

УДК 577.1

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШИХ ВОЗРАСТОВ

Нгуен Тхи Чанг

ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, e-mail: trangtrang@yandex.ru

Исследованы стабильность и структурное состояние мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца разного возраста в Ростовской области. Изучена относительная микровязкость мембран эритроцитов в зоне белок-липидных контактов и липидном бислое методом латеральной диффузии зонда пирена у практически здоровых людей соответствующего возрастного контингента. Обнаружено повышение микровязкости липидного бислоя, текучести зон белок-липидных контактов (аннулярных липидов), увеличение уровня структурных перестроек мембранных белков и повышение полярности внутренних гидрофобных областей мембраны у больных ишемической болезнью сердца. Обсуждается взаимосвязь изменения микровязкости с изменением других показателей, влияющих на структурные свойства мембран при ишемической болезни сердца, и их функциональная роль.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, возраст, стабильность и структурное состояние мембран

## RESEARCH OF THE STRUCTURAL CONDITION OF MEMBRANES ERYTHROCYTES OF ADVANCED AGES SICK OF THE ISCHEMIC HEART TROUBLE

Nguyen Tkhi Chang

Research Institute of Biology of Southern Federal University,  
Rostov on Don, e-mail: trangtrang@yandex.ru

Investigated the stability and structural state of erythrocyte membranes in patients with coronary heart disease of different ages in the Rostov region. Studied the relative microviscosity of erythrocyte membranes in the area of protein-lipid contact and lipid bilayer by lateral diffusion of pyrene probe in patients with coronary heart disease in different age groups compared with the indices in healthy people of the age of the continent. Found increased microviscosity of the lipid bilayer, increasing the flow area of the protein-lipid contacts (annular lipids), the increase in the level of structural rearrangements of membrane proteins and increasing the polarity of the internal hydrophobic regions of membrane in patients with coronary heart disease. The interrelation between changes in microviscosity with changes in other parameters affecting the structural properties of membranes in ischemic heart disease, and their functional role.

**Keywords:** coronary heart disease, age, stability, and structural state of membranes

Сердечно-сосудистые заболевания на почве атеросклероза, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаются одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран, в том числе России. Важно выделить ведущее патогенетическое звено, которое становится определяющим для фармакологической коррекции. Всемирная ассамблея ООН в 2002 году приняла программу по исследованию старения в XXI веке. Биохимические исследования с участием зрелых, средних, пожилых и старых людей признаны необходимыми для выявления факторов, маркеров риска и подходов к адекватной терапии возраст-ассоциированных заболеваний, разработки стратегии увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества в пожилом и старческом возрасте, поиска предикторов потенциального возраста дожития, а также для развития фундаментальных представлений о самом феномене старения.

Одной из актуальных задач является исследование особенностей стабильности и структурного состояния мембран в старших возрастных группах населения. С нару-

шениями липидного гомеостаза сопряжены атерогенез и высокий риск развития сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. По мере увеличения возраста риск развития этих заболеваний нарастает. Пожилой возраст в целом характеризуется полиморбидностью; наиболее серьезными проблемами этой возрастной группы являются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

**Целью исследования** явилось исследование стабильности и структурного состояния мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца разного возраста.

### Материалы и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное обследование 70 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) различного возраста, проходивших лечение в отделении кардиологии Больницы скорой медицинской помощи №2 г. Ростова-на-Дону. Исследование проводили в трех возрастных группах. I группа – больные зрелого возраста (от 35 до 45 лет), II группа – больные среднего возраста (от 45 до 55 лет), III группа – пациенты пожилого и старческого возраста (от 55 до 75 лет).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей соответствующего возраста (доноры). Биохимические исследования проводили в лаборатории биохимии НИИ биологии Южного федерального университета. Кровь брали утром натощак путем пункции локтевой вены. В качестве антикоагулянта использовали гепарин «Biochemie» (Австрия) 5000 МЕ/мл из расчета 0,1 мл гепарина на 10 мл крови. Для получения плазмы крови пробы центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Плазму крови отбирали и хранили при +4 °С. Осадок эритроцитов после отделения плазмы ресуспендировали в 10 мл раствора 0,15 М NaCl в трис- HCl буфере pH 7,4, затем центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. После трехкратного промывания из осадка эритроцитов готовили суспензии с равным содержанием белка (0,5 мг/мл пробы) и 1 % гемолизат.

