



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ВЫЗВАННЫЕ ЭМУЛЬСИОННЫМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ НА ОСНОВЕ ФУРАНОКУМАРИНОВ БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО

<sup>1</sup>Шляпкина В.И., <sup>1</sup>Куликов О.А., <sup>1</sup>Балашов В.П., <sup>1</sup>Агеев В.П., <sup>1</sup>Плешкова К.И.,  
<sup>1</sup>Нуянзина В.А., <sup>1</sup>Хутурская И. А., <sup>2</sup>Аверкина М.О.

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия;

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

### Для цитирования:

Шляпкина В.И., Куликов О.А., Балашов В.П., Агеев В.П., Плешкова К.И., Нуянзина В.А., Хутурская И. А., Аверкина М.О. Морфологические изменения кожи вызванные эмульсионным фотосенсибилизатором на основе фуранокумаринов борщевика Сосновского. Морфологические ведомости. 2023;31(2):757. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).757](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).757)

**Резюме.** Фуранокумарины являются природными фотосенсибилизаторами и могут эффективно использоваться в качестве лекарственных средств для лечения заболеваний кожи, в том числе и поверхностных опухолей. Имеются достаточно давние и редкие исследования кожных и системных токсических эффектов фуранокумаринов, однако, в настоящее время отсутствуют данные о фотосенсибилизирующем действии фуранокумаринов борщевика Сосновского и других гигантских борщевиков. Отсутствует также и удобная и легко дозируемая форма фуранокумаринов ввиду того, что фуранокумарины являются довольно липофильными веществами и легко образуют нерастворимые в воде игольчатые кристаллы. Цель исследования - оценить фотосенсибилизирующее действие новой эмульсионной формы фуранокумаринов борщевика Сосновского на кожу лабораторных животных. В ходе исследования была получена эмульсия фуранокумаринов, извлеченных из борщевика Сосновского и стабилизированная твином-80 с концентрацией 8-метоксипсоралена 1 мг/мл. Эмульсию вводили внутривенно однократно белым лабораторным крысам при дозе 8-метоксипсоралена 3 мг/кг. Участок кожи крыс после введения эмульсии подвергали ультрафиолетовому облучению в дозе 44 Дж/см<sup>2</sup> с длиной волны 365 нм. Спустя 7 дней производили гистологическое исследование биоптатов кожи участка облучения. Макроскопически у крыс после введения эмульсии и ультрафиолетового облучения наблюдались признаки ожога второй степени. Микроскопически были выявлены повреждения эпидермиса до сосочкового слоя дермы, сопровождающиеся атрофией волосяных фолликулов, буллезными субэпидермальными полостями, лейкоцитарной инфильтрацией субэпидермальной зоны. Эмульсионная форма фуранокумаринов борщевика Сосновского при внутривенном введении и фотоактивирующем действии облучения вызывает такой же степени ожог, как и при контактном воздействии, глубина цитотоксического действия лимитирована исключительно проникающей способностью ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм. У интактных животных, получивших только ультрафиолетовое облучение без введения эмульсии, повреждения кожи отсутствовали. Таким образом, полученная эмульсия фуранокумаринов при внутривенном введении проявляет фотосенсибилизирующее действие.

**Ключевые слова:** кожа крысы, ультрафиолетовое облучение, фуранокумарины, борщевик Сосновского

Статья поступила в редакцию 17 октября 2022

Статья принята к публикации 16 июля 2023

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN CAUSED BY A PHOTSENSITIZER EMULSION BASED ON FURANOCOUMARINS OF SOSNOVSKY'S HOGWEED'S

<sup>1</sup>Shlyapkina VI, <sup>1</sup>Kulikov OA, <sup>1</sup>Balashov VP, <sup>1</sup>Ageev VP, <sup>1</sup>Pleshkova KI,  
<sup>1</sup>Nuyanzina VA, <sup>1</sup>Khutorskaya IA, <sup>2</sup>Averkina MO

<sup>1</sup>National Research Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: shlyapkina.98@mail.ru;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: rsmu@rsmu.ru

### For the citation:

Shlyapkina VI, Kulikov OA, Balashov VP, Ageev VP, Pleshkova KI, Nuyanzina VA, Khutorskaya IA, Averkina MO. Morphological changes of the skin caused by a photosensitizer emulsion based on furanocoumarins of Sosnovsky's Hogweed's. Morphologicheskies Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(2):757. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(2\).757](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(2).757)

