

## ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ, БИОФИЗИКА

УДК 57.054: 537.63

Д. Ю. Ивкин<sup>1</sup>, Т. В. Гришина<sup>2</sup>, А. В. Бурякина<sup>1</sup>, О. В. Крячко<sup>3</sup>, Н. В. Кузьменко<sup>4</sup>,  
О. В. Васильева<sup>5</sup>, В. Е. Стефанов<sup>2</sup>, С. В. Сурма<sup>6</sup>, Б. Ф. Щеголев<sup>6</sup>

**ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ И КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КРОВИ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КРЫС К ИЗМЕНЕНИЯМ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ (МОДЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ)**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургская Химико-Фармацевтическая Академия Минздрава России, 000000, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Санкт-Петербургская Государственная Академия ветеринарной медицины, 000000, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Институт экспериментальной медицины Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, 000000, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>5</sup> Центральный научно-исследовательский институт конструкционных материалов «Прометей», 000000, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>6</sup> Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 000000, Санкт-Петербург, Российская Федерация

С целью изучения реакции гематологических и гемостазиологических показателей млекопитающих — лабораторных крыс линии Вистар — на воздействие ослабленного экранированием магнитного поля Земли (ОМПЗ) в течение трех недель проведены серии экспериментов. Для их проведения были изготовлены 2 камеры (экранирующая и имитирующая) в виде цилиндров диаметром 60 см и длиной 140 см, в которые помещались клетки с крысами (по 8 голов в каждую). Поверхность экранирующей камеры была покрыта несколькими слоями аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172, что обеспечивало 40-кратное уменьшение величины индукции МПЗ внутри камеры (с 48 до 1,2 мкТл). Определялись следующие параметры крови: содержание гемоглобина (Hb, г/л), количество эритроцитов (RBC, Т/л), лейкоцитов (WBC, Г/л), тромбоцитов (PLT, Г/л), гематокрит (HCT, %), тромбокрит (PCT, %); эритроцитарные индексы (MCH, MCHC, MCV), средний объем тромбоцитов (MPV), распределение эритроцитов и тромбоцитов (RDWC, PDWC соответственно); фракции лейкоцитов: гранулоциты (Gr, %), моноциты/эозинофилы (Mid, %), лимфоциты (Lym, %). Показано, что реакция элементов крови выполняет функцию компенсатора, стремящегося уменьшить факторы воздействия внешнего магнитного поля путем изменения своих количественных и качественных показателей. Отмечен недельный интервал времени, который отражает существующую временную задержку реакции организма на внешний фактор воздействия, связанный с помещением животных в экранирующую и имитирующую камеры. Библиогр. 10 назв. Ил. 5.

*Ключевые слова:* экранирование геомагнитного поля, форменные элементы крови, адаптация организма.

*Ivkin D. Yu., Grishina T. V., Buryakina A. V., Kriatchko O. V., Kuz'menko N. V., Vasil'eva O. V., Stefanov V. E., Surma S. V., Shchegolev B. F. Changes in quantitative and qualitative characteristics of blood testify to the realization of compensatory mechanisms of rats to changes in the magnetic field of the Earth (Model experiments) // Vestnik St. Petersburg State University. Ser. 3. Biology. 2014. Issue 1. P. 87–97.*

The impact produced on rat blood corpuscles by attenuated geomagnetic field was investigated in model experiments with the use of specially designed shielding and imitation chambers.

The shielding chamber, intended to provide 40-fold attenuation of the magnetic field, was made in the form of a cylinder covered with several layers of amorphous soft magnetic nanocrystalline material AMAG-172. We observed reliable granulocytopenia effect and tendency to erythropenia, indicators of bone marrow suppression, which were apparently caused by changes in the physical characteristics of the environment. We showed that via changes of their quantitative and qualitative characteristics blood corpuscles execute compensatory function aimed at reducing the effects of external magnetic field. Thus, we conclude that the response of the hemostasis system depends not only on species peculiarities but also on the magnitude of the attenuated geomagnetic field and duration of the animal's exposure to it. Data were obtained demonstrating that there must be one week delay in the reaction of the organism on the external influence connected with placing the animal in shielding and imitation chambers. Bibliogr. 10. Fig. 5.

