

10. *Tayts N.S., Lukash L.K.* // Vestn. Rentgenol. — 1969. — issue 3. — P. 22–25 (in Russian).

11. *Franke Yu., Runge G.* Osteoporosis. Translated from German. — Moscow: Meditsina, 1995. — 304 p. (in Russian).

12. *Baim S., Wilson Ch. R., Lewiecki E. M. et al.* // J. Clinical Densitometry. — 2005. — Vol. 8 (4). — P. 371–378.

13. *Diessel E., Fuerst T., Njeh C.F. et al.* // J. Appl. Physiol. — 2000. — Vol. 89. — P. 599–605.

14. *Frost, H.M.* // Osteoporosis Int. — 1999. — Vol. 10. — P. 345–352.

15. *Jergas M., Schmid G.* // Radiologe. — 1999. — Vol. 3. — N 3. — P. 174–185.

16. *Kanis J.F., Gluer C.C.* // Osteoporosis int. — 2005. — Vol. 16. — №3. — P. 229–238.

Поступила 23.05.2016

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

*Дружинин Валентин Николаевич (Druzhinin V. N.),*

вед. науч. сотр. отд. рентгенолог. иссл. и томографии  
ФГБНУ НИИ МТ, д-р мед. наук. E-mail:druzhinin@ru List.

*Черный Александр Николаевич (Cherniy A. N.),*

гл. науч. сотр. 1 МГМУ им. И.М. Сеченова, действит.  
член акад. электротехнич. наук РФ, д-р техн. наук.  
E-mail:alexcherny@ru.

УДК 613.6;616-001.11;612.12

С.Е. Фоменко<sup>1</sup>, Н.Ф. Кушнерова<sup>1,2</sup>, Т.В. Момот<sup>3</sup>

### ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ВОДОЛАЗОВ, РАБОТАЮЩИХ НА МАЛЫХ И СРЕДНИХ ГЛУБИНАХ

<sup>1</sup> ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, ул. Балтийская, д. 43, Приморский край, Владивосток, Россия, 690041

<sup>2</sup> ДВФУ, Школа биомедицины, Аякс, 10, о. Русский, Приморский край, Владивосток, Россия

<sup>3</sup> ФГБУН Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, ул. Пальчевского, д. 17, Приморский край, Владивосток, Россия, 690059

Проведено исследование липидного состава мембран эритроцитов у водолазов, испытывающих в процессе их профессиональной деятельности воздействие экстремальных факторов гипербарической среды. Показано, что профилактический прием биологически активной добавки к пище из калины «Калифен»<sup>®</sup> способствовал сохранению физиологических характеристик эритроцитов и восстановлению липидной составляющей их мембран.

**Ключевые слова:** водолазы, эритроциты, нейтральные липиды, фосфолипиды, профилактика, растительные полифенолы, «Калифен».

S.E. Fomenko<sup>1</sup>, N.F. Kushnerova<sup>1,2</sup>, T.V. Momot<sup>3</sup>. **Changes in lipid content of RBC membranes in divers working on low and moderate depths**

<sup>1</sup>Federal State establishment of the Russian academy of science V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute FEBRAS, 43, Str. Baltiyskaya, Primorskiy kray, Vladivostok, Russia, 690041

<sup>2</sup>The Far Eastern Federal University, School of Biomedical, 10, Ayaks, o. Russkiy, Primorskiy kray, Vladivostok, Russia

<sup>3</sup>Federal State establishment of the Russian academy of science A.V. Zhirmunsky Institute of marine biology FEBRAS, 17, Str. Pal'chevskogo, Primorskiy kray, Vladivostok, Russia, 690059

The study covered lipid content of RBC membranes in divers exposed to extreme hyperbaric factors at work. Findings are that prophylactic intake of biologically active additive nutrient “Kalifen” made of viburnum berries preserved physiologic characteristics of RBC and recovery of lipid components in their membranes.

