



Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа сердца в патогенезе кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета

Мамед Хасы оглы Алиев, Айтен Ягуб гызы Мамедзаде,
Улкен Джафар гызы Агамалыева, Гасан Гюльага оглы Шахвердиев,
Джамиля Тельман гызы Алиева, Севиндж Ибрагим гызы Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Изучение роли активации перекисного окисления липидов и эндотелиальной дисфункции в нарушениях свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при моделировании стрептозотоцинового сахарного диабета.

Методы. Опыты выполняли на 25 кроликах. С целью моделирования сахарного диабета животным внутрибрюшинно вводили стрептозотцин в дозе 50 мг/кг. Показатели липопероксидации, свёртываемости и эндотелиальной дисфункции исследовали в лимфе, полученной при дренировании грудного лимфатического протока. Исследовали также состояние лимфатического дренажа тканей как на уровне грудного лимфатического протока, так и на уровне сердца, до и после моделирования сахарного диабета.

Результаты. На 5-е сутки с начала моделирования сахарного диабета содержание диеновых конъюгатов в лимфе превышает исходный уровень на 66,6% ($p < 0,001$), а малонового диальдегида — более чем в 2,6 раза ($p < 0,001$); через 30 мин эти показатели диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышали исходные значения в 3,2 и 2,2 раза соответственно ($p < 0,001$), а содержание восстановленного глутатиона снижалось на 73,8% ($p < 0,001$). При этом показатели свёртываемости лимфы, активированное частичное тромбопластиновое время и тромбиновое время укорачивались на 42,2 и 32,9% соответственно ($p < 0,01$). Скорость лимфооттока из грудного протока уменьшалась на 81,8% ($p < 0,01$). Такая динамика сохранялась в течение всего опыта. Продолжительность выведения лимфотропного красителя из сердца на I этапе увеличивалась на 30-е и 60-е сутки исследований на 28,1% ($p < 0,05$) и 57,9% ($p < 0,001$) соответственно. На II этапе снижение этого показателя происходило, начиная со 2-го месяца эксперимента, и превышало исходный уровень на 22,2% ($p < 0,05$), в последующем — уже на 32,7% ($p < 0,001$).

Вывод. Активация липопероксидации и внутрисосудистого свёртывания лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей на уровне грудного лимфатического протока, в частности сердца, создавая благоприятное условие для накопления токсичных продуктов нарушенного метаболизма в миокарде, способствует развитию кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, перекисное окисление липидов, лимфатический дренаж сердца, кардиоваскулярные осложнения, свёртываемость лимфы.

Для цитирования: Алиев М.Х., Мамедзаде А.Я., Агамалыева У.Д. и т.д. Эндотелиальная дисфункция и нарушение лимфатического дренажа сердца в патогенезе кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 47–52. DOI: 10.17816/KMJ2020-47.

Endothelial dysfunction and impaired lymphatic drainage of the heart in the pathogenesis of cardiovascular complications in diabetes

M.Kh. Aliyev, A.I. Mamedzade, U.Dzh. Agamalieva, H.G. Zhakhverdiyev, Dzh.T. Aliyeva, S.I. Hadzhiyeva
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To study the role of activation of lipid peroxidation and endothelial dysfunction in disorders of lymphatic coagulation and lymphatic drainage of the heart in streptozotocin-induced diabetes mellitus.

Methods. The experiments were performed on 25 rabbits. To simulate diabetes mellitus, animals were injected intraperitoneally with streptozotocin at a dose of 50 mg/kg. Indicators of lipid peroxidation, coagulation, and endothelial dysfunction were examined in lymph obtained by draining the thoracic lymphatic duct. We also examined the state of lymphatic drainage of tissues at the level of the thoracic lymphatic duct and at the level of the heart, before and after inducing diabetes.

