

УДК 616 – 092.8 + 612.843.3

ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ В УСЛОВИЯХ СВЕТОДИОДНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

Осиков М.В., Огнева О.И., Гизингер О.А., Федосов А.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Загрязнение световой среды, низкий уровень естественного освещения, использование искусственных источников света с переходом на энергосберегающие светодиодные носители, ночной образ жизни в мегаполисах, сменная работа, включая работу в ночное время, способствуют распространению десинхроноза, который может быть связан с изменением координированной мышечной деятельности, внимания, адекватной поведенческой активности. Цель работы – исследовать поведенческую активность и когнитивную функцию в динамике экспериментального десинхроноза. Работа выполнена на 38 половозрелых морских свинках. Световой десинхроноз создавали искусственно путём содержания лабораторных животных при круглосуточном освещении. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Оценку показателей проводили на 10, 20, 30 сутки. Поведенческое фенотипирование и когнитивный статус исследовали с помощью тестов «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса». В тесте «открытое поле» регистрировали горизонтальную активность, вертикальную активность, исследовательскую активность, число актов груминга, количество фекальных болюсов. Тест «водный лабиринт Морриса» проводили ежедневно в течение четырёх дней, регистрировали время и траекторию при поиске скрытой под водой платформы, в тесте на зрительное восприятие регистрировали время нахождения платформы, в тесте без платформы регистрировали % времени нахождения животного в области расположения подводной платформы. Установлено, что при экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при проведении теста «открытое поле» в поведении регистрируются признаки тревоги на 10-е сутки, прогрессирующие к 20-м и 30-м суткам наблюдения, при регистрации тестов водного «лабиринта» Морриса у животных наблюдаются снижение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве, максимально выраженные на 30-е сутки наблюдения.

Ключевые слова: десинхроноз, светодиодные источники, поведение, когнитивная функция

ETHOLOGICAL STATUS AND COGNITIVE FUNCTION IN EXPERIMENTAL DESYNCHRONOSIS INDUCED BY LIGHT-EMITTING DIODE LIGHTING

Osikov M.V., Ogneva O.I., Gizinger O.A., Fedosov A.A.

South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Light environment contamination, low-intensity natural light, the use of artificial light sources with the transition to energy-saving LED lamps, a nocturnal lifestyle in megalopolis, shift work as well as night shifts contribute to desynchronosis associated with a change in a coordinated muscle activity, attention, adequate behavioral activity. Aim of the study – to explore the behavioral activity and cognitive function in the dynamics of experimental desynchronosis. Lab animals (38 adult guinea pigs) were exposed to day and night lighting to induce light desynchronosis. The experiment lasted 30 days. The indices were assessed on 10, 20, 30 days. Open-field test and the Morris water maze documented behavioural phenotyping and cognitive status. Open field test determined a horizontal activity, vertical activity, research activity, the number of grooming acts, the number of fecal boluses. The Morris water maze test had been performed daily for four days, time and the trajectory of the hidden underwater platform finding were registered, visual perception test registered the time spent for a platform finding, the trial with no platform zone registered percent of time the animals spent close to the underwater platform area. In experimental desynchronosis induced by LED lighting the open field test registers behavioral anxiety on the 10th day, progressive signs by 20 and 30 days of experiment, Morris water maze test registers decrease of long-term memory and spatial localization disturbance maximally expressed on the 30th day of experiment.

Keywords: desynchronosis, LED sources, behavior, cognitive function

Расшифровка механизмов адаптации организма человека к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, а также патогенеза изменений гомеостаза при действии повреждающих факторов и срыве компенсаторных возможностей является актуальной проблемой современной медицины и предпосылкой для разработки обоснованных методов профилактики и терапии [1–8]. Современные люди проводят большую часть своего времени в помещениях с низким уровнем естественного

света и с чрезмерным использованием искусственных источников освещения как днем, так и ночью [13]. В настоящее время примерно 15–20% работников в Европе и в США (врачи, полицейские, операторы, машинисты и др.) заняты в сменной работе, включая работу в ночное время. Изменение естественного ритма смены дня и ночи может иметь серьезные последствия и приводить к возникновению десинхроноза [11]. Работа в ночное время требует от специалистов координированной мышечной деятель-

