

## **ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ГИППОКАМПА И МОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ДОЗИРОВАННУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ**

**Зимушкина Н.А., Косарева П.В., Самodelкин Е.И., Хоринко В.П.**

*ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»  
Минздрава России, Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26)*

**Провели морфометрический анализ, изучили морфологию гиппокампа и моторной коры у крыс разного возраста при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки. Исследование выполнили на 80 нелинейных белых крысах: молодых (4 мес) и старых (24–26 мес), самцах и самках. В результате – у молодых животных умеренные проявления энцефалопатии в гиппокампе и моторной коре нивелировались в группе с дозированной физической нагрузкой; морфометрические исследования продемонстрировали статистически значимое уменьшение количества дегенеративно измененных нейронов. При исследовании гиппокампа и моторной коры старых животных проявления энцефалопатии, вероятно, дисциркуляторного характера, в опытных группах встречались в статистически значимо меньшем количестве случаев, что было подтверждено и результатами морфометрических исследований. Заключение. Дозированная физическая нагрузка в молодом и пожилом возрасте способствует нормализации морфологических параметров нейронов гиппокампа и моторной коры.**

**Ключевые слова:** морфология гиппокампа и моторной коры, нелинейные белые крысы, старые и молодые животные, дозированная физическая нагрузка.

## **PECULIARITIES OF THE HIPPOCAMPUS AND THE MOTOR CORTEX MORPHOLOGY OF RATS TREATED WITH GRADUATED EXERCISE**

**Zimushkina N.A., Kosareva P.V., Samodelkin E.I., Khorinko V.P.**

*Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya Street, Perm, Russia, 614990; e-mail: rector@psma.ru*

**The morphological and morphometric study of the motor cortex and hippocampus in rats of different ages when exposed to a regular dosage of physical activity have been carried out. The study was performed on 80 nonlinear white rats: young (4 months) and old (24-26 months), males and females. Results. Moderate encephalopathy in motor cortex and hippocampus was observed in young animals display but not in the experimental group with graduated exercise wherein the decrease of neurons with degenerative changes was significant. The study of hippocampus and motor cortex in old animals revealed the pronounced symptoms of encephalopathy with dyscirculatory character. Manifestation of encephalopathy in the experimental group was significantly in smaller number of cases that was confirmed by the results of morphometric studies. Conclusion. Graduated physical activity in young and old age rats contributes to the normalization of morphological parameters of hippocampal neurons and motor cortex.**

**Keywords:** morphology of hippocampus and motor cortex, nonlinear white rats, young and old animals, graduated exercise.

Исследование принципов онтогенетического развития остается актуальной задачей теоретической и практической биологии и физиологии; особое внимание уделяется вопросам онтогенетической эволюции мозга [1].

Физическая активность в настоящее время рассматривается не только как фактор профилактики нейродегенеративных заболеваний, но также и как терапевтическое средство, что основано на результатах функциональных исследований [4]. На сегодняшний день установлено, что занятия на беговой дорожке с частотой три раза в неделю и длительностью по 20–30 минут являются не только безопасным и экономичным способом увеличения

скорости походки, но и восстановления ее ритма и, как следствие, улучшения качества жизни людей с болезнью Паркинсона; эти эффекты могут сохраняться в течение нескольких недель после окончания упражнений [5].

Недавние исследования в области неврологии продемонстрировали влияние физических упражнений на функции мозга в моделях на животных с неврологическими расстройствами и подчеркнули положительную роль физической нагрузки в отношении нейропластичности и самовосстановления мозга [10]. Исследования на животных показали, что упражнения стимулируют рост нейронов, когнитивные функции, связанные с обучением и памятью, и оказывают положительное влияние на нервную систему [6]. Тем не менее, несмотря на большое количество исследований, влияние регулярных физических упражнений на старение мозга на протяжении жизни в значительной степени неизвестны [8].

**Цель работы:** изучение морфологии гиппокампа и моторной коры у животных разного возраста при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены на 80 интактных животных (неинбредных белых крысах), разделенных на 4 группы по 20 особей в каждой (10 самцов и 10 самок): молодые (4 мес) – контроль и опыт (дозированная физическая нагрузка (ДФН)), и старые (24–26 мес) – контроль и опыт. Для дозированной физической нагрузки продолжительностью 17 дней, 20 мин/занятие [2] использовали аппаратно-программный комплекс «Ротарод» (ООО «Нейроботикс», 124498 Москва, Зеленоград, 2013).