*Keywords:* shielding of geomagnetic field, blood corpuscles, organism adaptation.

## Введение

В условиях непрерывно меняющегося магнитного поля Земли и его постоянном воздействии на генезис живых систем очень актуальны исследования магнитобиологических эффектов слабых и сверхслабых внешних магнитных полей [1]. Кроме того, при организации пилотируемых космических полетов особое внимание должно уделяться изучению влияния на космонавтов таких внешних факторов, которые обладают большой проникающей способностью и существенно отличаются от «земных условий». Роль гравитации в состоянии системы крови хорошо иллюстрируется анемией у космонавтов (адаптационный эритропенический синдром невесомости) [2]. В то же время фундаментальные основы процессов адаптации человека в процессе полетов невозможно понять без рассмотрения взаимодействия биосистемы со «слабыми» экологическими факторами среды, к которым относятся факторы электромагнитной и гелиофизической природы, влияющие на биосферу в целом и организм животных и человека в частности.

В первую очередь речь идет о влиянии сверхслабых низкочастотных магнитных полей на систему крови как одну из основных систем, обеспечивающих гомеостатические параметры организма.

Цель настоящей работы — изучение трехнедельного воздействия ослабленного экранированием магнитного поля Земли (ОМПЗ) на некоторые гематологические и гемостазиологические показатели млекопитающих — лабораторных крыс линии Вистар.

## Материалы и методы исследования

Исследования проводились на белых крысах — трехмесячных самцах линии Вистар массой 300 г. Для проведения экспериментов были изготовлены 2 камеры (экранирующая и имитирующая) в виде цилиндров диаметром 60 см и длиной 140 см, закрытые с одного торца и открытые с другого так, чтобы в глубину камеры легко помещалась клетка с крысами. Поверхность экранирующей камеры была покрыта несколькими слоями аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172, что обеспечивало 40-кратное уменьшение величины индукции МПЗ внутри камеры (с 48 до 1,2 мкТл). Замеры величины индукции магнитного поля Земли вовне и внутри камеры проводились отечественным трехкомпонентным магнитометром НВ0302.1А (0,1–100 мкТл). Имитирующая камера была изготовлена из картона и покрыта черным полиэтиленом.

В экранированную камеру помещались крысы опытной группы (N=8). Крысы

контрольной группы ( $N = 8$ ) содержались в имитационной камере. Обе камеры находились в одинаковых условиях, животные имели свободный доступ к пище и воде [3].

Забор крови для проведения гематологического анализа у обеих групп крыс осуществляли до постановки опыта: через 7 дней и 21 день после помещения опытной группы крыс в экранирующую камеру. Кровь забирали в пробирки с ЭДТА-К3. Определение параметров крови проводили в нативной крови на ветеринарном гематологическом анализаторе Abacus junior Vet (Diatron, Австрия). В проводимых экспериментах [4, 5] определялись следующие параметры крови: содержание гемоглобина (Hb, г/л), количество эритроцитов (RBC, Т/л), лейкоцитов (WBC, Г/л), тромбоцитов (PLT, Г/л), гематокрит (HCT, %), тромбокрит (PCT, %); эритроцитарные индексы (MCH, MCHC, MCV), средний объем тромбоцитов (MPV), распределение эритроцитов и тромбоцитов (RDWC, PDWC соответственно); фракции лейкоцитов: гранулоциты (Gr, %), моноциты / эозинофилы (Mid, %), лимфоциты (Lym, %).

Забор крови для определения протромбинового времени (ПТВ) и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) осуществляли до постановки опыта и через 21 день после начала эксперимента. Пробы крови отбирали в пробирки с натрия цитратом (3,8%), затем центрифугировали для получения плазмы. Определение ПТВ и АПТВ проводили на коагулометре Tromb-1 (Ольвекс Диагностикум, Россия) с помощью готовых наборов реактивов «Технология-Стандарт» (Россия).

В отношении всех полученных количественных данных применялись методы описательной статистики: подсчитывались средние значения и стандартные отклонения, которые вместе со значением  $N$  (количество животных в группе) представлены на итоговых графиках.