Интенсивность свободнорадикальных процессов (СРП) оценивали по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание первичных молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) – определяли методом УФ – спектрофотометрии при максимуме поглощения 232 нм [14]. Содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – определили спектрофотометрически по образованию окрашенного триметинового комплекса МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой [14]. Конечные продукты ПОЛ – шиффовы основания – определяли спектрофлуориметрическим методом [15].

Стабильность мембран эритроцитов оценивали по уровню внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови [10]. Концентрацию гемоглобина определяли гемиглобинцианидным методом [12] с помощью стандартного набора фирмы «Эколаб» (Россия).

Структурное состояние мембран эритроцитов определяли с помощью флуоресцентного зонда пирена [2]. Микровязкость липидной фазы и зон белок-липидных контактов определяли методом латеральной диффузии зонда пирена в суспензии эритроцитов при концентрации белка 0,5 мг/мл и конечной концентрации зонда 8 мкМ.

Интенсивность флуоресценции измеряли на спектрофлуориметре Hitachi 650-60 (Япония). Коэффициент эксимеризации пирена  $F_3/F_M$ , равный отношению интенсивности флуоресценции эксимеров и мономеров пирена, находится в обратной зависимости от скорости латеральной диффузии зонда в липидном слое мембран. В вязкой среде степень эксимеризации пирена снижается, поэтому коэффициент эксимеризации находится в обратной зависимости от относительной микровязкости [2]. Микровязкость липидного слоя эритроцитарных мембран оценивали при длине волны возбуждения 334 нм, а микровязкость зон белок-липидных контактов при максимуме возбуждения света 282 нм, максимумы длин волн флуоресценции составляли для мономеров пирена – 393 нм, для эксимеров – 470 нм.

Эффективность переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен оценивали по тушению флуоресценции суспензии эритроцитов при длине волны возбуждения 282 нм и длине волны флуоресценции 330 нм в отсутствие пирена и после инкубации с зондом.

Эффективность переноса энергии определяли по выражению:

$$\frac{F_0 - F}{F_0},$$

где  $F_0$  – интенсивность флуоресценции суспензии эритроцитов в отсутствие пирена;  $F$  – интенсивность флуоресценции суспензии эритроцитов после инкубации с пиреном (8 мкМ).

Полярность липидного бислоя и зон белок-липидных контактов мембран эритроцитов оценивали по соотношению интенсивности флуоресценции двух мономерных форм F372/F393 в тонкой структуре пирена при длинах возбуждения 334 и 282 нм соответственно [5]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как показывает проведенное исследование, в эритроцитах больных ИБС различных возрастных групп наблюдается повышение содержания молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (табл. 1). Уровень первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) в эритроцитах возрастает на 64, 34 и 18 % в 1–3-й группах больных ИБС. Содержание промежуточных и конечных продуктов – малонового диальдегида (МДА) и шиффовых оснований (ШО) – увеличивается на 24–31 % во всех трех клинических группах пациентов, по сравнению с донорами соответствующего возраста. Как следует из полученных результатов, у больных ИБС наблюдается интенсификация как начальных, так и конечных стадий ПОЛ в мембранах эритроцитов с образованием разнообразных продуктов, вызывающих окислительное повреждение всех биомолекул и клеточных структур организма [3].

Наибольшим цитотоксическим потенциалом обладают продукты ПОЛ типа МДА, которые относятся к поперечносшивающим бифункциональным реагентам и способны взаимодействовать с различными аминокислотными соединениями, приводя к нарушению их структуры и функции. Конечные продукты ПОЛ – ШО – являются трудно обменяемыми и, накапливаясь, могут инактивировать мембранные белки-ферменты, ионные каналы, рецепторы, сигнальные G-белки, вызывать нарушение структурного состояния мембран и способствовать апоптозу или некрозу клетки.