**Summary.** Furanocoumarins are natural photosensitizers and can be effectively used as drugs for the treatment of skin diseases, including superficial tumors. There are quite old and rare studies of the skin and systemic toxic effects of furanocoumarins, however, at present there are no data on the photosensitizing effect of furanocoumarins from Sosnovsky's Hogweed's and other giant hogweeds. There is also no convenient and easily dosed form of furanocoumarins due to the fact that furanocoumarins are rather lipophilic substances and easily form water-insoluble needle-like crystals. The purpose of the study was to evaluate the photosensitizing effect of a new emulsion form of furanocoumarins from Sosnovsky's Hogweed's on the skin of laboratory animals. In the course of the study, an emulsion of furanocoumarins extracted from Sosnovsky's Hogweed's and stabilized with tween-80 with a concentration of 8-methoxypsoralen 1 mg/ml was obtained. The emulsion was injected intravenously once to white laboratory rats at a dose of 8-methoxypsoralen 3 mg/kg. An area of rat skin after injection of the emulsion was subjected to ultraviolet irradiation at a dose of 44 joules/cm<sup>2</sup> with a wavelength of 365 nm. After 7 days, a histological examination of skin biopsies at the site of irradiation was performed. Macroscopically, in rats after the introduction of the emulsion and ultraviolet irradiation, signs of second-degree burns were observed. Microscopically, damage to the epidermis up to the papillary dermis was revealed, accompanied by atrophy of the hair follicles, bullous sub-epidermal cavities, and leukocyte infiltration of the sub-epidermal zone. The emulsion form of furanocoumarins of Sosnovsky's Hogweed's with intravenous injection and the photo activating effect of irradiation causes the same degree of burn as with contact exposure, the depth of the cytotoxic effect is limited solely by the penetrating ability of ultraviolet radiation with a wavelength of 365 nm. Intact animals that received only ultraviolet irradiation without emulsion injection had no skin lesions. Thus, the resulting emulsion of furanocoumarins, when injected intravenously, exhibits a photosensitizing effect.

**Key words:** rat skin, ultraviolet irradiation, furanocoumarins, Sosnovsky's Hogweed

Article received 17 October 2022

Article accepted 16 July 2023

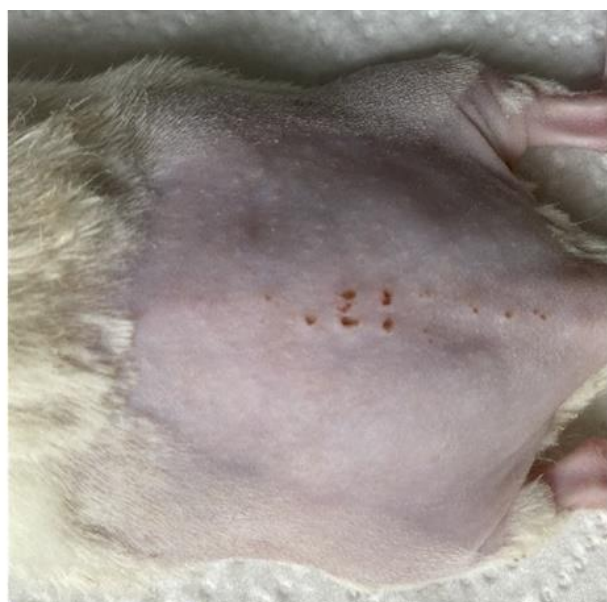
**Введение.** Гигантские борщевики чрезвычайно токсичны, так как вызывают буллезный фотодерматит одинаковый с ожогами 2-й степени, что при большой площади поражения может приводить к интоксикации и летальному исходу [1]. В России наибольшую опасность представляет борщевик Сосновского (*Heracleum Sosnovsky*), так как он широко распространен и содержит высокие концентрации фуранокумаринов [2-3]. Исследователи проводят дифференциацию между системными фототоксическими реакциями кожи, обусловленными цитотоксическими свойствами фуранокумаринов под воздействием длинноволнового ультрафиолетового света и контактным аллергическим фотодерматитом [4]. При этом сравнения всей микроскопической картины в случае контакта с растениями, обладающими фотосенсибилизирующими свойствами в литературе не проводится. Имеются достаточно давние и редкие исследования кожных и системных токсических эффектов фуранокумаринов [5]. Однако, в настоящее время отсутствуют данные о системном фотосенсибилизирующем действии фуранокумаринов борщевика Сосновского и других гигантских борщевиков. Отсутствует удобная и легко дозируемая форма фуранокумаринов ввиду того, что фуранокумарины являются довольно липофильными веществами и легко образуют нерастворимые в воде игольчатые кристаллы [6-7]. Для оценки фототоксичности необходимо также решить проблему растворимости фуранокумаринов в воде. Это можно сделать путем создания эмульсионной формы [8]. Получение лекарственной формы фуранокумаринов может привести к изменению или исчезновению нативного фотосенсибилизирующего эффекта, вызываемого самим растением [9]. До настоящего времени не разрабатывались и не использовались эмульсии фуранокумаринов на основе лекарственного растительного сырья борщевиков. В связи с этим становится актуальным контроль специфической активности действующих веществ, в нашем случае фуранокумаринов. Эффективная лекарственная форма фуранокумаринов при доступном виде сырья для ее изготовления может широко

использоваться как средство для PUVA-терапии (терапии путем употребления фотосенсибилизирующих средств, например, псоралена, с последующим облучением всего тела ультрафиолетовым светом) или как противоопухолевое средство в борьбе с кожными неоплазиями.