Межгрупповые различия и различия с исходными данными анализировали непараметрическими методами для множественного сравнения: критерий Крускала-Уоллиса (KW) [6], с последующим применением критерия Данна (Dunn) [7] в случае необходимости. Различия определяли при уровне значимости 0,05.

## Результаты исследований

При оценке влияния ослабленного геомагнитного поля на различные звенья гемопоэза можно сделать заключение, что спустя 7 суток после начала эксперимента в крови животных опытной группы [8] содержание эритроцитов (рис. 1, а) несколько снижается от  $8,5 \pm 0,67$  до  $8,0 \pm 0,48$  Т/л, тогда как в контрольной группе практически не изменяется —  $8,1 \pm 0,39$  Т/л. К 21-м суткам наблюдается резкое, до  $9,2 \pm 0,65$  и  $8,9 \pm 0,37$  Т/л соответственно, возрастание содержания эритроцитов (в большей степени для опытной группы). Это указывает на то, что система формирования эритроцитов у опытной группы крыс явно подвержена влиянию внешнего фактора — ослаблению МПЗ. Характер отмеченных изменений у опытной группы может свидетельствовать о запаздывании реагирования эритропоэтического компонента костного мозга. Учитывая характеристики экранированной камеры, можно предположить, что их изменение или увеличение времени выдержки могут значительно повлиять (возможны резкие колебания графика опытной группы относительно графика контрольной группы) на содержание эритроцитов.

Следует отметить, что в течение времени наблюдения за концентрацией гемоглобина (рис. 1, б) у животных опытной группы выявлена такая же зависимость от времени

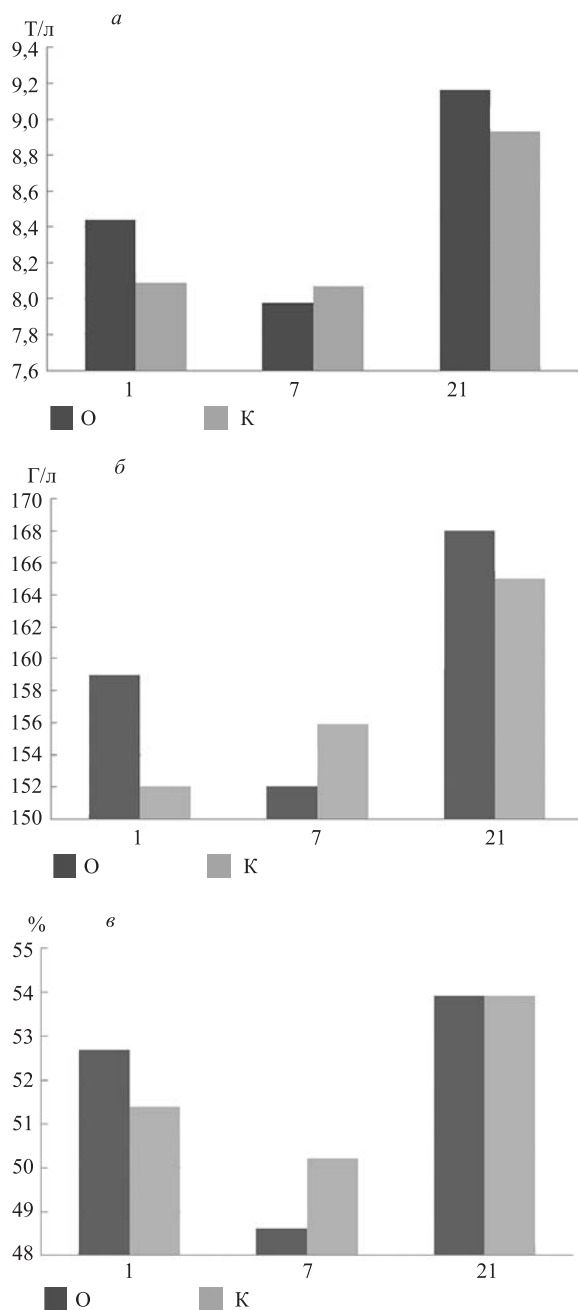


Рис. 1. Суточная зависимость содержания эритроцитов (а), концентрации гемоглобина (б) и гематокрита (в) в крови опытной группы крыс при воздействии ОМПЗ по сравнению с показателями контрольной группы

