

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Бобков Д.В., Петунов С.Г., Лаптев Д.С., Нечайкина О.В.

Сократительная активность изолированной тонкой кишки крысы после хронического ингаляционного воздействия диоктилтерефталата

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация

Введение. Диоктилтерефталат (ДОТФ) представляет собой сложный эфир 2-этилгексанола и терефталевой кислоты. Является пластификатором нового поколения, находящим применение в качестве более экологичного и безопасного заменителя диоктилфталата (ДОФ) и других фталатов. Несмотря на установленный низкий уровень токсического воздействия на организм человека, расширение промышленного производства ДОТФ требует углубленной оценки его безопасности.

Материал и методы. Проведена оценка действия ДОТФ на моторику изолированных сегментов тонкой кишки крысы при хроническом ингаляционном воздействии в течение 120 дней в концентрациях 3,4 и 18,6 мг/м³.

Результаты. Хроническое воздействие диоктилтерефталатом независимо от дозы снижает спонтанную сократительную активность и адренореактивность гладкомышечных клеток тонкой кишки крысы, а также увеличивает их чувствительность к холинэргическим воздействиям.

Ограничения исследования. Исследование демонстрирует изменение спонтанной сократительной активности изолированных сегментов тонкой кишки крысы под влиянием основных медиаторов вегетативной нервной системы. Требуется проведение дополнительных исследований для детальной оценки возможных механизмов развития выявленных изменений.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что хронические ингаляции диоктилтерефталата в концентрациях 3,4 и 18,6 мг/м³ в равной степени вызывают снижение тонуса и амплитуды сокращений изолированных сегментов тонкой кишки крысы. Хроническое воздействие ДОТФ приводит к изменению реактивности миоцитов тонкой кишки к медиаторам вегетативной нервной системы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ДОТФ, при ингаляционном введении, обладает энтеротропностью.

Ключевые слова: диоктилтерефталат; изолированная кишка; сократительная активность; адренореактивность

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных и одобрено локальным этическим комитетом ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России.

Для цитирования: Бобков Д.В., Петунов С.Г., Лаптев Д.С., Нечайкина О.В. Сократительная активность изолированной тонкой кишки крысы после хронического ингаляционного воздействия диоктилтерефталата. *Токсикологический вестник*. 2022; 30(3): 191-196. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-3-191-196>

Для корреспонденции: Лаптев Денис Сергеевич, кандидат биол. наук, заведующий лабораторией «Экстремальной физиологии» ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация. E-mail: lapden@mail.ru

Участие авторов: все соавторы внесли равнозначный вклад в исследование и подготовку статьи к публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках реализации государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

Поступила в редакцию: 20 апреля 2022 / Принята в печать: 25 мая 2022 / Опубликовано: 30 июня 2022

Bobkov D.V., Petunov S.G., Laptev D.S., Nechaykina O.V.

Contractile activity of isolated rat small intestine after chronic inhalation exposure to dioctyl terephthalate

FSUE "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology", FMBA of Russia, g.p. Kuzmolovskii, 188663, Leningrad region, Russian Federation

Introduction. Dioctyl terephthalate (DOTP) is an ester of 2-ethylhexanol and terephthalic acid. It is a new generation plasticizer that is used as a more environmentally friendly and safer substitute for dioctyl phthalate (DOP) and other phthalates. Despite the established low level of toxic effects on the human body, the expansion of industrial production of DOTP requires an in-depth assessment of its safety.

Material and methods. The effect of DOTP on the motility of isolated segments of the small intestine of rats was assessed under chronic inhalation exposure for 120 days at concentrations of 3.4 and 18.6 mg/m³.

Results. The course exposure to dioctyl terephthalate, regardless of the dose, reduces the spontaneous contractile activity and adrenoreactivity of the smooth muscle cells of the rat small intestine, and also increases their sensitivity to cholinergic effects.

Limitations. The study demonstrates a change in the spontaneous contractile activity isolated segments rat small intestine under the influence of the main mediators autonomic nervous system. Additional research is required for a detailed assessment possible mechanisms for the development of the identified changes.

