12-29 %, каталазы – на 27-36 %, причем ферментная активность на фоне введения арабиногалактана была выше к концу второй недели эксперимента.

В целом, экспериментально подтверждены антиоксидантные свойства арабиногалактана в условиях теплового воздействия, что может быть обусловлено возможностью арабиногалактана, как полисахарида, взаимодействовать своими гидроксильными группами с углеводами гликокаликса клеток, усиливая защитные свойства гликокаликса и препятствуя взаимодействию рецепторов цитолеммы с токсичными продуктами обмена и распада. Во-вторых, незамещенные гидроксильные группы макромолекулы полисахарида потенциально способны участвовать в химических реакциях, в частности, в реакциях комплексообразования с ио-

нами металлов. На основании этого экспериментально показано, что арабиногалактан способен выступать в качестве лиганда: в частности, в реакциях с ионами меди происходит комплексообразование, а в реакциях с солями железа (двух и трехвалентного) он, подобно другим полисахаридам, проявляет свойства стабилизатора гидрофобных коллоидных систем, в частности оксидов железа [7, 8]. В целом, химические свойства природного полисахарида в реакциях с солями металлов многогранны: с одной стороны, арабиногалактан способен участвовать в процессах комплексообразования, проявляя свойства лиганда, с другой стороны, может выполнять функции стабилизатора коллоидных систем.

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови крыс при тепловом воздействии на фоне применения арабиногалактана в дозах 200 мг/кг и 500 мг/кг

Показатели	Сроки эксперимента	Группа 1, интактная (n=30)	Группа 2, тепло (контроль) (n=30)	Группа 3, АГ в дозе 200 мг/кг + тепло (n=30)	Группа 4, АГ в дозе 500 мг/кг + тепло (n=30)
Церулоплазмин (мкг/мл)	7-й день	29,5±2,3	20,9±0,6*	21,8±0,3 $p_{2,3}>0,05$	23,2±0,8 $p_{2,4}>0,05$
	14-й день	29,0±1,6	19,4±0,5*	23,6±0,5*	24,3±0,8*
	21-й день	26,6±1,6	19,9±0,7*	23,1±0,5*	24,5±0,7*
Витамин Е (мкг/мл)	7-й день	48,1±3,0	35,4±1,1*	38,3±1,1 $p_{2,3}>0,05$	39,7±0,9*
	14-й день	47,7±2,7	33,2±1,8*	38,9±0,6*	41,3±0,9*
	21-й день	46,3±3,2	32,9±1,9*	41,1±1,6*	42,8±1,4*
Гл-6-ФДГ (мкмоль НАДФНГ ¹ с ⁻¹)	7-й день	7,0±0,2	5,7±0,2*	6,8±0,2 $p_{2,3}>0,05$	6,9±0,2*
	14-й день	6,9±0,2	5,5±0,3*	6,8±0,2*	7,1±0,1*
	21-й день	6,8±0,3	5,7±0,2*	6,4±0,1 ($p_{2,3}>0,05$)	6,9±0,2*
Каталаза (мкмоль H ₂ O ₂ г ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	95,2±7,0	75,2±4,7*	95,4±2,5*	96,4±3,7*
	14-й день	95,8±6,2	68,0±4,9*	91,2±2,6*	92,2±4,3*
	21-й день	98,6±5,3	73,6±5,7*	96,3±3,0*	97,0±3,8*

Примечание. * и ** – различия, достоверные по отношению к интактной (*) и контрольной (**) группам животных.

Таким образом, впервые экспериментально доказана эффективность арабиногалактана в коррекции процессов ПОЛ биомембран, индуцированных тепловым воздействием, что позволяет рекомендовать природный полисахарид к применению для облегчения адаптации организма к влиянию высокотемпературного фактора.

Выводы

1. Воздействие высоких температур на организм способствует формированию окислительного стресса в условиях накопления продуктов радикального характера и снижения активности основных компонентов АОС в крови крыс.

2. Введение арабиногалактана в дозах 200 и 500 мг/кг лабораторным животным снижает интенсивность процессов ПОЛ, индуцированных тепловым воздействием, что подтверждается уменьшением содержания продуктов перекисидации на фоне достоверного увеличения активности основных компонентов АОС.

3. Установлены статистически значимые различия изменений показателей продуктов ПОЛ и компонентов АОС в зависимости от дозы арабиногалактана и длительности его применения (прямая дозозависимость): арабиногалактан в дозе 500 мг/кг оказывает более выраженный антиоксидантный эффект.

Литература

1. Бачериков А.Н., Кузьминов В.Н., Ткаченко Т.В. и др. Современные представления о системе терморегуляции // Вестник психиатрической фармакотерапии. – 2006. – № 1. – С. 178-182.

2. Быстрова Н.А. Иммунометаболические эффекты, вызванные действием умеренно высокой внешней температуры // Тезисы докладов VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 551.

3. Ганапольский В.П., Шабанов П.Д. Метеoadaptogenные свойства антигипоксантов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 6. – С. 36-41.

4. Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ленинград, 1987. – 48 с.

5. Доровских В.А., Симонова Н.В., Доровских Ю.В. и др. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 49. – С. 82-86.

6. Доровских В.А., Ли О.Н., Симонова Н.В. и др. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов перекисидации в условиях холодового воздействия // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 50. – С. 56-60.

