

## ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В ПРИСУТСТВИИ ОЛЕИНОВОЙ И ПАЛЬМИТИНОВОЙ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

В.Г. Артюхов, А.А. Колбешкина, М.А. Наквасина, О.В. Путинцева

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 01.06.2023 г.

**Аннотация.** В последние годы многих исследователей привлекают свободнорадикальные процессы, происходящие в организме человека и при различных патологиях. В данном случае эритроциты представляют собой довольно удобную мишень, поскольку хорошо известна их функциональная особенность, связанная с транспортировкой кислорода. Сам же кислород способен продуцировать активные формы, которые могут повреждать липиды и другие биологически важные соединения и вызывать патологические изменения в организме. Кроме того, эритроциты имеют эффективный способ превращения пероксида водорода в воду, чтобы предотвратить деградацию белков и способность к перекисному окислению липидов. При определенных наследственных состояниях эритроцит лишен ферментов, необходимых для выполнения этой функции, и поэтому страдает от окислительного стресса окружающей среды. Эта ситуация может привести к образованию телец Гейнца или денатурации гемоглобина, например, у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Определение преобладающей формы гемоглобина в красных клетках крови методом спектрофотометрии позволяет выявить влияние того или иного агента, используемого в работе экспериментатора, на структурное состояние этого гемобелка. Поскольку в процессе связывания и отщепления  $O_2$  с атомом железа, содержащемся в гемовой части белка, окисление  $Fe^{+2}$  до  $Fe^{+3}$  может происходить случайным образом. При этом образуется метгемоглобин, который не способен к транспорту кислорода, также в физиологических условиях наблюдается редуцированная форма – дезоксигемоглобин, который при соединении с кислородом в капиллярах изменяется до окси- формы –  $HbO_2$ .

В данной работе мы с помощью метода спектрофотометрии исследовали влияние олеиновой ( $1.53 \cdot 10^{-5}$ ,  $1.53 \cdot 10^{-4}$  моль/л) и пальмитиновой ( $1.74 \cdot 10^{-5}$ ,  $1.74 \cdot 10^{-4}$  моль/л) жирных кислот на электронные спектры поглощения эритроцитов крови человека, а также влияние этих жирных кислот на интенсивность образования свободных радикалов красных кровяных клеток.

Нами было выявлено, что с повышением инкубационного периода с 5 до 30 минут и при увеличении концентраций используемых в работе олеиновой и пальмитиновой жирных кислот, показатели спектрофотометрии и биохемилюминесценции имели выраженную тенденцию к возрастанию.

**Ключевые слова:** спектрофотометрия, биохемилюминесценция, спектры поглощения, эритроциты, олеиновая жирная кислота, пальмитиновая жирная кислота.

Жирные кислоты являются важными компонентами мембран, участвуют в липидном обмене. Многие из жирных кислот поступают в организм с пищей, некоторые же способны синтезироваться в клетках в ходе различных метаболических путей. Известно также, что некоторые омега-3 ПНЖК являются важными компонентами фос-

фолипидов мембран эритроцитов крови человека [1]. Изменение концентраций жирных кислот в составе мембраны эритроцита может повлечь за собой структурно-физиологические нарушения, поэтому очень важно поддерживать постоянство состава жирных кислот в организме [2].

Мембрана эритроцита представлена в виде двух слоев фосфолипидов, оснащенная также сетью белков, среди которых выделяют анкирин, актин, спектрин, белок 4.1, полосы 3 и другие.

Все вышеперечисленные компоненты составляют цитоскелет, обеспечивающий пластичность и целостность за счет своего состава [3,4]. Важными звеньями самих мембран красных клеток являются липиды, к ним относятся фосфатидилхолин, сфингомиелин и холестерин, который вместе с фосфолипидами участвует в регуляции мембранно-связанных ферментов, изменяя при этом вязкость мембраны [5,6]. Их асимметричное расположение в мембране обусловлено ферментами флипазой и скрамблазой, которые отвечают за локализацию фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина, и за флип-флоп перестройки [7].

