МЕДпресс-информ, 2009. – 208 с. – Текст: непосредственный.

Spravochnik po dental'noj implantologii / K. Kakachi, J. Nejgebauer, A. Shlegel, F. Sejdel. – M.: MEDpress-inform, 2009. – 208 s. – Tekst: neposredstvennyj.

2. Образовательная платформа для врачей-стоматологов: вебинары, лекции и статьи о стоматологии. – Текст: электронный. – URL: https:// stomweb.ru (дата обращения 02.04.2020).

Obrazovatel'naya platforma dlya vrachej-stomatologov: vebinary, lekcii i stat'i o stomatologii. – Tekst: elektronnyj. – URL: https:// stomweb.ru (data obrashcheniya 02.04.2020).

3. *Блок, Майкл С.* Дентальная имплантология: хирургические аспекты / Майкл С. Блок. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 488 с. – Текст: непосредственный.

Blok, Majkl S. Dental'naya implantologiya: hirurgicheskie aspekty / Majkl S. Blok. – M.: MEDpress-inform, 2015. – 488 s. – Tekst: neposredstvennyj.

4. *Бениашвили, Р.М.* Десневая и костная пластика в дентальной имплантологии / Р.М. Бениашвили. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с. – Текст: непосредственный.

Beniashvili, R.M. Desnevaya i kostnaya plastika v dental'noj implantologii / R.M. Beniashvili. – M.: GEOTAR-Media, 2017. – 240 s. – Tekst: neposredstvennyj.

Стрельников Евгений Валерьевич (контактное лицо) – к. м. н., ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-4822-42-02-11; e-mail: kurtgirny@mail.ru.

УДК 616.13 – 004.6-092:001.891.57

М.Н. Калинкин, Н.Е. Щеглова, Е.В. Немытышева, М.В. Черноруцкий

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАТОАУТОКИНЕЗА АТЕРОГЕННЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Кафедра патологической физиологии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Для изучения патоаутокинеза структурно-метаболических предпосылок атерогенеза была применена экспериментальная модель, заключающаяся в воспроизведении и последующем устранении атерогенной гиперлипопротеинемии (ГЛП) у кроликов. Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови экспериментальных кроликов проводилась с использованием аппаратно-программного анализатора «ИКАР-9/1». Результаты исследования позволяют признать атерогенную ГЛП фактором, инициирующим в сыворотке крови изменения параметров инфракрасного спектра. Эти изменения сохранились у подопытных кроликов и через 6 месяцев эксперимента после снижения концентрации сывороточных атерогенных липопротеинов и холестерина до исходных контрольных величин, что может свидетельствовать о самоподдерживающем характере структурных нарушений водного компонента крови. Инициированные гиперхолестеринемией изменения структуры внеклеточной воды может составлять молекулярную основу одного из механизмов длительного и прогрессирующего развития атеросклеротического поражения сосудов.

Ключевые слова*: гиперлипидемия, атеросклероз, патоаутокинез, инфракрасный спектр крови, экспериментальная модель, кролики.*

EXPERIMENTAL MODEL OF PATHOAUTOKINESIS OF ATHEROGENIC METABOLIC DISORDERS

M.N. Kalinkin, N.E. Shcheglova, E.V. Nemytysheva, M.V. Chernorutskiy

Tver State Medical University

The experimental model was used to study the structural and metabolic patoautokinesis prerequisites of atherogenesis consisting in the reproduction and subsequent elimination of atherogenic hyperlipoproteinemia (HLP) in rabbits. Infrared spectroscopy of the blood serum of experimental rabbits was carried out using an IKAR-9/1 hardware-software analyzer. The results of the study make it possible to recognize atherogenic HLP as a factor initiating changes in the parameters of the infrared spectrum in the blood serum. These changes were preserved in experimental rabbits in 6 months of the experiment after decrease in the concentration of serum atherogenic lipoproteins and cholesterol to the initial control values, which may indicate a self-sustaining nature of the structural disorders of the water component of the blood. Changes in the structure of extracellular water initiated by hypercholesterolemia can form the molecular basis of one of the mechanisms of the prolonged and progressive development of atherosclerotic vascular lesions.