Results. On the 5th day after inducing diabetes mellitus, the concentration of diene conjugates in lymph exceeded the initial level by 66.6% ($p < 0.001$), and the concentration of malondialdehyde increased by more than 2.6 times ($p < 0.001$); 30 min later these indicators of diene conjugates and malondialdehyde exceeded the initial values by 3.2 and 2.2 times, respectively ($p < 0.001$), and the concentration of reduced glutathione decreased by 73.8% ($p < 0.001$). At the same time, the indicators of lymph coagulation, activated partial thromboplastin time and thrombin time, were shortened by 42.2 and 32.9%, respectively ($p < 0.01$). The rate of lymphatic drainage from the thoracic duct decreased by 81.8% ($p < 0.01$). Such dynamics persisted throughout the experiment. The duration of the removal of a lymphotropic dye from the heart at stage I was increased on the 30th and 60th days of the study by 28.1% ($p < 0.05$) and 57.9% ($p < 0.001$), respectively. At stage II, this indicator decreased, starting from the 2nd month of the experiment it exceeded the initial level by 22.2% ($p < 0.05$), and subsequently by 32.7% ($p \leq 0.001$)

Conclusion. The activation of lipid peroxidation and intravascular coagulation of lymph, followed by inhibition of lymphatic drainage of tissues at the level of the thoracic lymphatic duct, especially the heart, creates favourable conditions for the accumulation of toxic products of impaired metabolism in the myocardium, contributing to the development of cardiovascular complications.

Keywords: diabetes mellitus, lipid peroxidation, lymphatic drainage of the heart, cardiovascular complications, lymphatic coagulation.

For citation: Aliyev M.Kh., Mamedzade A.I., Agamaliev U.Dzh. et al. Endothelial dysfunction and impaired lymphatic drainage of the heart in the pathogenesis of cardiovascular complications in diabetes. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 47–52. DOI: 10.17816/KMJ2020-47.

Численность больных сахарным диабетом (СД) в мире неуклонно растёт и по различным прогнозам к 2030 г. превысит 400 млн человек. Вследствие стремительного роста распространённости СД признан экспертами Всемирной организации здравоохранения неинфекционной эпидемией. Летальность при СД в 2–3 раза выше, чем у больных без СД [1].

В настоящее время разработаны и широко применяются высококачественные препараты инсулина и другие сахароснижающие средства в лечении СД, существенно увеличивающие продолжительность жизни больных. Однако эти препараты не могут обеспечивать полной компенсации нарушенного обмена веществ и предотвращать развитие многочисленных осложнений СД, среди которых основное место занимает поражение сердечно-сосудистой системы [2].

Частота ангиопатий при СД достигает 80–100% случаев. Многочисленные исследования в этой области свидетельствуют о том, что повреждающее действие гипергликемии на сосудистую стенку опосредовано свободными радикалами, образование которых увеличивается при хронической гипергликемии через повышение скорости аутоокисления глюкозы.

Всё это в конечном счёте приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и эндотелиальной дисфункции, которые сопровождаются усиленным выбросом в кровь фактора Виллебранда, простаглицлина, активатора плазминогена, тромбоблулина и т.д. [3]. Развивается протромботическое состояние с изменением всех трёх компонентов, составляющих систему гемостаза: функции и структуры тромбоцитов, факторов коагуляции и целостности сосудистой стенки [4].

Именно такого рода нарушения лежат в основе изменения сосудов сердца в виде микроангиопатий, что сопровождается расстройствами микроциркуляции с морфологическими и функциональными изменениями миокарда. Микроангиопатии являются особенностью СД и носят генерализованный характер [5], поражающий всю систему микроциркуляции с нарушением метаболизма сердечной мышцы. При этом выявляют ангиографически нормальные венечные артерии [6].

Таким образом, при СД создаются благоприятные условия для накопления в межклеточном пространстве, в частности внутри кардиомиоцитов, потенциально токсических продуктов промежуточных звеньев окисления свобод-

ных жирных кислот, оказывающих пагубное влияние на клетки миокарда [7]. В то же время известно, что транспорт из межклеточных пространств токсичных метаболитов, крупномолекулярных частиц и остатков разрушенных клеток осуществляется в основном через лимфатическую систему [7–9]. Однако до настоящего времени состояние лимфатического дренажа сердца при СД не исследовано.