Примечательно то, что текучесть внутреннего слоя мембраны несколько выше, чем внешнего, а осуществляется это за счет наиболее насыщенных хвостов жирных кислот, являющихся важными элементами в составе фосфатидилхолина и сфингомиелина, покрывающими внешний уровень билипидного пространства [8].

Жирные кислоты являются одним из важных факторов развития и нормального функционирования организма человека, потому что они являются компонентами мембран клеток, отвечают за их проницаемость стабильность и рецепторные функции. ЖК способны модулировать электрическую проводимость в клетках, при этом влияя на функции ионных каналов и рецепторы [9].

По сути каждая из жирных кислот обладает уникальными биофизическими свойствами. Обратим внимание на олеиновую и пальмитиновую жирные кислоты, поскольку они оказывают значительное влияние на поддержание функциональности эритроцитарной мембраны [10,11].

В процессе метаболического пути пальмитиновая и стеариновая кислоты способствуют образованию олеиновой кислоты, которая, в свою очередь, преобразуется в процессе десатурации и удлинения в длинноцепочечные эйкозатриеновую и нервную кислоты [12].

Большая роль олеиновой кислоты была отмечена в исследованиях, посвященных таким заболеваниям как ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания и ревматоидный артрит. Сообщалось, что при потреблении олеиновой кислоты риск развития ревматоидного артрита снижался за счет повышения ингибитора провоспалительного LTB<sub>4</sub> – лейкотриена A<sub>3</sub> [13,14].

Первой жирной кислотой, которая образуется в процессе липогенеза – пальмитиновая кислота. В последующем из нее могут быть получены длинноцепочечные жирные кислоты. Также

она способствует синтезу керамидов и активных форм кислорода, митохондриальной дисфункции и воспалению [15].

Пальмитиновая кислота к незаменимым не относится, поскольку ее синтез организм выполняет самостоятельно с помощью глюкозы. Также пальмитиновая жирная кислота способствует увеличению бифидо- и лактобактерий, обеспечивающих нормальную работу кишечника. Помимо этого, было показано, что она благотворно влияет на усвоение кальция и минерализацию костей [16].

Целью нашего исследования стало изучение динамики действия олеиновой и пальмитиновой жирных кислот на спектральные и хемилюминесцентные свойства эритроцитов крови человека.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Объектом данного исследования выступили эритроциты человека, полученные из крови доноров. Этот объект был выбран в связи с тем, что именно красные кровяные тельца и происходящие в них процессы очень важны для поддержания жизнедеятельности человека и в интересах медицины.

Суспензию эритроцитарных клеток получали, используя 1 мл цельной крови доноров, разведенной 9 мл 0.9% раствора NaCl, в последующем проводилось центрифугирование в течение 5 минут при 2500 об/мин на центрифуге MiniSpin. Полученный супернатант удаляли пипеткой Пастера, сами же эритроциты проходили центрифугирование дважды.

Далее с использованием спектрофотометрической установки Shimadzu UV-2401 PC полученные суспензии эритроцитов доводили до величины оптической плотности (D), которая составила 0.8 при длине волны, равной 495 нм, с помощью раствора 0.01 моль/л Na-фосфатного буфера, pH которого составлял 7.4. Данные суспензии использовались в дальнейших экспериментах [17].

Эмульсии жирных кислот получали с применением ультразвукового гомогенизатора Qsonicasonicators Q500 компании Qsonica (США) в микропробирках типа эппендорф, на частоте 22 кГц, при интенсивности ультразвукового воздействия 16 Вт/см<sup>2</sup>, необходимой и достаточной для реализации максимально эффективного режима развитой кавитации в исследуемой среде.

На спектрофотометре Shimadzu UV-2401 PC проводили анализ спектров поглощения растворов интактной эритроцитарной суспензии, далее – после воздействия на них растворами жирных кислот. Диапазон длин волн составил 190-900 нм.

Для работы использовались кварцевые кюветы шириной 1 см. Оптическая плотность растворов была зарегистрирована на всем волновом диапазоне с шириной спектральной щели 1 нм через 1 нм.