Key words*: hyperlipidemia, atherosclerosis, pathoautokinesis, infrared blood spectrum, experimental model, rabbits.*

Введение

Современная превентивная кардиология рассматривает патоаутокинез как ведущий типовой патологический процесс, обеспечивающий стабильное прогрессирующее развитие заболеваний сердца и сосудов, прежде всего атеросклероза [1, 2]. Именно это патофизиологическое заключение и лежит в основе научного объяснения недостаточной эффективности многих лечебных мероприятий, используемых для вторичной профилактики атеросклеротического поражения сосудов [3].

С целью изучения патоаутокинеза структурно-метаболических предпосылок атерогенеза нами была предложена и разработана экспериментальная модель, заключающаяся в воспроизведении и последующем устранении атерогенной гиперлипопротеинемии (ГЛП) у кроликов [4]. При использовании данного методического приема удалось установить ряд нарушений липидного метаболизма, индуцированных ГЛП и поддерживающих существование атерогенных расстройств липидного метаболизма в крови и миокарде [5, 6]. К их числу относятся изменения скорости синтеза и распада сывороточных липопротеинов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП и ЛПНП) и ряда липидных фракций в субклеточных структурах кардиомиоцитов [5]. Доказано, что указанные обменные нарушения входят в число важнейших предпосылок развития «метаболической мембранной катастрофы», лежащей в основе формирования электрической нестабильности сердца и наступления внезапной сердечной смерти [6]. Безусловно, существует актуальная социально-медицинская потребность в продолжении исследований патофизиологических механизмов, обеспечивающих прогрессирующее развитие атеросклероза.

Ожидаемый прогресс в данной области, несомненно, связан с переносом экспериментальных исследований на молекулярный уровень. В этой связи представляют несомненный интерес данные о том, что формирование иммунологических и обменных нарушений в условиях атерогенеза может быть обусловлено структурными и физико-химическим изменениями состояния эндогенной воды [7]. В то же время известно, что вода наряду со своим регуляторным воздействием на процессы функционирования мембранных клеточных и внутриклеточных структур оказывает регуляторное влияние на процессы метаболизма в целом [8]. Поэтому научно оправдано использование метода спектрального анализа биологического материала в инфракрасном диапазоне волн для продолжения исследования проблемы патоаутокинеза в атерогенезе.

Цель исследования: изучить в условиях экспериментального атерогенеза показатели инфракрасного спектра крови и провести патофизиологический анализ полученных данных.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 29 беспородных кроликах-самцах массой тела 2,95 ± 0,1 кг. При работе с ними руководствовались требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Для воспроизведения ГЛП использовался метод многократного внутривенного введения подопытным кроликам 10% жировой эмульсии «Липофундин» производства Braun Medical (Германия). Парентеральное введение липофундина осуществляли ежедневно в расчете 0,5 мл/кг в течение 30 дней [1]. Подобный метод экспериментального моделирования атерогенной ГЛП использовался нами неоднократно и ранее [9, 10]. Контроль спектра липопротеинов сыворотки крови кроликов осуществляли до момента его стабильной нормализации после прекращения жировой нагрузки подопытным животным. Пробы крови исследовали на биохимическом полуавтоматическом анализаторе StatFax 1904+ (Awareness Technology, США) с набором соответствующих реактивов производства SPINREACT (Испания).

Предложенный способ моделирования атерогенной ГЛП является более физиологичным по сравнению с методом, воспроизводящим алиментарную гиперхолестеринемию, и кроме того, позволяет также довольно точно судить о количестве липидов, поступающих непосредственно в кровеносное русло животных-реципиентов [5]. Лабораторные исследования крови выполняли четыре раза: исходное значение показателей – перед первым введением липидов, на высоте гиперлипидемии через 1 месяц от начала эксперимента, через 1 месяц и 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки.

Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови экспериментальных кроликов проводилась с использованием аппаратно-программного анализатора «ИКАР-9/1» [11], сертифицированного Госстандартом России как тип средств измерений (сертификат № 5745 от 20.11.98 г.). Положение и число диапазонов спектрофотомерии в настоящем исследовании выбрано, исходя из известных особенностей спектра поглощения воды и основных органических компонентов биологических образцов [6]. При этом количественная оценка пропускания может производиться не только в специфических для отдельных компонентов областях спектра, но и в диапазонах, соответствующих полосам слабой интенсивности.