**Key words:** divers, RBC, neutral lipids, phospholipids, prevention, vegetable polyphenols, «Kalifen».

Проведение профессиональных водолазных и кессонных работ на глубине связано с воздействием на организм человека комплекса гипербарических факторов. Это, прежде всего, высокое гидростатическое давление, повышенное парциальное давление кисло-

рода и индифферентных газов, тяжелая физическая нагрузка, низкая температура воды. Также немаловажное значение имеет нервно-эмоциональное напряжение, связанное с чувством реального риска и прямой или косвенной ответственностью за жизнь других лиц [4].

Из всего комплекса факторов гипербарической среды, являющихся экстремальными для человека и вызывающих развитие тех или иных изменений в организме, существенное значение отводится токсическому действию кислорода [13]. Использование для дыхания сжатого воздуха с высоким содержанием кислорода приводит впоследствии к развитию гипероксии (кислородное отравление), особенно у лиц с продолжительным подводным стажем. При этом избыток кислорода распределяется в тканях организма пропорционально его парциальному давлению, вызывая сложный комплекс приспособительных реакций. Значительные изменения отмечаются в функционировании эритроцитарной системы: снижается концентрация гемоглобина в крови и падает количество эритроцитов, изменяется их осмотическая резистентность, происходит ускорение их разрушения и подавляется эритропоэз [17,19]. Эритропения и падение концентрации гемоглобина в крови — один из элементов сложного приспособительного механизма для ограничения поступления кислорода в организм. Наблюдаемые отклонения в эритроцитах носят не только функциональный, быстро проходящий, но и структурный характер, и для их нормализации требуется значительный период времени [7].

Возникающий избыток кислорода в тканях способствует образованию реактивных свободно-радикальных метаболитов, которые, действуя в качестве окислителей, вызывают повреждения биологических мембран клеток [1,24]. Накопление свободно-радикальных метаболитов кислорода способствует как усилению радикального повреждения важнейших компонентов клетки, так и перекисному окислению липидов в биологических мембранах. Свободно-радикальное окисление липидов часто становится разветвленной цепной реакцией, склонной к самостоятельному поддержанию процесса, даже после нормализации кислорода в организме [9].

Наиболее удобной и простой моделью для изучения действия гипербарии и гипероксии на организм являются мембраны эритроцитов. Учитывая важную роль липидного компонента мембраны эритроцита в обеспечении метаболической и функциональной полноценности красных клеток крови, изучение липидной составляющей их мембран может служить надежным критерием протекающих в организме процессов адаптации к условиям гипербарии.

Для сохранения и укрепления здоровья водолазов, помимо обязательного медицинского обеспечения, необходимо принятие комплекса профилактических мер, направленных на повышение стресс-устойчивости организма и ускоренного восстановления работоспособности в реабилитационном периоде. Одним из перспективных подходов является усиление антиоксидантной защиты организма за счет использования биологически активных добавок (БАД), содержащих полифенольные комплексы [14]. Полифенольные соединения, в частности флавоноиды и катехины, обла-

дают высокой антирадикальной и антиоксидантной активностью, проявляют гепато- и мембранопротекторное действие. В отличие от синтезированных полифенолов, природные имеют крайне низкую токсичность и не вызывают побочных реакций (аллергия, отторжения организмом, эффект привыкания, накопления) [22].

К таким соединениям относится суммарный полифенольный комплекс, выделенный из калины (*Viburnum sargentii Koehne*). Экстракт из калины запатентован как БАД к пище (патент №2199249) под торговой маркой «Калифен»® (свидетельство на товарный знак RU № 228327) и средство, обладающее антирадикальной активностью (патент № 2220614). Химический состав препарата был исследован с помощью жидкостного хроматографа «Controller LCC 500» (Pharmacia). БАД включает широкий диапазон полифенольных соединений: лейкоантоцианы, катехины и их полимерные формы, олигомерные танины, лигнин, флавонолы и др. Полифенолы составляют свыше 60% сухого остатка экстракта [12].