Conclusion. As a result of the study, it was found that chronic inhalation of dioctyl terephthalate at concentrations of 3.4 and 18.6 mg/m³ equally cause a decrease in the tone and amplitude of contractions in isolated segments of the rat small intestine. Chronic exposure to DOTP leads to a change in the reactivity of small intestine myocytes to mediators of the autonomic nervous system. The results obtained indicate that DOTP, when administered by inhalation, is enterotropic.

Keywords: *dioctyl terephthalate; isolated intestine; contractile activity; adrenoreactivity*

Compliance with ethical standards. The study was carried out in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrates and approved by the local ethics committee of Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology.

For citation: Bobkov D.V., Petunov S.G., Laptev D.S., Nechaykina O.V. Contractile activity of isolated rat small intestine after chronic inhalation exposure to dioctyl terephthalate. *Toksikologicheskiy vestnik (Toxicological Review)*. 2022; 30(3): 191-196. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-3-191-196> (in Russian)

For correspondence: Denis S. Laptev, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of "Extreme Physiology" FSUE "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology", FMBA of Russia, g.p. Kuzmolovskii, 188663, Leningrad region, Russian Federation. E-mail: lapden@mail.ru

Information about authors:

Bobkov D.V., <https://orcid.org/0000-0002-1823-4361>

Petunov S.G., <https://orcid.org/0000-0001-6781-8315>

Laptev D.S., <https://orcid.org/0000-0002-3960-3058>

Nechaykina O.V., <https://orcid.org/0000-0001-7151-7240>

Author contribution: all authors have made an equal contribution to the research and preparation of the article for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out as part of the implementation of the state program of the Russian Federation "Development of healthcare"

Received: April 20, 2022 / Accepted: May 25, 2022 / Published: June 30, 2022

Введение

Сложные эфиры терефталевой кислоты являются ведущим классом пластификаторов, применяющихся для производства широкого ассортимента товаров народного потребления. Фталаты обладают токсическими эффектами на репродуктивную, дыхательную системы, стимулируют канцерогенез [1]. В то же время существуют значительные пробелы в оценке возможного влияния фталатов на другие органы и системы. В организм фталаты могут поступать различными путями: перорально, ингаляционно, через кожные покровы [2]. Через 4 ч после однократного внутривенного введения крысам, фталаты и их метаболиты обнаруживались в кишечнике, желчном пузыре, печени и других органах [3].

Диоктилтерефталат (ДОТФ) представляет собой сложный эфир 2-этилгексанола и терефталевой кислоты. Является пластификатором нового поколения, находящим применение в качестве более экологичного и безопасного заменителя диоктилфталата (ДОФ) и других фталатов. Наиболее вероятным путем поступления ДОТФ в организм в производственных условиях является ингаляционный. Порог однократного ингаляционного действия аэрозоля ДОТФ обоснован на уровне 300 мг/м^3 . При хроническом 120-дневном ингаляционном введении установлен порог хронического действия – $18,6 \text{ мг/м}^3$, недействующая концентрация – $3,4 \text{ мг/м}^3$. Установлена предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – $3,0 \text{ мг/м}^3$ [4].

Ранее нами было показано, что субхронические ингаляции ДОТФ (в течение 60 дней) в концентрации $3,4 \text{ мг/м}^3$ не оказывают влияния на параметры сократительной активности изолированных сердца и лимфатических сосудов брыжейки тонкой кишки крысы [5, 6]. Сведений о действии ДОТФ на тонкую кишку при хроническом ингаляционном введении в литературе не представлено.

Цель работы – изучение эффектов ДОТФ на моторику тонкой кишки при хроническом (в течение 120 дней) ингаляционном воздействии.

Материал и методы

Работа выполнена на модели *ex vivo* – изолированных сегментах тонкой кишки самцов белых крыс, полученных из питомника ФГБУН ИБХ РАН «Пушино» (Москва) с соблюдением правил биоэтики, установленных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных. В помещениях, где содержались животные, поддерживали параметры микроклимата: темпера-

тура $20 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$, относительная влажность воздуха $60 \pm 5\%$, режим освещения – 12 ч день / 12 ч ночь. Доступ к воде и корму был свободным. Использование изолированных органов позволяет проводить исследования в отсутствие системных факторов регуляции и дает возможность исследовать механизмы действия биологически активных веществ, в том числе ксенобиотиков, на параметры функциональной активности, определить структуры-мишени, установить степень нарушения функции и обратимость ее восстановления под влиянием токсикантов.