Эксперименты проведены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР от 12.08.1977г.№755), с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств Минздрава и социального развития РФ» (Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.).

Гистологические исследования выполнены по стандартным протоколам. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и метиленовым синим по методу Ниссля.

Анализ моторной коры (FrPaM) проводили на уровне (-0,3)-(-3,3) мм, структур гиппокампа – (-2,8)-(-3,8) мм от брегмы [9]; при микроскопии препаратов в гиппокампе выделяли 4 области – поля гиппокампа – CA1, CA2, CA3, CA4 [7].

Захват изображений обеспечивался использованием цифровой камеры для микроскопа CAMV200, Vision (Австрия). Количественный (морфометрический) анализ исследуемых гистологических образцов проводили с использованием программного пакета BioVision (Австрия). Определяли площадь тел пирамидных нейронов гиппокампа и внутренней пирамидной пластинки моторной коры. В каждом препарате осуществляли от 5 до 10 измерений, после чего вычисляли средние величины и стандартные отклонения для каждого

случая, и средние величины по группам. Статистическая обработка полученных данных проводилась общепринятыми параметрическими и непараметрическими методами с использованием программы Biostat.

**Результаты.** У молодых животных контрольной группы (40 % самок и 80 % самцов) в гиппокампе выявлены отдельные клетки с признаками дегенерации – темные, сморщенные нейроны, с выраженным перицеллюлярным отеком. У самок – преимущественно в полях СА2 и СА3, у самцов, с наибольшей выраженностью в СА1 и СА4. При этом в морфологически неизмененных клетках отмечалась активация белок-синтетических процессов, что выражалось в появлении 2 ядрышек в ядре.

У молодых животных опытной группы (ДФН) дегенеративные изменения нейронов в соответствие с выше приведенными признаками, включая явления нейронофагии, мы наблюдали у 20 % самок – в полях СА1 и СА2 гиппокампа и 60 % самцов, преимущественно в полях СА1и СА4. В 30 % случаев дегенеративные изменения сопровождались появлением в морфологически неизмененных полях большого количества клеток с двумя ядрышками в ядрах.

Таким образом, у определенной части молодых животных в гиппокампе выявлены дегенеративные изменения пирамидных нейронов – с разной степенью выраженности и с разной локализацией, но преимущественно в полях СА1 и СА4. При этом у животных, получавших дозированную физическую нагрузку, эти изменения выявлялись у статистически значимо меньшего количества животных. То есть в нашем исследовании умеренные проявления энцефалопатии у молодых животных нивелировались дозированной физической нагрузкой.

При проведении морфометрических исследований установлено, что у животных, получавших дозированную физическую нагрузку (самцов и самок), размеры пирамидных нейронов гиппокампа статистически значимо превышали размеры пирамидных нейронов крыс контрольной группы (табл. 1).

**Таблица 1**

Площадь тел пирамидных нейронов гиппокампа молодых животных (по группам),  
M±m, мкм<sup>2</sup>

| Группа  | Площадь тел пирамидных нейронов гиппокампа, M±m, мкм <sup>2</sup> |  |   |  |
|---|---|--|---|--|
|   | СА1   | СА2                                      | СА3                                     | СА4                                      |
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 112,88±14,56  | 148,21±16,54                             | 136,18±20,55                            | 115,79±9,27                              |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 123,14±10,82<br>(p=0,579*)  | 161,92±14,09<br>(p=0,536*)               | 144,34 ±12,65<br>(p=0,739*)             | 129,38±18,14<br>(p=0,513*)               |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 184,63±16,42<br>(p <sub>1</sub> =0,004#)                          | 211,88±10,12<br>(p <sub>1</sub> =0,004#) | 196,76±8,34<br>(p <sub>1</sub> =0,014#) | 203,09±11,32<br>(p <sub>1</sub> =0,001#) |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 205,68±19,33<br>(p=0,417*;  | 225,03±14,99<br>(p=0,477*;               | 225,8±17,92<br>(p=0,159*;               | 237,07±19,12<br>(p=0,144*;               |

|  |               |               |               |               |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|
|  | $p_1=0,002\#$ | $p_1=0,007\#$ | $p_1=0,002\#$ | $p_1=0,001\#$ |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|

\* p Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (самцы-самки).

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (контроль-опыт).