Исследовали следующие диапазоны инфракрасного спектра [6]:

1. 3500–3100 $см^{-1}$ – интенсивное поглощение излучения водой в данном спектральном диапазоне связано с симметричными и асимметричными валентными колебаниями связанных водородной связью групп О–Н.
2. 3085–2732 $см^{-1}$ – особенность поглощения в данной области определяется валентными колебаниями С–Н метиленовых и метильных групп органических тканевых компонентов.

3. 2120–1880 см$^{-1}$ – особенность молекулярной структуры воды в данном диапазоне спектра проявляется составной деформационно-либрационной полосой, частота которой суммируется из частот внутримолекулярного деформационного колебания и межмолекулярного либрационного колебания.
4. 1710–1610 см$^{-1}$ – для водного компонента данный диапазон отражает деформационные колебания угла связи H–O–H.
5. 1600–1535 см$^{-1}$ – прописывается полоса, связанная с деформационными колебаниями N–H в амидной группе.
6. 1543–1396 см$^{-1}$ – полоса данного диапазона образуется деформационными колебаниями C–H в метиленовых и метильных группах органических молекул.
7. 1470–1330 см$^{-1}$ – полоса поглощения связана с симметричными колебаниями связи C=O ионизированных карбоксильных групп.
8. 1170–1057 см$^{-1}$ – выявляются полосы поглощения ряда связей фосфолипидов.
9. 1087–963 см$^{-1}$ – водная среда представлена полосой, отражающей межмолекулярные либрационные колебания (вращательное качание целой молекулы).

В качестве единицы измерения пропускания инфракрасного излучения в каждом диапазоне использовали коэффициент ×100 (у. е.).

Следует отметить, что при исследовании биологических жидкостей определяющее влияние на их инфракрасный спектр оказывает вода [12].

Определение статистической значимости различий средних величин проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Липидная нагрузка приводила у подопытных кроликов к развитию атерогенной ГЛП, которая характеризовалась значимым нарастанием содержания сывороточных ЛПНП и холестерина по сравнению с исходными значениями (табл. 1).

При этом после парентерального введения животным липофундина в сыворотке крови увеличивалась и концентрация антиатерогенных ЛПВП, что, по-видимому, определяется особенностями используемого метода моделирования атерогенеза [5]. Через 6 месяцев после завершения введения липидной эмульсии показатели липидного спектра сыворотки крови подопытных кроликов нормализовались до исходных показателей начала эксперимента. Как уже отмечалось, подобная экспериментальная модель изменения липидного метаболизма использовалась нами ранее при изучении патофизиологических механизмов самоподдержания атерогенных расстройств обмена липидов [2].

Результаты исследования позволяют признать атерогенную ГЛП фактором, инициирующим изменения параметров инфракрасного спектра в сыворотке крови, проявляющихся значимым повышением пропускания инфракрасного излучения в зоне 1600–1535 см$^{-1}$ (табл. 2).

Аналогичные результаты отмечались и другими авторами, изучавшими показатели инфракрасного спектра крови и тканей в условиях действия факторов риска атеросклероза и его осложнений [5, 6].

Завершение липидной нагрузки и последующее постепенное устранение атерогенной ГЛП не приводило к нормализации показателей инфракрасного спектра крови экспериментальных кроликов (табл. 2). Так, через месяц после прекращения парентерального введения животным липофундина происходило статистически значимое нарастание величин

Таблица 1

Показатели липидного спектра крови у кроликов в эксперименте после прекращения липидной нагрузки

Показатели	Исходные показатели, ммоль/л	Через 1 месяц после начала введения липидов, ммоль/л	После завершения введения липидов, ммоль/л	
			Через 1 месяц	Через 6 месяцев
ОХС	0,68 ± 0,18	1,15 ± 0,33*	1,44 ± 0,32	0,79 ± 0,32
ЛПНП	0,31 ± 0,12	0,44 ± 0,15*	0,46 ± 0,15*	0,29 ± 0,12
ЛПВП	0,32 ± 0,17	0,69 ± 0,33*	0,62 ± 0,14	0,49 ± 0,21

Примечание. * – статистически значимые различия относительно исходной группы.