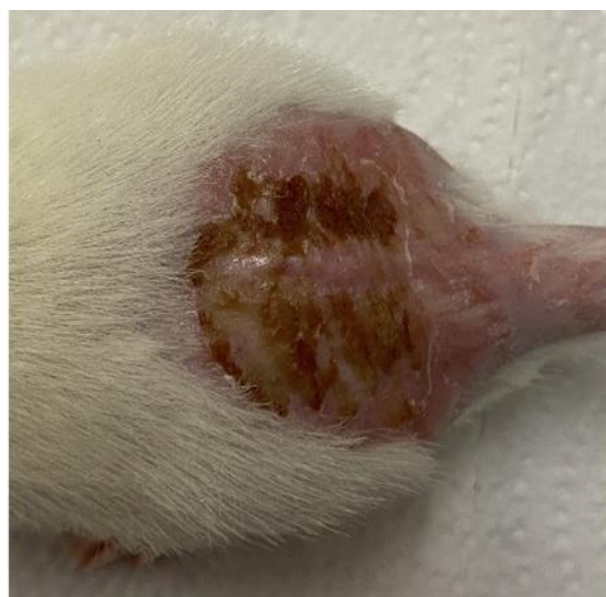
**Цель исследования:** оценить фотосенсибилизирующее действие новой эмульсионной формы фуранокумаринов борщевика Сосновского путем исследования морфологических изменений кожи у лабораторных крыс.

**Материалы и методы исследования.** Комплекс фуранокумаринов извлекали из сока надземной части растения борщевик Сосновского (далее - БС) и подвергали качественному и количественному анализу согласно описанному методу [10]. Для изготовления эмульсии сухую фракцию фуранокумаринов сока БС растворяли при нагревании в персиковом масле (Мирролла, Россия) достигая концентрации 8-метоксипсоралена (далее 8-МОП) в растворе 6,125 мг/мл. При данной концентрации масляный раствор мог оставаться стабильным при температуре 20°C продолжительное время. При изготовлении эмульсии фуранокумаринов в качестве стабилизатора использовали водный 2,5% раствор полисорбата 80 (Твин-80, Sigma-Aldrich, США). При интенсивном перемешивании и постоянной температуре 25°C к 5 мл раствора полисорбата по каплям добавляли 1 мл (0,916 г) масляного раствора фуранокумаринов БС. Готовую смесь перемешивали в течение 10 минут, затем подвергали воздействию ультразвука (50 Вт) 3 раза по 10 минут. Качество образовавшейся эмульсии контролировали по отсутствию игольчатых кристаллов с помощью световой микроскопии.

Для установления фотосенсибилизирующего действия эмульсионных фуранокумаринов были использованы белые беспородные крысы, молодые самцы массой 180–200 г. Животных разделили на 2 группы, опытную и контрольную по 5 особей в каждой. У животных была удалена шерсть на участке спины ближе к хвосту с помощью крема для депиляции за 24 часа до эксперимента. Крысам опытной группы внутривенно вводили эмульсию