Используя метод биохемилюминесценции, мы определяли интенсивность протекания свободнорадикальных процессов в образцах суспензий эритроцитов после взаимодействия с пальмитиновой и олеиновой жирными кислотами. Метод основан на изучении реакции Фентона, которая позволяет наблюдать продукты реакции. В этом процессе происходит каталитическое разложение пероксида водорода ионами металла с переходной валентностью – ионами двухвалентного железа, способного окисляться до трехвалентного. При этом образуются свободные радикалы ( $R^{\cdot}$ ,  $RO^{\cdot}$ ,  $RO_2^{\cdot}$ ,  $O_2^{\cdot}$ ,  $OH^{\cdot}$ ), которые в дальнейшем способны инициировать окислительный стресс в образце. Измерения хемилюминесценции проводили на биохемилюминиметре БХЛ-07 (Medozons, Россия) с программным обеспечением.

Проба содержала 0.1 мл суспензии эритроцитов, 0.4 мл 0.02 мМ натрий-фосфатного буфера (pH=7.4), 0.4 мл 0.01 мМ  $FeSO_4$ . Далее кювету с пробой помещали в гнездо самого прибора, быстро вносили 0.1 мл 2%  $H_2O_2$ . Сразу же после внесения пероксида водорода кювета переводилась в измерительное положение. Измерения проводились в течение 60 секунд, регистрировали показатели светосуммы хемилюминесценции (S), интенсивность вспышки (Imax), отражающие интенсивность свободнорадикальных процессов, и тангенс угла наклона кривой ( $tg\alpha$ ), характеризующий общую антиоксидантную активность каждого образца [18].

Необходимые в работе расчеты мы проводили с помощью программы Microsoft Excel (Microsoft, США). Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по t-критерию Стьюдента при 5% уровне значимости для независимых данных при помощи программы STADIA (Россия) [19].

Все исследования были проведены на базе кафедры биофизики и биотехнологии ВГУ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проанализированы спектрофотометрические изменения суспензий эритроцитов человека при воздействии на них олеиновой и пальмитиновой жирных кислот до и после их инкубации в течение 30 мин при 37 °С.

После воздействия на суспензию эритроцитов олеиновой жирной кислотой в концентрации

$1.53 \cdot 10^{-5}$  моль/л (рис.1.) наблюдали повышение оптической плотности суспензии клеток при длине волны 272 нм на 2.6% (0.8014→0.8222), при 342 нм – 1.2% (0.7195→0.7280). В длинноволновой области спектра значимого повышения оптической плотности изучаемой суспензии выявлено не было.

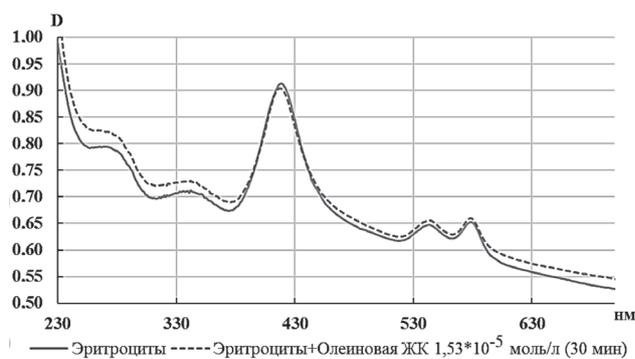


Рис. 1. Электронные спектры поглощения суспензии эритроцитов после взаимодействия с олеиновой кислотой в концентрации  $1.53 \cdot 10^{-5}$  моль/л и инкубации смеси в течение 30 мин

При использовании более высокой концентрации олеиновой кислоты (рис.2.), а именно  $1.53 \cdot 10^{-4}$  моль/л, мы зафиксировали увеличение величины оптической плотности при длине волны 272 нм на 3.6% (0.8014→0.8303), при  $\lambda=342$  нм на 3.9% (0.7195→0.8980). В длинноволновой области спектра увеличение оптической плотности составило 3.9% при  $\lambda=543$  нм (0.6524→0.6833) и 4.5% при  $\lambda=579$  нм (0.6586→0.6885).

