

УДК 612.111.4:615.9:547.412.4:615.849.19:577.352.38]-092.9

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ДИХЛОРЕТАНОМ

Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава Республики
России, Уфа, e-mail: rectorat@bgmy.ru

Цель работы состояла в исследовании проницаемости и липидного спектра мембран эритроцитов при интоксикации дихлорэтаном (ДХЭ) до и после коррекции лазерным излучением. Эксперименты проведены на крысах-самцах, у которых моделировали субхроническую интоксикацию путем внутрижелудочного введения ДХЭ в дозе 0,01 LD₅₀ в течение 60 суток. Использовали импульсное низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) аппаратом АЛТ «Матрикс» на область проекции печени и хвостовой вены. При многократном введении ДХЭ нарушалось соотношение холестерина/фосфолипиды, наблюдались изменения в распределении фракций фосфолипидов, что обуславливало повышение насыщенности липидного бислоя и увеличение микровязкости мембран эритроцитов, вызывая понижение их проницаемости. Использование НИЛИ понижало насыщенность липидного бислоя и уменьшало микровязкость, нормализуя проницаемость мембран эритроцитов. Данные эксперимента дают основание считать, что использование при интоксикации ДХЭ НИЛИ патогенетически обосновано.

Ключевые слова: дихлорэтан, мембрана, лазерное излучение, холестерин, фосфолипиды, проницаемость

THE IMPACT OF LOW INTENSIVE LASER RADIATION ON PERMEABILITY AND LIPID SPECTRUM OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN RATS INTOXICATED WITH DICHLOROETHANE

Srubilin D.V., Enikeyev D.A.

Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: rectorat@bgmy.ru

The purpose of the study was to investigate permeability and lipid spectrum of erythrocyte membranes intoxicated with dichloroethane (DCE) before and after laser radiation correction. Experimentally, male rats were used to model subchronic intoxication by intragastric administration of DCE at a dose of 0,01 LD₅₀ for 60 days. Impulse low intensive laser radiation (LILR) was applied on the projected site of the liver and tail vein using the «Matrix» device. With repeated DCE administrations, there was a breach in the correlation between cholesterol/phospholipids, changes in the distribution of phospholipids fractions due to increased saturation of lipid bilayer and an increase in microviscosity of erythrocyte membranes causing their permeability decrease. The use of LILR decreased lipid bilayer saturation and lowered microviscosity normalizing erythrocyte membrane permeability. The results obtained allow to consider LILR to be cogent with DCE intoxication.

Keywords: dichloroethane, membrane, laser radiation, cholesterol, phospholipids, permeability

В настоящее время весьма актуальна проблема изучения токсичности 1,2 дихлорэтана (ДХЭ), так как частота отравления данным соединением в последнее десятилетие существенно увеличилась. ДХЭ широко используется в химической промышленности и в технологиях уничтожения токсичных химикатов [3, 4, 15]. Острые интоксикации ДХЭ, несмотря на их небольшую частоту (до 5%), характеризуются высокой смертностью отравленных, составляя, по данным разных авторов, от 20 до 96 % [3, 6]. При сохраняющейся высокой летальности от острых интоксикаций ДХЭ основную массу составляют патологические состояния, наблюдаемые при длительном поступлении токсиканта в организм, когда явной клинической симптоматики может и не возникнуть. Изучение патогенеза токсического действия ДХЭ при его длительном поступлении в низких концентрациях, а также способов терапии является актуальной задачей.

Развитие любого заболевания сопряжено с нарушением структурно-функциональных характеристик тех или иных клеток организма. В настоящее время недостаточно изучено состояние мембран при хронической интоксикации ДХЭ. В работах многих авторов установлена высокая степень корреляции изменений свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран внутренних органов, что позволяет использовать эритроцитарные мембраны в качестве наиболее доступной модели для установления общих мембранных характеристик, так как ей присущи основные принципы молекулярной организации плазматических мембран [11, 12].