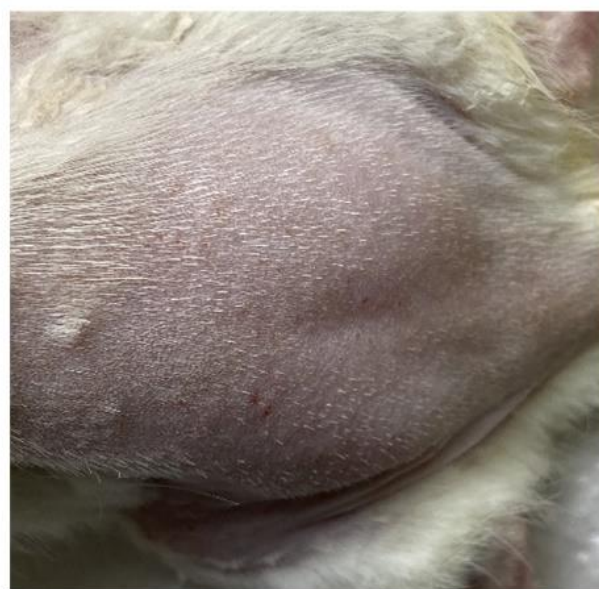
А



Б



В



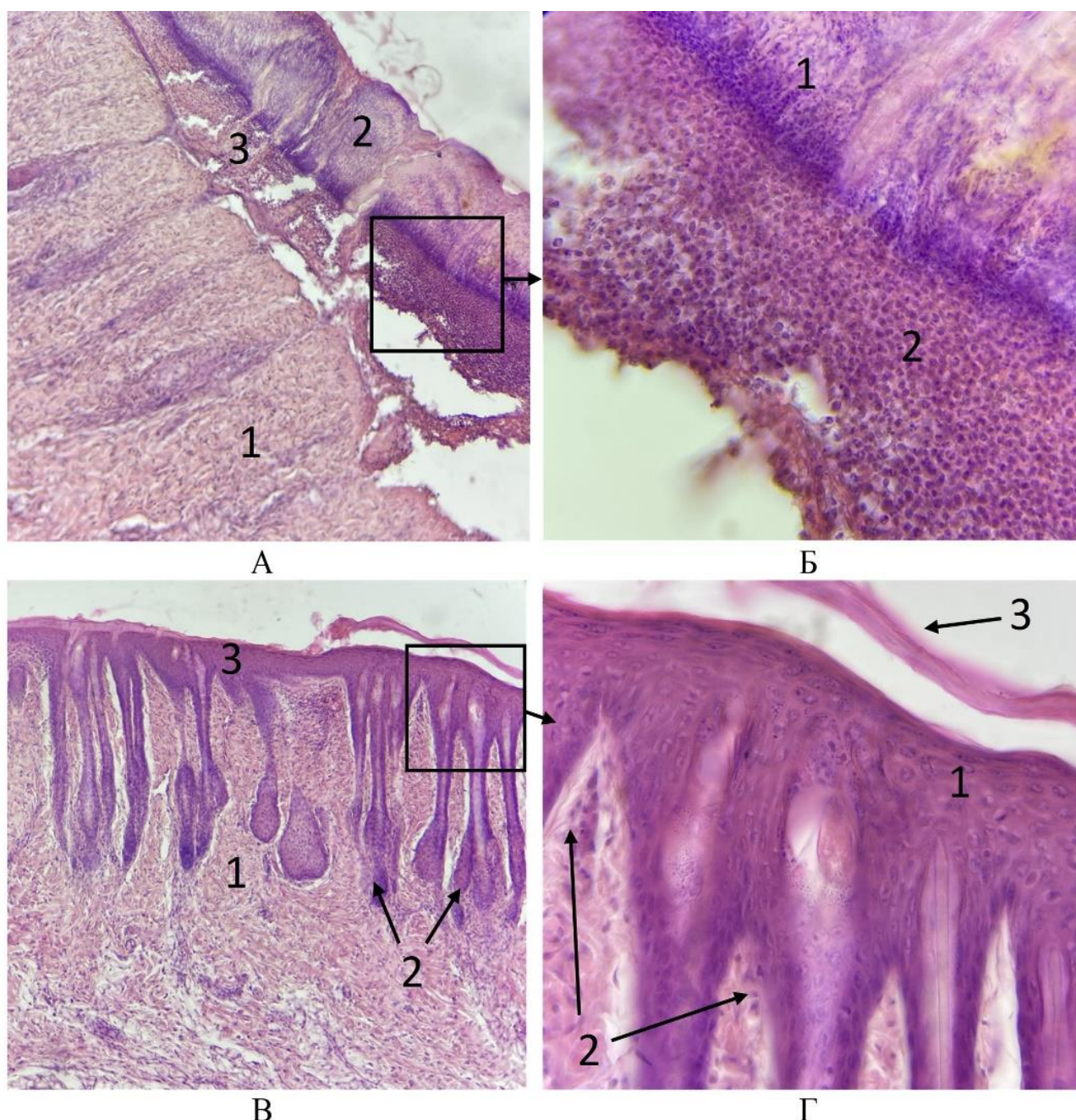
Г

**Рис. 1. Участок кожи крыс, подвергнутый ультрафиолетовому облучению длиной волны 365 нм и мощностью 44 дж/см<sup>2</sup>. Обозначения: А – участок кожи крысы до введения эмульсии с фуранокумаринами, выделенными из БС и до ультрафиолетового облучения; Б – участок кожи крысы спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии и последующего локального ультрафиолетового облучения; В – участок кожи крысы контрольной группы до введения физиологического раствора и до ультрафиолетового облучения; Г – спустя 7 дней после внутривенного введения физиологического раствора и последующего локального ультрафиолетового облучения**

фуранокумаринов БС с концентрацией 8-МОП 1 мг/мл. Доза 8-МОП для животных составила 3 мг/кг что соответствовало допустимому объему внутривенного введения крысе [11]. В контрольной группе животным внутривенно ввели равный по объему физиологический раствор. Спустя

10 и 60 минут после внутривенного введения всем животным производили ультрафиолетовое облучение участка кожи площадью 4 см<sup>2</sup>, лишенного шерсти. Использовали источник ультрафиолетового излучения 365 нм, мощностью 40 Вт (Camelion LH26-FS/BLB/E27, Китай).