воздействия ослабленного геомагнитного поля, как и для содержания эритроцитов, тогда как в контрольной группе животных отмечается постоянное увеличение концентрации гемоглобина. Участок спада графика опытной группы к 7-м суткам ослабления геомагнитного поля Земли (ГМП) имеет явно противоположный характер в сравнении с аналогичным участком контрольной группы. Учитывая масштаб временной шкалы, можно предположить, что недельный интервал времени и отражает существующую временную задержку реакции организма на внешний фактор воздействия.

Гематокрит (гематокритное число) показывает, какая часть объема крови приходится на форменные (клеточные) составляющие крови. Основная масса форменных элементов крови состоит из эритроцитов (кроме них здесь присутствуют лейкоциты и тромбоциты). На рис. 1, *в* представлена зависимость гематокрита в обеих исследуемых группах животных от времени воздействия ослабленного МПЗ. Следует отметить достоверно определяемые более резкие колебания объема крови (что дополнительно подчеркивает изменение во времени их количества), приходящейся на эритроциты, наблюдаемые в опытной группе крыс по сравнению с контрольной.

Снижение гематокритной величины в обеих группах спустя 7 суток после помещения в экранированные камеры отражает колебания объема циркулирующей крови, связанные с компенсаторной реакцией системы крови на стрессорное воздействие. К 21-м суткам пребывания крыс обеих групп в измененных условиях содержания объемный процент форменных элементов в крови возвращался практически на исходный уровень:  $53,9 \pm 3,38\%$  (в начале исследований —  $52,7 \pm 1,87\%$  в опытной группе и  $51,39 \pm 6,76\%$  — в контрольной).

Гемоглобин как белок, обратимо связывающийся с кислородом, выполняет функции его переноса в ткани. Изменение содержания гемоглобина в эритроцитах существенным образом влияет на объем переносимого кислорода. На рис. 2, *а* представлено изменение среднего содержания гемоглобина в эритроците в контрольной и опытной группах крыс. К 7-м суткам в обеих группах животных наблюдается незначительное ( $0,2 \div 0,4$  пг) возрастание этой величины, причем преимущественно в контрольной группе. После чего к 21-м суткам среднее содержание гемоглобина в эритроците начинает падать в обеих группах. Характерно, что во всех экспериментах измеряемый параметр в опытной группе крыс лежит ниже на  $\sim 0,3$  пг, чем в контрольной группе. Уменьшение гемоглобина в эритроцитах крови животных опытной группы на всем интервале наблюдений может вызвать у них кислородное голодание. Если такая зависимость от параметров внешнего магнитного поля подтвердится и в дальнейших экспериментах, то появляется реальная возможность немедикаментозного управления скоростью кислородного снабжения тканей.

Снижение содержания гемоглобина в эритроците коррелирует и с уменьшением его объема. На рис. 2, *б* представлена зависимость среднего объема эритроцитов в контрольной и опытной группах животных. Приведенные данные демонстрируют уменьшение среднего объема эритроцитов в обеих группах — линейное в опытной и резкое после семи суток в контрольной группе. При этом, если до четырнадцати суток средний объем эритроцитов опытной группы был меньше такового в контрольной, то после этого срока средний объем эритроцитов контрольной группы резко уменьшается, что может свидетельствовать о начавшемся нарушении эритропоэза, вызванном стрессовой реакцией организма крыс в результате содержания в экранированных камерах.

