

Туркина Т.И., Щербо С.Н., Киселева Е.В., Савина М.И., Ваганов П.Д.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДЕКСА ОБЩЕЙ НЕНАСЫЩЕННОСТИ – МЕТОД КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»
Минздрава России, 117997, г. Москва,
ФГБУН «Институт химической физики им. Н.Н.Семенова» РАН, 119334, г. Москва

♦ Метод озонирования впервые позволил определить нормативные значения уровня ненасыщенности (ДС-индекс) для практически здоровых людей. Пробы для исследования могут быть выделены из плазмы или сыворотки крови, клеточных мембран, тканей, экссудатов, женского молока. Для исследования достаточно 0,05 мл плазмы или сыворотки крови и 200 000 клеток. Метод обладает высокой чувствительностью, точностью (1%), селективностью и быстродействием (0,5–3,0 мин на один анализ). Метод позволяет устанавливать группы риска при массовых обследованиях населения, прогнозировать течение и развитие болезни, определять начало латентного периода или осложнения, контролировать эффективность выбранной схемы лечения.

Ключевые слова: новорожденные; дети; взрослые; метод озонирования; ненасыщенность липидов.

Для цитирования: Туркина Т.И., Щербо С.Н., Киселева Е.В., Савина М.И., Ваганов П.Д. Определение индекса общей ненасыщенности – метод контроля состояния здоровья. *Российский медицинский журнал*. 2018; 24(2): 69-72.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-2-69-72>

Для корреспонденции: Туркина Татьяна Ивановна, доктор биологических наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, E-mail: kldkaf@yandex.ru

Turkina T.I., Shcherbo S.N., Kiseleva E.V., Savina M.I., Vaganov P.D.

THE ESTIMATION OF TOTAL SATURATION INDEX AS A TECHNIQUE OF HEALTH STATUS CONTROL

The N.I. Pirogov Russian national research medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation,
117997, Moscow, Russian Federation

The N.N. Semenov of chemical physics of the Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Russian Federation

♦ For the first time, the method of ozonization permitted to determine standard values of level of unsaturation in healthy people. The samples for analysis can be isolated from blood plasma or blood serum, cellular membranes, tissues, exudates, female milk. To analyze 0.05 ml of plasma of blood serum and 200 000 cells are more than enough. The method has high sensitivity (1%), selectivity and performance (0.5–3.0 min per single analysis). The method permits to establish risk groups under mass examination of population, to forecast course and development of disease, to detect onset of latent period or complication, to control efficiency of the chosen scheme of treatment.

Keywords: newborns; children; adults; method of ozonization; unsaturation of lipids.

For citation: Turkina T.I., Shcherbo S.N., Kiseleva E.V., Savina M.I., Vaganov P.D. The estimation of total saturation index as a technique of health status control. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 24(2): 69-72. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-2-69-72>

For correspondence: Tatyana I. Turkina, doctor of biological sciences, professor of the chair of clinical laboratory diagnostic «The N.I. Pirogov Russian national research medical university», 117997, Moscow, E-mail: kldkaf@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.12.17
Accepted 26.12.17

В последнее время в исследовательскую и клиническую практику всё шире внедряются современные физико-химические методы, позволяющие оценивать нарушения обменных процессов при различных патологиях и неблагоприятных воздействиях внешних факторов на организм. Особое внимание уделяется изучению процессов перекисного окисления липидов и структуры жиров сыворотки крови, плазматических мембран клеток крови и тканей для диагностических целей. В Институте химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН разработан оригинальный, не имеющий аналогов за рубежом, метод оценки нарушений липидного обмена [1]. Идея метода состоит в определении уровня ненасыщенности липидов сыворотки, плазматических мембран клеток крови, тканей. Уровень ненасыщенности зависит от суммарного количества двойных связей (ДС), содержащихся в ненасыщенных жирных кислотах, которые входят в состав основных фракций липидов (фосфолипиды, холестерин, неэстерифицированные жирные кис-