В рамках проблемы коррекции при хронической интоксикации ДХЭ остаются нерешенные научно-практические вопросы. Определенный интерес представляет метод лазерной терапии с использованием низкоэнергетических источников облучения. Лазерная терапия – высокоэффективный ме-

тод лечения, который вот уже более 30 лет успешно развивается как вполне самостоятельное направление современной медицины. В основе эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) лежит комплексное неспецифическое действие на организм, когда местные изменения вызывают смену уровня функционирования биосистем за счет формирования защитно-адаптивной реакции [1, 2, 7, 9]. Несмотря на широкое применение НИЛИ, многое в механизмах его действия остается неясным.

Целью исследования явилось изучение проницаемости и липидного спектра мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации ДХЭ до и после коррекции лазерным излучением.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 36 здоровых половозрелых неинбредных белых крысах-самцах массой 180–220 г, разделенных на 3 группы: 1-я – контрольная ($n = 11$), 2-я – животные с моделированной интоксикацией дихлорэтаном ($n = 13$), 3-я – животные, получавшие ДХЭ и НИЛИ ($n = 12$). Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.83 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.03 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных».

Субхроническая интоксикация дихлорэтаном достигалась ежедневным энтеральным введением токсиканта в дозе 5 мг/кг ($0,01 LD_{50}$) в течение 60 суток. Опытная группа крыс получала курс сочетанного воздействия импульсного НИЛИ с длиной волны 0,63 и 0,89 мкм. Использовался аппарат АЛТ «Матрикс» с зеркальной насадкой для воздействия в области печени контактной методикой (0,89 мкм, импульсная мощность 7 Вт, частота 80 Гц, доза – $0,01 \text{ Дж/см}^2$) и акупунктурной насадкой для надвенозного облучения крови в области хвостовой вены (0,63 мкм, импульсная мощность 5 Вт, частота 80 Гц, доза $0,012 \text{ Дж/см}^2$). Курс лазеротерапии начинали с 4-й недели и продолжали 14 дней. Объектом исследования служили эритроциты крыс. Тестирование осуществляли на 15, 30 и 60 суток.

Проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) исследовали, определяя степень мочевинового гемолиза эритроцитов [14]. Для определения ПЭМ 100 мкл взвеси эритроцитов добавляли в 7 пробирок, содержащих по 5 мл рабочих смесей 1,8% раствора мочевины и физиологического раствора в следующих соотношениях: 1-я пробирка (ПЭМ1) – 40:60, 2-я (ПЭМ2) – 45:55, 3-я (ПЭМ3) – 50:50, 4-я (ПЭМ4) – 55:45, 5-я (ПЭМ5) – 60:40, 6-я (ПЭМ6) – 65:35, 7-я (ПЭМ7) содержала чистый раствор мочевины – эталон 100% гемолиза. После инкубации в течение 3 минут при комнатной температуре и центрифугирования определяли осмотическую стойкость всех растворов при $\lambda = 400 \text{ нм}$, пересчитывая этот показатель в процентах от эталона.

Экстракцию липидов из эритроцитов производили методом Блайя и Дайера в модификации Кейтса [5]. Фракции фосфолипидов (ФЛ) получали методом тонкослойной хроматографии [5, 8]. Количество от-

дельных фракций ФЛ определяли по содержанию липидного фосфора и выражали в процентах. Общие ФЛ вычисляли по сумме отдельных фракций. Холестерин (ХС) определяли по реакции с хлорным железом после экстракции изопропанолом [13].

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. После проверки нормальности распределения изучаемых параметров в сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m). Оценку достоверности проводили по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при $p < 0,05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждения

Как показали проведенные исследования, представленные в табл. 1, во всех растворах мочевины наблюдались достоверные различия между группами животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эритроциты крыс на 15 суток интоксикации ДХЭ характеризуются меньшей резистентностью к гемолитическому воздействию мочевины и повышенной проницаемостью. Существенные различия показателей выявлены в III, IV, V разведениях мочевины. Такие изменения этого показателя объясняются, по-видимому, интенсификацией свободнорадикального окисления, что было показано нами ранее. Избыточное образование свободных радикалов, накопление первичных и вторичных продуктов липидной перекисидации ослабляет гидрофобные связи клеточных мембран. Понижение гидрофобности мембран клеток связано с увеличением содержания гидрофильных углеводородных хвостов, что, в свою очередь, ведет к вытеснению последних из толщи мембраны к ее поверхности и вызывает появление в мембране своеобразных пор.