ности, внимания, адекватной поведенческой активности, которые могут быть нарушены в связи с работой в условиях круглосуточного искусственного освещения. Отмечают, что у пилотов, длительно работающих на дальних перелетах, отмечается дефицит когнитивной функции, возможно, в рабочей памяти [10]. Machi M.S. et al. было показано, что при действии круглосуточного освещения в отделении неотложной помощи у врачей после сменных дежурств отмечается снижение кратковременной памяти и нарушения сна [12]. Развитие десинхроноза связывают с нарушением деятельности эпифиза и его функциональных связей с другими органами нейроэндокринного комплекса, снижением выработки мелатонина, контролирующего множество физиологических функций, таких как репродукция, регуляция сна, иммунные процессы, пролиферация клеток, регуляция кровяного давления, контроль настроения и поведения и др. Исходя из вышеперечисленного, возникает необходимость изучения поведенческих реакций в эксперименте при круглосуточном освещении искусственными источниками света. Цель работы – исследовать поведенческую активность и когнитивную функцию в динамике экспериментального десинхроноза.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 38 половозрелых морских свинках массой 300 ± 50 г, случайным образом разделенных на 2 группы: группа 1 ($n = 18$) – животные, находящиеся под действием стандартного фиксированного освещения (СФО) (12 ч свет/ 12 ч темнота), генерируемого светодиодными источниками освещения, цветовая температура 4500 К, освещенность 400 лк; группа 2 ($n = 20$) – десинхроноз в условиях светодиодного освещения (СДО). Световой десинхроноз создавали искусственно путём содержания лабораторных животных при круглосуточном освещении. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Оценку показателей проводили на 10-е, 20-е, 30-е сутки. Поведенческое фенотипирование и когнитивный статус исследовали с помощью тестов «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса». В тесте «открытое поле» регистрировали горизонтальную активность (ГА) – число пересеченных квадратов на дне арены, вертикальную активность (ВА) – число стоек животным на задние лапы с опорой и без опоры на борт арены, исследовательскую активность (ИА) – число заглядываний в норки в полу арены, число актов грюминга (ГР), количество фекальных болюсов (ФБ). Тест «водный лабиринт Морриса» проводили ежедневно в течение четырёх дней, животным давали по 2 попытки для поиска скрытой под водой платформы в бассейне. Попытка заканчивалась в момент нахождения платформы или через 90 секунд, регистрировали время нахождения морскими свинками платформы и траекторию движения. На 5-й день исследования проводили тесты на зрительное восприятие и тест без платформы. В тесте на зрительное восприятие животное помещали в бассейн

для поиска выступающей над водой черной платформы, время нахождения платформы не ограничивали, регистрировали время нахождения платформы. В тесте без платформы животное помещали в южный сектор (напротив северного, в котором располагалась платформа), а платформу убрали. Время попытки составляло 90 секунд, регистрировали % времени нахождения животного в области расположения подводной платформы. Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows v.10.0. Проверку статистических гипотез проводили с использованием критериев Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни, Вальда-Вольфовитца. Отличия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ поведения животных в тесте «открытое поле» при десинхронозе выявил, что на 10-е сутки снижается вертикальная активность и исследовательская активность (табл. 1). На 20-е сутки отмечено снижение горизонтальной активности, вертикальной активности и исследовательской активности, повышение количества фекальных болюсов, на 30-е сутки снижается горизонтальная активность и исследовательская активность, повышается количество фекальных болюсов.

Снижение горизонтальной активности рассматривается как симптом страха, угнетения психоэмоцио-эмоционального статуса. При отсутствии укрытий в открытом поле животное в большей степени чувствует себя в безопасности, находясь у стенки манежа, что говорит о преобладании защитного типа поведения над исследовательским. Тревожность животных сопровождается нахождением у стенки манежа, снижением показателей вертикальной и исследовательской активности, что указывает на усиление беспокойства, преобладание защитного типа поведения. Снижение горизонтальной активности в сочетании с повышением числа количества фекальных болюсов может трактоваться как повышение уровня тревожности. Эмоциональные состояния сопровождаются различными вегетативными явлениями, в частности, актами дефекации. Животные, которые меньше двигаются и у которых наблюдается больше актов дефекации в ситуации открытого поля, считаются более эмоциональными.

