ripheral nervous system in women engaged into construction industry // Industr. med. — 1994. — 4. — P. 31–33 (in Russian).

13. *Suvorov V.G.* Syndrome of shoulder rotators compression: clinical signs, diagnosis // Industr. med. — 2008. — 10. — P. 15–19 (in Russian).

14. *Hagberg M., Harms-Ringdahl K., Nisell R et al.* Rehabilitation of neck-shoulder pain in women industrial workers: a randomized trial com-paring isometric shoulders endurance training with isometric shoulder strength training // Arch. Phys. Rehabil. — 2000. — Vol. 81. — №8. — P. 1051–1058.

15. *Kadi F.* The effects of different training programs on trapezius muscle of women with work-related neck and shoulder myalgia // Acta Neuropathol. (Berl.). — 2000. — Vol. 100. — №3. — P. 253–258.

16. Luck J.V.Jr, Andersson G.B.J. Occupational shoulder disorder, in Rockwood C.A.Jr., Matsen F.A / III (eds): The Shoulder. — Philadelphia: PA, WB Saunders. — 1990. — Vol. 2. — P. 1088–1108.

17. *McGonagle D., Lories R.J., Tan A.L., Benjamin M.* The concept of a «synovio — entheseal complex» and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. Arthritis Rheum, 2007 Aug;56(8):2482–91.

18. *Silverstein B.* Work-related rotator cuff and carpal tunnel syndrome quantitative exposure — response relationships with force and posture // PREMUS 2007: proc. 6th Intern. sci. conf. prevent. work-relat. musculoskelet. disord. — Boston, 2007. — P. 305.

19. *Sommerich C.M., McGlothlin J.D., Marras W.S.* Occupational risk-factors associated with soft-tussue disorders of the shoulder — a review of recent investigation in the literature // Ergonomics. — 1993. — Vol. 36. — №6. — P. 697–717.

20. *Stone W.E.* Repetitive strain injuries // Med. J. Aust. — 1983. — №2. — P. 616–618.

21. *Westgaard R. H., Vasseljen O., Holte K.A.* Trapezius muscle activity as a risk indicator for shoulder and neck pain in female service workers with low biome-chanical exposure // Ergonomics. — 2001. — Vol. 44. — №3. — P. 339–53.

*Поступила 13.02.2018*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

*Суворов Вадим Германович (Suvorov V.G.),*
зав. отд. проф. и непроф. заболеваний ФГБНУ «НИИ МТ», д-р мед. наук. E-mail: margo–183@rambler.ru.

*Ачкасов Евгений Евгеньевич (Achkacov E.E.),*
зав. каф. спорт. мед. и мед. реабилитации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: lfk-cm-mgmy@ya.ru.

УДК 591.8+632.15+613.63

Тимохина Е.П., Яглова Н.В., Яглов В.В., Обернихин С.С.

## ГИСТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ ДИХЛОРДИФЕНИЛТРИХЛОРЭТАНА

ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, ул. Цюрупы, 3, Москва, РФ, 117418

Выявлены гистофизиологические изменения тимуса крыс Вистар, потреблявших дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) в различных низких дозах в течение 6 и 10 недель. Изучена гистофизиологическая характеристика тимуса, которая показала, что длительное потребление низких доз ДДТ приводит к усилению инволютивных изменений органа за счет усиления гибели тимоцитов и снижения их пролиферативной активности. Установлено, что в механизмах гибели тимоцитов под действием низких доз ДДТ задействован, в основном, p53-зависимый путь апоптоза.

**Ключевые слова:** *тимус; ДДТ; апоптоз*

Timokhina E.P., Yaglova N.V., Yaglov V.V., Obernikhin S.S. **Histo-physiologic changes in rat thymus under long exposure to low doses of dichlordiphenyltrichlorethane.** Research Institute of Human Morphology, 3, Tsyurupy str., Moscow, Russian Federation, 117418

Histo-physiologic changes were revealed in thymus of Wistar rats taking dichlordiphenyltrichlorethane in various low doses during 6 and 10 weeks. Studies covered histo-physiologic characteristics of thymus, that proved long intake of low doses of dichlordiphenyltrichlorethane to increase thymus involution due to intense death of thymocytes and their lower proliferative activity. Findings are that mechanisms underlying thymocytes death under exposure to dichlordiphenyltrichlorethane are mostly of p53-dependent apoptosis.