На 30 суток интоксикации ДХЭ проницаемость эритроцитарных мембран достоверно ниже нормы. По мере углубления тяжести интоксикации на 60 суток эксперимента наблюдается дальнейшее снижение ПЭМ в III, IV, V и VI разведениях мочевины, что свидетельствует о глубоких структурных изменениях клеточных мембран – переходе от их высокой проницаемости к патологическому уплотнению.

Результаты, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что при субхронической интоксикации ДХЭ на 60 суток эксперимента в эритроцитах возрастает содержание холестерина и незначительно снижается количество общих фосфолипидов. Содержание холестерина в мембранах эритроцитов увеличивается на 62,7%

($p < 0,001$), а степень снижения общих фосфолипидов составила 3,1% ($p > 0,05$) по сравнению с данными контрольной группы. Значение коэффициента ХС/ФЛ при интоксикации ДХЭ возрастает на 67,4% ($p < 0,001$) по сравнению с группой интактных животных. Повышение содержания хо-

лестерина в мембранных липидах приводит к увеличению вязкости мембранного бислоя путем ограничения подвижности жирнокислотных цепей в связи с его кластеризацией, а также повышает степень упаковки фосфолипидов. Все это ведет к уплотнению мембраны.

Таблица 1

Проницаемость мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном

| Показатель | Статистические показатели | Животные 1-й группы ($n = 12$) | Длительность интоксикации дихлорэтаном у животных 2-й группы ($n = 12$) | | |
|------------|---------------------------|----------------------------------|---|---------------------------|---------------------------|
| | | | 15 суток | 30 суток | 60 суток |
| ПЭМ 1, % | $M \pm m$ P | $3,1 \pm 0,1$ | $3,3 \pm 0,2$ > 0,05 | $0,8 \pm 0,1$ < 0,001 | $1,3 \pm 0,2$ < 0,001 |
| ПЭМ 2, % | $M \pm m$ P | $3,9 \pm 0,2$ | $4,5 \pm 0,2$ > 0,05 | $1,1 \pm 0,1$ < 0,001 | $1,8 \pm 0,1$ < 0,001 |
| ПЭМ 3, % | $M \pm m$ P | $7,6 \pm 0,5$ | $10,3 \pm 0,7$ < 0,01 | $2,8 \pm 0,4$ < 0,001 | $4,6 \pm 0,2$ < 0,01 |
| ПЭМ 4, % | $M \pm m$ P | $15,4 \pm 1,9$ | $28,1 \pm 3,2$ < 0,01 | $10,1 \pm 1,6$ > 0,05 | $6,5 \pm 0,4$ < 0,001 |
| ПЭМ 5, % | $M \pm m$ P | $50,6 \pm 4,2$ | $73,2 \pm 4,5$ < 0,01 | $35,6 \pm 2,7$ < 0,05 | $23,3 \pm 3,3$ < 0,001 |
| ПЭМ 6, % | $M \pm m$ P | $83,3 \pm 1,1$ | $93,1 \pm 1,4$ < 0,001 | $66,2 \pm 2,3$ < 0,001 | $56,1 \pm 2,1$ < 0,001 |
| ПЭМ 7, % | $M \pm m$ | $100,0 \pm 0,0$ | $100,0 \pm 0,0$ | $100,0 \pm 0,0$ | $100,0 \pm 0,0$ |

Примечание: p – достоверность 2-й группы по сравнению с первой.