лоты, триглицериды, эфиры холестерина). Измерения уровня ДС проводятся методом озонирования на приборе «АДС-4М» («Анализатор ДС») [2]. Метод озонирования впервые позволил определить нормативные значения уровня ненасыщенности (ДС- индекс) сыворотки крови для практически здоровых людей (в среднем 26 ± 2 ммоль/л). Соответствующие показатели существуют для мембран клеток, тканей. Признаком патологии является достоверное отклонение индекса ДС от нормативного в сторону как увеличения, так и уменьшения. Для исследования достаточно 0,05 мл плазмы крови или сыворотки, 0,003–0,006 г ткани, 200 000 клеток. Метод обладает высокой чувствительностью, точностью (1%), селективностью и экспрессностью (1–3 мин на одно определение). Так, при ряде заболеваний (муковисцидоз, ожоговая болезнь, травма, гнойно-септические осложнения) ДС-индекс снижается до предельных величин порядка 7,0. При онкологических заболеваниях (хронический лимфолейкоз), при сахарном диабе-

те и ряде заболеваний опорно-двигательного аппарата (артрозы, артриты) уровень ненасыщенности липидов значительно увеличивается относительно нормы и достигает предельных величин порядка 150,0. Предлагаемый метод тестирования состояния организма человека апробирован на целом ряде патологий в различных клиниках и научных центрах страны, которые использовали прибор «АДС-4М».

Нами обследовано 90 детей, больных инсулинозависимым сахарным диабетом, в возрасте 7–15 лет, находившихся на стационарном лечении. Начальная стадия заболевания независимо от возраста характеризуется снижением уровня ненасыщенности сывороточных липидов. В развёрнутой стадии заболевания (состояние декомпенсации) при сходных клинических показателях чётко различались две группы больных по значениям ДС-индекса. Первая группа больных ($n = 58$) имела низкую величину ДС-индекса (11–20 ммоль/л) и характеризовалась активной динамикой компенсации состояния; комплекс проводимого терапевтического лечения достаточно эффективен. Вторая группа больных ($n = 27$) имела значение ДС-индекса выше нормы (29–43 ммоль/л), в отдельных критических ситуациях ДС-индекс достигал предельных величин порядка 100 ммоль/л. Заместительная терапия инсулином у этих детей была малоэффективной, увеличение дозы инсулина не приводило к состоянию компенсации [3–5].

Под нашим наблюдением находилось 36 детей в возрасте 7–15 лет, больных муковисцидозом (МВ). Больные 1-й группы (среднетяжёлое течение МВ) характеризовались недостоверным снижением ненасыщенности липидов: уровень ДС-индекса = 19,08 ммоль/л. Во 2-й (тяжёлое течение заболевания с ранней манифестацией кишечного и респираторного синдрома) и 4-й (тяжёлое течение, осложнённое жёлчно-каменной болезнью) группах ДС-индекс был значительно ниже нормы (12,8 и 13,7 ммоль/л соответственно). У больных 3-й группы (тяжёлое течение МВ, осложнённое циррозом печени) отмечалось самое низкое значение ДС-индекса – 7,8 ммоль/л. Сравнительный анализ ДС-индекса в этих группах в зависимости от компенсации метаболических нарушений показал, что у больных 1-й группы комплекс терапевтических мероприятий (базисная терапия) оказывался весьма эффективным, отмечались более быстрая компенсация и улучшение их клинического состояния, а во 2–4-й группах нарушения обменных процессов и клиническая симптоматика более пролонгированы [6]. При сопоставлении уровня ДС установлено, что по степени ненасыщенности липидов выделенные нами группы больных МВ достоверно различаются, что можно объяснить изменением структуры ЖК, как в свободном состоянии, так и в составе липидных комплексов. Вероятно, такие изменения следует учитывать при лечении, так как ненасыщенность фракций липидов имеет отношение к стабильности мембран, а содержание эссенциальных ЖК в нейтральных липидах связано с механизмом свертывания крови.