В опытных группах также выявлялось значительно меньшее количество дегенеративно измененных, сморщенных клеток (табл. 2).

**Таблица 2**

Количество дистрофически измененных клеток в гиппокампе молодых животных (на тестовую единицу площади), %,  $M \pm m$

| Группа  | CA1  | CA2   | CA3  | CA4  |
|---|--|---|--|--|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 38,4±2,25  | 55,2±5,43                                       | 44,3±0,58  | 19,6±1,41  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 33,1±1,87<br>( $p^*=0,087$ )                     | 19,6±0,74<br>( $p^*=0,000$ )                    | 48,9±2,33<br>( $p^*=0,071$ )                     | 29,38±0,55<br>( $p^*=0,000$ )                    |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 10,12±0,97<br>( $p_1\#=0,000$ )                  | 11,85±0,14<br>( $p_1\#=0,000$ )                 | 10,56±0,08<br>( $p_1\#=0,000$ )                  | 4,83±0,15<br>( $p_1\#=0,000$ )                   |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 24,29±0,52<br>( $p^*=0,000$ ;<br>$p_1\#=0,000$ ) | 4,47±0,11<br>( $p^*=0,047$ ;<br>$p_1\#=0,000$ ) | 29,71±0,22<br>( $p^*=0,000$ ;<br>$p_1\#=0,000$ ) | 11,25±0,09<br>( $p^*=0,000$ ;<br>$p_1\#=0,000$ ) |

\* p Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (самцы-самки).

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (контроль-опыт).

При изучении морфологии гиппокампа старых животных группы контроля отмечались дегенеративные изменения нейронов разной степени выраженности – от незначительного помутнения цитоплазмы до потери ядрышек, гомогенности хроматина, оптически плотной цитоплазмы, существенного визуального уменьшения размеров, а также глиоз и появление в ядрах неизмененных морфологически нейронов двух ядрышек. Подобные изменения отмечались у 70 % самок (главным образом в поле CA1) и во всех случаях (100 %) у самцов (с наибольшей выраженностью в полях CA1 и CA4).

В опытной группе (ДФН) у 40 % самок и 60 % самцов отмечалось наличие подобных изменений, преимущественно в CA1 и CA4.

Таким образом, при исследовании гиппокампа старых животных мы наблюдали выраженные проявления энцефалопатии, имеющей, с большой степенью вероятности, дисциркуляторный характер. Известно, что поля гиппокампа обладают разной чувствительностью к действию ишемии: наиболее ранимым является поле CA1, где наблюдается редукция численной плотности нейронов, увеличение количества гипохромных нейронов и клеток-теней, значительная реорганизация нейро-глиальных взаимоотношений и капиллярной сети; наиболее устойчивым остается пирамидный слой поля CA4 [3]. В наших исследованиях наиболее часто поражалось поле CA1, а затем уже CA4.

Вместе с тем, сравнивая результаты группы контроля старых животных и животных того же возраста, получавших дозированную физическую нагрузку, мы так же отмечали, как

и при проведении анализа гистологических препаратов гиппокампа молодых животных, энцефалопатию менее выраженную и в меньшем количестве случаев в группе с физической нагрузкой.

У старых животных при проведении морфометрических исследований обнаружены те же закономерности, что и у молодых: у животных, получавших физическую нагрузку, при проведении морфологического исследования гиппокампа выявлено значительно меньшее количество нейронов с признаками дегенерации, сопровождающейся уменьшением размеров тел нейронов (табл. 3, 4).

**Таблица 3**

Площадь тел пирамидных нейронов гиппокампа старых неинбредных белых крыс (по группам животных),  $M \pm m$ ,  $\mu\text{м}^2$

| Группа  | Площадь тел пирамидных нейронов гиппокампа, $M \pm m$ , $\mu\text{м}^2$ |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|   | CA1   | CA2   | CA3   | CA4   |
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 64,39±9,57  | 82,12±7,25  | 88,56±10,41   | 92,16±7,68  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 88,33±10,15<br>(p=0,103*)   | 96,89±7,44<br>(p=0,172*)                              | 101,46±5,33<br>(p=0,285*)                             | 105,29±10,79<br>(p=0,335*)                            |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 108,12±7,33<br>(p <sub>1</sub> =0,002#)                                 | 156,7±12,83<br>(p <sub>1</sub> =0,001#)               | 155,77±18,34<br>(p <sub>1</sub> =0,005#)              | 133,11±17,87<br>(p <sub>1</sub> =0,050#)              |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 113,05±18,52<br>(p=0,807*;<br>p <sub>1</sub> =0,257#)                   | 172,81±16,93<br>(p=0,458*;<br>p <sub>1</sub> =0,001#) | 174,54±13,48<br>(p=0,420*;<br>p <sub>1</sub> =0,001#) | 157,29±12,62<br>(p=0,284*;<br>p <sub>1</sub> =0,006#) |

\* p Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (самцы-самки).