**Целью работы** явилось исследование липидной составляющей и осмотической резистентности мембран эритроцитов у водолазов в процессе их профессиональной деятельности, а также использование БАД «Калифен»® для профилактики возникающих нарушений.

**Материал и методики.** Обследована группа из 10 мужчин — водолазов, работа которых была связана с систематическим выполнением подводных погружений на средних и больших глубинах (20–60 м) с использованием для дыхания сжатого воздуха. Возраст обследуемых — от 30 до 40 лет. Взятие проб крови осуществляли из локтевой вены перед спуском на глубину и затем непосредственно после его окончания. В течение 2 месяцев участникам эксперимента было предложено ежедневно утром после еды принимать по 2,5 мл калифена. Данное количество в пересчете на общие полифенолы составляло 100 мг в сутки, что соответствует допустимой терапевтической дозе [2]. Экстракт из калины «Калифен»® готовили из высушенного отжима после отделения сока (кожица, косточки, оси соцветий) с использованием в качестве экстрагента 40% этиловый спирт. В процессе реперколяции из 1 кг сырья выход экстракта составлял 1 л. Экспериментально установлено, что полученный водно-спиртовой экстракт относится к малотоксичным ( $LD_{50} = 48,6$  мл/кг) для организма животных (крысы линии Вистар).

Таким образом, в ходе исследования были сформированы 3 группы: 1-я группа — водолазы перед погружением, 2-я группа — водолазы после погружения (без приема калифена), 3-я группа — водолазы после профилактического приема калифена в течение 2 мес. и совершившие очередной этап погружения.

Выделение эритроцитов из гепаринизированной крови и получение эритроцитарных мембран проводили по традиционной методике [10]. Средний объем

эритроцитов (СОЭр) и средний диаметр эритроцитов (СДЭр) крови определяли на гематологическом анализаторе «Abacus» (Diatron, Австрия). Осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) к изменению концентрации NaCl (от 0,9% до 0,3%) рассчитывали по общепринятому методу. Экстракцию общих липидов из эритроцитарных мембран проводили по методу J. Folch et al. [18]. Фракционное разделение фосфолипидов осуществляли методом двумерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле [25]. Использовали системы растворителей, предложенные G. Rouser et al. [23]: в первом направлении — хлороформ : метанол : аммиак (28%-ный) (65:25:5 или 65:35:5, по объему), во втором — хлороформ: ацетон: метанол: ледяная уксусная кислота: вода (30:40:10:10:5 или 50:20:10:10:5, по объему). Хроматографическое распределение нейтральных липидов и их количественное определение проводили методом одномерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле в системе растворителей гексан: серный эфир: ледяная уксусная кислота (90:10:1, по объему) [16]. Обнаружение пятен нейтральных липидов осуществляли с помощью паров йода. Количественное содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы нейтральных липидов и фосфолипидов, соответственно. Исследование одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН с соблюдением процедуры добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Для статистической обработки данных использовали программу Instat (Graph Pad Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение физиологических характеристик эритроцитов в крови водолазов после погружения (2-я группа)

выявило их существенные отличия по сравнению с исходными значениями до погружения (1-я группа). Так, средний диаметр эритроцитов повысился на 5% ( $8,04 \pm 0,01$  против  $7,69 \pm 0,02$  мкм до погружения;  $p < 0,001$ ), а средний объем эритроцитов — на 14% ( $103,94 \pm 0,83$  против  $90,95 \pm 0,77$  мкм<sup>3</sup> до погружения;  $p < 0,001$ ). После подъема на поверхность у испытуемых отмечалось снижение осмотической резистентности эритроцитов к гемолизирующему агенту, о чем свидетельствует сдвиг порога начала гемолиза до  $0,50 \pm 0,05\%$  NaCl, а окончание гемолиза регистрировалось при концентрации  $0,40 \pm 0,01\%$  NaCl (в норме начало гемолиза регистрируется при  $0,45 \pm 0,01\%$ , а завершение при  $0,35 \pm 0,01\%$ ). Важно отметить, что непосредственно перед погружением разрушение красных клеток крови у них начиналось при более низкой концентрации NaCl —  $0,47 \pm 0,01\%$ , а заканчивалось при  $0,38 \pm 0,01\%$  NaCl, и было приближено к значениям физиологической нормы.