Нами изучена диагностическая значимость суммарной ненасыщенности липидов плазмы крови (ДС) у 25 новорожденных детей, в том числе у глубоко недоношенных новорождённых с экстремально низкой массой тела при рождении; гестационный возраст их составил 28–40 нед, постнатальный возраст – от 1 сут жизни до 1 мес, масса тела при рождении была 750–4020 г [7]. В качестве группы сравнения обследованы 7 здоровых

доношенных новорожденных. В 1-й группе были недоношенные новорожденные с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) при рождении (12%), во 2-й – недоношенные новорожденные с очень низкой массой тела (1001–1500 г) при рождении (8%), в 3-й – недоношенные новорожденные с низкой массой тела (1501–2000 г) при рождении (28%), в 4-й – дети, у которых масса тела при рождении составила 2001–2500 г (12%), в 5-й – доношенные дети (16%), находившиеся с рождения в условиях ОРИТН. Ненасыщенность липидов плазмы крови определяли при рождении (пуповинная кровь), на 3-и, 14-е сутки жизни и в 1-й месяц постнатального возраста. У здоровых доношенных новорожденных в 1-е, 3-и сутки ДС-индекс = $15,4 \pm 2,0$ ммоль/л. Наиболее низкий уровень ДС был у детей 1-й группы на 1-е и 3-и сутки жизни. Дети 1-й группы, перенёсшие фетоплацентарную недостаточность во время внутриутробного развития, гипоксию при рождении, а также находящиеся на полном парентеральном питании в связи с развитием энтероколита, безусловно, испытывают глубокий дефицит ННЖК. К двум неделям жизни отмечалась нормализация уровня ДС ($15,5 \pm 2,2$ ммоль/л), что обусловлено стабилизацией общего состояния ребенка и эффективностью проводимой терапии. Именно у детей 1-й группы, которые длительно находились на полном парентеральном питании и испытывали дефицит основных нутриентов, выявлялось самое низкое значение ДС-индекса. Длительное сохранение показателя ДС на низких цифрах ($7,5 \pm 1,2$ ммоль/л) является прогностически крайне неблагоприятным признаком, свидетельствующим о слабой эффективности проводимой терапии либо об отсутствии ответа на неё организма больного, вплоть до летального исхода при тяжелом течении врожденной инфекции, и является основанием для принятия кардинальных мер по изменению тактики лечения, прежде всего по усилению антиоксидантной, мембраностабилизирующей, антипротееолитической терапии. У детей 2–5-й групп выявлено достоверное снижение уровня ДС в зависимости от тяжести системной воспалительной реакции. При стабилизации клинического состояния и нормализации показателей системной воспалительной реакции уровень ДС-индекса постепенно нормализовался.

Проведено обследование 213 больных с ожоговой болезнью [8]. Достоверно показано снижение уровня ненасыщенности в первые 1–2 ч после поражения. Значение ДС-индекса прямо коррелировало с клиническими показателями тяжести состояния. Процесс выздоровления больного сопровождался нормализацией значения ДС-индекса. Особенно следует отметить прогностическую ценность предлагаемого теста, так как уменьшение ДС-индекса относительно достигнутого за 1–3 сут предшествует клиническому ухудшению состояния больного.

Обследовано 78 больных детей в возрасте до 7 лет с осложнёнными формами острых пневмоний [9]. Установлено, что ненасыщенность липидных фракций плазмы и динамика ДС-индекса в течение 1-й недели заболевания является критерием рентгенологической дифференциальной диагностики плевропневмоний и острых гнойных деструкций лёгких. Предлагаемый тест позволяет диагностировать начало деструкции лёгких на 2–5 дней раньше, чем традиционными методами, и служит эффективным критерием выбора адекватной тактики санкционного лечения на раннем госпитальном этапе. Способ позволяет увеличить точность дифференциаль-

ной диагностики до 100% при исключении деструкции лёгких. Определение ДС-индекса в липидной фракции сыворотки крови проводили на 1, 3, 5 и 7-е сутки с момента поступления больного в стационар и далее через 5–7 дней по мере необходимости. Тяжесть состояния больных чётко коррелировала с уровнем уменьшения ДС-индекса, доходя в наиболее критических ситуациях до значений 10–11 ммоль/л. Анализ динамики восстановления ДС-индекса в липидной фракции сыворотки крови до нормативного значения позволил выделить три группы больных, также различающихся и по результатам клинко-рентгенологического обследования.