В проведенном исследовании на 60 суток интоксикации ДХЭ, количество общих фосфолипидов снизилось незначительно, в то же время наблюдались изменения в распределении фракций фосфолипидов. Разделение смеси фосфолипидов эритроцитов крыс экспериментальных групп показало наличие пяти компонентов: фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ), фосфатидилсерина (ФС), сфингомиелина (СМ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ). При изучении фосфолипидного спектра эритроцитарных мембран у крыс опытной группы наблюдалось перераспределение состава ФЛ в сторону накопления ЛФХ, СМ, ФС и снижения доли ФХ и ФЭ. Анализ фосфолипидного состава выявил снижение содержания легкоокисляемой фракции фосфатидилхолина (ФХ) на 10,4% ($p > 0,05$) с одновременным ростом образования ЛФХ на 21,2% ($p < 0,05$), который является специфическим маркером фосфолипазной активности. Недостаток ФХ в наружном слое мембран эритроцитов компенсировался за счет повышения количества СМ. В силу высокой насыщенности сфингомиелина в кластеры, которые образует этот фосфолипид в мембране, встраивается большое количество холестерина, что влечет за собой уменьшение проницаемости клеточной

мембраны, нарушение процессов активного транспорта, переноса веществ [10]. При интоксикации ДХЭ коэффициент ФХ/СМ, характеризующий уровень перераспределения фосфолипидных фракций внутри мембранного бислоя, составил 2,17 условных единиц. Снижение этого коэффициента на 38,2% ($p < 0,001$) в сравнении с группой здоровых животных свидетельствует об уменьшении жидкостных свойств и увеличении микровязкости липидного бислоя.

Фосфолипидные фракции ФЭ и ФС характеризуют внутренний монослой мембраны эритроцитов. Количество ФЭ уменьшилось на 14,3% ($p < 0,05$), а содержание ФС возросло на 27,3% ($p < 0,01$). Расчет коэффициента ФЭ/ФС показал, что при интоксикации ДХЭ его величина составляет 2,57 усл. ед., что ниже показателей контрольной группы на 32,7% ($p < 0,001$). Важным показателем, характеризующим лабильность липидного бислоя, служит коэффициент асимметрии $(ФЭ + ФС)/(ФХ + СМ)$. Отношение суммы фосфолипидов с меньшей насыщенностью жирных кислот, которые располагаются преимущественно во внутреннем монослое липидного бислоя мембран, к фосфолипидам с большей насыщенностью, которые располагаются во внешнем монослое, позволяет получить представ-

ления о жидкостности мембраны. При интоксикации ДХЭ значение коэффициента асимметрии ниже контрольной величины на 7,8% ($p < 0,05$), что обуславливает повышение насыщенности липидного бислоя и уве-

личение микровязкости. Выявленная модификация фосфолипидного матрикса клетки свидетельствует о структурно-функциональной несостоятельности цитоплазматической мембраны.

Таблица 2

Содержание основных липидных компонентов в мембранах эритроцитов крыс при субхронической интоксикации ДХЭ и на фоне применения НИЛИ

| Исследуемый показатель | Статистический показатель | Группы животных | | |
|--|---------------------------|---------------------|-------------------------|------------------------------------|
| | | 1-я группа (n = 11) | 2-я группа (n = 13) | 3-я группа (n = 12) |
| Общие ФЛ мг/100 мл эритроцитарной массы | M ± m p* p** | 287,4 ± 5,1 | 274,5 ± 6,3 > 0,05 | 302,5 ± 7,2 < 0,01 < 0,001 |
| Общий ХС мг на 100 мл эритроцитарной массы | M ± m p* p** | 142,3 ± 3,4 | 231,3 ± 4,75 < 0,001 | 199,64 ± 6,13 < 0,001 < 0,01 |
| Коэффициент ХС/ФЛ, усл. ед. | M ± m p* p** | 0,49 ± 0,02 | 0,84 ± 0,03 < 0,001 | 0,66 ± 0,02 < 0,001 < 0,001 |
| <i>Фракции ФЛ, %</i> | | | | |
| ЛФХ | M ± m p* p** | 4,7 ± 0,25 | 5,7 ± 0,32 < 0,05 | 5,2 ± 0,3 > 0,05 > 0,05 |
| ФХ | M ± m p* p** | 45,3 ± 1,4 | 40,6 ± 1,9 > 0,05 | 47,8 ± 2,1 > 0,05 < 0,01 |
| ФЭ | M ± m p* p** | 29,4 ± 1,2 | 25,2 ± 1,4 < 0,05 | 28,7 ± 1,5 > 0,05 > 0,05 |
| СМ | M ± m p* p** | 12,9 ± 0,7 | 18,7 ± 1,1 < 0,01 | 10,1 ± 0,8 < 0,05 < 0,001 |
| ФС | M ± m p* p** | 7,7 ± 0,3 | 9,8 ± 0,55 < 0,01 | 8,2 ± 0,4 > 0,05 < 0,05 |
| Коэффициент ФХ/СМ, усл. ед. | M ± m p* p** | 3,51 ± 0,06 | 2,17 ± 0,07 < 0,001 | 4,73 ± 0,1 < 0,001 < 0,001 |
| Коэффициент ФЭ/ФС, усл. ед. | M ± m p* p** | 3,82 ± 0,05 | 2,57 ± 0,09 < 0,001 | 3,5 ± 0,08 < 0,01 < 0,001 |
| Коэффициент (ФЭ+ФС)/(ФХ+СМ), усл. ед. | M ± m p* p** | 0,64 ± 0,01 | 0,59 ± 0,02 < 0,05 | 0,64 ± 0,02 > 0,05 > 0,05 |