Изучение липидных показателей в эритроцитарных мембранах водолазов после спуска на глубину выявило их значительные изменения по сравнению с таковыми перед началом эксперимента. Так, в соотношении фракций нейтральных липидов (табл. 1) следует отметить значительное увеличение уровня холестерина (на 35%;  $p < 0,001$ ) при одновременном снижении содержания свободных жирных кислот (в 2 раза;  $p < 0,001$ ), триацилглицеринов (на 25%;  $p < 0,01$ ) и эфиров жирных кислот (на 27%;  $p < 0,001$ ). Эти изменения обусловлены тем, что в условиях гипербарии возрастает роль липидов в энергетическом обеспечении организма [15], что приводит к изменению липидного состава не только липопротеинов крови, но и клеточных мембран [7], в частности эритроцитов. Накопление холестерина в их мембране приводит к повышению жесткости и снижению лабильности, уменьшению способности эритроцитов к деформации [11,21].

Количественный состав фракций фосфолипидов в мембране эритроцитов водолазов после погружения (2-я группа) значительно отличался от такового у испытуемых перед спуском (1-я группа) (табл. 2). При этом были выявлены однонаправленные изменения в

Таблица 1

**Влияние гипербарического стресса и профилактического приема калифена на содержание нейтральных липидов в мембранах эритроцитов водолазов (% суммы всех фракций,  $M \pm m$ )**

| Нейтральные липиды       | 1-я группа<br>до погружения | 2-я группа<br>после погружения | 3-я группа<br>калифен + погружение |
|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Триацилглицерины         | $13,68 \pm 0,43$            | $10,40 \pm 1,01^{**}$          | $*13,48 \pm 0,89$                  |
| Свободные жирные кислоты | $11,70 \pm 0,88$            | $5,74 \pm 0,51^{***}$          | $***10,51 \pm 0,48$                |
| Эфиры жирных кислот      | $10,80 \pm 0,54$            | $7,87 \pm 0,25^{***}$          | $*9,78 \pm 0,68$                   |
| Холестерин               | $27,54 \pm 1,19$            | $37,26 \pm 2,10^{***}$         | $**29,45 \pm 1,65$                 |
| Эфиры холестерина        | $24,50 \pm 1,22$            | $25,06 \pm 1,24$               | $24,39 \pm 1,55$                   |
| Остаточная фракция       | $11,78 \pm 1,14$            | $13,67 \pm 1,29$               | $12,39 \pm 0,76$                   |

Примечания к табл. 1 и 2: различия статистически значимы при \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ; звездочки справа — сравнение с контролем, звездочки слева — сравнение со 2-й группой.