Обследовано 66 рожениц на предмет выявления группы риска по развитию лактационного мастита (ЛМ) [10]. Определялся уровень ненасыщенности липидов женского молока на 3-и сутки после родов и перед выпиской. По показателю ДС-индекса молока рассчитывался коэффициент лактации (КЛ). Установлено, что величина КЛ, равная 2 и выше, является крайне неблагоприятным признаком, позволяющим с высокой степенью достоверности отнести роженицу в группу риска по ЛМ. При КЛ, равном 2 или менее, не отмечено ни одного случая мастита. По абсолютному значению показателя ДС молока проводилась дифференциальная диагностика гнойного мастита и лактостаза. Величина показателя ДС-индекса молока в пределах 33–198 характерна для лактостазов, а значение данного показателя от 340 до 400 свидетельствует о наличии гнойного очага в молочной железе.

При поступлении в стационар обследовано 22 пострадавших с сочетанной травмой, не различающихся по шокогенности травмы по шкале ISS. Отмечены аномально низкие значения ДС-индекса плазмы у этого контингента больных на протяжении длительного периода времени (14 сут и более). У группы больных (12 человек) наблюдалась тенденция к нормализации этого показателя и выздоровление протекало без осложнений. Во 2-й группе больных индекс ДС плазмы на 3–4-е сутки поднимался до 30 ммоль/л, что сопровождалось осложнениями острого периода травматической болезни. Анализ динамики восстановления измеряемого показателя ДС позволил прогнозировать ухудшение состояния больных (развитие осложнений) за 1–2 сут до клинических проявлений [11].

В липидах, выделенных из лимфоцитов и плазмы крови 61 больного хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), злокачественной лимфомой (ЗЛ) и миеломной болезнью (МБ) определяли ДС-индекс плазмы и клеток крови. Кровь больных исследовалась до, во время и после курса химиотерапии. Обнаружено 5–8-кратное увеличение ненасыщенности липидов лимфоцитов на ранней стадии ХЛЛ, 1,5–2,0-кратное – при ЗЛ и МБ, а также незначительное изменение показателя ненасыщенности плазмы крови больных ХЛЛ и его уменьшение при ЗЛ и МБ. Показатель степени ненасыщенности липидов лимфоцитов может применяться при исследованиях уровня их злокачественной трансформации, что предполагает новый подход к дифференциальной диагностике лимфопролиферативных заболеваний [12].

Исследовался ДС-индекс плазмы у 52 больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ). Отмечено его 2–3-кратное увеличение. Подобное состояние продолжалось до 7–14 сут с последующим снижением ДС-индекса ниже нормативной величины. Выздоровление сопровождалось нормализацией уровня ненасыщенности липидов плазмы крови. Применение

СО₂-лазера позволяет уже в 1-е сутки понизить, а на 7-е сутки нормализовать значение ДС-индекса. Низкоинтенсивное лазерное излучение длиной волны 0,69 и 0,89 мкм также сокращает время лечения больных до семи дней. Снижение и последующая нормализация ДС-индекса клинически характеризуется выздоровлением. В данном случае изменение ДС-индекса липидов плазмы крови позволяет контролировать течение ГВЗ, эффективность лечения и дозировку лазерного излучения [3].

Заключение

Таким образом, клинические наблюдения отражают разнонаправленные изменения концентрации в крови ДС-индекса. Изменение содержания в крови ДС при разных заболеваниях является результатом: а) активации мобилизации насыщенных жирных кислот – НЖК (преимущественно полиеновые ЖК – поли-ЖК) из адипоцитов в условиях стресса; б) нарушения рецепторного поглощения клетками насыщенных жирных кислот в форме триглицеридов (ТГ) (неполярная форма НЖК) в составе ремнантов липопротеидов очень низкой плотности; в) нарушения рецепторного поглощения клетками поли-ЖК в форме поли-эфиров холестерина (неполярная форма поли-ЖК) в составе липопротеинов низкой плотности; г) изменения содержания липидов крови как проявления синдрома воспаления; д) резистентности адипоцитов к действию инсулина.