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (контроль-опыт).

**Таблица 4**

Количество дистрофически измененных клеток в гиппокампе старых животных (на тестовую единицу площади, %,  $M \pm m$ )

| Группа  | CA1   | CA2   | CA3   | CA4   |
|---|---|---|---|---|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 74,57±2,88  | 95,5±12,49  | 73,14±8,56  | 85,62±0,71  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 98,3±13,48<br>(p*=0,102)                            | 50,9±7,58<br>(p*=0,007)                             | 54,14±10,19<br>(p*=0,171)                           | 83,5±5,52<br>(p*=0,708)                             |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 15,32±0,18<br>(p <sub>1</sub> #=0,000)              | 21,96±1,18<br>(p <sub>1</sub> #=0,000)              | 24,99±0,16<br>(p <sub>1</sub> #=0,000)              | 42,83±0,18<br>(p <sub>1</sub> #=0,000)              |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 18,13±3,44<br>(p*=0,425;<br>p <sub>1</sub> #=0,000) | 19,85±0,17<br>(p*=0,094;<br>p <sub>1</sub> #=0,000) | 18,83±0,15<br>(p*=0,000;<br>p <sub>1</sub> #=0,003) | 33,14±2,33<br>(p*=0,000;<br>p <sub>1</sub> #=0,000) |

\* p Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (самцы-самки).

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (контроль-опыт).

В моторной коре у всех (100 %) молодых животных (самцов и самок) контрольной группы выявлены признаки энцефалопатии. У самок того же возраста, получавших дозированную физическую нагрузку, в 50 % случаев при исследовании моторной коры не выявлено никаких отклонений. У самцов морфологические признаки энцефалопатии

отмечались также в половине случаев (50 %) и незначительные изменения отмечены еще у 20 % животных.

Существенной разницы в размерах пирамидных нейронов моторной коры у молодых животных контрольной и опытной группы не получено (табл. 5).

**Таблица 5**

Площадь тел пирамидных нейронов во внутренней пирамидной пластинке моторной коры крысы – область FrPaM (по группам),  $M \pm m$ ,  $\mu\text{m}^2$

| Группа  | Площадь тел пирамидных нейронов во внутренней пирамидной пластинке неокортекса, $M \pm m$ , $\mu\text{m}^2$ |
|---|---|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 121,69 ± 12,85  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 124,07 ± 10,45 ( $p=0,887^*$ )  |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 132,97 ± 9,33 ( $p_1=0,487^\#$ )  |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 134,4 ± 14,42 ( $p=0,935^*$ ; $p_1=0,569^\#$ )  |

\* p Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (самцы-самки).

#  $p_1$  Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (контроль-опыт)

Тем не менее у молодых животных в опытной группе отмечалось меньшее количество дистрофически измененных клеток в двигательной коре, но у самцов эта разница была статистически незначима (табл. 6).

**Таблица 6**

Количество дистрофически измененных клеток в двигательной коре молодых животных (на тестовую единицу площади), %,  $M \pm m$

| Группа  | Количество дистрофически измененных клеток |
|---|--|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 42,3±7,34                                  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 38,2±9,56 ( $p^*=0,738$ )                  |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 13,46±1,27 ( $p_1^\#=0,001$ )              |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 27,86±5,33( $p^*=0,017$ ; $p_1^\#=0,357$ ) |

\* p Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (самцы-самки).

#  $p_1$  Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (контроль-опыт).

У всех старых животных группы контроля в моторной коре отмечались признаки энцефалопатии (как у самок, так и у самцов; 100%): нарушение цитоархитектоники внутренней пирамидной пластинки, выражающееся в изменении правильного расположения пирамидных нейронов, визуальном уменьшении их количества вследствие утраты нейронов, а также дегенеративные изменения пирамидных нейронов – помутнение цитоплазмы, нарушение структуры ядра, потеря ядрышек, перичеллюлярный отек, глиоз и нейронофагия.