Этой тематике посвящён ряд наших исследований, разработана методика изучения лимфодренажа сердца на фоне экспериментального СД [10]. Учитывая всё это, целью настоящего исследования стало изучение роли активации ПОЛ и эндотелиальной дисфункции в нарушениях свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при экспериментальном СД.

Согласно методике, разработанной на кафедре патологической физиологии Азербайджанского медицинского университета [10], опыты ставили на 25 кроликах породы шиншилла с массой тела 2,5–3,0 кг. В эксперименте использовали как самцов, так и самок. Животных в течение всего эксперимента содержали на стандартном рационе вивария. Эксперименты проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (март 1986 г.). Тема исследований была одобрена локальным этическим комитетом при Азербайджанском медицинском университете (протокол №3 от 11 апреля 2017 г. Председатель Р.О. Бегляров).

Для моделирования СД животным внутрибрюшинно вводили стрептозотцин (Malakoff, France, Кеосут), растворённый в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида, в дозе 50 мг/кг. При этом накануне в течение ночи животные не получали пищи. Животные контрольной группы (6 кроликов) получали инъекции 0,9% раствора натрия хлорида.

Содержание глюкозы в крови определяли натощак в условиях пищевой депривации за 14 ч до забора крови на 5-е, 15-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки после введения стрептозотцина. Лимфу получали из дренированного грудного протока. Дренирование грудного лимфатического протока проводили под общей анестезией при помощи кетамина (8 мг/кг) и дифенгидрамина (0,15 мг/кг 1% раствора), которые вводили в ушную вену кролика.

Скорость лимфооттока определяли по объёму лимфы, оттекающей из дренированного грудного протока в единицу времени. Степень выраженности ПОЛ в лимфе определяли по содержанию в лимфе диеновых конъюгатов по

методу В.Б. Гаврилова с соавт. [11], содержание малонового диальдегида — по методу Л.И. Андреева с соавт. [12], содержание восстановленного глутатиона — по методу G.H. Ellman [13].

Состояние системы свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза лимфы оценивали по комплексу общепринятых тестов, таких как активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, фактор Виллебранда, тромбиновое время, концентрация фибриногена, растворимые фибрин-мономерные комплексы, продукты деградации фибриногена, антитромбин-III и фибринолитическая активность, на полуавтоматическом коагулометре Хумаклот-Дуо (Германия) с помощью готовых наборов реактивов фирмы Хуман (Германия) и Коагулотест (Россия).

Состояние дренажной функции лимфатической системы сердца изучали с введением лимфотропного красителя [0,25% раствора Эванса синего (Т-1824) из расчёта 0,1 мг на 100 г массы сердца] туберкулиновой иглой, субэпикардially в заднебоковую стенку левого желудочка в области верхушки сердца [10]. Определение скорости выведения лимфотропного красителя проводили на уровне «надсердечного» лимфатического ствола, в отделе, примыкающем к сердечному лимфатическому узлу. При этом регистрировали время от момента инъекции до появления красителя в лимфе, протекающей по «надсердечному» лимфатическому стволу (I — этап выведения), а также время полного выведения лимфотропного красителя из сердца (II — этап выведения) [10].

Статистический анализ полученных данных проводили с применением программы Statistica 6,0 в редакции электронных таблиц Excel. Все данные приведены в виде средних арифметических значений и их стандартного отклонения ($M \pm m$). Статистический анализ осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента для данных с нормальным распределением. Для сравнения относительных показателей использовали точный критерий Фишера. Для сравнения дискретных величин применяли непараметрические критерии: для несвязанных выборок — парный критерий Манна–Уитни, для связанных — критерий Уилкоксона. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0,05$.