Были сформированы 3 экспериментальные группы животных по 6 особей в каждой: контроль, ДОТФ-1, ДОТФ-2. Животные опытных групп подвергались ингаляционному воздействию ДОТФ ежедневно в течение 120 дней по четыре часа в концентрациях: ДОТФ-1 – $3,4 \text{ мг/м}^3$, ДОТФ-2 – $18,6 \text{ мг/м}^3$. По окончании хронического воздействия животных подвергали эвтаназии путем цервикальной дислокации, после чего проводили исследование сократительной активности изолированных сегментов тонкой кишки в соответствии с методикой, описанной ранее [7]. Параметры сократительной активности сегментов тонкой кишки (тоническое напряжение, частоту и амплитуду сокращений) регистрировали с помощью мостового усилителя ML224 (ADInstruments, New Zealand), соединенного с аналого-цифровым преобразователем ML870 (ADInstruments, New Zealand) с последующей обработкой в программе LabChart 7.0.

Стабилизационный период, в течение которого происходила адаптация изолированных сегментов тонкой кишки к экспериментальным условиям, составлял 30 мин, после чего регистрировали фоновые показатели сократимости. Оценка адренореактивности проводилась путем добавления в перфузат адреналина битартрата (A, MP Biomedicals, США) до достижения концентрации $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$. Экспозиция составляла 5 мин, что определялось скоростью формирования реакций на действие субстанции. По окончании воздействия проводили «отмывание» сегментов физиологическим раствором Krebs-Хензелейта с целью определения обратимости наблюдаемых эффектов. Для оценки вызванной сократительной активности в перфузат добавляли ацетилхолина гидрохлорид (АХ, MP Biomedicals, США) до достижения концентрации $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$. Экспозиция составляла 5 мин.

При анализе результатов оценивали динамику показателей сократительной активности сегментов тонкой кишки по сравнению с фоновыми значениями. Определяли среднее значение пока-

Таблица 1 / Table 1

Влияние хронических ингаляций ДОТФ на спонтанную сократительную активность гладкомышечных клеток изолированных сегментов тонкой кишки, абсолютные данные в виде $Me (Q1; Q3)$
The effect of chronic inhalation of DOTP on the spontaneous contractile activity of smooth muscle cells in isolated segments of the small intestine. Absolute data are presented in the form of $Me (Q1; Q3)$

Группа	<i>n</i>	Тонус, мг	Амплитуда, мг	Частота, мин ⁻¹
Контроль	12	506,9 (393,2; 566,5)	250,0 (157,7; 296,3)	25,0 (18,7; 30,1)
ДОТФ-1	12	357,8 (314,6; 431,5)*	122,5 (91,6; 137,8)*	25,7 (20,6; 30,6)
ДОТФ-2	8	329,2 (291,8; 456,3)*	127,3 (64,8; 160,5)*	29,5 (27,7; 30,8)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – статистически значимое отличие от контрольной группы животных при $p \leq 0,05$.

зателя за 1 мин после стабилизационного периода (спонтанная сократительная активность) и на 3-й минуте воздействия А и АХ, после чего вычисляли отношение к фоновому значению показателя. Статистическую обработку проводили в программе GraphPad Prism 5.04. Для сравнения результатов применяли *U*-критерий Манна–Уитни для оценки межгрупповых различий. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Хроническое 120-дневное ингаляционное применение ДОТФ в исследуемых дозах оказывало существенное влияние на параметры спонтанной сократительной активности изолированных сегментов тонкой кишки и реактивность объекта исследования к действию медиаторов вегетативной нервной системы. В табл. 1 приведены параметры сократительной активности изолированных сегментов кишки после хронического ингаляционного воздействия ДОТФ.

Приведенные данные показывают, что ДОТФ в обеих концентрациях вызывал статистически значимое снижение базального тонуса

(на 29–35%, $p \leq 0,05$) и амплитуды спонтанных сокращений (на 49–51%, $p \leq 0,05$) изолированных сегментов тонкой кишки.