При проведении гистологического исследования моторной коры старых животных, получавших дозированную физическую нагрузку, изменения выявлены в половине случаев (50%; самцы и самки), в значительной степени визуально менее выраженные.

При морфометрическом исследовании моторной коры старых крыс мы получили результаты, отличные от результатов у молодых животных – в этих группах определялись

статистически значимые различия «контроль-опыт», что согласуется с результатами, полученными при проведении гистологического исследования данного поля коры (табл. 7,8).

**Таблица 7**

Площадь тел пирамидных нейронов во внутренней пирамидной пластинке моторной коры крысы – область FrPaM (по группам),  $M \pm m$ ,  $\mu\text{m}^2$

| Группа  | Площадь тел пирамидных нейронов во внутренней пирамидной пластинке неокортекса, $M \pm m$ , $\mu\text{m}^2$ |
|---|---|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 96,55 ± 9,11  |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 101,98 ± 14,45 (p=0,754*)   |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 133,92 ± 16,83 (p <sub>1</sub> =0,056 <sup>#</sup> )  |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 144,07 ± 19,34 (p=0,697*; p <sub>1</sub> =0,043 <sup>#</sup> )  |

\* p Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (самцы-самки).

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Манна – Уитни (контроль-опыт).

**Таблица 8**

Количество дистрофически измененных клеток в двигательной коре старых животных (на тестовую единицу площади), %,  $M \pm m$

| Группа  | Количество дистрофически измененных клеток      |
|---|---|
| Контрольная группа (интактные животные) самки, n=10 | 53,4 ± 12,93                                    |
| Контрольная группа (интактные животные) самцы, n=10 | 91,5 ± 8,57 (p*=0,024)                          |
| Опытная группа, самки, n=10                         | 22,6 ± 3,41 (p <sub>1</sub> #=0,033)            |
| Опытная группа, самцы, n=10                         | 50,56 ± 4,28 (p*=0,000; p <sub>1</sub> #=0,000) |

\* p Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (самцы-самки)

# p<sub>1</sub> Метод статистического анализа – критерий Стьюдента (контроль-опыт)

У старых животных отмечались статистически значимые различия в количестве дистрофически измененных клеток в двигательной коре между контрольной и опытной группами.

Таким образом,

1. У молодых и старых животных проявления энцефалопатии в гиппокампе вливаются в группах с дозированной физической нагрузкой, что выражается в статистически значимом уменьшении количества дегенеративно измененных нейронов.
2. В моторной коре морфологические признаки энцефалопатии также реже встречались у молодых и старых животных, получавших дозированную физическую нагрузку. При этом различия в размерах пирамидных клеток в моторной коре и количество дистрофически измененных клеток на тестовую единицу площади при сравнении контрольной и опытной групп у старых животных были статистически значимы, в то время как у молодых животных эта разница была не существенна.

Список литературы

1. Карантыш Г.В. Онтогенетические особенности поведенческих реакций и функциональных изменений в мозге крыс в моделях ишемии/гипоксии: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Ростов-на-Дону 2014; 44.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.
3. / под ред. Миронова А.Н. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012; 944.
4. Шаповалова В.В. Структурно-функциональная организация пирамидного слоя гиппокампа правого и левого полушарий мозга белых крыс в норме и в восстановительном периоде после острой тотальной ишемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск 2008; 22.
5. Ellis T, de Goede CJ, Feldman RG, et al. 2005. Efficacy of physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86:626-32.
6. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. 2009. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *Journal of Neural Transmission* 116:307-318.
7. Hillman C.H., Erickson K.I., Kramer A.F. 2008. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. "Neuroscience: Nature Reviews" 59-65.
8. Lodge D.J., Grace A.A. Aberrant hippocampal activity underlies the dopamine dysregulation in an animal model of schizophrenia. *J. Neurosci.* 2007 Oct. - 17;27(42): 11424-30.
9. Marosi K. The effects of regular physical activity on brain ageing in animal models. Ph.D. Thesis. Budapest 2012; 10 pp.
10. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. N.Y.: Academic Press, 1998.
11. Pothakos K, Kurz M, Lau YS. 2009. Restorative effect of endurance exercise on behavioral deficits in the chronic mouse model of Parkinson's disease with severe neurodegeneration. *BMC Neuroscience* 10:6:1-46.

#### **Рецензенты:**

Четвертных В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь;

Баландина И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной, топографической, клинической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.