Примечание:

p* – достоверность по сравнению с первой группой;
p** – достоверность 3-й группы по сравнению со 2-й.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что клеточные мембраны при субхронической интоксикации ДХЭ претерпевают изменения. В результате структурных нарушений мембран клеток могут изменяться их функциональные свойства, что, в конечном счете, может привести к значительным метаболическим расстройствам. Выявленные нарушения клеточных

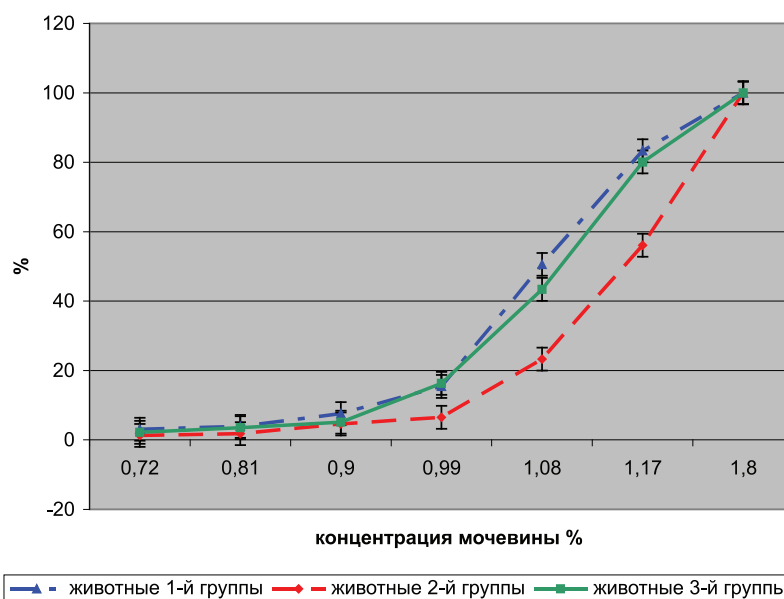
мембран являются важным звеном в патогенезе токсического действия ДХЭ.

В основе клинического эффекта НИЛИ лежит ее способность стимулировать разнообразные процессы защиты, адаптации, компенсации и репарации, т.е. механизмы саногенеза. Электромагнитная природа НИЛИ предполагает возможность его взаимодействия с множеством регуляторных

механизмов в живых системах, в том числе с механизмами регуляции мембранной проницаемости. Лазерное облучение, изменяя свойства билипидного слоя, оказывает действие на ионные каналы клеточной мембраны [7].

Результаты исследования, представленные на рисунке, демонстрируют достоверное увеличение проницаемости мембран эритроцитов в IV, V и VI разведениях мочевины у животных, получавших в качестве коррекции НИЛИ, по сравнению с животными 2-й группы. Улучшение проницаемости мембран под действием лазер-

ного излучения связано с изменениями в их липидном составе, которые характеризуются уменьшением содержания общего холестерина в мембранах, при этом содержание общих фосфолипидов возрастает. Показатель коэффициента ХС/ФЛ, во многом определяющий структуру и функцию мембран, приближается к контрольным значениям. Значения коэффициентов, характеризующих уровень распределения фосфолипидных фракций внутри мембранного бислоя, после проведения курса НИЛИ свидетельствуют о понижении насыщенности липидного бислоя и уменьшении микровязкости.