При исследовании адренореактивности выявлено, что хронические ингаляции ДОТФ снижают выраженность тонической реакции на адреналин $1 \cdot 10^{-6}$ М (табл. 2).

Согласно представленным данным, адреналин вызывает снижение тонуса интактных сегментов тонкой кишки в среднем на 38%, амплитуды – на 61%, частоты сокращений – на 10% по сравнению с фоновыми значениями. Тоническая реакция сегментов тонкой кишки крыс, подвергавшихся ингаляциям ДОТФ, в 2 раза менее выражена и составляет 16–19% ($p \leq 0,05$) (рис. 1, а). Кроме того, обнаружено, что сегменты тонкой кишки крыс, подвергавшихся ингаляциям ДОТФ в концентрации 18,6 мг/м³, демонстрируют увеличение частоты сокращений в среднем на 8% ($p \leq 0,05$).

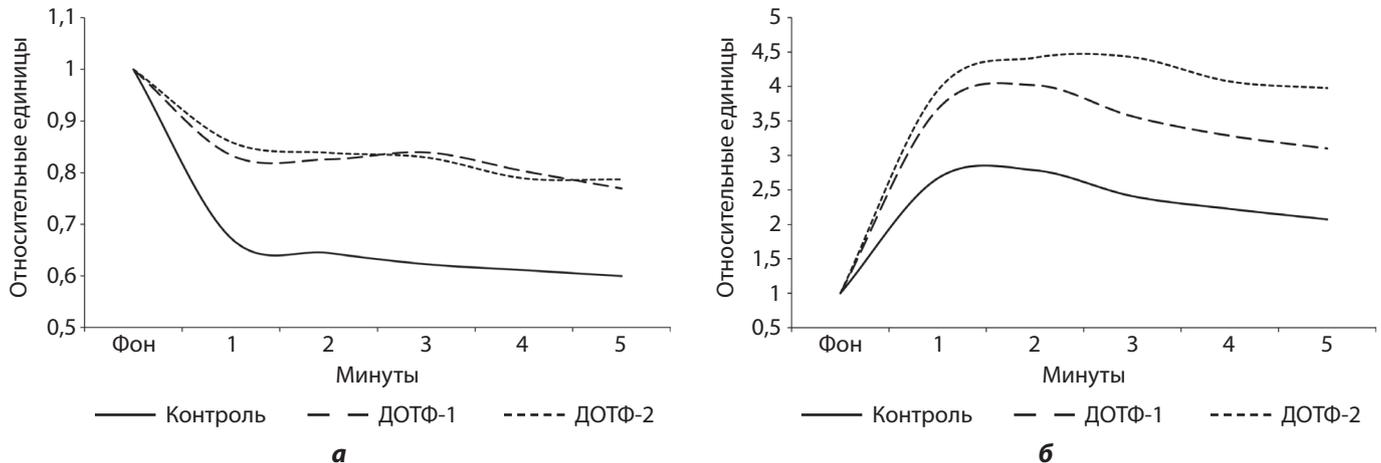
Исследование вызванной сократительной активности изолированных сегментов тонкой кишки крысы выявило усиление чувствительности гладкомышечных клеток к ацетилхолину $1 \cdot 10^{-6}$ М (табл. 3).

Таблица 2 / Table 2

Влияние хронических ингаляций ДОТФ на чувствительность гладкомышечных клеток изолированных сегментов тощей кишки к адреналину $1 \cdot 10^{-6}$ М. Отношение параметров сократительной активности на 3-й минуте воздействия к фоновым, $Me (Q1; Q3)$

The effect of chronic inhalation of DOTP on the sensitivity of smooth muscle cells of isolated segments of the jejunum to adrenaline $1 \cdot 10^{-6}$ M. The ratio of the parameters of contractile activity at the 3rd minute of exposure to the background, $Me (Q1; Q3)$

Группа	<i>n</i>	Тонус, отн. ед.	Амплитуда, отн. ед.	Частота, отн. ед.
Контроль	12	0,62 (0,57; 0,69)	0,39 (0,26; 0,59)	0,90 (0,83; 0,99)
ДОТФ-1	12	0,84 (0,77; 0,89)*	0,33 (0,27; 0,43)	0,89 (0,78; 1,11)
ДОТФ-2	8	0,81 (0,75; 0,87)*	0,45 (0,30; 0,61)	1,08 (0,95; 1,14)*



Динамика тонуса изолированных сегментов тонкой кишки крыс под действием адреналина (а) и ацетилхолина (б).
Данные представлены в виде медиан отношений к фоновым значениям.