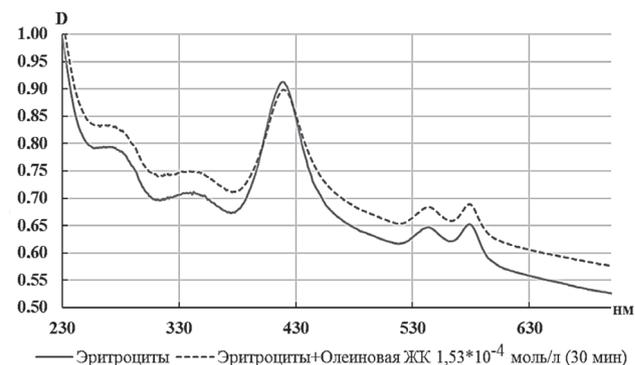


Рис.2. Электронные спектры поглощения суспензии эритроцитов после взаимодействия с олеиновой кислотой в концентрации  $1.53 \cdot 10^{-4}$  моль/л и инкубации смеси в течение 30 мин

В образцах суспензий эритроцитов с пальмитиновой кислотой (рис. 3-4) статистически значимое увеличение оптической плотности наблюдали в длинноволновой области спектра, а именно в  $\beta$ - и  $\alpha$ -полосах спектра. При использо-

вании концентраций жирной кислоты –  $1.74 \cdot 10^{-5}$  моль/л и  $1.74 \cdot 10^{-4}$  моль/л в максимуме поглощения при  $\lambda=544$  нм увеличение составило 3.9% ( $0.6524 \rightarrow 0.6779$ ) и 6.7% ( $0.6524 \rightarrow 0.6966$ ) соответственно, а при  $\lambda=579$  нм – на 3.8% ( $0.6586 \rightarrow 0.6840$ ) и 6.6% ( $0.6586 \rightarrow 0.7019$ ).

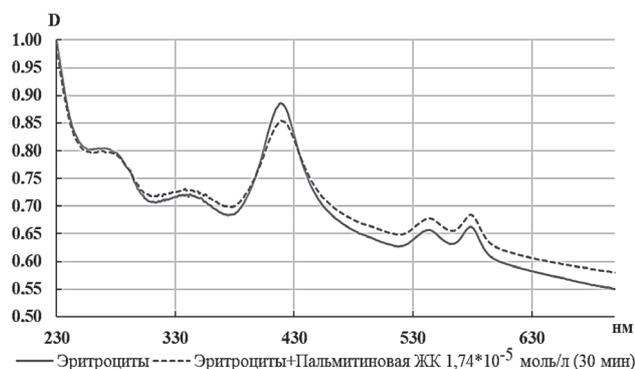


Рис. 3. Электронные спектры поглощения образцов эритроцитов после взаимодействия с пальмитиновой жирной кислотой в концентрации  $1.74 \cdot 10^{-5}$  моль/л и инкубации их смеси в течение 30 минут

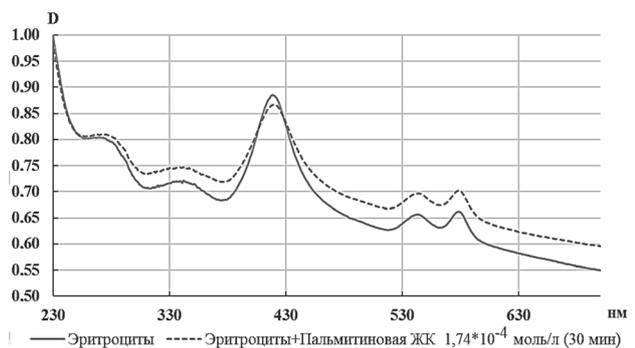


Рис. 4. Электронные спектры поглощения суспензии эритроцитов после взаимодействия с пальмитиновой жирной кислотой в концентрации  $1.74 \cdot 10^{-4}$  моль/л и инкубации их смеси в течение 30 минут

На рисунках 5-7 представлены показатели биофлуоресценции суспензий эритроцитов до и после добавления олеиновой и пальмитиновой жирных кислот.