Распределение ДС между простыми и сложными липидами указывает на то, что увеличение (или уменьшение) количества ДС в крови обусловлено: а) повышением содержания свободных ЖК; б) повышением уровня ТГ; в) повышением содержания эстерифицированных холестерина эссенциальных полиеновых ЖК.

Во всех клинических работах прослеживается стремление рассматривать уровень ДС-индекса в крови как ещё один неспецифический метод диагностики, который отражает нарушение гемостаза, характеризует состояние иммунного статуса, является прогностическим маркером неблагоприятного исхода заболеваний. Показатель ДС можно использовать для объективизации формирования адекватной тактики лечения (введение антиоксидантной терапии, гиполипидемических и мембраностабилизирующих препаратов), а также с целью прогнозирования осложнений. Мы полагаем, что при дальнейшем углубленном исследовании определение ДС-индекса станет диагностическим тестом оценки патологии ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот при разных нозологических формах заболевания. Дальнейшее совершенствование клинической лабораторной диагностики будет проходить путём внедрения в практику новых физико-химических методов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицын Д.М., Позняк Т.И., Разумовский С.Д. Математическое моделирование процессов взаимодействия озона с некоторыми физическими соединениями в барботажном реакторе периодического действия. *Кинетика и катализ*. 1976, 17(4): 1049–55.
2. Бражников В.В., Бражников Е.М., Ващун С.С., Волков Г.А., Дьячковский Ф.С., Илларионов Ю.А., Лисицын Д.М. Устройство для определения непредельных органических соединений. Патент СССР № 882337; 1981.