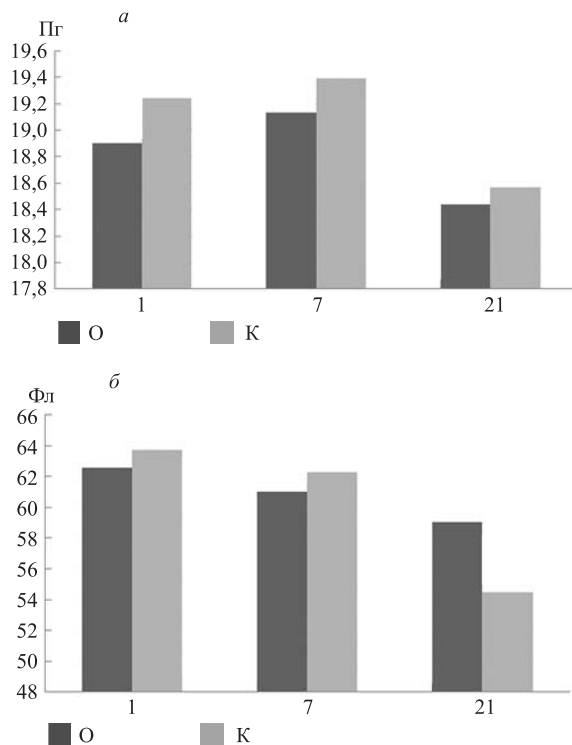


Рис. 2. Суточная зависимость среднего содержания гемоглобина (а) и среднего объема эритроцита (б) в крови опытной группы крыс при воздействии ОМПЗ по сравнению с показателями контрольной группы

Лейкоциты — клетки крови, образующиеся в костном мозге и в лимфатических узлах. Основной функцией лейкоцитов является защита организма от чужеродных агентов. Это более короткоживущая фракция (3–10 дней) по сравнению с эритроцитами (120 дней), поэтому лейкоциты более подвержены различным эндо- и экзогенным воздействиям.

При нормальных условиях в периферической крови находится пять видов лейкоцитов: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты. Хотя совокупность всех лейкоцитов образует систему, каждый из них самостоятелен и выполняет свою специфическую функцию.

На рис. 3,а представлена зависимость общего количества лейкоцитов в обеих исследуемых группах крыс. Обращает на себя внимание факт резкого падения к 7-м суткам исследований содержания лейкоцитов в контрольной группе по сравнению с опытной подвергнутой экранированию с  $11,7 \pm 4,2$  до  $8,1 \pm 4,9$  Г/л, в то время как у животных под влиянием ослабленного геомагнитного поля количество лейкоцитов снижалось до  $10,9 \pm 3,83$  Г/л.

На рис. 3,б представлено содержание лимфоцитов опытной и контрольной групп животных в зависимости от времени нахождения в ОМПЗ. Лимфоциты — гетерогенная популяция клеток, которые образуются в костном мозге и активно функционируют