В табл. 1 представлены результаты определения показателей ПОЛ в лимфе. Из табл. 1 видно, что при моделировании СД стрептозотцином концентрация маркёров активации ПОЛ значительно увеличивается. Как показали результаты биохимического анализа, уже на 5-е сутки

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов в лимфе при экспериментальном сахарном диабете (M±m; n=19)

Показатели	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
		5-е	15-е	30-е	60-е
N	4	3	3	3	3
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	1,5±0,2	2,5±0,2***	3,9±0,3***	4,8±0,2***	3,7±0,4***
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,1±0,5	4,4±0,3**	6,5±0,8***	6,9±0,5***	5,8±0,5***
Восстановленный глутатион, мкмоль/л	4,2±0,4	4,0±0,2	3,3±0,19**	3,1±0,4**	3,0±0,3**

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

с начала моделирования СД содержание диеновых конъюгатов в лимфе превышало исходный уровень на 66,6%, а вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида — более чем в 2,6 раза (p < 0,001).

По мере увеличения срока с начала моделирования СД у животных содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида увеличивалось. При этом было отмечено заметное снижение антиоксидантного потенциала, которое в наших исследованиях оценивали по содержанию в лимфе восстановленного глутатиона. Так, через 30 сут содержание в лимфе восстановленного глутатиона снижалось на 73,8% исходного значения (p < 0,05). Неуклонный рост содержания продуктов ПОЛ в лимфе регистрировался в течение 30 мин исследования. При этом содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в лимфе превышало исходные значения в 3,2 и 2,2 раза соответственно (p < 0,001), а затем возникала некоторая тенденция к уменьшению на фоне снижения антиоксидантного потенциала лимфы. К концу исследования содержание восстановленного глутатиона в лимфе уменьшалось до 66,6% исходного (p < 0,001). Такие же значения были получены в ранее проведенных нами исследованиях [10].

Результаты исследования свёртываемости лимфы представлены в табл. 2, из которой следует, что при моделировании стрептозотоцинового СД происходит значительное повышение свёртываемости лимфы, что характеризовалось снижением показателей свёртываемости лимфы, таких как активированное частичное тромбопластиновое, протромбиновое и тромбиновое время.

На 5-е сутки с начала моделирования в лимфе отмечено заметное повышение уровня фактора Виллебранда, превышающее исходный

уровень на 26,1% (p < 0,05). На 30-е сутки с начала моделирования активированное частичное тромбопластиновое время и тромбиновое время по сравнению с исходными значениями уменьшались на 42,2 и 32,9% соответственно (p < 0,01). В лимфе присутствовали маркёры внутрисосудистой активации свёртываемости лимфы — растворимые фибрин-мономерные комплексы и продукты деградации фибриногена. При этом отмечено значительное снижение активности антитромбина-III.

С увеличением времени с начала моделирования нарушения внутрисосудистого свёртывания лимфы усугублялись. Так, на 60-е сутки с начала моделирования в лимфе выявлялись маркёры эндотелиальной дисфункции (фактор Виллебранда), растворимые фибрин-мономерные комплексы и продукты деградации фибриногена на фоне угнетения фибринолитической активности. Подобная динамика разворачивания событий в системе свёртывания лимфы сохранялась до конца исследований.

Данное исследование показало, что скорость лимфооттока из грудного протока на фоне стрептозотоцинового СД подвергалась фазным изменениям. Так, незначительно повысившаяся на 5-е сутки с начала эксперимента скорость лимфооттока из грудного протока (p < 0,05) в последующем начинала постепенно уменьшаться и на 30-е сутки составляла 81,8% исходного значения (p < 0,01). Такая динамика сохранялась в течение всего опыта.