содержании следующих фракций: фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и сфингомиелина (СМ) в сторону их уменьшения на 5%, 23% и 27% ( $p < 0,05-0,01$ ), соответственно, относительно исходных показателей. В то же время содержание фосфатидилинозита (ФИ) и лизофосфолипидов было достоверно выше, чем до погружения. Увеличение почти в 2 раза ( $p < 0,001$ ) уровня лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ) и лизофосфатидилхолина (ЛФХ), наиболее цитотоксичных фракций, обусловлено активацией фосфолипазы  $A_2$  под действием факторов стресса при гипербарии. Известно, что повышение содержания лизофосфолипидов и встраивание их в мембрану приводит к изменению упаковки ее липидных молекул, способствуя переходу липидного бислоя в монослой, активации проницаемости мембраны для ионов  $Na^+$  и  $K^+$  [8]. Как известно, сфингомиелин и фосфатидилхолин находятся преимущественно в наружном монослое плазматических мембран, а фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин (ФС) — во внутреннем. Расчет коэффициента ФХ/СМ, характеризующего наружный монослой мембран, выявил его отличие у испытуемых до и после погружения. Так, в эритроцитах водолазов после спуска на глубину (2-я группа) отмечалось существенное повышение данного коэффициента ( $K_{ФХ/СМ}=2,43$ ) в отличие от такового в 1-й группе накануне погружения ( $K_{ФХ/СМ}=1,85$ ). Отношение же фосфолипидных фракций ФЭ/ФС, характеризующее внутренний монослой мембраны эритроцитов, после погружения снизилось и составило  $K_{ФЭ/ФС}=1,70$  по сравнению с исходной величиной перед спуском ( $K_{ФЭ/ФС}=2,40$ ). Таким образом, в условиях гипербарии коэффициент, характеризующий наружный монослой ( $K_{ФХ/СМ}$ ) повышался, а внутренний монослой ( $K_{ФЭ/ФС}$ ) — снижался. Данные коэффициенты свидетельствуют о наличии в липидном бислое мембран эритроцитов глубоких структурных нарушений, вы-

званных гипербарическими факторами. Это и обусловило ранний гемолиз эритроцитов.

Наличие деструктивных процессов в мембране определяли на основе разработанного В. К. Макаровым коэффициента  $ФХ^2/СМ \times ЛФХ$  [6]. Данный коэффициент является производным двух показателей: коэффициента СМ/ФХ, который характеризует изменение липидной «жидкости» мембран и ее проницаемости, а также коэффициента ФХ/ЛФХ, указывающего на изменение активности эндогенных фосфолипаз. У водолазов после спуска на глубину отмечалось снижение данного коэффициента ( $K_{ФХ^2/СМ \times ЛФХ}$ ) на 30% относительно такового, рассчитанного у испытуемых перед погружением (см. табл. 2). Выявленные изменения указывают на уменьшение липидной «жидкости» мембран, повышение активности эндогенных фосфолипаз и накопление лизофосфатидилхолина.

В биохимическом механизме выявленной разбалансировки в соотношении фосфолипидных фракций в мембране эритроцитов существенное значение имеет инициируемое гипероксией перекисное окисление липидов, что отмечалось нами ранее [15]. Выявленное снижение содержания фосфатидилэтаноламина, который принадлежит к легкоокисляемым фракциям и является основным субстратом ПОЛ, свидетельствует об активации процессов пероксидации в мембране эритроцитов. Усиление перекисных окислительных процессов в липидах приводит к изменению состава липидов мембран, что влечет за собой изменение микровязкости липидной компоненты и проницаемости [9].

На основании вышеизложенного следует, что действие стрессовых факторов гипербарии сопровождается изменением соотношения фосфолипидных фракций, увеличением количества холестерина и лизофосфолипидов, а также активацией процессов ПОЛ в эритроцитах, что предполагает повышение

Таблица 2

**Влияние гипербарического стресса и профилактического приема калифена на содержание фосфолипидов в мембранах эритроцитов водолазов (% суммы всех фракций,  $M \pm m$ )**