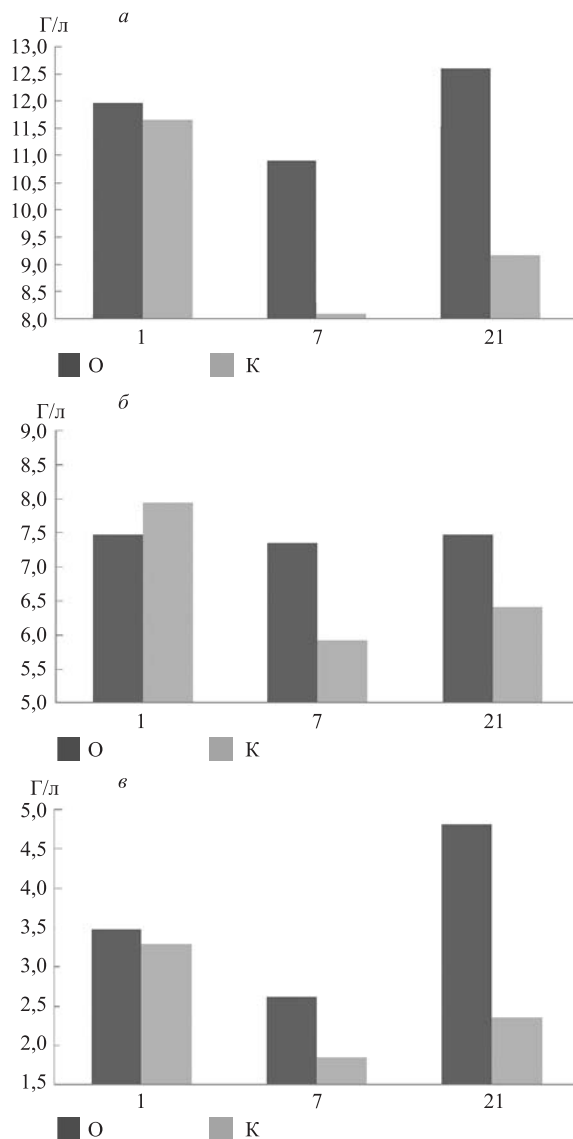


Рис. 3. Суточная зависимость общего количества лейкоцитов (а), содержания лимфоцитов (б) и нейтрофилов (в) в крови опытной группы крыс при воздействии ОМПЗ по сравнению с показателями контрольной группы

в лимфоидной ткани. Лимфоциты являются центральным звеном в специфических иммунологических реакциях, их главная функция состоит в узнавании антигена и участии в адекватном иммунологическом ответе организма. Изменяющееся количество лимфоцитов отражает состояние иммунной системы в различных условиях. В результате адекватного ответа на антигенную стимуляцию происходит увеличение количества лимфоцитов и появление реактивных (активированных) лимфоцитов. В условиях

нашего эксперимента антигенной стимуляции не последовало, соответственно число лимфоцитов в крови крыс под действием ослабленного геомагнитного поля удерживалось на одном уровне, а в крови крыс контрольной группы снижалось под влиянием стрессирующего фактора.

Гранулоциты представлены тремя типами клеток: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. Эти клетки участвуют в борьбе с инфекциями, воспалительными и аллергическими реакциями. Снижение уровня гранулоцитов встречается при апластической анемии (потеря способности костного мозга вырабатывать клетки крови). Нейтрофилы играют важную роль в защите организма от бактериальных и грибковых инфекций. На рис. 3, в представлены изменения содержания нейтрофилов в крови животных опытной и контрольной групп в зависимости от времени нахождения в ОМПЗ. Следует отметить, что содержание нейтрофилов падает к 7-м суткам, а затем оно возрастает в обеих группах животных. Выявленные различия по абсолютному содержанию гранулоцитов в крови животных опытной и контрольной групп достоверны. У крыс, находящихся в условиях ослабленного геомагнитного поля, число гранулоцитов в крови увеличивалось к 21-м суткам эксперимента в 1,84 раза до  $4,81 \pm 0,53$  Г/л ( $p \leq 0,01$ ), в то время как в крови крыс контрольной группы всего в 1,28 раза до  $2,36 \pm 0,48$  Г/л. Различия показателей в указанный период были достоверны при уровне  $p \leq 0,05$ . Гранулоцитопения сохранялась дольше у животных контрольной группы.

Сравнение показателей клеточных факторов системы гемостаза спустя 21 сутки после начала эксперимента (рис. 4, а, б, в) показывает, что в крови у крыс опытной и контрольной групп изучаемые показатели после некоторого уменьшения к 7-м суткам начинали возрастать так, что их параметры возвращались к исходному уровню. Наблюдаемые изменения свидетельствуют о реализации компенсаторно-приспособительных механизмов и адаптации к условиям содержания.

Проявившаяся к 21-м суткам наблюдений тенденция к гиперкоагуляции в обеих группах крыс может быть также объяснена активацией компенсаторно-приспособительных процессов, проявляющихся в активации основных стресс-реализующих систем — симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Реакция последней — одно из проявлений адаптации организма к условиям внешней среды, выработанной в процессе эволюции. Это выражается эффектами вазоконстрикции, выбросами медиаторов — норадреналина и серотонина, — стимулирующих агрегацию тромбоцитов и ферментативные процессы, что сказалось на снижении протромбинового времени в обеих группах (рис. 5, а, б).

