

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Колодяжная Т.А., Яворская Н.В., Зайцева О.И.

ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, e-mail: imprn@imprn.ru

Исследованы биофизические свойства эритроцитарных мембран у детей в онтогенезе с отдаленными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы методом флуоресцентного анализа. Определяющими признаками для установления диагноза были: дети с акушерскими параличами и органическими поражениями головного мозга. Обследованы дети г. Красноярска от 3 до 7 лет (18 человек) и от 8 до 15 лет (16 человек). Группу контроля представляли здоровые дети от 3 до 7 лет – 30 человек и от 8 до 15 лет – 29 человек. Выявлены как общие патологические изменения в структуре и функции эритроцитарных мембран, характерные для всех возрастных групп детей, так и отличные, зависящие от возраста ребенка. К общим относились значительное повышение показателей: гидратированности фосфолипидов мембран эритроцитов, степени дестабилизации (оптическая лабильность, P/dp), индуктивно-резонансного переноса энергии с мембранных триптофанилов на зонд пирен. К тому же отмечалось снижение в эритроцитарных мембранах больных детей по сравнению со здоровыми уровня гидрофобных триптофаниловых групп и степени текучести общего билипидного слоя. Для дошкольников с нейропатологией свойственным было статистически значимое смещение заряженности эритроцитарных мембран в электроположительную сторону и понижение степени текучести углеводородов аннулярных фосфолипидов. Тогда как у школьников выявлена активация энергозависимого переноса кальция и понижение подвижности зонда АНС в поверхностной белок-липидной гидрофильной области эритроцитарных мембран. Таким образом, клеточно-молекулярные изменения при нейропатологии в ЭМ у дошкольников носили более выраженный дестабилизационно-деструктивный характер, чем у школьников, у которых наряду с деструктивными признаками наблюдалась активация ионного обмена.

Ключевые слова: эритроцитарные мембраны, дети, физико-химические свойства, последствия перинатального поражения центральной нервной системы.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DISORDERS IN ERYTHROCYTE MEMBRANES IN CHILDREN AFTER PERINATAL DISTURBANCES OF CENTRAL NERVE SYSTEM IN ONTOGENESIS

Kolodyazhnaya T.A., Yavorskaya N.V., Zaitzeva O.I.

Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of medical problems of the North", Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences Krasnoyarsk, e-mail: imprn@imprn.ru

We have studied biophysical characteristics of erythrocyte membranes in children in ontogenesis with remote effects of perinatal trauma of central nerve system by the method of fluorescence analysis. Critical signs for diagnostics were: obstetric trauma and brain organic injury. We examined the children of the city of Krasnoyarsk (Russia, Siberia) in the ages from 3 to 7 years (18 subjects) and from 8 to 15 years (16 subjects). Control cohort was represented by healthy children in the ages from 3 to 7 years, namely 30 subjects and from 8 to 15 subjects, namely 29 subjects. We revealed both common pathological changes in the structure/ function of erythrocyte membranes, typical for all the mentioned age groups, and different changes, associated with the age of a child. To our opinion, considerable growth of the following indices belonged to the common changes: hydration of phospholipids of erythrocyte membranes, stage of destabilization (optic lability, P/dp), inductive resonance transfer of energy from membrane tryptophanyl to pyrene (probe). At the same time in erythrocyte membranes in sick children we marked the lowering of the level of hydrophobic tryptophanyl groups and the stage of fluidity of common bilayer as compared to healthy children. The schoolchildren with neuropathology showed statistically meaningful shift of the state of charge of erythrocyte membranes to electric positive direction and the lowering of fluidity stage of carbohydrates of annular phospholipids. In schoolchildren we revealed the activation of energy-depending transfer of calcium and the lowered mobility of ANS probe, located in the surface albumen-lipid area of erythrocyte membranes. So, cellular-molecular changes in neuro pathology in EM in pre-

school children showed higher expressed destabilizing destructive character in comparison with schoolchildren, in whom we marked the activation of ion metabolism.

Keywords: erythrocytemembranes, children, physical-chemical properties, consequences of perinatal trauma of central nerve system.