**Key words:** *thymus; dichlordiphenyltrichlorethane; apoptosis*

В последние годы в мире отмечен значительный рост числа заболеваний, связанных с нарушениями функционирования иммунной системы [15]. Многие исследователи сходятся во мнении, что одной из причин этого можно считать загрязнение окружающей среды [3,7]. К универсальным загрязняющим веществам относится инсектицид широкого действия — ДДТ, который встречается во всех экосистемах материков и океанов, включая Арктику и Антарктиду, и способен длительно сохраняться в почве и воде [1,10]. После продолжительного запрета использование ДДТ в качестве инсектицида возобновилось в 2006 г. согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения по борьбе с переносчиками малярии [15]. В связи с повсеместным распространением ДДТ его содержание в продуктах питания, воде, почве, воздухе регламентировано нормативными документами [2]. Таким образом, изучение влияния фоновых доз ДДТ на организм человека и животных и, в частности, на иммунную систему является актуальной проблемой современной медицины и экологии.

**Цель исследования** — выявление гистофизиологических изменений тимуса крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ.

**Материал и методики.** Эксперимент выполнен на 64 самцах крыс Вистар массой тела 80–100 г. Животные содержались в виварии, уход за ними осуществлялся по нормам и правилам обращения с лабораторными животными, в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.), правилами лабораторной практики в Российской федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. №267) и законом «О защите животных от жестокого обращения» гл. V, ст. 10, 4679-ГД от 01.12.1999 г. Эксперимент проведен в соответствии с правилами работы с использованием экспериментальных животных, утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.1977 г. Животные опытной группы вместо воды получали растворы о,п-ДДТ («Sigma», США) с концентрацией 20 мкг/л. Выбор данных доз обусловлен разнящимся фоновым содержанием ДДТ на различных географических территориях и максимально допустимым уровнем (МДУ) в продуктах питания (мясная продукция — 0,1 мг/кг; молочная продукция — 0,05 мг/кг; зерновые культуры — 0,02 мг/кг) [2]. По расчетам, потребленная среднесуточная доза ДДТ составила 1,89±0,086 мкг/кг/сут. Животные контрольной группы получали водопроводную воду. Доступ к воде и пище у крыс был свободным. Первую половину животных контрольной и опытной групп выводили из эксперимента через 6 нед., вторую половину — через 10 нед. Проводился забор тимуса и крови. После стандартной гистологической проводки с помощью автоматизированного гистопроцессора («Tissue-Tek VIP 5 Jr», «Hygeco», Франция) изготавливались срезы тимуса, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов проводилось методом световой микроскопии с использованием микроскопа «Leica DM2500» и компьютерной морфометрии с помощью программы «ImageScope» («Leica Microsystems, GMBH», Австрия). В гистологических препаратах тимуса определялись соотношение коркового и мозгового веществ, количество тимических телец на мм$^2$ площади среза. Проводилось иммуногистохимическое исследование экспрессии белка p53 с использованием первичных кроличьих поликлональных антител («Santa Cruz Biotechnology», США). Визуализация реакции осуществлялась с помощью набора реактивов «UltraVision Detection System» («Termo Scientific», США). Препараты докрашивались гематоксилином Майера. В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов определялась концентрация кортикостерона («IBL», Германия). Проводилось определение пролиферации тимоцитов *ex tempore* [6] и пролиферативной активности в реакции бласттрансформации радиоизотопным методом с использованием $^3$H-тимидина. В качестве митогена использовался конканавалин А («Sigma», США). Индекс пролиферации вычислялся по формуле: ИП = Конканавалин А — стимулированная пролиферация клеток (имп/мин)/пролиферация клеток в среде (имп/мин). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «Statistica» («Statsoft Inc.», США) с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистически значимыми различия считались при $p<0,01$.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Тимус крыс контрольной группы через 6 недель после начала эксперимента имел типичное дольчатое строение. Снаружи тимус был покрыт соединительнотканной капсулой, от которой внутрь отходили тонкие соединительнотканные прослойки, по которым проходили сосуды. Паренхима каждой дольки была образована лимфоидной тканью, строма сформирована ретикулярными эпителиоцитами. В дольках четко различались две зоны: корковое вещество, занимающее периферическую часть дольки, и мозговое вещество, находящееся в центре дольки. Доля коркового вещества составляла около 75% паренхимы (табл.). В корковом веществе лимфоциты плотно прилежали друг к другу. В мозговом веществе встречались единичные тимические тельца (табл.). Экспрессия белка p53 выявлялась приблизительно в 10% клеток тимуса (табл.). p53-позитивные клетки обнаруживались как в субкапсулярном слое, так и на границе коркового и мозгового вещества. Пролиферативная активность ex tempore клеток тимуса крыс контрольной группы через 6 недель после начала эксперимента составила 9025,35±274,00 имп/мин. После введения митогена пролиферативная активность тимоцитов увеличивалась в 3 раза.