Следует отметить, что в эритроцитах доноров с увеличением возраста повышается уровень ДК и МДА во 2-й и 3-й группах, а содержание ШО возрастает в эритроцитах только в группе пожилого и старческого возраста, по сравнению с 1-й группой. Это согласуется с исследованиями [11], свиде-

тельствующими о повышении интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) по мере старения. Повышение уровня ПОЛ в мембранах эритроцитов больных ИБС может быть причиной нарушения их стабильности и повышения проницаемости, а это снижает эффективность функционирования эритрона и ухудшает реологические свой-

ства крови. В исследовании [6] показано, что липопероксидация в мембранах эритроцитов сопровождается выраженными морфологическими трансформациями клеток – везикуляцией, агрегацией, формированием эхино- и стоматоцитов, сложными изменениями структуры плазматической мембраны и гиперполяризацией.

**Таблица 1**

Содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах больных ИБС различных возрастных групп

Вариант	I группа	II группа	III группа
<i>Доноры</i>			
ДК, нмоль/мл	10,75 ± 0,44	12,05 ± 0,45	12,56 ± 0,42
% P <sub>1</sub>	66***	34***	18***
% P <sub>2</sub>			
МДА, нмоль/мл	4,40 ± 0,21	4,84 ± 0,27	4,99 ± 0,15
% P <sub>1</sub>	28***	27**	31***
% P <sub>2</sub>			
ШО, онт.ед.фл/мл	0,68 ± 0,03	0,70 ± 0,05	0,82 ± 0,04
% P <sub>1</sub>	24**	24*	28***
% P <sub>2</sub>			
СОД, ед./мг Нв	3,86 ± 0,11	3,31 ± 0,19	3,27 ± 0,14
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>		-14*	-15**
Кат. Нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг Нв	37,09 ± 1,66	33,94 ± 1,27	32,34 ± 1,58
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			-13
<i>Больные ИБС</i>			
ДК, нмоль/мл	10,75 ± 0,44	12,05 ± 0,45	12,56 ± 0,42
% P <sub>1</sub>	66***	34***	18***
% P <sub>2</sub>			
МДА, нмоль/мл	4,40 ± 0,21	4,84 ± 0,27	4,99 ± 0,15
% P <sub>1</sub>	28***	27**	31***
% P <sub>2</sub>			
ШО, онт.ед.фл/мл	0,68 ± 0,03	0,70 ± 0,05	0,82 ± 0,04
% P <sub>1</sub>	24**	24*	28***
% P <sub>2</sub>			
СОД, ед./мг Нв	2,59 ± 0,12	2,78 ± 0,12	2,38 ± 0,12
% P <sub>1</sub>	-33***	-16*	-27*
% P <sub>2</sub>			
Кат. нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мг Нв	30,58 ± 1,77	29,50 ± 1,28	30,71 ± 1,47
% P <sub>1</sub>	-8*	-13	
% P <sub>2</sub>			

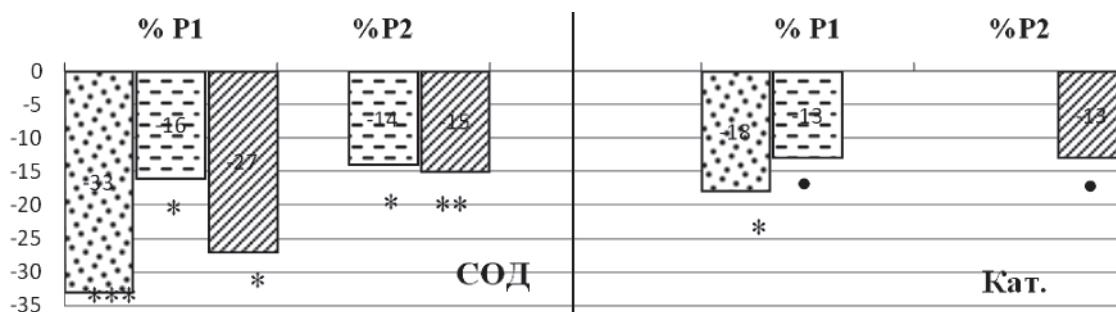
**Примечания:** здесь и далее P<sub>1</sub> – достоверность различий относительно здоровых (доноров), P<sub>2</sub> – достоверность различий 2-й и 3-й группы доноров относительно 1-й группы доноров. Достоверность различий: \* – при P < 0,05; \*\* – при P < 0,01; \*\*\* – при P < 0,001; – тенденция к изменению 0,05 < P < 0,1; % – изменение в процентах по отношению к какому-либо из вариантов.