Неблагоприятные стрессовые факторы во внутриутробном периоде, внутричерепные родовые травмы в момент родов способствуют развитию гипоксии плода, при которой нарушается мозговое кровообращение и поражается головной мозг ребенка. Впоследствии нарушается развитие его нервной системы и всех кооперативно с ним связанных систем организма. В результате отмечаются расстройства когнитивных, вегетативно-висцеральных функций, нарушение психоречевого развития и адаптивного поведения ребенка, а также ранние нервно-психические заболевания. Дети с данной патологией испытывают трудности в обучении, так как у них снижена память, они не способны концентрироваться на изучаемом предмете [1-3]. Многочисленными исследованиями параметров крови у детей с последствиями перинатальной патологии (ППП) ЦНС выявлены признаки повышенных окислительных процессов (накопление продуктов окисления и снижение антиокислительных компонентов ферментативного и неферментативного звена). Они выражены в виде дестабилизационно-деструктивных процессов в эритроцитах, снижения текучести, нарушения энергозависимого переноса кальция эритроцитарных мембран [1; 4; 5]. В экспериментах, проводимых на белых крысах, у которых частично ограничивали мозговой кровоток, подобные изменения были зафиксированы не только в крови, но и в гомогенатах головного мозга животных [6]. Все эти исследования указывали на общие закономерности метаболических расстройств при нарушении мозгового кровоснабжения, итогом которого является гипоксия в биомембранах всех тканей организма, в том числе и в мембранах нервных клеток [6], являющихся первичным звеном в их ответной реакции на любое воздействие.

По своей реакции на воздействующие факторы внешней среды дети дошкольного и школьного возраста реагируют не однозначно в результате формирования их функциональных систем в период дошкольного возраста [7]. При взаимодействии с внешней средой в биомембранах изначально изменяется физико-химическое состояние (электрические и ионотранспортные свойства). Этому способствует мембраносвязанная вода. Значение структурированной воды в биомембранах очень велико. Однако изучение ее в биомембранах затруднительно, так как это очень мобильная субстанция, постоянно изменяющаяся и меняющая свою локализацию. Экспериментально на модельных биомембранах (фосфатидилхолиновых липосомах) доказано, что внутримембранная структурированная вода является первичным звеном реагирования на электромагнитные возмущения [8]. Слабые водородные связи воды способствуют образованию кластеров

(водного окружения) вокруг белков и липидов [9; 10]. Несомненно, первой структурой, реагирующей на окислительный стресс, является структурированная вода, покидая липиды и белки, она делает доступным для окисления их структуры [9]. Доказано, что кислород проникает в эритроцитарную клетку при участии структурированной воды через образованные в биомембранах белки аквапорины и липидные поры в момент ее рождения и затекания [9; 11]. Поэтому изучение данной патологии в возрастной динамике с позиции динамических изменений в биомембранах, которые обеспечивает структурированная вода, будет способствовать получению новых научных знаний о физико-химических патологических модификациях в биологических мембранах в онтогенезе. Это позволит неоднозначно подходить как к лечебным, так и к коррекционным мероприятиям данной патологии. Изучение физико-химических характеристик эритроцитарных мембран (ЭМ) у детей с ППП ЦНС позволит выявить возрастные особенности патологических клеточно-молекулярных изменений.

Цель исследования: выявить структурно-метаболические изменения в эритроцитарных мембранах у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в онтогенезе.

Материал и методы исследования. Для выполнения поставленной цели были обследованы дети с ППП ЦНС от 3 до 7 лет (18 человек) и от 8 до 15 лет (16 человек). Группу контроля представляли здоровые дети от 3 до 7 лет – 30 человек и от 8 до 15 лет – 29 человек. Исследования были проведены на базе детского неврологического отделения городской больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича г. Красноярска врачом-неврологом с соблюдением требований Хельсинкской декларации. Определяющими признаками для установления диагноза перинатального поражения ЦНС были: дети с акушерскими параличами и органическими поражениями головного мозга (ГМ) – киста и другие дефекты мозговой ткани, образованные в перинатальный период; гипертензионный синдром; двигательные нарушения; задержка психомоторного, речевого развития; судорожный синдром и некоторые другие синдромы, не приводящие к инвалидизации ребенка. Изучались физико-химические свойства ЭМ, позволяющие оценить как их структурное, так и функциональное состояние. Применялись спектрофлуоресцентные методы исследования. Определяли триптофановые группы белков по собственной флуоресценции триптофанилов, индуктивно-резонансный перенос энергии по степени тушения триптофановой флуоресценции зондом пиреном. Определяли подвижность глубоких и аннулярных слоев мембран по степени эксимеризации зонда пирена, степени связывания отрицательно заряженного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфонат (1,8-АНС) с поверхностным слоем ЭМ в области белок-липидных контактов. Определяли степень