Таблица 2

Показатели инфракрасного спектра крови у кроликов в эксперименте после прекращения липидной нагрузки

Показатели	Исходные показатели, у. е.	Через 1 месяц после начала введения липидов, у. е.	После завершения введения липидов, у. е.	
			Через 1 месяц	Через 6 месяцев
3500–3100 см$^{-1}$	1,58 ± 0,23	1,66 ± 0,41	1,61 ± 0,29	1,66 ± 0,18
3085–2732 см$^{-1}$	4,96 ± 0,68	5,23 ± 0,89	5,19 ± 0,52	5,24 ± 0,42
2120–1880 см$^{-1}$	25,92 ± 1,6	26,04 ± 1,42	26,22 ± 1,48	26,08 ± 1,28
1710–1610 см$^{-1}$	19,05 ± 0,93	19,27 ± 0,97	19,49 ± 1,2	19,24 ± 1,4
1600–1535 см$^{-1}$	2,77 ± 0,16	2,90 ± 0,29*	2,95 ± 0,24*	2,88 ± 0,25
1543–1396 см$^{-1}$	9,70 ± 0,33	10,08 ± 0,43*	10,20 ± 0,71*	10,28 ± 0,70*
1470–1330 см$^{-1}$	9,45 ± 0,60	9,72 ± 0,84	9,98 ± 0,76*	10,03 ± 0,66*
1170–1057 см$^{-1}$	11,47 ± 0,55	11,52 ± 0,75	12,25 ± 1,1*	11,93 ± 0,70*
1087–963 см$^{-1}$	9,76 ± 0,69	10,09 ± 0,94	10,11 ± 0,84	10,01 ± 0,50

Примечание. * – статистически значимые различия относительно исходной группы.

инфракрасного спектра крови, зарегистрированное в диапазонах 1543–1396, 1470–1330 и 1170–1057 $см^{-1}$. Указанные изменения в вышеобозначенных диапазонах сохранились у подопытных кроликов и через 6 месяцев эксперимента после снижения концентрации сывороточных атерогенных ЛП и холестерина до исходных контрольных величин.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о сохранении индуцированных экспериментальной атерогенной ГЛП изменений инфракрасного спектра крови после устранения вызывающего их развитие этиологического фактора. Полученные данные подтверждают высказанное и обоснованное ранее предположение [2] о существовании в условиях атерогенеза патоаутокинетических механизмов. Вместе с тем анализ полученного фактического материала, безусловно, позволяет расширить представление о молекулярных механизмах самоподдержания развития атеросклероза и его осложнений.

Результатами многочисленных исследований как в экспериментальных, так и в клинических работах показано, что развитие атерогенной дислипопротеинемии приводит к существенной перестройке структурно-метаболических и функциональных параметров деятельности различных тканей, органов и систем организма. Кроме того, доказано возникновение уже на самых ранних этапах атерогенеза самоподдерживающих механизмов атерогенных расстройств липидного метаболизма в крови и миокарде [2, 5, 7]. К их числу были отнесены изменения скорости синтеза и катаболизма сывороточных ЛПОНП и ЛПНП, а также ряд нарушений в липидном компоненте клеточных мембранных структур миокардиоцитов [5, 6]. Результаты настоящей работы указывают на безусловное участие нарушений субстанции водного компонента крови в процессах патоаутокинеза атерогенных изменений организма.

Известно, что около 90% состава биологических жидкостей составляет вода. В связи с этим степень пропускания инфракрасного излучения сыворотки крови определяется состоянием ее водного компонента [13, 14]. Именно поэтому можно заключить, что установленные в настоящем экспериментальном исследовании, включая стадию устранения ГЛП, изменения показателей инфракрасного спектра крови связаны с нарушением структурной организации ее водного компонента. К аналогичному заключению приходят и другие авторы, изучавшие инфракрасную спектроскопию крови при экспериментальном атеросклерозе [1, 5, 6].

Многочисленными исследованиями признается регуляторное воздействие воды на метаболические процессы организма [8, 12]. Кроме того, именно водный компонент биосистем признается ведущим звеном, через которое развиваются цепные реакции, играющие важную роль в биологии и патологии [14]. Следовательно, отсутствие нормализации показателей инфракрасного спектра крови после устранения ГЛП у подопытных кроликов свидетельствует о независимости существования структурных нарушений водного компонента крови от продолжающегося действия этиологического фактора в условиях атерогенеза. Именно поэтому патоаутокинез изменений структурной организации воды можно рассматривать как молекулярную основу самоподдержания расстройств липидного метаболизма, существование которых доказано в условиях развития атеросклероза.