При оценке когнитивной функции в тесте водный «лабиринт» Морриса отмечено, что время, затраченное для поиска животными скрытой под водой платформы, на 10-е и 20-е сутки эксперимента не отличается от группы стандартного фиксированного освещения во все дни проведения методики (табл. 2). На 30-е сутки время нахождения

значимо удлинялось при сравнении с группой стандартного фиксированного освещения во все дни проведения методики. Отметим, что время поиска скрытой платформы определяется двумя процессами: когнитивной функцией (способностью ориентации в пространстве и памятью) и двигательной активностью животных. При этом одно и то же расстояние может быть преодолено за разное время, что определяется скоростью движения, поэтому более значимым показателем оценки когнитивной функции является длина траектории при поиске скрытой платформы как фактор, зависимый только от ориентации в пространстве и памяти животных, а не от их двигательной активности (скорости перемещения в «лабиринте» Морриса). При исследовании длины траектории поиска скрытой платформы отмечено, что на 10-е сутки десинхроноза нет отличий от группы стандартного фиксированного освещения, на 20-е сутки траектория удлиняется на 3-й и 4-й день проведения методики, на 30-е сутки длина траектории больше во все дни проведения методики (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на 10-е сутки десинхроноза способность животных к обучению не страдает. Учитывая, что на 20-е сутки увеличивается только длина траектории на-

хождения скрытой под водой платформы животным, а показатели времени не отличаются от группы контроля, можно сделать заключение о том, что животные компенсируют снижение ориентации в пространстве за счет двигательной активности. На 30 сутки увеличивается как время нахождения скрытой платформы, так и длина пройденного пути при поиске скрытой под водой платформы, что демонстрирует угнетение способности к ориентации в пространстве, то есть собственно когнитивной функции.

При проведении теста на зрительное восприятие, отмечено, что время нахождения видимой платформы достоверно удлиняется только на 30 сутки десинхроноза при сравнении с группой стандартного фиксированного освещения (табл. 4). Это свидетельствует о снижении способности животных к пространственной ориентации в новых условиях. При оценке теста без платформы на 5-й день методики наблюдается уменьшение доли времени нахождения животного в области расположения платформы 20 суток и 30 суток десинхроноза (табл. 5). Это указывает на снижение запоминания животными места расположения скрытой платформы по наружным ориентирам, то есть ухудшение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве при десинхронозе.

Таблица 1

Показатели теста «открытое поле» при экспериментальном десинхронозе ($M \pm m$)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n=6)	Группа 2 (n=6)	Группа 1 (n=6)	Группа 2 (n=8)	Группа 1 (n=6)	Группа 2 (n=6)
ГА	28,67 ± 2,20	33,00 ± 4,58	34,33 ± 5,06	24,75 ± 1,98 *	31,33 ± 2,49	22,00 ± 2,03*
ВА	2,67 ± 0,42	1,67 ± 0,21*	3,67 ± 0,76	1,75 ± 0,31*	2,67 ± 0,22	3,00 ± 0,73
ИА	5,33 ± 0,76	3,33 ± 0,42*	6,00 ± 0,97	2,25 ± 0,31*	3,67 ± 0,56	2,00 ± 0,37*
ГР	3,00 ± 0,37	3,00 ± 0,73	3,67 ± 0,76	3,00 ± 1,31	1,33 ± 0,21	1,33 ± 0,56
ФБ	6,00 ± 0,97	7,33 ± 0,21	5,67 ± 0,56	7,25 ± 0,56	5,00 ± 0,73	10,67 ± 0,56*

Примечания. ГА – горизонтальная активность, ВА – вертикальная активность, ИА – исследовательская активность, ГР – груминг, ФБ – фекальные болусы. Здесь и далее * – статистические значимые ($p < 0,05$) различия с группой 1.

Таблица 2

Время нахождения скрытой под водой платформы при экспериментальном десинхронозе ($M \pm m$)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n=6)	Группа 2 (n=6)	Группа 1 (n=8)	Группа 2 (n=8)	Группа 1 (n=6)	Группа 2 (n=8)
1 день, с	73,17 ± 4,25	73,83 ± 9,14	83,83 ± 1,69	70,63 ± 9,27	58,67 ± 4,23	71,67 ± 3,79*
2 день, с	62,67 ± 3,22	68,50 ± 9,62	60,50 ± 10,05	53,63 ± 8,26	21,83 ± 9,39	46,17 ± 9,49*
3 день, с	48,00 ± 3,80	52,67 ± 10,38	48,33 ± 5,01	47,63 ± 5,47	17,33 ± 2,38	40,67 ± 5,93*
4 день, с	43,33 ± 5,75	40,00 ± 5,41	46,50 ± 6,32	47,25 ± 7,38	14,33 ± 3,01	26,17 ± 4,38*