подвижности молекул поверхностного белок-липидного поля по обратной величине коэффициента анизотропии зонда 1,8-АНС в поляризованном свете на границе белок – поверхностные гидрофильные головки фосфолипидов. Устанавливали степень кальций-связывающей способности ЭМ по их связыванию с флуоресцентным зондом хлортетрациклином [12]. Определяли степень общих дестабилизационных изменений ЭМ по соотношению фоновой поляризации и деполяризации [13]. Данные измерения производились на спектрофлуориметре MPF – 4 марки «Хитачи» (Япония).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ BIOSSTAT, ver. 6.0. (StatSoft Inc. США). Применялся метод параметрической статистики. Для всех данных определяли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное отклонение (s), ошибку средней арифметической (m). Изменения считаются статистически значимыми при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В представленной таблице показано, что ЭМ у детей с ППП ЦНС (органическими поражениями головного мозга) по сравнению со здоровыми детьми, сопоставимыми по возрасту, претерпели серьезные структурные и функциональные изменения.

Сравнительная характеристика физико-химических показателей эритроцитарных мембран у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС и здоровых детей в онтогенезе ($M \pm m$)

Показатель	3-7 лет, здоровые	3-7 лет, ППП ЦНС	8-15 лет, здоровые	8-15 лет, ППП ЦНС
Триптофановые группы белков, фл.ед.	15,00 ± 1,6	13,39 ± 0,74	19,00 ± 0,9	14,79 ± 0,82 p < 0,05
Перенос энергии, отн.ед.	0,700 ± 0,03	1,074 ± 0,037 p < 0,001	0,990 ± 0,04	1,120 ± 0,057
Текучесть аннуляр. Анфолипидов, отн.ед. Ед.	0,660 ± 0,045	0,540 ± 0,035 p < 0,05	0,500 ± 0,03	0,513 ± 0,019
Текучесть билипидного слоя, отн.ед.	0,920 ± 0,03	0,726 ± 0,038 p < 0,001	0,810 ± 0,03	0,705 ± 0,034 p < 0,05
Микровязкость поверхностного слоя мембран эритроцитов по анизотропии АНСотн.ед.	0,400 ± 0,02	0,390 ± 0,017	0,280 ± 0,04	0,400 ± 0,02 p < 0,05
Флуоресценция ДМХ, λ=542 нм,ед. фл.	31,220 ± 0,22	16,330 ± 0,32 p < 0,001	49,410 ± 0,32	9,556 ± 0,544 p < 0,001

Флуоресценция ДМХ, $\lambda=498$ нм, ед.фл.	$50,35 \pm 5,2$	$30,42 \pm 6,87$ $p < 0,05$	$59,22 \pm 3,77$	$19,90 \pm 1,23$ $p < 0,001$
Подвижность внутримембранной воды, отн.ед.	$0,620 \pm 0,003$	$0,490 \pm 0,012$ $p < 0,001$	$0,830 \pm 0,01$	$0,483 \pm 0,006$ $p < 0,001$
Степень оптической поляризации (P), отн. ед.	$0,940 \pm 0,002$	$0,830 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,940 \pm 0,001$	$0,841 \pm 0,012$ $p < 0,001$
Степень оптической деполяризации (dP), ед.	$0,11 \pm 0,006$	$0,024 \pm 0,001$ $p < 0,001$	$0,14 \pm 0,003$	$0,024 \pm 0,003$ $p < 0,001$
Коэфф.оптической лабильности (P/dp), отн.ед.	$9,28 \pm 0,55$	$36,33 \pm 2,28$ $p < 0,001$	$6,95 \pm 0,19$	$39,39 \pm 3,81$ $p < 0,001$
Фл.АНС, фл.ед.	$15,3 \pm 0,5$	$22,15 \pm 1,56$ $p < 0,01$	$17,5 \pm 0,5$	$17,43 \pm 1,061$
Кальций-связывающая соб. ЭМ, отн.ед.	$4,77 \pm 0,31$	$4,88 \pm 0,89$	$2,17 \pm 0,12$	$6,87 \pm 1,79$ $p < 0,01$

Примечание: М – среднее арифметическое значение; m – ошибка среднего.