7. Колесникова Л.И., Карпова Е.А., Власов Б.Я. и др. Состояние системы липопероксидации – антиоксидантной защиты при токсическом поражении печени и его профилактике нанокомпозитным препаратом селена и арабиногалактана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 2. – С. 183-187.

8. Ли О.Н. Антиоксидантные свойства арабиногалактана в условиях холодового стресса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2011. – 24 с.

9. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Макаренко О.А., Николаев С.М., Хобракова В.Б., Шулунова А.М., Федорова Т.Е., Еськова Л.А. Получение высокоочищенного арабиногалактана лиственницы и исследование его иммуномодулирующих свойств // Химия растительного сырья. – 2004. – № 4. – С. 17-23.

10. Никонов В.В., Павленко А.Ю. Метаболическая терапия гипоксических состояний // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3. – С. 22-23.

11. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Адаптогены в коррекции процессов перекисидного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – Вып. 40. – С. 66-70.

12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние адаптогенов растительного происхождения на интенсивность процессов перекисидного окисления липидов биомембран в условиях ультрафиолетового облучения // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 112-115.

13. Симонова Н.В., Доровских В.А., Симонова Н.П. Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс. Возможности фитокоррекции. – Благовещенск: АГМА, 2014. – 140 с.

14. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние настоя на основе сбора из листьев крапивы, березы и подорожника на интенсивность процессов перекисидации в условиях ультрафиолетового облучения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 44. – С. 90-94.

15. Шаманаев А.Ю., Иванов И.С., Сидехменова А.В. и др. Лимфокинетическая активность композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – № 3. – С. 80-83.

Literature

1. Bacherikov A.N., Kuzminov V.N., Tkachenko T.V., et al. Modern ideas about the system of thermoregulation // Bulletin of the psychiatrist. Pharmacotherapy. – 2006. – № 1. – P. 178-182.

2. Bystrova N.A. Immunometabolic effects of moderately high ambient temperature // Abstracts of VIII national congress «Man and medicine». – M., 2001. – P. 551.

3. Ganapol'sky V.P., Shabanov P.D. Meteoadaptogenic properties of antihypoxants // Experimental and clinical pharmacology. – 2009. – № 6. – P. 36-41.

4. Dorovskikh V.A. Pharmacological correction of cold exposure in the experiment: abstract of thesis... doctor of medical sciences. – L., 1987. – 48 p.

5. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Dorovskikh Yu.V., et al. Correction of cold effect with succinic acid // Bulletin physiology and pathology of respiration. – 2013. – Vol. 49. – P. 82-86.

6. Dorovskikh V.A., Li O.N., Simonova N.V., et al. Effect of succinate containing drugs on the intensity of peroxidation in the conditions of cold exposure // Bul-

letin physiology and pathology of respiration. – 2013. – Vol. 50. – P. 56-60.

7. Kolesnikova L.I., Karpova E.A., Vlasov B.Ya., et al. System status of lipid peroxidation – antioxidant protection in toxic liver damage and its prevention with nanocomposite drug selenium and arabinogalactan // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2015. – № 2. – P. 183-187.

8. Li O.N. The antioxidant properties of arabinogalactan in conditions of cold stress: abstract of thesis ... candidate of medical sciences. – Vladivostok, 2011. – 24 p.

9. Medvedeva E.N., Babkin V.A., Makarenko O.A., et al. Production of high-purity arabinogalactan larch and the study of its immunomodulatory properties // Chemistry of plant raw material. – 2004. – № 4. – P. 17-23.

10. Nikonov V.V., Pavlenko A.Yu. Metabolic therapy of hypoxic conditions // Medicine of urgent conditions. – 2009. – № 3. – P. 22-23.

11. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Adaptogens in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by the influence of cold

and ultraviolet rays // Bulletin physiology and pathology of respiration. – 2011. – Vol. 40. – P. 66-70.

12. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Effect of adaptogens of plant origin on the intensity of the processes of peroxidation of membrane lipids under conditions of ultraviolet irradiation // Far Eastern Medical Journal. – 2010. – № 2. – P. 112-115.

13. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.P. Ultraviolet radiation and oxidative stress. The possibility of phitocorrection. – Blagoveshchensk: AGMA, 2014. – 140 p.

14. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A., et al. The effect of infusion based on the collection of the leaves of nettle, birch and plantain on the intensity of peroxidation in ultraviolet radiation // Bulletin physiology and pathology of respiration. – 2012. – Vol. 44. – P. 90-94.

15. Shamanaev A.Yu., Ivanov I.S., Sidehmenova A.V., et al. Lymphokinesia activity of the composition of dihydroquercetin and arabinogalactan // Bulletin of Siberian Medicine. – 2014. – № 3. – P. 80-83.

Координаты для связи с авторами: Ли Ольга Николаевна – канд. мед. наук, и. о. доцента кафедры фармакологии АГМА, тел. +7-924-848-23-44; Доровских Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, зав. кафедрой фармакологии АГМА, тел. 8-(4162)-31-90-11; Симонова Наталья Владимировна – д-р биол. наук, доцент кафедры фармакологии АГМА, e-mail: simonova.agma@yandex.ru, тел. 8-(4162)-31-90-15.