Сравнение величин ПЭМ у крыс на 60 сутки интоксикации ДХЭ

Таким образом, НИЛИ оказывает упорядочивающее воздействие на жидкокристаллическую структуру липидного бислоя, нормализуя проницаемость эритроцитарной мембраны. В этой связи следует отметить, что, воздействуя низкоинтенсивным лазерным излучением, мы не вносим в организм ничего чужеродного, а лишь корректируем систему саморегулирования и поддержания гомеостаза. Действие НИЛИ на процессы, происходящие в организме, может не проявляться на фоне оптимального функционирования физиологической или биохимической системы, но может быть выражено при сдвигах функционального состояния этих систем.

Выводы

1. При субхронической интоксикации ДХЭ в мембранах эритроцитов нарушается соотношение холестерин/фосфолипиды, наблюдаются изменения в распределении фракций фосфолипидов, что обуславливает

повышение насыщенности липидного бислоя и увеличение микровязкости, вызывая понижение их проницаемости. Выявленные нарушения клеточных мембран являются важным звеном в патогенезе токсического действия ДХЭ.

2. Использование курса лазеротерапии понижает насыщенность липидного бислоя и уменьшает микровязкость, нормализуя проницаемость мембран эритроцитов. Данные эксперимента дают основание считать, что использование при интоксикации ДХЭ НИЛИ патогенетически обосновано.

Список литературы

1. Алешина М.Ф. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии социально значимых заболеваний внутренних органов / М.Ф. Алешина, Л.В. Васильев, И.А. Гончарова, В.А. Никитин // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №2. – С. 90-91.

2. Бурдуин Н.М. Влияние лазерного излучения на микроциркуляцию, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Н.М. Бурдуин, А.Ю. Ке-

хоева // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, №3. – С. 29-30.

3. Елькин А.Н. Эффективность гемосорбции на синтетических сорбентах при отравлении 1,2 дихлорэтаном / А.Н. Елькин, Д.П. Елизаров, В.А. Даванков // Токсикол. Вестник. – 2004. – №2. – С. 6-8.

4. Забродский П.Ф. Влияние имунофана на показатели системы иммунитета и перекисного окисления липидов после острых отравлений токсичными химическими веществами / П.Ф. Забродский, В.Г. Германчук, М.Л. Нодель [и др.] // Эксперим. и клин. Фармакология. – 2004а. – Т. 67, №5. – С. 28-30.

5. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов / М. Кейтс. – М.: Изд-во «Мир». – 1975. – 322 с.

6. Лужников Е.А. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-изд., перераб. и доп. / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – М.: Медицина, 2000. – 434с.

7. Мамедова С.Ю. Внутрисосудистое лазерное излучение в комплексной терапии генитального герпеса / С.Ю. Мамедова // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, №4. – С. 61-63.

8. Молочкина Е.М. Количественное определение состава фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии / Е.М. Молочкина // В сб.: Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo. – М.: Наука, 1992. – С. 100 – 102.

9. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.: ИПЛЦ «Техника». – 2003. – 254 с.

10. Новгородцева Т.П. Состав липидов эритроцитов крыс при развитии фиброза печени в условиях алиментарной дислипидемии / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман, Н.В. Бивалькевич, Н.В. Жукова // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т.30, №1. – С. 53-57.

11. Новицкий В.В. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Е. А. Степанова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 62–69.

12. Рязанцева Н.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т.35, № 1. – С. 53–65.

13. Сентебова Н.А. Предложение по унификации методов определения свободного и этерифицированного холестерина в сыворотке крови / Н.А. Сентебова // Лаб. дело. – 1976. – № 6. – С. 375–380.

14. Субботина Т. Н. Перекисное окисление липидов и проницаемость мембран эритроцитов у детей и подростков с сахарным диабетом типа I / Т.Н. Субботина, Н.М. Титова, А.А. Савченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 33–35.

15. Тиунов Л.А. Четыреххлористый углерод. 1,2 дихлорэтан. Хлорпроизводные алконов / Л.А. Тиунов // Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов : Справочное изд. / под ред. В.А. Филова и др. – Л.: Химия, 1990. – С. 337–351; 357–372.