Таблица

**Морфофункциональные характеристики тимуса и изменения концентрации кортикостерона в сыворотке крови крыс, потреблявших ДДТ в дозе 1,89±0,086 мкг/кг/сут. в течение 6 и 10 недель и крыс контрольных групп (M±m)**

| Показатель | 6 недель | | 10 недель | |
|---|---|---|---|---|
| | Контрольная группа | ДДТ 1,89±0,086 мкг/кг/сут. | Контрольная группа | ДДТ 1,89±0,086 мкг/кг/сут. |
| Доля коркового вещества, % | 73,37±1,40 | 75,49±0,89 | 76,4±1,00 | 74,98±1,37 |
| Количество тимических телец на мм$^2$ | 0,8±0,15 | 1,61±0,30* | 1,84±0,29 | 2,42±0,47# |
| Тимоциты, экспрессирующие белок p53, % | 9,20±0,03 | 20,43±0,01 | 20,98±0,03 | 20,24±0,01 |
| Концентрация кортикостерона в сыворотке крови, нг/мл | 139,09±10,99 | 108,41±1,94* | 127,12±8,99 | 108,09±2,75* |

Примечание: * — статистически значимое отличие от контрольной группы; # — статистически значимое отличие от опытной группы меньшего срока исследования.

После потребления ДДТ в дозе 1,89±0,086 мкг/кг/сут. в течение 6 недель при гистологическом исследовании тимус имел также типичное строение. Толщина соединительнотканных междолевых перегородок не изменялась, но отмечалось увеличение количества жировых клеток в междолевых перегородках по сравнению с контрольной группой. Доля коркового и мозгового веществ не отличалась, но по сравнению с контрольной группой, граница между корковым и мозговым веществом была менее четкой. Процентное содержание клеток, экспрессирующих белок p53, в два раза превышало соответствующие значения контрольной группы (табл.). p53-позитивные клетки располагались диффузно в корковом веществе, а также встречались и в мозговом веществе. В мозговом веществе наблюдалось увеличение количества тимических телец (табл.). Исследование пролиферативной активности клеток тимуса крыс показало статистически значимое усиление пролиферации ex tempore тимоцитов по сравнению с контрольной группой, однако пролиферативный ответ на введение митогена не изменялся. Установлено статистически значимое снижение концентрации кортикостерона в сыворотке крови крыс по сравнению со значениями контрольной группы аналогичного срока исследования.