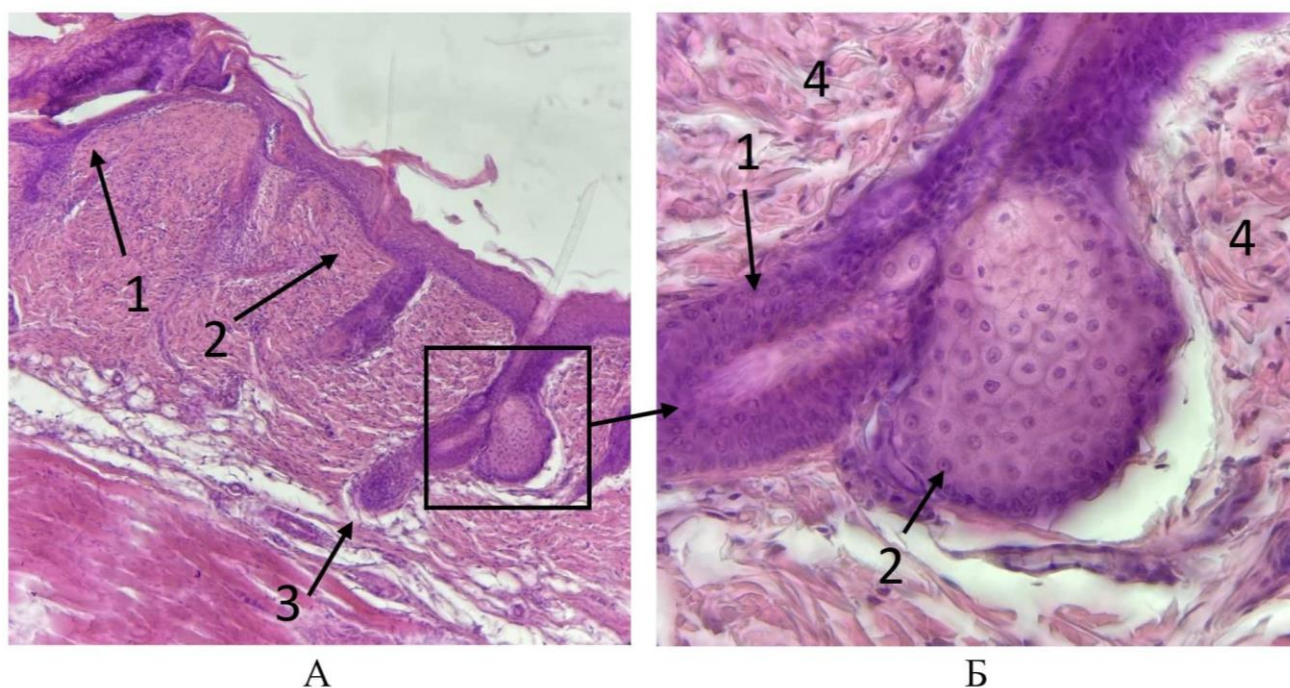


**Рис. 2. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс опытной (А-Б) и контрольной (В-Г) групп спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув. А, В - x100; Б, Г - x400. Обозначения - на рис. А: 1 - ткань дермы с редуцированными клетками волосяных фолликулов, 2 - отслоенный эпидермис, 3 - лейкоцитарные клетки под базальным слоем эпидермиса; на рис. Б: 1 - деструктивно измененные клетки эпидермиса в слое фибрина, остатки зернистого слоя с более базофильной окраской, 2 - скопление гранулоцитов под базальным слоем эпидермиса; на рис. В: 1 - дерма, 2 - волосяные фолликулы и сальные железы, 3 - эпидермис; на рис. Г: 1 - нормальные клетки эпидермиса, 2 - сосочковый слой дермы, 3 - роговой слой эпидермиса**

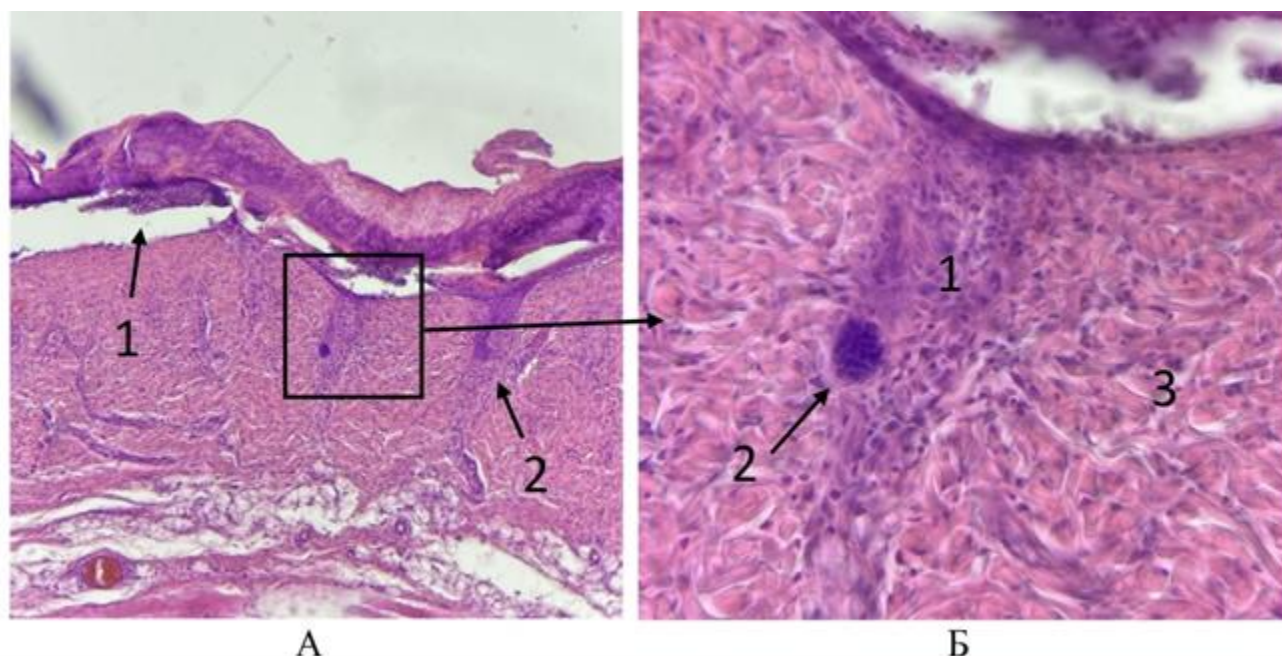
Интенсивность излучения измеряли с помощью радиометра ThorLabs PM100D (GmbH, Germany). Доза облучения для каждого животного составила 44 дж/см<sup>2</sup>. За животными наблюдали 7 дней и фиксировали макроскопические изме-

нения состояния кожи в месте облучения. На 7-й день у животных под наркозом Золетил (Virbac, Франция) и Рометар (Bioveta, Чехия) забирался участок кожи площадью около 1 см<sup>2</sup> в зоне, подвергнутой облучению.