| Фосфолипиды              | 1 группа<br>до погружения | 2 группа<br>после погружения | 3 группа<br>калифен + погружение |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Фосфатидилхолин          | 33,70 ± 1,19              | 32,30 ± 1,31                 | 33,57 ± 1,64                     |
| Лизофосфатидилхолин      | 3,50 ± 0,09               | 6,35 ± 0,43***               | ***3,83 ± 0,35                   |
| Сфингомиелин             | 18,20 ± 0,23              | 13,30 ± 1,03***              | *18,14 ± 1,35                    |
| Фосфатидилэтаноламин     | 20,98 ± 0,80              | 16,22 ± 1,04**               | 18,56 ± 1,09                     |
| Лизофосфатидилэтаноламин | 3,13 ± 0,03               | 6,47 ± 0,38***               | ***3,92 ± 0,36                   |
| Фосфатидилсерин          | 8,74 ± 0,13               | 9,47 ± 0,65                  | 8,16 ± 0,99                      |
| Фосфатидилинозит         | 7,02 ± 0,12               | 10,72 ± 0,53***              | **8,10 ± 0,66                    |
| Дифосфатидилглицерин     | 7,19 ± 0,44               | 5,64 ± 0,34*                 | *7,20 ± 0,50                     |
| Фосфатидная кислота      | 4,77 ± 0,3                | 5,17 ± 0,31                  | 5,72 ± 0,22*                     |
| ФХ/СМ                    | 1,85                      | 2,43                         | 1,85                             |
| ФЭ/ФС                    | 2,40                      | 1,70                         | 2,27                             |
| $ФХ^2/СМ \times ЛФХ$     | 17,83                     | 12,35                        | 16,82                            |

Примечания: ФХ — фосфатидилхолин, СМ — сфингомиелин, ФЭ — фосфатидилэтаноламин, ФС — фосфатидилсерин, ЛФХ — лизофосфатидилхолин.

вязкости и жесткости мембран, а также увеличение ее проницаемости.

Для восстановления работоспособности и сохранения здоровья водолазов была проведена терапевтическая профилактика с помощью БАД «Калифен»®. Прием калифена испытуемыми в течение 2 мес. в дозе 2,5 мл/кг и совершившими очередной эпизод погружения (3-я группа) сопровождался восстановлением размерных характеристик и осмотической резистентности эритроцитов, значения которых приближались к исходным величинам до начала эксперимента. Начало гемолиза эритроцитов снизилось до  $0,43 \pm 0,01\%$  NaCl, а окончание гемолиза происходило при  $0,34 \pm 0,01\%$  NaCl, что соответствует установленным значениям нормы. Границы устойчивости эритроцитов выросли на  $0,3-0,4\%$  NaCl по сравнению с таковыми величинами до приема калифена, что является положительным признаком и свидетельствует о повышении эластичности мембран эритроцитов и их лабильности при прохождении по микроциркулярному руслу.

После курсового приема калифена содержание фракций нейтральных липидов в эритроцитах водолазов 3-й группы (см. табл. 1) соответствовало таковым величинам у испытуемых 1-й группы (до погружения). Однако при сравнении этих величин с соответствующими показателями во 2-й группе (до приема экстракта) отмечалось увеличение уровня триацилглицериннов на 30% ( $p < 0,01$ ), свободных жирных кислот в 2 раза, эфиров жирных кислот на 24% ( $p < 0,01$ ), а также снижение содержания холестерина на 20% ( $p < 0,01$ ). Факт снижения холестерина объясняется способностью молекул полифенолов активировать фермент лецитин:холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ) [3], который обуславливает выведение холестерина из мембраны и поступление в гепатоцит возросшего потока холестерина в этерифицированной форме в составе ЛПВП.

При погружении после приема калифена была выявлена тенденция к сохранению фракционного состава фосфолипидов относительно исходных показателей до погружения (см. табл. 2). При этом следует отметить достоверное увеличение на 20% количества фосфатидной кислоты (ФК), что вероятно обусловлено ее использованием в синтезе фосфолипидов для восстановления структуры мембран эритроцитов, нарушенных стрессом при гипербарии. В то же время, при сравнении полученных результатов после погружения на фоне приема калифена (3 группа) с таковыми до его приема (2 группа), отмечалось достоверное снижение уровня ЛФХ (на 40%;  $p < 0,001$ ) и ЛФЭ (на 24%;  $p < 0,001$ ), а также повышение содержания сфингомиелина (на 36%;  $p < 0,05$ ). То есть, профилактический прием калифена сопровождался снижением активности фосфолипазы  $A_2$  и восстановлением липидной составляющей мембран эритроцитов. Это объясняется способностью растительных полифенолов, входящих в состав калифена, ингибировать активность фосфолипаз, что препят-

ствовало образованию лизофракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов и восстановило их проницаемость [5,20].