Строение тимуса крыс контрольной группы через 10 недель после начала эксперимента не имело существенных различий по сравнению с предыдущим сроком исследования. Соотношение коркового и мозгового вещества не изменялось. Заметных изменений толщины соединительнотканных междолевых перегородок замечено не было, но количество клеток, экспрессирующих белок p53, увеличилось более чем в два раза (табл.). При этом p53-позитивные клетки располагались в основном субкапсулярно. В мозговом веществе отмечалось увеличение количества тимических телец в единице площади среза по сравнению со значениями предыдущего срока исследования. Значения показателей пролиферации тимоцитов в контрольной группе через 10 недель не отличались от предыдущего срока исследования.

Через 10 недель потребления ДДТ в дозе 1,89±0,086 мкг/кг/сут. изменений в строении капсулы и междолевых перегородок в сравнении с предыдущим сроком исследования не наблюдалось. Доля коркового вещества не отличалась от показателей контрольной группы, а также группы, потреблявшей ДДТ в этой же дозе в течение 6 недель. Процентное содержание клеток, экспрессирующих белок p53, не изменилось по сравнению с контрольной группой (табл.). p53-позитивные клетки располагались диффузно в корковом, а также группами в мозговом веществе. Количество тимических телец в мозговом веществе тимуса крыс увеличилось по сравнению с предыдущим сроком исследования. Было отмечено снижение пролиферации ex tempore тимоцитов и повышение пролиферативного ответа на митоген по сравнению с контрольными значениями.

При изучении гистологических препаратов тимуса крыс всех опытных групп в первую очередь была отмечена гибель тимоцитов, проявляющаяся наличием участков опустошения коркового вещества. Известно, что гибель клеток тимуса в процессах негативной селекции происходит, в основном, за счет апоптоза. По данным работ O. Tebourbi с соавт. воздействие больших доз ДДТ инициирует гибель тимоцитов также путем апоптоза [14]. Существуют два механизма апоптоза тимоцитов — p53-зависимый и p53-независимый пути. p53-независимый путь индуцируется в большинстве случаев гормонами надпочечников — глюкокортикоидами [9]. В связи с этим, для установления механизмов запуска апоптоза тимоцитов при действии на них низких доз ДДТ было проведено определение концентрации кортикостерона в сыворотке крови, являющегося основным глюкокортикоидом у крыс. В исследовании во всех опытных группах отмечено снижение уровня кортикостерона по сравнению с контрольными значениями. Этот факт позволяет утверждать, что в тимусе крыс под действием ДДТ задействован неглюкокортикоид-индуцируемый путь апоптоза.

Потребление ДДТ крысами в дозе 1,89±0,086 мкг/кг/сут. в течение 6 недель приводило к гибели лимфоцитов, которая выражалась в двукратном увеличении по сравнению с контрольной группой процентного содержания клеток, экспрессирующих белок p53. Таким образом, ДДТ даже в низкой дозе способен усиливать гибель клеток в тимусе преимущественно p–53 зависимым путем апоптоза. Также было отмечено увеличение числа тимических телец, что говорит об усилении гибели ретикулярных эпителиоцитов. Было отмечено статистически значимое усиление пролиферации ex tempore тимоцитов по сравнению с контрольной группой, при этом пролиферативный ответ на введение митогена не снижался.

Через 10 недель после начала эксперимента в тимусе крыс наблюдались отличия, связанные как с воздействием ДДТ, так и с возрастными изменениями. У животных контрольной группы отмечалось усиление гибели лимфоцитов, о чем свидетельствует двукратное увеличение доли p53-позитивных клеток и появление в корковом веществе участков гибели лимфоцитов, а также увеличение количества тимических телец в мозговом веществе. Эти факты говорят о начале возрастной инволюции тимуса у крыс, которая развивается после наступления периода полового созревания [11–13].

В отличии от контрольной группы, где апоптозу подвергались в основном лимфобласты субкапсулярного слоя, в группе, потреблявшей ДДТ в дозе 1,89±0,086 мкг/кг/сут. в течение 10 недель, отмечался апоптоз лимфоцитов, что и привело к увеличению очагов опустошения коркового вещества. Так как процентное содержание p53-позитивных клеток не отличалось от значений контрольной группы, то это может объясняться значительной гибелью тимоцитов на более раннем сроке. Было отмечено также усиление гибели ретикулярных эпителиоцитов в этой группе. Снижение темпов пролиферации тимоцитов подтверждается также и усилением их пролиферативной активности при стимуляции митогеном.