Таблица 3
Длина траектории поиска скрытой платформы при экспериментальном десинхронозе ($M \pm m$)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)
1 день, м	21,56 ± 1,66	19,72 ± 0,66	20,07 ± 2,09	21,81 ± 0,36	21,74 ± 1,66	26,72 ± 0,57*
2 день, м	17,94 ± 0,93	17,43 ± 0,54	19,06 ± 1,40	20,68 ± 0,69	19,45 ± 1,04	24,06 ± 0,90*
3 день, м	14,34 ± 1,21	16,98 ± 1,20	14,99 ± 1,06	18,88 ± 0,67*	13,32 ± 1,08	22,57 ± 1,68*
4 день, м	13,46 ± 1,87	12,79 ± 0,88	12,00 ± 1,04	14,53 ± 0,73*	11,56 ± 0,35	20,18 ± 0,69*

Таблица 4
Тест на зрительное восприятие в водном «лабиринте» Морриса при экспериментальном десинхронозе ($M \pm m$)

Показатели	10-е сутки		20-е сутки		30-е сутки	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)
5 день, с	49,33 ± 5,85	56,67 ± 5,71	44,33 ± 8,05	58,50 ± 4,13	55,33 ± 4,35	72,67 ± 7,50*

Таблица 5
Тест без платформы в водном «лабиринте» Морриса при экспериментальном десинхронозе ($M \pm m$)

Показатели	10 суток		20 суток		30 суток	
	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 6)	Группа 1 (n = 8)	Группа 2 (n = 8)	Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)
Время, %	68,00 ± 5,80	51,67 ± 8,49	69,33 ± 3,90	50,75 ± 4,14*	66,67 ± 8,89	49,33 ± 3,53*

Снижение ориентировочно-исследовательской активности, появление тревожности животных и параллельно с этим угнетение когнитивной функции и пространственной ориентации на 30-е сутки десинхроноза можно объяснить тем, что круглосуточное освещение является стрессорным фактором, а также подавляет синтез и секрецию мелатонина эпифизом. Дефицит мелатонина потенцирует повышение уровня катехоламинов в крови и является дополнительным фактором реализации стрессовой реакции. Отмечено, что при хроническом стрессе под действием катехоламинов снижается сигнализация нейронов в гиппокампе, что способствует дефициту когнитивной функции [9]. Продемонстрировано модулирующее действие мелатонина на нейрогенез в гиппокампе через экспрессию рецепторов к нему на нейронах этой области [14]. Таким образом, изменение поведенческой активности и когнитивного статуса при десинхронозе можно связать со снижением уровня мелатонина и повышением концентрации гормонов стресса.

Выводы

1. При экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при

проведении теста «открытое поле» в поведении животных регистрируются признаки тревоги на 10-е сутки, прогрессирующие к 20-м и 30-м суткам наблюдения.

2. При экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения при регистрации тестов водного «лабиринта» Морриса у животных наблюдаются снижение долговременной памяти и нарушение ориентации в пространстве, максимально выраженные на 30-е сутки наблюдения.

Список литературы

- Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.
- Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободнорадикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.
- Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.
- Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологической

процесс и его регуляция реактантами острой фазы: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.

5. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.

6. Осиков М.В. Уровень эритропоэтина и иммунный статус организма у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев, А.А. Федосов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – URL: www.science-education.ru/110-9973 (дата обращения: 28.04.2015).

7. Осиков М.В. Современные представления о гемостазиологических эффектах эритропоэтина / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 196–200.

8. Осиков М.В. Эритропоэтин как регулятор экспрессии тромбоцитарных гликопротеинов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – URL: www.science-education.ru/107-7731 (дата обращения: 28.04.2015).

9. Alfarez D.N. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro // D.N. Alfarez, M. Joëls, H.J. Krugers // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 17(9). – P. 1928–1934.

10. Cho K. Chronic jet lag produces cognitive deficits / K. Cho, A. Ennaceur, J.C. Cole, C.K. Suh // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20(6). – P. 66.

11. Erren T.C. Light Hygiene: Time to make preventive use of insights old and new into the nexus of the drug light, melatonin, clocks, chronodisruption and public health / T.C. Erren, R.J. Reiter // Med. Hypotheses. – 2009. – Vol. 73(4). – P. 537–541.

12. Machi M.S. The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians / M.S. Machi, M. Staum, C.W. Callaway and al. // Acad. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 19(1). – P. 85–91.