При этом дестабилизационно-деструктивные процессы в фосфолипидах ЭМ в большей степени были проявлены у детей дошкольного возраста (3-7 лет), что выражалось в смещении их заряженности ЭМ в электроположительную сторону (на 30,9%) ($p < 0,01$), определяемом по связыванию отрицательно заряженного зонда 8-1,АНС с их поверхностными структурами (таблица). По данным литературы, при повышенных окислительных процессах и сниженных антиокислительных способностях организма окисляются легкоокисляемые фосфолипиды в ЭМ, в частности фосфатидилэтаноламин. В результате чего в бислое накапливаются жирные кислоты, обладающие детергентным действием и способствующие смещению заряженности поверхностного слоя эритроцитарных мембран в электроположительную сторону [9]. Потеря ненасыщенных фосфолипидов способствует понижению степени текучести эритроцитарных мембран младших детей (3-7 лет) с ППП ЦНС как общего билипидного слоя (длина волны возбуждающего света 340 нм) на 21,1% ($p < 0,001$), так и аннулярного, при белкового (длина волны возбуждающего света 284 нм) на 18,2% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми детьми. В то время как у школьников с нейропатологией уменьшение показателя степени текучести по сравнению со здоровыми детьми аналогичной возрастной группы отмечено только в общем билипидном слое и составило лишь 13% ($p < 0,05$) (таблица). Это свидетельствует о более устойчивых к окислению ЭМ школьников (8-15 лет). При анализе белковой компоненты ЭМ, так же как и в фосфолипидной области, деструктивные процессы были более проявлены у детей дошкольного возраста (3-7 лет) по сравнению со школьниками (8-15 лет). Установлено значительное увеличение показателя индуктивно-резонансного

переноса энергии $(F_0-F)/F_0$, характеризующее степень дефрагментации гидрофобных зон белковых структур. При повышении окислительных процессов наблюдается диссоциация внутрибелковых связей [14]. Данный показатель повысился у дошкольников с нейропатологией по сравнению со здоровыми детьми на 34,8% ($p < 0,001$), тогда как у школьников это повышение составило лишь 11,6% (таблица). Значительные структурные перестройки в ЭМ способствуют функциональным изменениям в ЭМ, определяемым по показателям флуоресценции триптофанилов, оптической лабильности, степени кальций-связывающей способности ЭМ и анизотропии зонда 1,8-АНС. Установлено, что только у школьников (8-15 лет) было отмечено снижение показателя степени флуоресценции триптофанилов, отражающих количественное содержание интегральных транспортных белков в ЭМ [12] на 22,2% ($p < 0,05$). При этом наблюдалась значительная активация энергозависимого переноса кальция (повышение показателя кальций-связывающей способности) ЭМ в 3,2 раза, $p < 0,01$ (таблица). Это свидетельствует о повышении скорости обмена кальция и указывает на активацию работы кальциевой АТФ-азы [9]. Одновременно у данной группы детей выявлено повышение показателя анизотропии зонда 1,8-АНС на 30,0% ($p < 0,05$) (таблица), что соответствует понижению подвижности зонда 1,8-АНС в области поверхностного белок-липидного слоя ЭМ, указывая на наличие окислительной деградации в этой области и, следовательно, снижение рецепторной активности [12]. Согласно литературным данным, зонд 1,8-АНС погружается в белок-липидную полярную область биомембран [12], то есть образует гидрофильные соединения в поверхностной белок-липидной области. К подобным, так называемым водорастворимым белкам относятся как транспортные калий-натриевые АТФ-азы, аквапорины, так и рецепторные белки. Поэтому мы полагаем, что данный показатель отражает снижение их функций у школьников с ППП ЦНС по сравнению со здоровыми детьми. В то время как у дошкольников этот показатель не имел динамических изменений и был близок к уровню показателя анизотропии зонда 1,8-АНС школьников с нейропатологией. Отмеченная выше активация энергозависимого переноса кальция, направленного из клетки у больных детей (8-15 лет), по-видимому, является компенсаторно-приспособительной к патологии. Это свидетельствует о повышении синтеза молекулы АТФ [9]. По данным литературы, одним из факторов нарушения синтеза молекул АТФ является кислород [9]. Ранее было доказано, что скорость энергозависимого переноса кальция из ЭМ обусловлена повышением уровня содержания структурированной воды и нормализацией транспорта воды в клетку и, следовательно, растворенного в ней кислорода [15]. У всех детей с последствиями ППП ЦНС отмечалась значительная гидратированность фосфолипидов, определяемая по четкому снижению показателя флуоресценции зонда ДМХ, рассматриваемого нами как в гидрофильной (542 нм), так и в