Таким образом, применение экстрактов растительного происхождения полифенольной природы при воздействии экстремальных факторов гипербарической среды является перспективным направлением. Профилактический прием БАД «Калифен»® позволит эффективно бороться с последствиями комплексного воздействия стрессовых факторов на организм водолазов, что, безусловно, увеличит их профессиональное и биологическое долголетие.

#### **Выводы:**

1. Единичные спуски водолазов на глубину до 60 м с использованием для дыхания сжатого воздуха сопровождалась выраженными изменениями в соотношении нейтральных и фосфолипидных фракций мембран эритроцитов, что обусловило изменение их размерных характеристик, а также снижение осмотической резистентности.

2. Профилактическое применение водолазами экстракта из калины «Калифен»® в течение двух месяцев способствовало сохранению физиологических характеристик эритроцитов и восстановлению липидной составляющей мембран эритроцитов до исходного уровня, фиксированного перед погружением.

3. Эффективность профилактического применения БАД «Калифен»® в условиях гипербарии и гипероксии обусловлена их антиоксидантными свойствами, способствующими формированию устойчивости организма к кислородной интоксикации.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 16–25)**

1. Беннетт П.Б., Эллиотт Д.Г. Медицинские проблемы подводных погружений / Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 672 с.
2. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. // Вестник фарм. комитета. — 1999. — № 2. — С. 9–12.
3. Гаскина Т.К., Курилович С.А., Горчаков В.Н. // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 4. — С. 24–28.
4. Калинина С.А. // Мед. труда и пром. экология. — 2009. — №5. — С. 18–22.
5. Куркин В.А., Рыжов В.М., Бирюкова О.В. и др. // Хим.-фарм. ж-л. — 2009. — Т. 43, №2. — С. 33–42.
6. Макаров В.К. // Патент на изобретение РФ № 2167424 и № 2187122. 2001.
7. Найдина В.П., Пепеляев Ю.В., Буравкова Л.Б. // Физиология человека. — 2009. — Т. 35, № 4. — С. 57–63.
8. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. — Томск: Изд-во Томского ун-та. 2004. — 202 с.
9. Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) / под ред. С.Н. Ефунни. — М.: Медицина, 1986. — 416 с.
10. Руководство по методам исследования параметров «Перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в биологических жидкостях / Т.П. Новгородцева, Э.А.

Эндакова, В.И. Янькова. — Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. — 80 с.

11. Рыбальченко В.К., Коганов М.М. Структура и функции мембран. Практикум. — Киев: Выща шк. Головное изд-во, 1988. — 313 с.

12. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. // Хим-фарм. ж-л. — 2004. — Т. 38, № 2. — С. 41–45.

13. Стаценко А.В. // Медико-биолог. и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2008. — № 1. — С. 7–11.

14. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф. // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 12. — С. 38–44.

15. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Лесникова Л.Н. и др. // Физиология человека. — 2012. — Т. 38, № 1. — С. 99–104.

#### REFERENCES

1. Bennet P.B., Elliot D.G. Medical problems of underwater descents. — Moscow: Meditsina, 1988. — 672 p. (in Russian).

2. Vengerovskiy A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. // Vedomosti farm. Komiteta. — 1999. — 2. — P. 9–12 (in Russian).

3. Gaskina T.K., Kurilovich S.A., Gorchakov V.N. // Vopr. med. Khimii. — 1989. — Vol. 35. — 4. — P. 24–28 (in Russian).

4. Kalinina S.A. // Industr. med. — 2009. — 5. — P. 18–22 (in Russian).

5. Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Biryukova O.V., et al. // Khim.-farm. Zhurnal. — 2009. — Vol 43. — 2. — P. 33–42 (in Russian).