Исследование параметров хемилюминесценции суспензий эритроцитов с добавлением олеиновой жирной кислоты в концентрациях  $1.53 \cdot 10^{-5}$  моль/л и  $1.53 \cdot 10^{-4}$  моль/л уже на первых пяти минутах инкубации показало статистически значимое увеличение параметров светосуммы хемилюминесценции (SI<sub>max</sub>) на 0.2 и 5.1%, интенсивности вспышки (I<sub>max</sub>) на 15.5 и 16.9 % и тангенса угла наклона кривой (tgα<sub>2</sub>) на 13.2 и 14.5%. Наибольшее

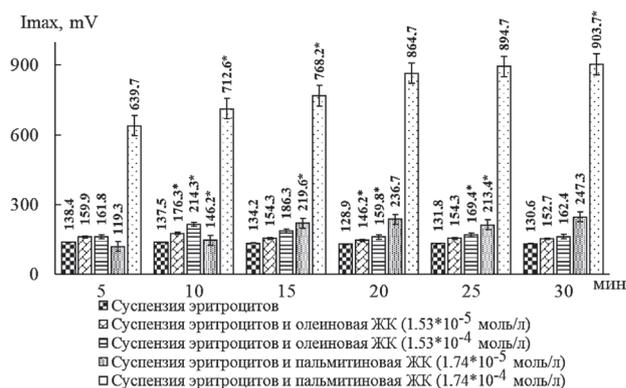


Рис. 5. Показатели интенсивности вспышки (I<sub>max</sub>,mV) хемилюминесценции суспензий эритроцитов до и после воздействия пальмитиновой и олеиновой жирных кислот. Обозначения: \* -отличия от контрольных суспензий эритроцитов статистически достоверны (P<0.05)

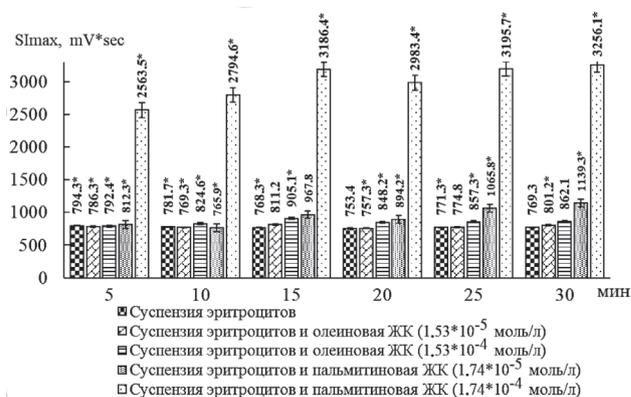


Рис. 6. Показатели светосуммы хемилюминесценции (SI<sub>max</sub>, mV\*sec) суспензий эритроцитов до и после воздействия пальмитиновой и олеиновой жирных кислот. Обозначения: \* -отличия от контроля статистически достоверны (P<0.05)

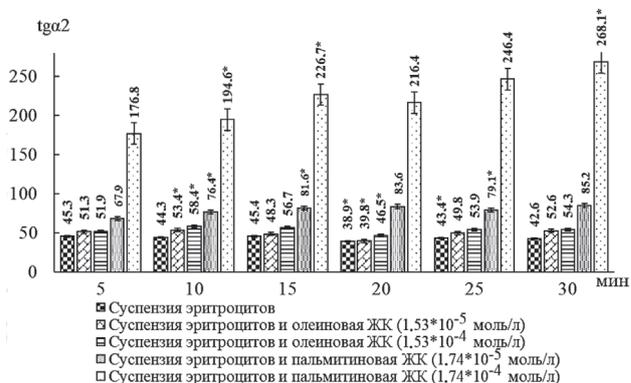


Рис. 7. Показатели тангенса угла наклона кривой (tgα<sub>2</sub>) хемилюминесценции суспензий эритроцитов до и после воздействия пальмитиновой и олеиновой жирными кислотами. Обозначения: \* -отличия от контрольных суспензий эритроцитов статистически достоверны (P<0.05)

влияние на  $I_{\max}$  наблюдалось, когда инкубация образца суспензий эритроцитов с олеиновой жирной кислотой составила 10 минут, при меньшей концентрации кислоты ( $1.53 \cdot 10^{-5}$  моль/л) эта величина увеличилась на 28.5% и при большей концентрации жирной кислоты ( $1.53 \cdot 10^{-4}$  моль/л) – на 55.8%. Одновременно с этим параметр  $\text{tga}2$  увеличился на 20.5 и 31.8%. Показатель светосуммы хемилюминесценции оказался выше всего при 15-минутной инкубации и увеличился на 5.5 и 17.8%.