Важнейшая роль в поддержании стационарного уровня ПОЛ в крови принадлежит антиоксидантным ферментам эритроци-

тов – супероксиддисмутазе (СОД) и каталазе, которые функционируют сопряженно и ингибируют СРО на стадии активации

молекулярного кислорода и зарождения цепного процесса ПОЛ. Нами установлено, что в эритроцитах больных с коронарным синдромом отмечается снижение на 13–33% активности ферментов первичного звена антиоксидантной защиты (рисунок), что согласуется с работами [9, 11]. Аналогичная динамика активности СОД и каталазы обнаружена нами также в эритроцитах доноров 2-й (средний возраст) и 3-й (пожилой и старческий возраст) групп, что согласуется с данными литературы [11]. Известно, что в условиях ишемии миокарда наблюдается резкое увеличение генерации активных форм кислорода и азота [11], которые могут привести к окислительной модификации СОД и каталазы. Установлено, что супероксид вызывает окисли-

тельное повреждение каталазы путем ее трансформации в прооксидантную форму, разлагающую перекись водорода по свободнорадикальному механизму с образованием гидроксильного радикала [3]. В свою очередь, перекись водорода, образующаяся при ферментативной и спонтанной дисмутации, является эффективным ингибитором СОД и сообщает ферменту прооксидантные свойства [3, 11]. Оксид азота и его реактивные интермедиаты ( $\text{ONOOH}$ ,  $\text{NO}_2$ ), которые в избытке образуются при ишемии миокарда, могут существенно снизить активность СОД и каталазы посредством образования металлонитрозильных комплексов в активном центре ферментов или нитрования аминокислотных остатков апоферментов [11].



*Изменение активности СОД и каталазы в эритроцитах больных ИБС различного возраста*

Стационарность процесса ПОЛ является важнейшим условием стабильности и нормального функционирования биомембран. Установлено, что при усилении ПОЛ уменьшается содержание полиненасыщенных жирных кислот мембранных фосфолипидов и изменяются физико-химические свойства мембран: микровязкость или текучесть, мембранный потенциал, полярность внутренних областей мембраны [4, 13]. Некомпенсированная активация ПОЛ в эритроцитах больных ИБС различного возраста, показанная в данной работе, может явиться причиной нарушения стабильности и структурной организации мембран и привести к изменению их барьерной и матриксной функции [3]. Исходя из полученных данных следует, что наблюдается нарушение стабильности мембран эритроцитов больных ИБС трех возрастных групп, что подтверждается динамикой внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови, которые рассматриваются как чувствительные показатели стабильности мембран эритроцитов [10].

Полученные результаты показывают, что в плазме крови больных ИБС трех воз-

растных групп уровни ВЭГ и СПА повышаются на 17–50 и 27–36% соответственно.

В возрастных группах доноров отмечено повышение на 55% уровня СПА в плазме крови 3-й группы условно здоровых лиц, по сравнению с группой лиц зрелого возраста (см. табл. 1). Нарушение стабильности мембран эритроцитов больных ИБС различного возраста приводит к выходу ВЭГ и продуктов его деструкции в плазму крови, способствует углублению сдвигов метаболизма, вторичной активации ПОЛ и повышению ишемического повреждения миокарда. Показано, что взаимодействие ВЭГ и перекиси водорода приводит к образованию гидроксильного радикала, феррил- и перферрил-радикалов гемоглобина, которые являются активными индукторами ПОЛ [3]. Важно отметить, что с увеличением уровня ВЭГ неизбежно возрастает прооксидантный потенциал плазмы. Кроме того, показано, что основной вклад в СПА плазмы вносит ВЭГ [10].

Исследование структурных свойств мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена свидетельствует о снижении параметра  $F_3/F_m$  (334) на 11–18% в трех клинических группах больных ИБС, что указывает на соответствующее умень-

шение текучести (или соответствующее повышение микровязкости) липидного бислоя мембран эритроцитов, по сравнению с нормой (табл. 3). Это может привести к повышению ригидности эритроцитарной мембраны, нарушению мембранных процессов, ухудшению микроциркуляции. В работе Браже и др., 2006 [15] также показано, что

у пациентов с ИБС увеличивается вязкость поверхностных слоев плазматической мембраны эритроцитов. При этом уменьшается уровень оксигемоглобина вследствие ухудшения диффузии кислорода через мембрану и снижения насыщенности эритроцитов кислородом, что усугубляет тканевую гипоксию.