6. Makarov V.K. // Patent RF N 2167424 and N 2187122. 2001 (in Russian).

7. Naydina V.P., Pepelyaev Yu.V., Buravkova L.B. // Fiziologiya cheloveka. — 2009. — Vol. 35. — 4. — P. 57–63 (in Russian).

8. Novitskiy V.V., Ryazantseva N.V., Stepovaya E.A. Physiology and pathophysiology of RBC. — Tomsk: Izd-vo Tomskogo un-ta, 2004. — 202 p. (in Russian).

9. S.N. Efuni, ed. Manual on hyperbaric oxygenation (theory and practice of clinical application) . — Moscow: Meditsina, 1986. — 416 p. (in Russian).

10. Novgorodtseva T.P., Endakova E.A., Yan'kova V.I. Manual on study methods of parameters «Lipid peroxidation — antioxidant defence» in biologic fluids. — Vladivostok: Izd-vo Dal'nevost. un-ta, 2003. — 80 p. (in Russian).

11. Rybal'chenko V.K., Koganov M.M. Structure and functions of membranes. Tutorial. — Kiev: Vyshcha shk. Golovnoe izd-vo, 1988. — 313 p. (in Russian).

12. Sprygin V.G., Kushnerova N.F. // Khim.-farm. Zhurnal. — 2004. — Vol. 38. — 2. — P. 41–45 (in Russian).

13. Statsenko A.V. // Mediko-biolog. i sotsial'no-psikhol. problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. — 2008. — 1. — P. 7–11 (in Russian).

14. Fomenko S.E., Kushnerova N.F. Industr. med. — 2010. — 12. — P. 38–44 (in Russian).

15. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Lesnikova L.N., et al. // Fiziologiya cheloveka. — 2012. — Vol. 38. — 1. — P. 99–104 (in Russian).

16. Amenta J.S. // J. Lipid. Res. — 1964. — Vol. 5. — No 2. — P. 270–272.

17. Barshtein G., Bergelsen L., Gratton E. et al. // J. Basic. Clin. Pyhsiol. Pharmacol. — 1996. — Vol. 7. — No 4. — P. 321–329.

18. Folch J., Less M., Sloane-Stanley G.H. // Biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497–509.

19. Hofso D., Ulvik R.J., Segadal K. et al. // Eur. J. Appl. Physiol. — 2005. — Vol. 95. — P. 191–196.

20. Lindahl M., Tagesson C. // Inflammation. — 1997. — Vol. 21. — No 3. — P. 347–356.

21. Macdonald A. G. // Biochemica and Biophysica Acta. — 2002. — Vol. 1595. — No 1–2. — P. 387–389.

22. Pietta P.G. // J. Natur. Prod. — 2000. — Vol. 63. — № 7. — P. 1035–1042.

23. Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. // Lipid Chromatogr. Anal. / Ed. G.V. Marinetti. — New York: Dekker, 1967. — Vol. 1. — P. 99–162.

24. Sureda A., Ferrer M.D., Batle J.M. et al. // Med. Sci. Sports Exerc. — 2009. — Vol. 41. — No 6. — P. 1271–1276.

25. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasenden I.M. // J. Chromatography. — 1975. — Vol. 114. — No 1. — P. 129–141.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фоменко Светлана Евгеньевна (Fomenko S.E.),

вед. науч. сотр. лаб. биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический ин-т им. В.И. Ильичева ДВО РАН, канд. биол. наук. E-mail: fomenko29@mail.ru.

Кушнерова Наталья Федоровна (Kushnerova N.F.),

зав. отд. биохимических технологий ФГБУН Тихоокеанский океанологический ин-т им. В.И. Ильичева ДВО РАН, ДВФУ, Школа биомедицины, д-р биол. наук, проф. E-mail: natasha50@mail.ru.

Момот Татьяна Викторовна (Motot T.V.),

науч. сотр. лаб. фармакологии ФГБУН Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, канд. мед. наук. E-mail: kushnerova83@mail.ru.