При изучении интенсивности хемилюминесценции суспензий эритроцитов с добавлением пальмитиновой жирной кислоты в концентрациях  $1.74 \cdot 10^{-5}$  моль/л и  $1.74 \cdot 10^{-4}$  моль/л выявлялась интенсификация свободнорадикальных процессов: показатели интенсивности вспышки при концентрации жирной кислоты  $1.74 \cdot 10^{-5}$  моль/л увеличивались практически в два раза, в случае же большей концентрации пальмитиновой кислоты – практически в 7 раз. Параметры светосуммы хемилюминесценции в данных условиях повысились в 1.5 раза при меньшей концентрации кислоты, а при повышении концентрации её увеличились в 4 раза. Пальмитиновая кислота вызывала увеличение величины тангенса угла наклона кривой, отражающего общую антиоксидантную активность хемилюминесценции, в 2 раза в случае с меньшей концентрации и в 6 раз – в большей концентрации жирной кислоты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты спектрофотометрического анализа показали, что используемые в работе жирные кислоты не оказывают влияния на форму молекулы гемоглобина, поскольку превалирующим продуктом при этом остается оксигемоглобин, о чем мы можем судить, исходя из полученных электронных спектров поглощения и анализа их максимумов.

Проведенные нами эксперименты по изучению хемилюминесцентных свойств эритроцитов позволяют констатировать, что в изучаемой системе определенно происходят процессы, связанные с образованием свободных радикалов. Об этом можно уверенно говорить, потому как параметры хемилюминесценции указывают на свечение с последующим затуханием, что, в свою очередь, свидетельствует о наличии свободнорадикальных продуктов. Мы предполагаем, что речь идет о первичных продуктах перекисного окисления липидов, то есть о гидроперекисях различной природы. Мы также обнаружили возгорание люминесценции: в процессе реакции выявляется большой объем продукции ги-

дроксильных радикалов и других активаторов процессов хемилюминесценции в изучаемой системе.

Проанализированные нами параметры хемилюминесценции в образцах с пальмитиновой жирной кислотой дали нам возможность констатировать факт значительной интенсификации свободнорадикальных процессов, что может приводить к снижению содержания общих липидов в мембранах эритроцитарных клеток.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трошкина Н.А., Циркин В.И., Дворянский С.А. // Вятский медицинский вестник. 2007. №2-3. С. 32-40
2. Kanas T., Acker J.P. // FEBS J. 2010. V. 277. P. 343-356.
3. Артюхов В.Г., Наквасина М.А. Биологические мембраны. Структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000, 296 с.
4. Sztiller M., Puchała M., Kowalczyk A., Bartosz G. // Redox Rep. 2006. V. 11. P. 263-271.
5. Рабинович А.Л., Корнилов В.В., Балабаев Н.К. // Биологические мембраны: журнал мембранной и клеточной биологии. 2007. Т. 24. № 6. С. 490–505.
6. Вохминцев А.П., Сайфиев Р.Р., Фролова О.В. // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 3. С. 54-55.
7. Arashiki N, Takakuwa Y. // Curr Opin in Hematol. 2017. V. 24(3). P. 167-172.
8. Filippov A, Oradd G, Lindblom G. // Biophys J. 2003. V.84(5). P. 3079-3086.
9. Bough K.J., Rho J.M. // Epilepsia. 2007. V. 48. P. 43-58.
10. Новицкий В.В. Карпов Р.С., Клименко С.В. // Бюллетень сибирской медицины. 2007. № 5. С. 5-45.
11. Лобаева Т. А. // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2015. №2. С. 9-18.
12. Климов А.Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов, липопротеидов и его нарушения. Санкт-Петербург: Питер Ком, 1999, 512 с.
13. Berbert A.A., Kondo C.R., Almendra C.L., Matsuo T., Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. Nutrition. 2005. V. 21. P. 131–136. doi: 10.1016/j.nut.2004.03.023.
14. Taberner A., Velasco A., Granda B., Lavado E.M., Medina J.M. // J. Biol. Chem. 2002 V. 277. P. 4240–4246. doi: 10.1074/jbc.M108760200.
15. Владимиров Ю.А. Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических

процессов: учебное пособие для медицинских и биологических специальностей вузов. Москва: Высшая школа, 1989, 200 с.