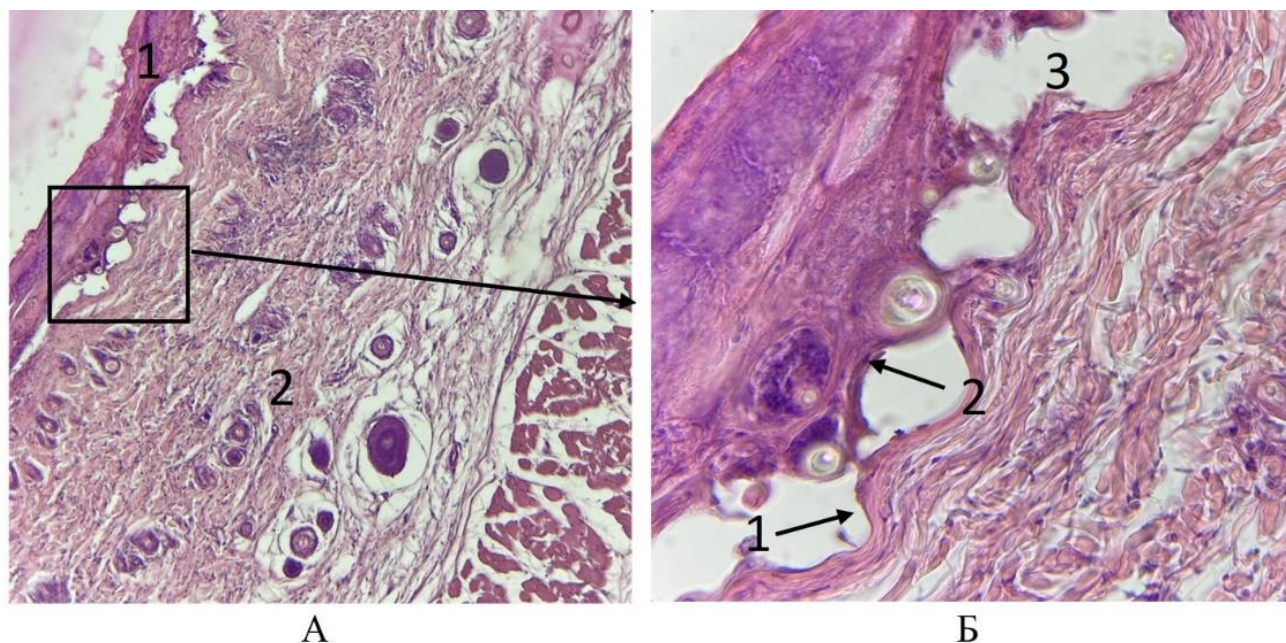


**Рис. 3. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс за пределами распространения ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: А – x100; Б – x400. Обозначения - на рис. А: 1 – кожа в области повреждения, 2 – кожа вне зоны повреждения, 3 – волосяная луковица нормального волосяного фолликула; на рис. Б: 1 – клетки эпителиального влагалища волосяного фолликула, 2 – клетки сальной железы, 3 – клетки дермы**



**Рис. 4. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс на периферии ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – x100; Б – x400. Обозначения - на рис. А: 1 – отслоение поврежденного эпидермиса от дермы, 2 – деструкция волосяного фолликула; на рис. Б: 1 – апоптоз клеток эпителиального влагалища, 2 – клетки волосяной луковицы с кариопикнозом, 3 – нормальные клетки дермы**





**Рис. 5. Микрофото гистологических препаратов кожи крыс на периферии ожогового струпа спустя 7 дней после внутривенного введения эмульсии фуранокумаринов БС и ультрафиолетового облучения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – х100; Б – х400. Обозначения - на рис. А: - 1 – эпидермис, отслоившийся от дермы, 2 – нормальные клетки дермы; на рис. Б: 1 – сосочковый слой дермы, 2 – базальный слой эпидермиса, 3 – буллезное субэпидермальное расширение**

Кожный дефект в месте биопсии ушивался и обрабатывался антисептиком. Для гистологического исследования образец кожи фиксировали в растворе 10% формалина. Препараты заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 10–15 мкм на роторном микротоме PFM Rotary 3003. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты просматривали в световом микроскопе Nikon Eclipse NI-SS. Микрофотографии изготавливали с помощью фотокамеры Nikon DS-F21 при увеличении х100, х200 и х400.

**Результаты исследования и обсуждение.** Непосредственно после внутривенного введения эмульсии и спустя 7 дней все животные в экспериментальной группе выжили. Изменения в поведении крыс на протяжении всего периода наблюдения не отмечалось. На 7-е сутки у всех крыс опытной группы сформировался кожный струп, при этом в контрольной группе участок кожи, подвергнутый облучению, остался чистым и начал обрастать шерстью (рис. 1). Микроскопически у животных опытной группы в зоне струпа выявлено повреждение кожи

однотипное с ожогом второй степени [12]. На рисунке 2-а, 2-б можно наблюдать отслоение эпидермиса у крыс опытной группы. Эпидермис представлен деструктивно измененными клетками в массе фибрина под слоем которого находится обширное скопление лейкоцитарных элементов (преимущественно гранулоцитов). Дерма утрачивает сосочковый слой из-за атрофии волосяных фолликулов. Вероятно, первичным в патогенетической картине повреждения является нарушение процессов регенерации в зернистом слое эпидермиса и исчезновение (выпрямление) сосочкового слоя дермы [13]. На рисунке 3 можно видеть волосяные фолликулы и клетки сальной железы участка кожи крысы опытной группы за пределами зоны воздействия ультрафиолетового излучения. Здесь четко различимы слои эпидермиса, отсутствуют скопления лейкоцитов. Клетки эпителиального влагалища и волосяной луковицы имеют четкие контуры, компактное ядро и хроматин.