Tone dynamics of isolated segments rat's small intestine under the influence of adrenaline (a) and acetylcholine (б).
Data are presented as medians of ratios to background values.

Таблица 3 / Table 3

Влияние хронических ингаляций ДОТФ на чувствительность гладкомышечных клеток изолированных сегментов тощей кишки к ацетилхолину $1 \cdot 10^{-6}$ М. Отношение параметров сократительной активности на 3-й минуте воздействия к фоновым, Me (Q1; Q3)

The effect of chronic inhalation of DOTP on the sensitivity of smooth muscle cells of isolated segments of the jejunum to acetylcholine $1 \cdot 10^{-6}$ M. The ratio of the parameters of contractile activity at the 3rd minute of exposure to the background, Me (Q1; Q3)

Группа	n	Тонус, отн. ед.	Амплитуда, отн. ед.	Частота, отн. ед.
Контроль	12	2,41 (2,15; 2,73)	1,20 (0,82; 1,70)	1,06 (0,97; 1,16)
ДОТФ min	12	3,43 (3,10; 3,77)*	2,89 (1,34; 3,75)*	1,08 (0,99; 1,16)
ДОТФ max	8	4,34 (2,74; 5,46)*	1,59 (1,04; 2,70)	0,98 (0,95; 1,10)

Приведённые данные показывают, что под влиянием ацетилхолина тонус интактных сегментов тонкой кишки увеличивается в среднем на 141%, амплитуда — на 20% по сравнению с фоновыми значениями. Тонус изолированных сегментов тонкой кишки крыс, подвергавшихся ингаляциям низкой концентрации ДОТФ, увеличивался в среднем на 243% ($p \leq 0,05$), кроме того, выявлено увеличение амплитуды сокращений на 189% ($p \leq 0,05$). Оценка чувствительности к ацетилхолину изолированных сегментов тонкой кишки крыс, подвергавшихся ингаляциям высокой концентрации ДОТФ, выявила статистически значимое увеличение только тонической реакции (334%, $p \leq 0,05$) (рис. 1, б).

Выявленные изменения спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток тонкой кишки могут быть связаны с нарушениями внутриклеточных механизмов поддержания концентрации ионов кальция в саркоплазме

(снижение проницаемости кальциевых каналов клеточной мембраны, снижение активности фосфолипазы С, приводящей к снижению концентрации инозитолтрифосфата и уменьшению высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума) или снижение активности киназы легких цепей миозина.

Активируя β_2 -адренорецепторы, адреналин вызывает снижение сократительной активности гладкой мускулатуры тонкой кишки. Показанное в эксперименте угнетение тонической реакции гладкомышечных клеток на адреналин может быть связано со снижением исходного базального тонуса под влиянием хронической ингаляции ДОТФ. Ацетилхолин, возбуждая M_3 -холинорецепторы миоцитов, усиливает моторику тонкой кишки обратно пропорционально исходному тонусу, что может свидетельствовать об увеличении чувствительности гладких мышц к холинэргическим воздействиям.

Заключение

Согласно имеющимся данным, концентрация 3,4 мг/м³ признана не действующей. Однако в результате проведенного исследования установлено, что хронические ингаляции диоктилтерефталата в концентрациях 3,4 и 18,6 мг/м³ вызывают независимое от дозы снижение тонуса и амплитуды сокращений изолированных сегментов тонкой кишки крысы. Хроническое воздействие ДОТФ приводит к снижению тонической реакции сег-