16. Сала А., Зарини С. Бола М. // Биохимия. 1998. Т. 63. № 1. С. 101-110.

17. Практикум по биофизике / В. Г. Артюхов [и др.]; под. общ. ред. В. Г. Артюхова; Воронежский государственный университет. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016, 182-186 с.

18. Бузлама В.С. Методическое пособие по изучению процессов пероксидного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных. Воронеж: РАСХН, 1997, 35 с

*Воронежский государственный университет  
Артюхов В.Г., проф., д.б.н., заведующий кафедрой биофизики и биотехнологии  
E-mail: artyukhov@bio.vsu.ru*

*Колбешкина А.А., студентка кафедры биофизики и биотехнологии  
E-mail: nasta20011841@gmail.com*

*Наквасина М.А., профессор кафедры биофизики и биотехнологии, д.б.н.  
E-mail: nakvasina\_ma@mail.ru*

*Путинцева О.В., д.б.н., профессор кафедры биофизики и биотехнологии  
E-mail: o.v.putintseva@gmail.com*

19. Калаева Е.А., Артюхов В.Г., Калаев В.Н. Теоретические основы и практическое применение математической статистики в биологических исследованиях. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2016, 284 с.

20. Артюхов В.Г., Путинцева О.В., Калаева Е.А., Савостин В.С. Гемоглобин человека в условиях воздействия различных физико-химических агентов: монография. Воронежский государственный университет. Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2013, 364 с.

*Voronezh State University  
Artyukhov V.G., DSci., Full Professor, Head of the Department of Biophysics and Biotechnology  
E-mail: artyukhov@bio.vsu.ru*

*Kolbeshkina A.A., student of the Department of Biophysics and Biotechnology  
E-mail: nasta20011841@gmail.com*

*Nakvasina M.A, DSci., Professor of Biophysics and biotechnology department  
E-mail: nakvasina\_ma@mail.ru*

*Putintseva O.V., DSci., Professor of Biophysics and biotechnology department  
E-mail: o.v.putintseva@gmail.com*

## INVESTIGATION OF SPECTRAL AND CHEMILUMINESCENT PROPERTIES OF HUMAN ERYTHROCYTES IN THE PRESENCE OF OLEIC AND PALMITIC FATTY ACIDS

V.G. Artyukhov, A.A. Kolbeshkina, M.A. Nakvasina, O.V. Putintseva

*Voronezh State University*

**Abstract.** In recent years, many researchers have been attracted by free radical processes occurring in the human body and in various pathologies. In this case, red blood cells are a fairly easy target, since their functional feature associated with the transport of oxygen is well known. Oxygen itself is capable of producing active forms that can damage lipids and other biologically important compounds and cause pathological changes in the body. In addition, red blood cells have an effective way of converting hydrogen peroxide into water to prevent protein degradation and the ability to peroxidation of lipids. In certain hereditary conditions, the erythrocyte lacks the enzymes necessary to perform this function, and therefore suffers from oxidative stress of the environment. This situation can lead to the formation of Heinz bodies or hemoglobin denaturation, for example, in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.

Determination of the predominant form of hemoglobin in red blood cells by spectrophotometry makes it possible to identify the influence of one or another agent used in the experimenter's work. Since during the binding and cleavage of O<sub>2</sub> with the iron atom contained in the heme part of the protein, the oxidation of Fe<sup>+2</sup> to Fe<sup>+3</sup> can occur randomly. In this case, methemoglobin is formed, which is not capable of oxygen transport. Also, under physiological conditions, a reduced form is observed – deoxyhemoglobin, which, when combined with oxygen in the capillaries, changes to the oxyhemoglobin form – HbO<sub>2</sub>.