гидрофобной зонах (498 нм) фосфолипидов [12]. Это соответствует повышению структурированной воды в зоне липидного бислоя ЭМ. Так как мембранная вода «тушит» флуоресценцию зонда ДМХ, то для отображения количественного содержания структурированной воды данный показатель нами рассматривался в обратной пропорции (1/фл ДМХ). Следует отметить, что у школьников (8-15 лет) с нейропатологией гидратация липидного бислоя была выражена сильнее (уменьшение степени флуоресценции зонда ДМХ). В гидрофильной зоне (542 нм) – на 80,6%, в гидрофобной зоне повышение гидратированности составило 66,4% (уменьшение степени флуоресценции зонда ДМХ). Тогда как у детей дошкольного возраста (3-7 лет) она выросла только на 47,7% в гидрофильной области (542 нм) и на 39,6% – в гидрофобной, углеводородной зоне фосфолипидов (498 нм) (уменьшение степени флуоресценции зонда ДМХ) (таблица).

Мы полагаем, что повышение гидратированности ЭМ у детей с ППП ЦНС свидетельствует о выраженных структурных дефектах типа сквозных гидрофильных пор, которые образуются в результате образования таких метаболитов, как лизофракции фосфолипидов [11]. Обращает на себя внимание, что у больных школьников при отмеченном выше более устойчивом состоянии ЭМ уровень гидратированности, то есть ионной проницаемости, значительно выше, чем у дошкольников. По-видимому, это связано с участием липидных пор в трансмембранном переносе молекул и ионов воды наряду с гидратированными молекулами. Возникающие в результате повреждающих факторов гидрофильные поры при соблюдении определенной стабильности, пройдя все стадии развития, залечиваются (процесс затекания поры). Именно на последних этапах затекания липидные поры превращаются в водные поры, доступные только для молекул и ионов воды [11]. Сравнимые с размерами белковых ионных каналов (аквапоринов), липидные гидрофильные поры могут способствовать перераспределению ионных токов (молекул и ионов воды) [11] и, следовательно, растворенного в ней кислорода [11]. Следовательно, нарушение работы транспортных белков, в том числе и аквапоринов, функция которых - перенос растворимого в воде кислорода [15], активизирует альтернативный путь поступления кислорода в клетку через липидные поры в момент их затекания (залечивания) [11]. Это, по всей вероятности, и оказывает влияние на активность Са-АТФ-азы ЭМ у школьников в виде повышения энергозависимого транспорта кальция, направленного из клетки, что нами было доказано ранее [16].

Деструктивно-дестабилизационные процессы в виде повышения ионной проницаемости ЭМ у детей с нейропатологией подтверждаются значительным повышением показателя величины коэффициента, отражающего степень оптической лабильности (P/dp), за счет резкого понижения показателя деполяризации (dp). Обращает на себя внимание, что у

больных детей школьного возраста (8-15 лет) показатель оптической лабильности вырос в 5,7 раза. Тогда как у младших детей (3-7 лет) с нейропатологией данный показатель повысился лишь в 3,9 раза (таблица). Мы полагаем, что это обусловлено, с одной стороны, нарушением калий-натриевого обмена, характерного для всех детей с нейропатологией, с другой - связано с активацией энергозависимого переноса кальция у школьников.

Заключение. Таким образом, установлено, что структурно-функциональные нарушения мембран эритроцитов у детей с ППП ЦНС обусловлены возрастом ребенка. У детей младшего возраста (3-7 лет) при несформировавшейся ферментативной системе, в том числе и антиокислительной, дестабилизационно-деструктивные процессы более проявлены, чем у школьников (8-15 лет). Это выражается в сравнительно повышенных процессах ПОЛ, на что указывают смещение поверхностного заряда в электроположительную сторону, повышение жесткости липидной структуры как в общем липидном бислое, так и в аннулярном, при белковом. Кроме того, отмечалась значительная дефрагментация гидрофобного ядра интегральных белков и меньшая степень структуризации воды в гидрофобной зоне фосфолипидов.