На рисунке 4 представлен участок кожи в зоне расположения струпа. На нем можно наблюдать нечеткие контуры фолликулов, сгруппированные клетки волося-

ной луковицы с нечеткими контурами ядра и рыхло расположенным хроматином. Клетки эпителиального влагалища волоса не различимы. По-видимому, клетки волосяного фолликула и придаточных тканей подверглись апоптозу, что могло быть следствием, как фотохимической деструкции ДНК, так и последующих иммунных реакций [14], при этом большему повреждению подвергнуты активные митотические клетки фолликула эпителиального происхождения. На рисунке 5 видна микроскопическая картина спавшихся субэпидермальных пузырей. На нем отмечается региональное отслоение эпидермиса от подлежащей соединительной ткани и сохранность сосочкового слоя дермы. Вероятно, причиной такого повреждения и отслоения эпидермиса является фотосенсибилизирующий эффект. Учитывая проникающую способность ультрафиолетового излучения с длиной волны около 365 нм, повреждения кожи сосредоточены исключительно на участках до сосочкового слоя дермы [15-16].

При изучении гистологической картины кожи крыс, подвергнутых системной фотосенсибилизации с помощью внутривенного введения эмульсионной формы фуранокумаринов БС, установлено, что в основе морфологических изменений кожи лежит нарушение дермально-эпидермального соединения и апоптотическая гибель клеток волосяных фолликулов при сохранении нормальной морфологии дермы. Повреждение кожи не распространяется на более глубокие слои, по-видимому, вследствие лимитирования проникающего действия ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм [15-16]. Не исключено также, что важным компо-

нентом в картине локального повреждения является выраженная лейкоцитарная миграция в субэпидермальную зону [17]. Вследствие этого возможен и вторичный аутоиммунный механизм повреждения кожи путем отторжения клеток с нарушенным фотохимическими реакциями генетическим аппаратом.

Во всех исследованных образцах следует отметить сохранность дермальных клеток (фибробластов, миоцитов), кроме клеток волосяных фолликулов, которые могут повреждаться вследствие большей чувствительности клеток к фотоиндуцированной цитотоксичности [18], однако это требует дальнейшего уточнения с помощью других методов анализа. Гистологическая картина повреждений характерна для ожогов второй степени [12]. Эмульсионная форма фуранокумаринов БС при внутривенном введении и фотоактивирующем действии ультрафиолетового излучения вызывает такой же степени ожог, как и при контактном воздействии [3]. Из этого следует, что глубина цитотоксического действия лимитирована исключительно проникающей способностью ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм.

**Заключение.** Таким образом, полученная эмульсионная форма фуранокумаринов обладает фотосенсибилизирующими свойствами и может быть более эффективна при PUVA-терапии, либо терапии неоперабельных опухолей [19-21], в отличие от препаратов для поверхностного нанесения, а борщевик Сосновского является перспективным источником лекарственных веществ для фотохимиотерапии.

## Литература References

1. Pfuertscheller K, Trop M. Phototoxic plant burns: report of a case and review of topical wound treatment in children. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(6):156-159. DOI: 10.1111/pde.12396
2. Andreeva LV. Sosnowsky's Hogweed: new ways to use. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science.* 2020;613. DOI: 10.1088/1755-1315/613/1/012006
3. Nielsen C, Ravn HP, Nentwig W, Wade M. The Giant Hogweed Best Practice Manual. Guidelines for the management and control of an invasive weed in Europe. Denmark, Hoersholm: Forest & Landscape, Denmark, 2005.- 44 pp
4. Karimian-Teherani D, Kinaciyan T, Tanew A. Photoallergic contact dermatitis to *Heracleum giganteum*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24(2):99-101. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2008.00346.x
5. Langner A, Wolska H, Marzulli FN et al. Dermal toxicity of 8-methoxypsoralen administered (by gavage) to hairless mice irradiated with long-wave ultraviolet light. *J Invest Dermatol.* 1977;69(5):451-457. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12511300
6. Wang X, Peng P, Pan Z et al. Psoralen inhibits malignant proliferation and induces apoptosis through triggering endoplasmic reticulum stress in human SMMC7721 hepatoma cells. *Biol Res.* 2019;52(1):34. DOI: 10.1186/s40659-019-0241-8
7. Li S, Tu H. Psoralen inhibits the proliferation and promotes apoptosis through endoplasmic reticulum stress in human osteosarcoma cells. *Folia Histochem Cytobiol.* 2022;60(1):101-109. DOI: 10.5603/FHC.a2022.0010