In this work, using the spectrophotometry method, we investigated the effect of oleic ( $1.53 \cdot 10^{-5}$ ,  $1.53 \cdot 10^{-4}$  mol/l) and palmitic ( $1.74 \cdot 10^{-5}$ ,  $1.74 \cdot 10^{-4}$  mol/l) fatty acids on the electronic absorption spectra of human red blood cells. As well as the effect of these fatty acids on the intensity of the formation of free radicals of red blood cells.

We found that with an increase in the incubation period from 5 to 30 minutes and with an increase in the concentrations used in the work of oleic and palmitic fatty acids, the indicators of spectrophotometry and biochemiluminescence had a pronounced tendency to increase.

**Keywords:** spectrophotometry, biochemiluminescence, absorption spectra, erythrocytes, oleic fatty acid, palmitic fatty acid.

## REFERENCES

1. Troshkina H.A., Tsikin V.I., Dvoryansky S.A. *Vyatka Medical Bulletin*, 2007, No.2-3, pp. 32-40.
2. Kanas T., Acker J.P. *FEBS J.*, 2010, V. 277, pp. 343-356.
3. Artyukhov V.G., Nakvasina M.A. *Biological membranes. Structural organization, functions, modification by physico-chemical agents*. Voronezh: VSU Publishing House, 2000, 296 p.
4. Sztiller M., Puchała M., Kowalczyk A., Bartosz G. *Redox Rep.*, 2006, V. 11, pp. 263-271.
5. Rabinovich A.L., Kornilov V.V., Balabaev N.K. *Biological Membranes: Journal of Membrane and Cell Biology*, 2007, V. 24, No. 6, pp. 490-505.
6. Vokhmintsev A.P., Saifiev R.R., Frolova O.V. *Modern high-tech technologies*, 2004, No. 3, pp. 54-55.
7. Arashiki N, Takakuwa Y. *Curr Opin in Hematol.*, 2017, V. 24(3), pp.167-172.
8. Filippov A, Oradd G, Lindblom G. *Biophys J.*, 2003, V. 84(5), pp. 3079-3086.
9. Bough K.J., Rho J.M. *Epilepsia*, 2007, V. 48, pp. 43-58.
10. Novitsky V.V. Karpov R.S., Klimenko S.V. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2007, No. 5, pp. 5-45.
11. Lobaeva T.A. *Bulletin of the RUDN. Series: Medicine*, 2015, No. 2, pp. 9-18
12. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. *Lipid, lipoprotein metabolism and its disorders*. St. Petersburg: Peter Com, 1999, 512 p.
13. Berbert A.A., Kondo C.R., Almendra C.L., Matsuo T., Dichi I. *Nutrition*, 2005, V. 21, pp. 131–136. doi: 10.1016/j.nut.2004.03.023.
14. Taberero A., Velasco A., Granda B., Lavado E.M., Medina J.M. *J. Biol. Chem.*, 2002, V. 277, pp. 4240–4246. doi: 10.1074/jbc.M108760200.
15. Vladimirov Yu.A. Potapenko A.Ya. *Physico-chemical bases of photobiological processes: textbook for medical and biological specialties of universities*. Moscow: Higher School, 1989, 200 p.
16. Sala A., Zarini S. Bala M. *Biochemistry*, 1998, Vol. 63, No. 1, pp. 101-110.
17. Workshop on Biophysics. V.G. Artyukhov [et al.] ; edited by V. G. Artyukhov; Voronezh State University. Voronezh: VSU Publishing House, 2016, 182-186 p.
18. Buzlama V.S. *Methodological guide for the study of the processes of lipid peroxidation and the system of antioxidant protection of the body in animals*. Voronezh: RASKHN, 1997, 35 p.
19. Kalaeva E. A., Artyukhov V. G., Kalaev V.N. *Theoretical foundations and practical application of mathematical statistics in biological research*. Voronezh: VSU Publishing House, 2016, 284 p.
20. Artyukhov V. G., Putintseva O. V., Kalaeva E. A., Savostin V. S. *Human hemoglobin under the influence of various physico-chemical agents: monograph*. Voronezh State University. Voronezh: Publishing and Printing Center of Voronezh State University, 2013, 364 p.