Исследования дренажной функции лимфатической системы при экспериментальном СД подтвердили эти предположения. Результаты исследований представлены в табл. 3, из которой видно, что на фоне экспериментального СД у кроликов заметно угнетается дренажная функция лимфатической системы сердца, что подтверждается увеличением продолжитель-

Таблица 2. Показатели коагуляционного лимфостаза на фоне стрептозотоцинового сахарного диабета (M±m; n=19)

Показатели	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
		5-е	15-е	30-е	60-е
N	3	3	4	3	3
Фактор Виллебранда, %	55,1±3,9	69,5±4,4*	85,3±4,7**	99,8±5,1***	90,9±4,8***
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	53,4±2,1	47,3±3,1	30,9±1,3***	33,4±2,1***	32,3±1,8***
Протромбиновое время, с	33,2±1,9	24,4±1,1**	27,1±1,2*	24,1±1,3**	27,2±0,9*
Тромбиновое время, с	27,4±1,3	20,9±0,7*	18,4±0,4***	20,4±7,9**	23,4±0,7
Концентрация фибриногена, г/л	2,7±0,05	2,9±0,03	3,2±0,02*	3,0±0,01*	2,9±0,02*
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, +/-	-	-	+	+	+
Продукты деградации фибриногена, +/-	-	-	+	+	+
Антитромбин-III, %	120,4±6,9	90,9±5,9	81,1±4,8**	75,9±6,4**	80,9±4,7**
Фибринолитическая активность, мин	21,4±1,1	20,9±1,2	22,2±0,9	16,9±0,4*	12,4±1,1**
Скорость лимфооттока, мл/мин/кг	0,22±0,02	0,25±0,01	0,20±0,02*	0,18±0,01**	0,15±0,01***

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

Таблица 3. Продолжительность выведения лимфотропного красителя из сердца на фоне экспериментального сахарного диабета у кроликов (M±m, n=19)

Серии эксперимента	Этапы выведения красителя	Исходное состояние	После введение стрептозотоцина, сутки			
			5-е	15-е	30-е	60-е
N		4	3	3	3	3
Контроль	I этап, с	182,4±6,8	176,7±8,4	170,9±9,3	155,4±8,7	171,4±6,8
	II этап, с	355,7±9,3	346,7±12,4	349,7±11,2	366,9±9,7	359,5±12,3
Опытная группа	I этап, с	167,4±6,2	177,5±7,3	214,4±8,3**	257,6±9,3***	264,4±7,6***
	II этап, с	373,4±11,3	390,7±9,7	428,9±12,3	456,4±10,7**	495,4±9,8***

Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями — *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

ности I и II этапов выведения лимфотропного красителя из сердца. Причём на 30-е сутки исследования I этап увеличивался на 28,1% по сравнению с исходным уровнем (p < 0,05). Динамика изменений была однонаправленной, и к концу исследований продолжительность I этапа превышала исходный уровень уже на 57,9% (p < 0,001). Изменение продолжительности выведения лимфотропного красителя из сердца на II этапе возникало, начиная со 2-го месяца эксперимента, и превышало исходный уровень на 22,2% (p < 0,05), в затем (90-е сутки) — на 32,7% (p < 0,001).

Таким образом, результаты исследований показали, что при моделировании СД значительно нарушается дренажная функция лимфатической системы тканей, создаются благоприятные условия для накопления токсичных

метаболитов на клеточном и органном уровнях [10]. В наших исследованиях на фоне экспериментального СД активация ПОЛ сопровождалась эндотелиальной дисфункцией, которая приводила к нарушению свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца.

Сопоставляя данные настоящего исследования с литературными [7–10], можно заключить, что на фоне стрептозотоцинового СД внутрисосудистая активация свёртываемости лимфы и угнетение лимфатического дренажа тканей на уровне грудного протока негативно влияют на дренажную функцию лимфатической системы сердца, что способствует накоплению в межклеточном пространстве миокарда токсичных продуктов нарушенного метаболизма. Это в свою очередь усугубляет эндотоксикоз на клеточном и органном уровнях, создавая

благоприятные условия для возникновения кардиоваскулярных осложнений. В свете этого, с учётом полученных результатов, считаем целесообразным дальнейшее изучение состояния свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при кардиоваскулярных осложнениях на фоне СД.