8. Baroli B, López-Quintela MA, Delgado-Charro MB et al. Microemulsions for topical delivery of 8-methoxsalen. *J Control Release*. 2000;69(1):209–218. DOI: 10.1016/S0168-3659(00)00309-6
9. Wu JY, Li YJ, Liu TT et al. Microemulsions vs chitosan derivative-coated microemulsions for dermal delivery of 8-methoxypsoralen. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:2327–2340. DOI: 10.2147/IJN.S191940
10. Ageev VP, Shlyapkina VI, Kulikov OA i dr. Kachestvenny i kolichestvenny analiz osnovnykh proizvodnykh psoralena soka borshchevika Sosnovskogo. *Farmatsiya*. 2022;71(3):10–17. DOI: 10.29296/25419218-2022-03-02. In Russian
11. Hankenson FC. *Critical care management for laboratory mice and rats*. New York: CRC Press, 2013.- 271 pp
12. Bi Q, Liu J, Wang X, Sun F. Downregulation of miR-27b promotes skin wound healing in a rat model of scald burn by promoting fibroblast proliferation. *Exp Ther Med*. 2020;20(5):63. DOI: 10.3892/etm.2020.9191
13. Vinaik R, Abdullahi A, Barayan D, Jeschke MG. NLRP3 inflammasome activity is required for wound healing after burns. *Transl Res*. 2020;217:47–60. DOI: 10.1016/j.trsl.2019.11.002
14. Sierra-Sánchez Á, Kim KH, Blasco-Morente G, Arias-Santiago S. Cellular human tissue-engineered skin substitutes investigated for deep and difficult to heal injuries. *NPJ Regen Med*. 2021;17;6(1):35. DOI: 10.1038/s41536-021-00144-0
15. Battie C, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S et al. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol*. 2014;23(1):7–12. DOI: 10.1111/exd.12388
16. Hofmann-Wellenhorst R, Smolle J, Roschger A et al. Sunburn cell formation, dendritic cell migration, and immunomodulatory factor production after solar-simulated irradiation of sunscreen-treated human skin explants in vitro. *J Invest Dermatol*. 2004;123(4):781–787. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.23322.x
17. Stolbovskaya OV, Khayrullin RM, Kulikova TK i dr. Issledovanie vyazko-elasticheskikh svoystv tsitoplazmaticheskoy membrany limfotsitov krovi cheloveka metodom atomno-silovoy mikroskopii. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;4-5:1149–1152. In Russian
18. Müller-Röber S, Rossiter H, Paus R et al. Overexpression of Bcl-2 protects from ultraviolet B-induced apoptosis but promotes hair follicle regression and chemotherapy-induced alopecia. *Am J Pathol*. 2000;156(4):1395–1405. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65008-0
19. Lu Z, Fischer TW, Hasse S, Sugawara K et al. Profiling the response of human hair follicles to ultraviolet radiation. *J Invest Dermatol*. 2009;129(7):1790–1804. DOI: 10.1038/jid.2008.418
20. Moore RB, Xiao Z, Owen RJ et al. Photodynamic therapy of the canine prostate: intra-arterial drug delivery. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(1):164–176. DOI: 10.1007/s00270-007-9213-4
21. Foster TH, Giesselman BR, Hu R et al. Intratumor administration of the photosensitizer pc 4 affords photodynamic therapy efficacy and selectivity at short drug-light intervals. *Transl Oncol*. 2010;3(2):135–141

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шляпкина Василиса Игоревна**, ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

**Куликов Олег Александрович**, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: oleg-kulikov-84@mail.ru

**Балашов Владимир Павлович**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: bvp63@yandex.ru

**Агеев Валентин Павлович**, ассистент кафедры химии и технологии физиологически активных веществ, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: valeageev@yandex.ru

**Плешкова Ксения Игоревна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: mindrovakimed@rambler.ru

**Нуязина Валентина Александровна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры цитологии, гистологии и эмбриологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; e-mail: nuyanzina-v@mail.ru

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Vasilisa I. Shlyapkina**, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course of Pharmaceutical Technology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: shlyapkina.98@mail.ru

**Oleg A. Kulikov**, Docent, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course of Pharmaceutical Technology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: oleg-kulikov-84@mail.ru

**Vladimir P. Balashov**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Cytology, Histology and Embryology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: bvp63@yandex.ru

**Valentin P. Ageev**, Assistant of the Department of Chemistry and Technology of Physiologically Active Substances, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: valeageev@yandex.ru

**Kseniya I. Pleshkova**, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: mindrovakimed@rambler.ru

**Valentina A. Nuyanzina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Cytology, Histology and Embryology, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia; e-mail: nuyanzina-v@mail.ru



**Хуторская Ирина Александровна**, кандидат биологических наук, инженер лаборатории фармакокинетики и таргетной фармакотерапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск, Россия; **e-mail: alfa200890@yandex.ru**

**Аверкина Мария Олеговна**, студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;  
**e-mail: mashulya.averkina@mail.ru**

**Irina A. Khutorskaya**, Candidate of Biological Sciences, Engineer of laboratory of Pharmacokinetics and Targeted Pharmacotherapy, Ogaryov National Research Mordovian State University, Saransk, Russia;  
**e-mail: alfa200890@yandex.ru**

**Mariya O. Averkina**, Studentin, Pirogov Russian National Research Medical University,  
Moscow, Russia;  
**e-mail: mashulya.averkina@mail.ru**