Ранее В. Ю. Куликовым и Е. А. Козяевой [9, 10] на мышах линии Balb/C была продемонстрирована разнонаправленность реакции системы гемостаза в условиях *in vivo* и *in vitro* на ослабление геомагнитного поля, что, по мнению авторов, определялось различными уровнями и механизмами реализации биотропной компоненты ослабленного геомагнитного поля. *In vivo* наблюдалась реакция гиперкоагуляции, которая устанавливалась системными процессами, свойственными целостному организму и реализовалась по типу стресс-реакции. В условиях *in vitro*, когда было полностью исключено влияние регуляторных и стресс-реализующих систем, наблюдали синдром гипокоагуляции. Авторы полагают, что чем в более неравновесном состоянии находится биологическая система, тем большее влияние на нее оказывают внешние факторы окружающей среды.

Наши исследования проводились на целостном организме крыс линии Вистар, со-



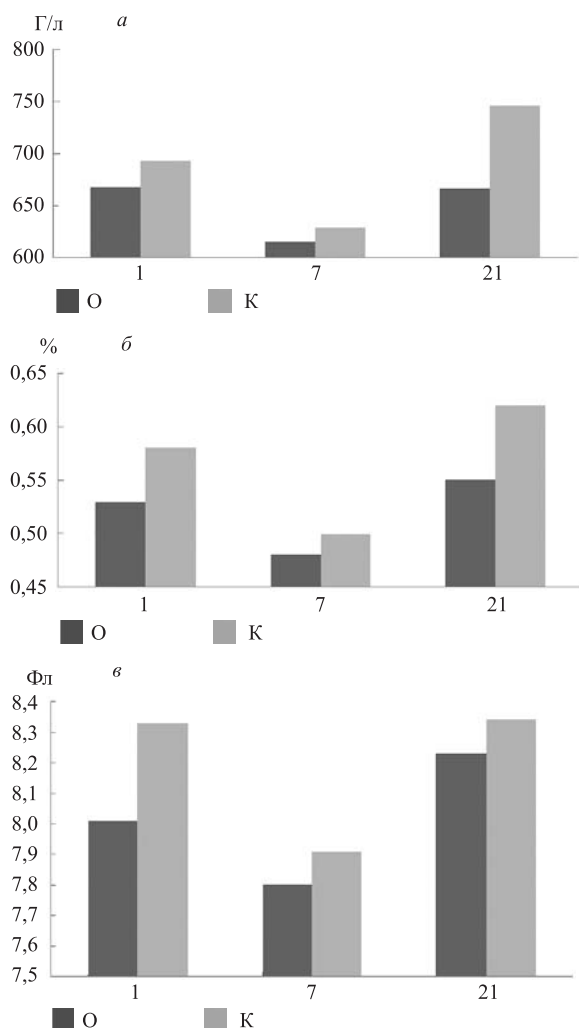


Рис. 4. Суточная зависимость клеточных факторов системы гемостаза: содержания тромбоцитов (а), тромбокрита (б) и среднего объема тромбоцитов (в) у опытной группы крыс при воздействии ОМПЗ по сравнению с показателями контрольной группы

стояние гемопоэза и гемостаза которых подвергалось обычным регуляторным влияниям систем, отвечающих за поддержание гомеостатических параметров.

В результате комплекса проведенных исследований установлено, что организм крыс в условиях ослабленного геомагнитного поля демонстрирует относительную устойчивость основных гематологических и гемостазиологических характеристик. Учитывая тесную взаимосвязь всех звеньев гемостаза, можно предположить, что реакция форменных элементов крови выполняет функцию своеобразного компенсатора, стремящегося уменьшить факторы воздействия отклонения внешнего магнитного поля от естественного геомагнитного фона путем изменения своих количественных и качественных показателей.