Сравнение морфологических и функциональных изменений органа показало, что их характер одинаков в контрольных и опытных группах, но темпы гибели клеток тимуса при потреблении ДДТ были ускорены. В опытной группе через 6 недель после начала эксперимента изменения были схожи с показателями контрольной группы через 10 недель. Поскольку в контрольной группе более длительного срока исследования наблюдались возрастные изменения тимуса, то схожесть показателей может говорить о более быстром течении этих процессов у крыс, получавших низкие дозы ДДТ в течение 6 недель. При этом данные изменения не носят адаптивный характер, т. к. известно, что в начальные сроки адаптации, любые, даже кратковременные стимулы, вызывают усиление секреции глюкокортикоидов [4,5,12].

Однако изучение концентрации кортикостерона в данном исследовании показало снижение его уровня во всех опытных группах, а изменения, наблюдавшиеся через 6 недель воздействия низких доз ДДТ, такие как повышение пролиферативной активности, носили реактивный характер. Более длительное воздействие инсектицида не вызывало изменений гистофизиологии органа, направленных на восстановление баланса между гибелью и пролиферацией лимфоцитов. Это подтверждается и ранее выявленными изменениями концентрации пролиферативных и антипролиферативных цитокинов в сыворотке крови крыс при длительном воздействии аналогичных доз ДДТ [8].

**Выводы:**

*1. Длительное воздействие низких доз ДДТ приводит к изменениям гистофизиологии тимуса, заключающимся в ускорении развития инволютивных изменений органа, главным образом за счет усиления p53-зависимого апоптоза тимоцитов и снижения их пролиферативной активности, что, в свою очередь, может быть причиной нарушения реакций клеточного иммунитета.*

*2. Выявленные изменения тимуса крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ показывают, что максимальные допустимые уровни его содержания в продуктах питания не являются безопасными для организма.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 10–15)

1. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. ДДТ и его производные. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде и Всемирной организации здравоохранения. — М.: Медицина, 1982.

2. Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень). — М.: Минздрав РФ, 1997.

3. *Майстрова И.Н.* // Здравоохр. — 1998. — №8. — С. 21–23.

4. Основы физиологии человека. — СПб, 1994.

5. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960.

6. *Рахмилевич А.Л., Обернихин С.С.* // Иммунология. — 1990. — №1. — С. 68–69.

7. *Фролов В.М.* // Ж-л микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1995. — №2. — С. 119–124.

8. *Яглова Н.В., Родиченко Е.П., Яглов В.В.* Изменения цитокинового профиля у крыс Вистар при длительном воздействии низких доз ДДТ // Иммунология. — 2012. — №2. — С. 98–102.

9. *Ярилин А.А.* // Иммунология. — 1996. — №6. — С. 10–23.

REFERENCES

1.Hygienic criteria of environmental state. Dichlordiphenyltrichlorethane and its derivatives. Associated publication of UN

program on environment and WHO. — Moscow: Meditsina, 1982 (in Russian).

2.Hygienic norms of pesticides content of environmental objects (list). — Moscow: Minzdrav RF, 1997 (in Russian).

3.*Maystrova I.N.* // Zdravookhr. — 1998. — 8. — P. 21–23 (in Russian).

4.Basics of human physiology. — St-Petersburg, 1994 (in Russian).

5.Essays on adaptational syndrome. Moscow: Moscow: Medgiz, 1960 (in Russian).

6.*Rakhmilevich A.L., Obernikhin S.S.* // Immunologiya. — 1990. — 1. — P. 68–69 (in Russian).

7.*Frolov V.M.* Zhurn. mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii, 1995; 2: 119–124 (in Russian).