ментов тонкой кишки под влиянием адреналина и, напротив, её усилению под влиянием ацетилхолина. Выявленное снижение сократительной активности изолированных сегментов тонкой кишки при хроническом воздействии ДОТФ и изменение их реактивности к медиаторам вегетативной нервной системы свидетельствуют об энтеротропности ДОТФ. При этом зарегистрированные изменения в условиях организма могут быть компенсированы адаптационными возможностями системных факторов регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boas M., Frederiksen H., Feldt-Rasmussen U. Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. *Environ. Health Perspect.* 2010; 118: 1458–64.
2. Wormuth M., Scheringer M., Vollenweider M., Hungerbuehler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Analysis.* 2006; 26: 803–24.
3. Тимофеевская Л.А. Биологическое действие и токсичность эфиров о-фталевой кислоты. М.: НИИЭТХим; 1981.
4. Радилев А.С., Солнцева С.А., Шкаева И.Е., Дулов С.А., Вивуланец Е.В., Протасова Г.А., Шабашева Л.В., Никулина О.С. Экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации (ПДК) диоктилтерефталата в воздухе рабочей зоны. *Токсикологический вестник.* 2020; 1(160): 34–8. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-1-34-38>
5. Лаптев Д.С., Петунов С.Г., Нечайкина О.В., Бобков Д.В. Функциональные параметры изолированного миокарда крысы после курсового применения диоктилтерефталата. *Токсикологический вестник.* 2019; (5): 21–5. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2019-5-21-25>
6. Нечайкина О.В., Петунов С.Г., Лаптев Д.С., Бобков Д.В. Изолированные лимфатические сосуды белой крысы как модель в токсикологических исследованиях. *Medline.ru.* 2019; (20): 236–243.
7. Бобков Д.В., Петунов С.Г., Лаптев Д.С., Радилев А.С., Рембовский В.Р. Влияние диметпрамида сукцината на сократительную активность изолированных сегментов тонкой кишки крысы. *Медицина экстремальных ситуаций.* 2018; 20(3): 464–71.

REFERENCES

1. Boas M., Frederiksen H., Feldt-Rasmussen U. Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. *Environ. Health Perspect.* 2010; 118: 1458–64.
2. Wormuth M., Scheringer M., Vollenweider M., Hungerbuehler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Analysis.* 2006; 26: 803–24.
3. Timofeevskaya L.A. *Biological action and toxicity of o-phthalic acid esters [Biologicheskoe dejstvie i toksichnost' e firov o-ftalevoj kisloty]*. Moscow: NIEThim; 1981. (In Russian)
4. Radilov A.S., Solntseva S.A., Shkaeva I.E., Dulov S.A., Vivulanets E.V., Protasova G.A., Shabashева L.V., Nikulina O.S. Experimental substantiation of the maximum allowable concentration of dioctyl terephthalate in the air of the working area. *Toxicological Review.* 2020; (1): 34–38. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-1-34-38> (In Russian)
5. Laptev D.S., Petunov S.G., Nechaykina O.V., Bobkov D.V. Functional parameters of isolated rat myocardium after the course of dioctyl terephthalate. *Toxicologicheskii Vestnik.* 2019; (5): 21–5. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2019-5-21-25> (In Russian)
6. Nechaykina O.V., Petunov S.G., Laptev D.S., Bobkov D.V. Isolated lymphatic vessels of the white rat as a model in toxicological research. *Medline.ru.* 2019; (20): 236–243. (In Russian)
7. Bobkov D.V., Petunov S.G., Laptev D.S., Radilov A.S., Rembovsky V.R. Effect of dimethpramide succinate on the contractile activity of isolated segments of the small intestine. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy* 2018; 20(3): 464–71. (In Russian)

ОБ АВТОРАХ:

Бобков Дмитрий Владимирович (Bobkov Dmitrij Vladimirovich), старший научный сотрудник лаборатории экстремальной физиологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация. E-mail: bdv21@yandex.ru

Петунов Сергей Гервасиевич (Petunov Sergey Gervasievich), кандидат мед. наук, доцент, заведующий научно-организационным отделом ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация. E-mail: sergey-petunov@mail.ru

Лаптев Денис Сергеевич (Laptev Denis Sergeevich), кандидат биол. наук, заведующий лабораторией экстремальной физиологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация. E-mail: lapden@mail.ru

Нечайкина Ольга Валерьевна (Nechaykina Olga Valeryevna), старший научный сотрудник лаборатории экстремальной физиологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Российская Федерация. E-mail: olga2278@mail.ru