Выводы

1. Развитие экспериментальной атерогенной гиперлипопротеинемии сопровождается изменением показателей инфракрасного спектра сыворотки крови, что может быть обусловлено, прежде всего, нарушением структурной организации водного компонента сыворотки крови.
2. Нарушение инфракрасного спектра крови сохраняется и после устранения атерогенной гиперлипипротеинемии, что свидетельствует о существовании процессов самоподдержания нарушения водного обмена в условиях атерогенеза.
3. Изменение структурной организации воды может составлять молекулярную основу одного из механизмов длительного и прогрессирующего развития атеросклеротического поражения сосудов.

Литература/References

1. *Калинкин, М.Н.* О патоаутокинезе гиперлипидемии и его клиническом значении / М.Н. Калинкин, В.С. Волков. – Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 21–24.

Kalinkin, M.N. O patoautokineze giperlipidemii i ego klinicheskom znachenii / M.N. Kalinkin, V.S. Volkov. – Tekst: neposredstvennyj // Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2012. – № 2. – S. 21–24.

2. *Немытышева, Е.В.* Изучение теории патоаутокинеза на лабораторных животных при экспериментальной гиперлипидемии / Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинкин. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 5. – С. 146–149.

Nemytysheva, E.V. Izuchenie teorii patoautokineza na laboratornyh zhivotnyh pri jeksperimental'noj giperlipidemii / E.V. Nemytysheva, N.E. Shheglova, M.N. Kalinkin. – Tekst: neposredstvennyj // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2014. – T. 9, № 5. – S. 146–149.

3. Факторы риска развития атеросклероза в онтогенезе / Е.И. Ткаченко, В.В. Петраш, Л.С. Орешко [и др.]. – Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – URL: https:// science-education.ru/ru/article/view?id=25815 (дата обращения: 29.03.2020).

Faktory riska razvitija ateroskleroza v ontogeneze / E.I. Tkachenko, V.V. Petrash, L.S. Oreshko [i dr.]. – Tekst: jelektronnyj // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2016. – № 6. – URL: https:// science-education.ru/ru/article/view?id=25815 (data obrashhenija: 29.03.2020).

4. *Калинкин, М.Н.* Атеросклероз: патофизиология, лечение, первичная профилактика / М.Н. Калинкин, В.С. Волков, В.В. Заварин. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2009. – 215 с. – Текст: непосредственный.

Kalinkin, M.N. Ateroskleroz: patofiziologija, lechenie, pervichnaja profilaktika / M.N. Kalinkin, V.S. Volkov, V.V. Zavarin. – Tver': RIC TGMA, 2009. – 215 s. – Tekst: neposredstvennyj.

5. *Калинкин, М.Н.* Патогенез атерогенных нарушений липидного метаболизма, предшествующих наступлению внезапной коронарной смерти: дис. … д-ра мед. наук / М.Н. Калинкин. – СПб., 1994. – 237 с. – Текст: непосредственный.

Kalinkin, M.N. Patogenez aterogennyh narushenij lipidnogo metabolizma, predshestvujushhih nastupleniju vnezapnoj koronarnoj smerti: dis. … d-ra med. nauk / M.N. Kalinkin. – SPb., 1994. – 237 s. – Tekst: neposredstvennyj.

6. *Заварин, В.В.* Изменения показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: дис. … канд. мед. наук / В.В. Заварин. – СПб., 2001. – 97 с. – Текст: непосредственный.

Zavarin, V.V. Izmenenija pokazatelej infrakrasnogo spektra tkanej pri vnezapnoj serdechnoj smerti i dejstvii faktorov riska ee nastuplenija: dis. … kand. med. nauk / V.V. Zavarin. – SPb., 2001. – 97 s. – Tekst: neposredstvennyj.

7. Роль иммунологических и метаболических изменений в инициировании воспалительного процесса в раннюю стадию экспериментального атерогенеза / Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, В.В. Заварин, Е.Н. Егорова. – Текст: электронный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (1). – С. 111–114. – URL: https:// fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31470 (дата обращения: 29.03.2020).

Rol' immunologicheskih i metabolicheskih izmenenij v iniciirovanii vospalitel'nogo processa v rannjuju stadiju jeksperimental'nogo aterogeneza / E.V. Nemytysheva, N.E. Shheglova, V.V. Zavarin, E.N. Egorova. – Tekst: jelektronnyj // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – № 5 (1). – S. 111–114. – URL: https:// fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31470 (data obrashhenija: 29.03.2020).