У детей школьного возраста (8-15 лет) с ППП ЦНС наряду со структурно-функциональными нарушениями выявлены компенсаторно-приспособительные механизмы. Это выражалось в виде интенсификации выведения внутриклеточного кальция из эритроцитарной клетки, в меньшей дефрагментации гидрофобного белкового ядра, в повышенной структуризации гидрофобной зоны мембранных фосфолипидов.

Выявленные возрастные особенности характеристик эритроцитарных мембран у детей с последствиями перинатальной патологии ЦНС позволят провести соответствующую коррекцию лечебных мероприятий при данной патологии.

Список литературы

1. Илюхина В.А., Катаева Г.В., Коротков А.Д., Чернышева Е.М. Кислород-зависимый энергодефицит в проблемах нарушений онтогенетического развития и социально-биологической адаптации человека (теоретические и прикладные аспекты) // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2015. Т. 51, № 2. С.77-87.
2. Овчаренко Е.С., Фефелова В.В., Каспаров Э.В., Колоскова Т.П., Смирнова О.В. Сравнительный анализ корреляционных связей спектральных и временных параметров вегетативной регуляции у детей в норме и при умственной отсталости // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26285> (дата обращения: 12.09.2019).

3. Кривоногова Т.С., Михалёв Е.В., Бабилова Ю.А., Рыжакова Н.А. Особенности памяти у детей дошкольного возраста с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т.13, № 1. С. 161-165.
4. Эверт Л.С., Потупчик Т., Максимов Н., Боброва Е., Горбачева Н., Ахмельдинова Ю. Оксидантно-антиоксидантный статус у подростков с рецидивирующей головной болью // Врач. 2018. Т. 29, № 12. С. 14-17.
5. Зубрицкая Г.П., Девялтовская М.Г., Кутько А.Г., Слобожанина Е.И. Биофизические параметры эритроцитов при неврологической патологии у детей раннего возраста // Лабораторная диагностика Восточная Европа. 2014. №2. С. 62-68.
6. Овсепян Л.М., Захарян Г.В., Казарян Г.С. Исследование перекисного окисления белков и липидов при острой гипоксии / Биолог.журн.Армении. 2010. Т. 62, № 3. С.42-45.
7. Савченков Ю.И., Солдатова О.Г., Шилов С.Н. Возрастная физиология, физиологическая особенность, ребенок, подросток, учебное пособие, анатомия человека, детский организм. М.: ВЛАДОС, 2013. 143 с.
8. Трухан Э. М. Воздействие слабых магнитных полей на биологическую активность водной фазы // Компьютерные исследования и моделирование. 2009. Т. 1, № 1. С. 101-108.
9. Болдырев А.А., Кяйвярайнен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология: учебное пособие. Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006. 226 с.
10. Нестерюк П.Г. Измерительно-вычислительный комплекс и методы исследований физико-химических параметров воды после воздействия физических полей: автореф. дис. ... канд. техн. наук. Барнаул, 2012. 20 с.
11. Антонов В.Ф. Липидные поры: стабильность и проницаемость мембран // Соровский образовательный журнал. 1998. № 10. С. 10-17.
12. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеидов. М.: Наука, 1989. 227 с.
13. Якубова А.В., Мурин Р.Р. Способ оценки дестабилизации мембран эритроцитов // Лабораторное дело. 1990. № 5. С. 26-29.
14. Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки // Соровский образовательный журнал. 1998. № 3. С. 20–27.
15. Локтюшкин А.В., Гуськова Р.А., Васильев Н.С., Виноградова В.Г., Федоров Г.Е., Иванов И.И. Влияние белковых каналов, их ингибиторов и многовалентных катионов на скорость трансмембранных потоков кислорода // Актуальные вопросы биологической физики и химии БФФХ: материалы X международной научно-технической конференции (г. Севастополь, 17-21 августа 2015 г.). Севастополь, 2015. С.55-59.

16. Колодяжная Т.А., Зайцева О.И. Влияние физических упражнений на ионнотранспортную функцию мембран эритроцитов у детей Сибири с перинатальным поражением ЦНС // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25825> (дата обращения: 15.09.2019). DOI 10.17513/spno.25825.