13. Martinez-Nicolas A. Crosstalk between environmental light and internal time in humans / A. Martinez-Nicolas, E. Ortiz-Tudela, J.A. Madrid, M.A. Rol // Chronobiol. Int. – 2011. – Vol. 28(7). – P. 617–629.

14. Musshoff U. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations / U. Musshoff, D. Riewenherm, E. Berger et al. // Hippocampus. – 2002. – Vol. 12. – P. 165–173.

4. Osikov M.V. Reaktivnye izmeneniya kletочно-gumoralnoj sistemy organizma kak tipovoj patologicheskij process i ego reguljacija reaktantami ostroj fazy: avtoref. dis.... d-ra med. nauk. Cheljabinsk, 2008. 44 p.

5. Osikov M.V. Rol orozomukoida v reguljácii aktivnosti sistem plazmennogo proteoliza pri jeksperimentalnoj pochechnoj nedostatochnosti / M.V. Osikov // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2009. T. 148, no. 7. pp. 27–30.

6. Osikov M.V. Uroven jeritropojetina i immunnij status organizma u bolnyh hronicheskoj pochechnoj nedostatochnostju, nahodjashhihsja na gemodialize / M.V. Osikov, L.F. Telesheva, Ju.I. Ageev, A.A. Fedosov // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. no. 4. URL: www.science-education.ru/110-9973 (data obrashheniya: 28.04.2015).

7. Osikov M.V. Sovremennye predstavleniya o gemostaziologicheskikh jeffektah jeritropojetina / M.V. Osikov, T.A. Grigorev, A.A. Fedosov // Fundamentalnye issledovaniya. 2013. no. 5–1. pp. 196–200.

8. Osikov M.V. Jeritropojetin kak reguljator jekspressii trombocitarnyh glikoproteinov / M.V. Osikov, T.A. Grigorev, A.A. Fedosov i dr. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. no. 1. URL: www.science-education.ru/107-7731 (data obrashheniya: 28.04.2015).

9. Alfarez D.N. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro // D.N. Alfarez, M. Joëls, H.J. Krugers // Eur. J. Neurosci. 2003. Vol. 17(9). pp. 1928–1934.

10. Cho K. Chronic jet lag produces cognitive deficits / K. Cho, A. Ennaceur, J.C. Cole, C.K. Suh // J. Neurosci. 2000. Vol. 20(6). pp. 66.

11. Erren T.C. Light Hygiene: Time to make preventive use of insights old and new into the nexus of the drug light, melatonin, clocks, chronodisruption and public health / T.C. Erren, R.J. Reiter // Med. Hypotheses. 2009. Vol. 73(4). pp. 537–541.

12. Machi M.S. The relationship between shift work, sleep, and cognition in career emergency physicians / M.S. Machi, M. Staum, C.W. Callaway and al. // Acad. Emerg. Med. 2012. Vol. 19(1). pp. 85–91.

13. Martinez-Nicolas A. Crosstalk between environmental light and internal time in humans / A. Martinez-Nicolas, E. Ortiz-Tudela, J.A. Madrid, M.A. Rol // Chronobiol. Int. 2011. Vol. 28(7). pp. 617–629.

14. Musshoff U. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations / U. Musshoff, D. Riewenherm, E. Berger et al. // Hippocampus. – 2002. – Vol. 12. – pp. 165–173.

References

1. Osikov M.V. Vlijanie alfa-1-kisllogo glikoproteina na processy svobodnoradikalnogo okisleniya pri jeksperimentalnoj pechenochnoj nedostatochnosti / M.V. Osikov // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2007. T. 144, no. 7. pp. 29–31.

2. Osikov M.V. Vlijanie gemodializa na processy svobodnoradikalnogo okisleniya u bolnyh hronicheskoj pochechnoj nedostatochnostju / M.V. Osikov, V.Ju. Ahmatov, L.V. Krivohizhina // Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdravooхранenie, fizicheskaja kultura. 2007. no. 16 (71). pp. 95–97.

3. Osikov M.V. Gemostaziologicheskie jeffekty alfa-1-kisllogo glikoproteina pri jeksperimentalnom septicheskom peritonite / M.V. Osikov, E.V. Makarov, L.V. Krivohizhina // Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny. 2007. T. 144, no. 8. pp. 143–145.

Рецензенты:

Абрамовских О.С., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Савочкина А.Ю., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.