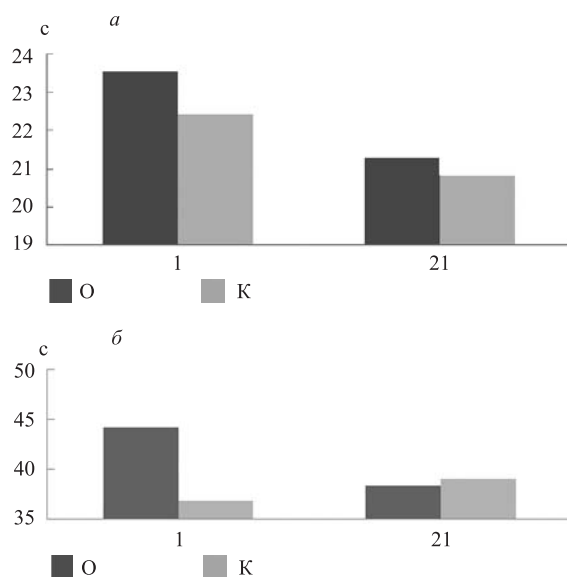


Рис. 5. Суточная зависимость плазменных факторов свертывания крови: протромбинового времени (а) и активированного парциального тромбoplastинного времени (б) у опытной группы крыс при воздействии ОМПЗ по сравнению с показателями контрольной группы

Отмеченный выше недельный интервал времени отражает существующую временную задержку реакции организма на внешний фактор воздействия, связанный с помещением животных в экранирующую и имитирующую камеры.

## Литература

1. Слабые низкочастотные магнитные поля в биологии и медицине / Сурма С. В., Щеголев Б. Ф., Васильева О. В., Рубанова Н. С., Цырлин В. А. // Бюллетень ФЦСКЭ. Экспериментальная медицина, 2011. С. 25–29.
2. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Механизмы развития болезней и синдромов. Книга 1-я. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. 507 с.
3. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1983. 383 с.
4. Трахтенберг М. М., Сова Р. Е., Шефтель В. О., Оникеев Ф. А. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте. М.: Медицина, 1978. 293 с.
5. Stanton A. Glantz "Primer of Biostatistics" McGRAW-HILL Health Professions Division. New York; Chicago, 2012. 297 p.
6. Kruskal W. H., Wallis W. A. Use of ranks in one-criterion variance analysis // J. American Statistical Association. 1952. Vol. 47, N 260. P. 583–621.
7. Холлендер М., Вульф Д. А. Непараметрические методы статистики. М.: Финансы и статистика, 1983. 518 с.
8. Юрковский О. И., Грицюк А. М. Общеклинические анализы в практике врача. М., 1998. 123 с.
9. Козьева Е. А. Изучение основных звеньев системы гемостаза в эксперименте под влиянием экстремально ослабленного геомагнитного поля: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2009. 21 с.

#### Контактная информация

*Ивкин Дмитрий Юрьевич* — кандидат биологических наук; e-mail: ivkin@mail.ru

*Гришина Татьяна Васильевна* — кандидат биологических наук, доцент; e-mail: tgrishina@mail.ru

*Бурякина Анна Вениаминовна* — кандидат биологических наук;

e-mail: anna.buryakina@pharminnotech.com

*Крячко Оксана Васильевна* — доктор ветеринарных наук, профессор; e-mail: okriatchko@list.ru

*Кузьменко Наталия Владимировна* — кандидат биологических наук; e-mail: kuzmenko@niiekf.ru

*Васильева Ольга Вячеславовна*, кандидат технических наук; e-mail: prometey\_35otdel@mail.ru

*Стефанов Василий Евгеньевич* — кандидат биологических наук; e-mail: vastef@mail.ru

*Сурма Сергей Викторович* — кандидат технических наук; e-mail: svb-infran@yandex.ru

*Щеголев Борис Федорович* — кандидат химических наук; e-mail: shcheg@mail.ru

*Ivkin Dmitrii Yu.* — Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: ivkin@mail.ru

*Grishina Tatiana V.* — Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State University, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: tgrishina@mail.ru

*Buryakina Anna V.* — Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: anna.buryakina@pharminnotech.com

*Kriatchko Oksana V.* — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: okriatchko@list.ru

*Kuz'menko Nataliya V.* — Candidate of Biological Sciences, V. Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: kuzmenko@niiekf.ru

*Vasileva Olga V.* — Candidate of Engineering Sciences, Federal Construction Material Institute "Prometey", 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: prometey\_35otdel@mail.ru

*Stefanov Vasily E.* — Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: vastef@mail.ru

*Surma Sergey V.* — Candidate of Engineering Sciences, I. Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: svb-infran@yandex.ru

*Shchegolev Boris F.* — Candidate of Chemical Sciences, I. Pavlov Institute of Physiology RAS, 000000, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: shcheg@mail.ru