ВЫВОД

Активация липопероксидации и внутрисосудистого свёртывания лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей на уровне грудного лимфатического протока, в частности сердца, создавая благоприятное условие для накопления токсичных продуктов нарушенного метаболизма в миокарде, способствует развитию кардиоваскулярных осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2011; 14 (3): 6–11. [Maslova O.V., Suntsov Yu.I. Epidemiology of diabetes mellitus and microvascular complications. *Diabetes mellitus*. 2011; 14 (3): 6–11. (In Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-6216.
2. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ*. 2014; (13): 954–959. [Ametov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *RMZh*. 2014; (13): 954–959. (In Russ.)]
3. Сизиков В.И., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Быкова И.Ю. Дисфункция эндотелия и нарушения тромبوцитарно-коагуляционного гемостаза в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2007; 10 (1): 46–48. [Sizikov V.I., Nelayeva A.A., Hasanov Yu.V., Bykova I.Y. Dysfunction of endothelium and disorders of platelet-coagulation hemostasis in the development of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2007; 10 (1): 46–48. (In Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-5915.
4. Краснопевцева И.П., Бондарь И.А., Пиков И.В. Особенности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных сахарным диабетом первого типа. *Медицина и образование в Сибири*. 2013; (3): 11. [Krasnopevtseva I.P., Bondar I.A., Pikov I.V. Features of vascular platelet and coagulative hemostasis at patients with diabetes mellitus of 1 type. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2013; (3): 11. (In Russ.)]

5. Деревянко И.А., Новаковская С.А. Микроциркуляторное русло миокарда на ранней стадии развития диабетической кардиомиопатии. *Новости мед.-биол. наук*. 2016; 13 (1): 23–28. [Derevyanko I.A., Novakovskaya S.A. Microcirculatory myocardial channel at an early stage of diabetic cardiomyopathy development. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*. 2016; 13 (1): 23–28. (In Russ.)]
6. Fang Z.Y., Schull-Meade R., Leano R. et al. Screening for heart disease in diabetic subjects. *Am. Heart J.* 2005; 149: 349–354. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.06.021.
7. Левин Ю.М. *Практическая лимфология*. Баку: Маариф. 1982; 302 с. [Levin Yu.M. *Prakticheskaya limfologiya*. (Practical lymphology.) Baku: Maarif. 1982; 302 p. (In Russ.)]
8. Мамедов Я.Д. *Инфаркт миокарда. Лимфатическая система сердца. Патофизиология и патогенетические основы лечения*. М.: Медицина. 1989; 224 с. [Mammadov Y.D. *Infarkt miokarda. Limfaticeskaya sistema serdca. Patofiziologiya i patogeneticheskie osnovy lecheniya*. (Myocardial infarction. Heart lymphatic system. Pathophysiology and pathogenetic bases of treatment.) M.: Meditsina. 1989; 224 p. (In Russ.)]
9. Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры. *Казанский мед. ж.* 2015; 96 (1): 118–123. [Minnebayev M.M. Physiology and pathophysiology of the lymphatic system. Research results and further prospects. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 96 (1): 118–123. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2015-118.
10. Гусейнова Ш.М., Алиев С.Д., Алиев М.Х. Состояние свёртываемости лимфы и лимфатического дренажа сердца при экспериментальном диабете. *Естественные и технические науки*. 2012; (3): 446–450. [Gusejnova Sh.M., Aliev S.D., Aliev M.H. Sostojanie svertvaemosti limfy i limfaticeskogo drenazha serdca pri eksperimental'nom diabete. *Estestvennye i tehicheskie nauki*. 2012; (3): 446–450. (In Russ.)]
11. Гаврилова В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Изменение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гаптенных и изопропановых экстрактов. *Лабораторное дело*. 1988; (2): 60–64. [Gavrilova V.B., Gavrilova A.R., Hmara N.F. Change of dien conjugates in blood plasma by UV absorption of hapten and isopropane extracts. *Laboratornoe delo*. 1988; (2): 60–64. (In Russ.)]
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988; (11): 41–43. [Andreeva L.A., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method of determination of lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo*. 1988; (11): 41–43. (In Russ.)]
13. Ellman G. Tissue sulfhydryl groups. *Arc. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.