8. *Краснов, В.В.* Инфракрасный спектральный анализ сыворотки крови как отражение уровня нарушения метаболических процессов при инфекционной патологии у детей / В.В. Краснов, А.С. Гордецов. – Текст: непосредственный // Клиническая медицина. – 2009. – № 1. – С. 39–43.

Krasnov, V.V. Infrakrasnyj spektral'nyj analiz syvorotki krovi kak otrazhenie urovnja narushenija metabolicheskih processov pri infekcionnoj patologii u detej / V.V. Krasnov, A.S. Gordecov. – Tekst: neposredstvennyj // Klinicheskaja medicina. – 2009. – № 1. – S. 39–43.

9. *Delgado Roche, L.* Oxidative stress: the dark side of soybean-oil-based emulsions used in parenteral nutrition / L. Delgado Roche. – Text: visual // Oxid. Antioxid. Med. Sci. – 2012. Vol. 1, № 1. – P. 11–14.

10. Экспериментальное атерогенное воспаление магистральных артерий у кроликов. Малоинвазивная технология морфологической реконструкции сосудистой стенки на ранних стадиях атерогенеза / И.Н. Большаков, Л.А. Шестакова, А.Р. Котиков, Г.И. Каптюк. – Текст: непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 8 (2). – С. 343–350. – URL: https:// fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31920 (дата обращения: 29.03.2020).

Jeksperimental'noe aterogennoe vospalenie magistral'nyh arterij u krolikov. Maloinvazivnaja tehnologija morfologicheskoj rekonstrukcii sosudistoj stenki na rannih stadijah aterogeneza / I.N. Bol'shakov, L.A. Shestakova, A.R. Kotikov, G.I. Kaptjuk. – Tekst: neposredstvennyj // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – № 8 (2). – S. 343–350. – URL: https:// fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31920 (data obrashhenija: 29.03.2020).

11. Способ исследования биологических жидкостей и устройство для осуществления: пат. 2137126 Рос. Федерация / А.В. Каргаполов, А.М. Плигин, Г.М. Зубарева, Г.П. Шматов; заявитель и патентообладатель Тверская государственная медицинская академия. – № 98108578/14; заявл. 13.05.1998; опубл. 10.09.1999. – Текст: непосредственный.

Sposob issledovanija biologicheskih zhidkostej i ustrojstvo dlja osushhestvlenija: pat. 2137126 Ros. Federacija / A.V. Kargapolov, A.M. Pligin, G.M. Zubareva, G.P. Shmatov; zajavitel' i patentoobladatel' Tverskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija. – № 98108578/14; zajavl. 13.05.1998; opubl. 10.09.1999. – Tekst: neposredstvennyj.

12. *Никитина, И.Н.* Особенности динамики быстрых изменений показателей инфракрасного спектра крови при действии экзогенных факторов: дис. … канд. биол. наук / И.Н. Никитина. – Тверь, 1999. – 127 с. – Текст: непосредственный.

Nikitina, I.N. Osobennosti dinamiki bystryh izmenenij pokazatelej infrakrasnogo spektra krovi pri dejstvii jekzogennyh faktorov: dis. … kand. biol. nauk / I.N. Nikitina. – Tver', 1999. – 127 s. – Tekst: neposredstvennyj.

13. *Бордина, Г.Е.* Изменение показателей ИК-спектра водного компонента биологических жидкостей под влиянием этанола: дис. … канд. биол. наук / Г.Е. Бордина. – Тверь, 2001. – 115 с. – Текст: непосредственный.

Bordina, G.E. Izmenenie pokazatelej IK-spektra vodnogo komponenta biologicheskih zhidkostej pod vlijaniem jetanola: dis. … kand. biol. nauk / G.E. Bordina. – Tver', 2001. – 115 s. – Tekst: neposredstvennyj.

14. *Зубарева, Г.М.* Анализ состояния биологических систем с помощью ИК-спектрометрии: дис. … д-ра биол. наук / Г.М. Зубарева. – М., 2005. – 257 с. – Текст: непосредственный.

Zubareva, G.M. Analiz sostojanija biologicheskih sistem s pomoshh'ju IK-spektrometrii: dis. … d-ra biol. nauk / G.M. Zubareva. – M., 2005. – 257 s. – Tekst: neposredstvennyj.

Немытышева Елена Викторовна (контактное лицо) – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-903-801-81-07; e-mail: alenavn70@mail.ru.