3. Туркина Т.И., Марченко Л.Ф., Позняк Т.И., Киселева Е.В. Исследование ненасыщенности липидов плазмы крови при сахарном диабете у детей. *Педиатрия*. 1991; (2): 22-6.
4. Туркина Т.И., Марченко Л.Ф., Позняк Т.И., Киселева Е.В. Способ коррекции дозировки инсулина при лечении сахарного диабета. Патент РФ № 2009511; 1992.
5. Poznyak T.I., Kiseleva E.V., Turkina T.I. Distribution of the unsaturation in lipid components of plasma as a new differential diagnostic method in clinical analysis. *J. Chromatogr. A*. 1997; 777(1): 47-50.
6. Туркина Т.И., Щербо С.Н., Киселева Е.В. Ненасыщенность липидов плазмы крови у детей, больных муковисцидозом. *Современная лаборатория*. 2017; (3): 64.
7. Туркина Т.И., Щербо С.Н., Колодий Е.И., Дегтярева М.В., Киселева Е.В., Ваганов П.Д. и др. Значение исследования ненасыщенности липидов плазмы крови у новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. *Российский медицинский журнал*. 2015; 21(6): 15-7.
8. Сологуб В.К., Олюнина Н.А., Лисицин Д.М., Лавров В.А., Бабская И.Е. Измерение содержания двойных связей в липидах плазмы у больных с ожоговой болезнью на приборе «АДС-4М». *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1985; (9): 308-10.
9. Буркин И.А., Левин А.Б., Позняк Т.И., Киселева Е.В., Лисицин Д.М., Воздвиженская Е.С., Алексеева Н.В. Дифференциальная диагностика и прогнозирование течения осложненных форм острых пневмоний у детей. *Вопросы охраны материнства и детства*. 1991; (8): 14-6.
10. Толстых П.И., Герцен А.В., Стенько В.Г., Позняк Т.И. Содержание двойных связей в плазме крови при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями лазерным излучением. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике»*. Казань; 1989: 23-5.
11. Миронов Н.П., Телегин И.Н., Космиади С.А., Позняк Т.И., Киселева Е.В. Прогностическое значение ненасыщенности липидов плазмы крови у пациентов с политравмами. В кн.: *Материалы Учредительного конгресса международного общества патофизиологов*. М.; 1996: 45-6.
12. Когарко И.Н., Позняк Т.И., Киселева Е.В., Лисицин Д.М., Виноградова Ю.Э. Исследование ненасыщенности липидов лимфоцитов и плазмы крови при гемобластозах. *Экспериментальная онкология*. 1991; 13(1): 48-51.
13. Толстых П.И., Герцен А.В., Позняк Т.И., Киселева Е.В., Иванян А.Н., Абузаров Р.Р. Способ выявления групп риска по возникновению лактационного мастита. Патент СССР № 4914588/14; 1992.
2. Brazhnikov V.V., Brazhnikov E.M., Vashchun S.S., Volkov G.A., Dyachkovsky F.S., Illarionov U.A., Lisitsyn D.M. Device for definition unsaturated organic compound. Patent USSR № 882337; 1981. (in Russian)
3. Turkina T.I., Marchenko L.F., Poznyak T.I., Kiseleva E.V. Study of unsaturation of blood plasma lipids in children with diabetes mellitus. *Pediatrya*. 1991; (2): 22-6. (in Russian)
4. Turkina T.I., Marchenko L.F., Poznyak T.I., Kiseleva E.V. Method of the insulin doses correction in the medical treatment of diabetes mellitus. Patent RF № 2009511; 1992. (in Russian)
5. Poznyak T.I., Kiseleva E.V., Turkina T.I. Distribution of the unsaturation in lipid components of plasma as a new differential diagnostic method in clinical analysis. *J. Chromatogr. A*. 1997; 777(1): 47-50.
6. Turkina T.I., Shcherbo S.N., Kiseleva E.V. Unsaturation of blood plasma lipids in children, patients with cystic fibrosis. *Sovremennaya laboratoriya*. 2017; (3): 64. (in Russian)
7. Turkina T.I., Shcherbo S.N., Kolodiy E.I., Degtyareva M.V., Kiseleva E.V. Importance of the study unsaturation in the lipids of blood plasma newborns with low body weight and extremely low weight at birth. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 21(6): 15-7. (in Russian)
8. Sologub V.K., Olyunina N.A., Lisitsyn D.M., Lavrov V.A., Babskay I. E. Determination of double bonds of blood plasma lipids in the burnt's by DBA-4M analyzer. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1985; № 9, 308-10. (in Russian)
9. Burkin I.A., Levin A.B., Poznyak T.I., Kiseleva E.V., Lisitsyn D.M., Vozdvigenskaya E.C., Alekseeva N.V. Differential diagnostics of polysegmental pleuropneumonia and acute purulent lung destruction in children. *Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1991; (8): 14-6. (in Russian)
10. Tolstykh P.I., Gertsen A.V., Sten'ko V.G., Poznyak T.I. Study of effectiveness of laser therapy of by the analysis of double bonds in lipids of blood plasma. In: *Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference «Application of lasers in scientific research and medical practice» [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Primenenie lazerov v nauchnykh issledovaniyakh i meditsinskoy praktike»]*. Kazan'; 1989: 23-5. (in Russian)
11. Mironov N.P., Telegin I.N., Kosmiadi S.A., Poznyak T.I., Kiseleva E.V. Prognostic significance of the plasma lipids unsaturation rate in patients with politrauma. In: *Proceedings of Constituent Congress International Society for Pathophysiology [Materialy Uchreditel'nogo kongressa mezhdunarodnogo obshchestva patofiziologov]*. Moscow; 1996: 45-6. (in Russian)
12. Kogarko I.N., Poznyak T.I., Kiseleva E.V., Lisitsyn D.M., Vinogradova U.E. Investigation of unsaturation of lymphocyte and blood serum lipids in case of lymphoproliferative diseases. *Eksperimental'naya onkologiya*. 1991; 13(1): 48-51. (in Russian)
13. Tolstykh P.I., Gertsen A.V., Poznyak T.I., Kiseleva E.V., Ivanyan A.N., Abuzyarov R.R. A way to identify groups at risk appearance lactation mastitis. R.R. Patent USSR № 4914588/14; 1992. (in Russian)

REFERENCES

Поступила 05.12.17
Принята к печати 26.12.17