**Таблица 2**

Уровень внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови больных ИБС различных возрастных групп

Параметры	Возрастная группа					
	группа I		группа II		группа III	
	ИБС -	ИБС+	ИБС -	ИБС+	ИБС -	ИБС+
ВЭГ, мкМ/л	4,84 ± 0,42	5,68 ± 0,46	4,29 ± 0,34	6,44 ± 0,40	5,30 ± 0,23	26,31 ± 0,37
% P <sub>1</sub>				50**		19
% P <sub>2</sub>						
СПА, ед./мл	3,50 ± 0,30	4,44 ± 0,22	3,72 ± 0,20	5,04 ± 0,29	5,42 ± 0,21	6,99 ± 0,58
% P <sub>1</sub>		27*		36**		29
% P <sub>2</sub>					55***	

С увеличением возраста в группах доноров наблюдается тенденция к снижению текучести липидного бислоя мембран эритроцитов в 3-й группе условно здоровых лиц, по сравнению с 1-й группой. Исследованиями [8] установлено, что при старении наблюдается повышение агрегационной активности эритроцитов при снижении их деформируемости на фоне изменения липидного состава эритроцитарных мембран в сторону преобладания холестерина и снижения поверхностного заряда клеток.

Вместе с тем на фоне повышения микровязкости липидного бислоя эритроцитарных мембран наблюдается увеличение на 11–27% параметра F<sub>э</sub>/F<sub>м</sub> (282) зонда пирена в эритроцитах трех групп больных ИБС, что свидетельствует о повышении текучести зон белок-липидных контактов (или аннулярных липидов) (см. табл. 3). В контрольных группах данный параметр незначительно изменяется с возрастом.

Изменение структурной организации эритроцитарных мембран больных ИБС различного возраста проявляется также в уменьшении на 10–16% параметра Fo-F/Fo зонда пирена, характеризующего снижение эффективности переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен (см. табл. 3). Такие изменения параметра Fo-F/Fo могут свидетельствовать о структурных перестройках в мембранных белках эритроцитов, связанных с уменьшением степени погружения белков в липидный бислой, олигомеризацией белковых молекул, адсорбцией на мембране компонентов пептидной природы.

В то же время в контрольных группах отмечено снижение параметров Fo-F/Fo на 6–8% во 2-й и 3-й группах, по сравнению с 1-й группой условно здоровых лиц. Это свидетельствует о повышении уровня структурных перестроек мембранных белков эритроцитов с возрастом.

Полученные результаты показывают, что в мембранах эритроцитов больных ИБС 1-й и 2-й возрастной группы наблюдается повышение параметра F372/F393 (334), характеризующего полярность липидного бислоя (см. табл. 3). Это указывает на повышение полярности микроокружения зонда пирена, который диффундирует в области жирнокислотных остатков фосфолипидов, и появление гидрофильных кластеров в липидном бислое, что способствует его дестабилизации. С увеличением возраста в контрольных группах обнаруживается аналогичная направленность изменений, показана тенденция к повышению полярности липидного бислоя мембран эритроцитов в 3-й контрольной группе, по сравнению с 1-й группой.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что при ишемии миокарда наблюдаются нарушения стабильности и структурной организации эритроцитарных мембран, которые в ряде случаев усиливаются с возрастом.

Нарушение структурного состояния мембран эритроцитов больных ИБС различного возраста характеризуется противоположными изменениями текучести липидного бислоя, которая снижается, и аннулярных липидов, которая увеличивается,

структурными перестройками мембранных белков и повышением полярности мембран. Нарушение стабильности (по уровню СПА) и структурной организации мембран эритроцитов (по уровню структурных перестроек мембранных белков) более выражены в 3-й возрастной группе больных ИБС, по сравнению с 1-й группой пациен-

тов. В контрольных группах с увеличением возраста также наблюдается снижение стабильности и изменение структурного состояния мембран эритроцитов, имеющие одинаковую направленность со сдвигами структурного гомеостаза, наблюдающимися при ИБС, которая относится к возраст-ассоциированным патологиям.