References

1. Aleshina M.F., Vasilev L.V., Goncharova I.A., Nikitin V.A. Niskointensivnoe lazernoe izluchenie v terapii sotsialno znachimykh zabolevanij vnutrennikh organov // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij. 2010. T.XVII, no. 2. pp. 90–91.

2. Burduin N.M., Kekhoeva A. Yu. Vliyanie lazernogo izlucheniya na microtsirculyatsiyu, agregatsiyu trombotsitov i ehritrotsitov krovi bolnykh ishemicheskoy boleznju serdtsa // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij. 2010. T.XVII, no. 3. pp. 29–30.

3. Elkin A.N., Elizarov D.P., Davankov V.A. Ehekktivnost gemosorbtsii na sinteticheskikh sorbentakh pri otravlenii 1,2 dikhlorehtanom // Toksikol. Vestnik. 2004. no 2. pp. 6–8.

4. Zabrodskij P.F., Germanchuk V.G., Nodel M.L. at al. Vliyanie immunofana na pokazateli sistemy immuniteta i perekisnogo okisleniya lipidov posle ostrykh otravlenij toksichnymi khimicheskimi veschestvami // Ehksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2004a. T.67, no. 5. pp. 28–30.

5. Keyts M. Tekhnika lipidologii. Vydelenie, analiz i identifikatsiya lipidov // M.: izdatelstvo “Mir”. 1975. 322p.

6. Luzhnikov E.A., Kostomarov L.G. Ostrye otravleniya: rukovodstvo dlya vrachej. // M.: Meditsina. 2000. 434 p.

7. Mamedova C.Yu. Vnutrisosudistoe lazernoe izluchenie v kompleksnoy terapii genitalnogo gerpesa // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij. 2007. T.XIV, no. 4. pp. 61–63.

8. Molochkina E.M. Kolichestvennoe opredelenie sostava fosfolipidov metodom tonkoslojnoj khromotografii // V. sb. issledovanie sinteticheskikh i prirodnykh antioksidantov in vitro i in vivo. M. Nauka. 1992. pp. 100–102.

9. Moskvina S.V. Ehfektivnost lazernoy terapii // M.: NPLTs «Tehnika». 2003. 254p.

10. Novgorodtseva T.P., Karaman Yu.K., Bivalkevich N.V., Zhukova N.V. Sostav lipidov ehritrotsitov krysa pri rasvitiu fibrosa pecheni v usloviyakh alimentarnoy dislipidemii // Byuleten SO RAMN. 2010. T.30, no 1. pp. 53–57.

11. Novitskij V.V., Ryazantseva N.V., Stepanova E.A. Moleculyarnye narusheniya membrane ehritrotsitov pri patologii raznogo geneza yavlyautsya tipovoj reaktsej organizma: contury problemy // Byuleten SO RAMN. 2006. no 2. pp. 62–69.

12. Ryazantseva H.V., Novitskij V.V. Tipovye narusheniya moleculyarnoy organizatsii membrany ehritrotsita pri somaticheskoy i psikhicheskoy patologii // Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2004. T. 35, no 1. pp. 53–65.

13. Sentebova N.A. Predlozhenie po unifikatsii metodov opredeleniya svobodnogo i ehterifitsirovannogo kholesterina v syvorotke krovi // Lab. delo. 1976. no 6. pp. 375–380.

14. Subbotina T.N., Titova N.M., Savchenko A.A. Perekisnoe okislenie lipidov i pronitsaemost membrane ehritrotsitov u detej i podrostkov s sakharnym diabetom tipa I // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2004. no 5. pp. 33–35.

15. Tiunov L.A. Chetyrekhchloristyj uglerod. 1,2 dikhlorehtan. Khlorproizvodnye alkonov // Vrednye khimicheskie veschestva. Uglevodороды. Galagenoproizvodnye uglevodородov. Spravochoe izd. pod. red. P.A. Filova. L. Khimiya. 1990. pp. 337–351, 357–372.

Рецензенты:

Миннебаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 16.10.2012.