8.*Yaglova N.V., Rodichenko E.P., Yaglov V.V.* Changes of the cytokine profile in Wistar rats under the long-term action of low DDT doses // Immunologiya. — 2012. — 2. — P. 98–102 (in Russian).

9.*Yarilin A.A.* // Immunologiya. — 1996. — 6. — P. 10–23 (in Russian).

10. *Daly G., Wania F.* // Environ. Sci. Technol. — 2005. — Vol. 39. — №. 2. — P. 385–398.

11. *French R., Broussard S., Meier W.* // Endocrinology. — 2002. — Vol. 143. — P. 690–699.

12. *Greenstein B., Fitzpatrick F., Adcock I., et al.* // Endocrinol. — 1986. — Vol. 110. — P. 417–422.

13. *Shanley D., Aw D., Manley N., Palmer D.* // Trends in immunology. — 2009. — Vol. 30. — №7. — P. 374–381.

14. *Tebourbi O., Rhouma K., Sakly M.* // Bull. Environ. Contam. Toxicol. — 1998. — Vol. 61. — P. 216–223.

15. WHO gives indoor use of DDT a clean bill of health for controlling malaria // WHO. — 2008.

*Поступила 14.01.2015*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

*Тимохина Екатерина Петровна (Timokhina E.P.),*
мл. науч. сотр. лаб. развития эндокринной системы ФГБУ «НИИМЧ» РАМН. E-mail: rodich_k@mail.ru.

*Яглова Наталья Валентиновна (Yaglova N.V.),*
зав. лаб. развития эндокринной системы ФГБУ «НИИМЧ» РАМН, д-р мед. наук. E-mail: yaglova@mail.ru.

*Яглов Валентин Васильевич (Yaglov V.V.),*
гл. науч. сотр. лаб. развития эндокринной системы ФГБУ «НИИМЧ» РАМН, д-р мед. наук, проф. E-mail: vyaglov@mail.ru.

*Обернихин Сергей Станиславович (Obernikhin S.S.),*
Ст. науч. сотр. лаб. клеточной иммунопатологии и биотехнологии ФГБУ «НИИМЧ» РАМН, канд. мед. наук. E-mail: ober@mail.ru.

УДК 616. 127:599.325

Воробьева В.В. [1], Шабанов П.Д. [2]

## ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА РЕАМБЕРИНА ПРИ ОСТРОМ СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ ХОЛОДА, ВИБРАЦИИ И ИММОБИЛИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[1]ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, 28, Смоленск, РФ, 214019

[2]ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова» МО РФ, ул. акад. Лебедева, 6, Санкт-Петербург, РФ, 194044

Проводилось экспериментальное изучение защитных свойств сукцинатсодержащего антигипоксанта реамберина при остром воздействии холода, вибрации и иммобилизации у крыс.

Крысы контрольной группы и группы, получавшей реамберин в дозе 50 мг/кг, подвергались воздействию холода (–15 °С на 60 мин) и иммобилизации после сеанса общей вибрации с амплитудой 0,5 мм и частотой 44 Гц на протяжении 90 мин. Оценивались показатели ректальной температуры и сукцинатдегидрогеназной активности лимфоцитов периферической крови (СДГ-активность) по данным количественного цитохимического теста, основанного на реакции восстановления пара-нитрофиолетового тетразолия до формазана.

**Ключевые слова:** *охлаждение; вибрация; иммобилизация; ректальная температура; сукцинатдегидрогеназная активность лимфоцитов периферической крови крыс; янтарная кислота; реамберин*

Vorobieva V.V. [1], Shabanov P.D. [2] **Protective properties of reamberine in acute experimental combined exposure to cold, vibration and immobilization**. [1]Smolensk State Medical University, Smolensk, 28, Krupskaya str., Russian Federation, 214019; [2]Military Medical Academy, 6, Acad. Lebedeva str., St. Petersburg, Russian Federation, 194044

Experimental study covered protective properties of succinate-containing ant-hypoxant reamberine in acute exposure to cold, vibration and immobilization in rats.