Таблица 3

Структурное состояние мембран эритроцитов больных ИБС различных возрастных групп

Вариант	I группа	II группа	III группа
<i>Доноры</i>			
Fэ/Фм (334)	0,70 ± 0,01	0,74 ± 0,01	0,66 ± 0,02
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			
Fэ/Фм (282)	0,93 ± 0,02	0,98 ± 0,03	0,92 ± 0,03
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			
F <sub>0</sub> – F/F <sub>0</sub>	0,154 ± 0,021	0,145 ± 0,030	0,142 ± 0,039
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>		-6*	-8**
F372/393 (334)	1,10 ± 0,007	1,09 ± 0,010	0,92 ± 0,03
% P <sub>1</sub>			
% P <sub>2</sub>			4
<i>Больные ИБС</i>			
Fэ/Фм (334)	0,59 ± 0,01	0,62 ± 0,01	0,59 ± 0,02
% P <sub>1</sub>	-16***	-16**	-11
% P <sub>2</sub>			
Fэ/Фм (282)	1,14 ± 0,04	1,09 ± 0,04	1,17 ± 0,03
% P <sub>1</sub>	23***	11	27*
% P <sub>2</sub>			
F <sub>0</sub> – F/F <sub>0</sub>	0,139 ± 0,040	0,130 ± 0,041	0,120 ± 0,037
% P <sub>1</sub>	-10**	-11**	-16***
% P <sub>2</sub>			
F372/393(334)	1,16 ± 0,019	1,13 ± 0,010	1,17 ± 0,03
% м <sub>1</sub>	6*	4	
% P <sub>2</sub>			

### Выводы

1. В плазме крови больных ИБС разного возраста наблюдается увеличение скорости интенсивности ПОЛ, наиболее выраженное в группе пожилого и старческого возраста; отмечается компенсаторная активация антиоксидантных компонентов плазмы – ЦП и  $V_{H_2O_2}$ . В эритроцитах – выявлена интенсификация ПОЛ, усиливающаяся в старшей возрастной группе, на фоне подавления активности ферментов первично-

го звена антиоксидантной защиты – СОД и каталазы.

2. У больных ИБС с увеличением возраста наблюдается нарушение стабильности и структурной организации эритроцитарных мембран, характеризующееся повышением микровязкости липидного бислоя, текучести зон белок-липидных контактов (аннулярных липидов), увеличением уровня структурных перестроек мембранных белков и повышением полярности внутренних гидрофобных областей мембраны.

**Список литературы**

1. Эритроцитарный уровень сердечно-сосудистых заболеваний / Н.А. Браже, О.Г. Лулева, Г.В. Максимова и др. // Кардиология. – 2006. – №2. – С. 21–27.
2. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
3. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев и др. // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Биофизика. – М., 1991. – т. 29. – 250 с.
4. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции. – М.: Мир, 1997. – 624 с.
5. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. – М.: Наука, 1989. – 227 с.
6. Доманский А.В., Лапшина Е.А., Заводник И.Б. Окислительные процессы, индуцируемые органической гидроперекисью в эритроцитах человека: хемилуминесцентные исследования // Биохимия. – 2005. – Т. 70, №7. – С. 922–932.
7. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. – СПб.: Изд-во «Медицинская пресса», 2006. – 400 с.
8. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Значение отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии. – 2002. – Т. 3, Вып. 9. – С. 262–266.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. – М., 2001. – 75 с.
10. Металлосодержащие соединения плазмы крови при гипербарической оксигенации / А.И. Лукаш, В.В. Внуков, А.А. Ананиян и др. – Ростов н/Д., 1996. – 89 с.
11. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланктн, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. – Новосибирск: Изд-во «Арта», 2008. – 284 с.
12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
13. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Тиоловые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т. 35, №1. – С. 53–65.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
15. Bidlack W.R., Tappel A.L. Fluorescent of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids. – 1973. – Vol. 8, №4. – P. 203–209.

**Рецензенты:**

Колмакова Т.С., д.б.н., зав. кафедрой медицинской биологии и генетики ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону;

Бондаренко Т.И., д.б.н., профессор ФГОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на Дону.

Работа поступила в редакцию 08.10.2011.