

11. Hodler J., Roulin F et al. Short –term effect of thiazides on magnesium and metabolism and secondarily on that of phosphorus, uric acid, oxalate and cyclic AMP. *Nephrologie* 1983; 4: 60-63.
12. Е. Брайтцева, А. Астахова. Гипомагниемия вызванная лекарственными препаратами. *Безопасность лекарств и фармнадзор*, 2006, 1, 5-10.
13. Городецкий В., Талибов О. Препараты магния в медицинской практике. Москва, 2008, 43.
14. О. Громова, И. Гоголева. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. *Фарматека*, 2007, 12, 1-6.
15. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград. 2000. 268 с.

CARACTERIZAREA COMPARATIVĂ A MODIFICĂRILOR UNOR INDICI AI METABOLISMULUI LIPIDIC ÎN FUNCȚIE DE REGIMUL OXIGENĂRII HIPERBARICE

Veaceslav Gonciar, Eduard Cheptea
Catedra Farmacologie și farmacie clinică

Summary

The comparative characterization of some lipidic metabolism indexes modification depending on hyperbaric oxygenation regimen

In experiments on rats the comparative characterization of some lipidic metabolism indexes modification (total lipids, total phospholipids, triglycerides, esterified cholesterol, total cholesterol, nonesterified fatty acids, total lipoproteins, $\alpha+\gamma$ -lipoproteins, β -lipoproteins, cholesterol of total lipoproteins, cholesterol of $\alpha+\gamma$ -lipoproteins and cholesterol of β -lipoproteins) depending on hyperbaric oxygenation (HBO) regimen was studied. HBO at 3 ata 60 min produced veridic transformations in diverse directions of seven indexes from twelve. HBO at 4,5 ata 50 min caused essential modifications in the direction of increasing of five indexes from eleven. HBO at 6 ata 50 min intensified considerably the modifications of lipidic and lipoproteic metabolism indexes. Significant modifications in the direction of increasing of eleven parameters from twelve have been performed. Thus, it may be stated that the gradual increased regimen intensified the quantitative and qualitative modifications of the lipidic and lipoproteic metabolism indexes.

Rezumat

În experimente pe șobolani a fost efectuată caracterizarea comparativă a modificărilor unor indici ai metabolismului lipidic (lipide totale, fosfolipide totale, trigliceride, colesterol esterificat, colesterol total, acizi grași neesterificați, lipoproteine totale, $\alpha+\gamma$ -lipoproteine, β -lipoproteine, colesterol al lipoproteinelor totale, colesterol al $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor, colesterol al β -lipoproteinelor) în dependență de regimul oxigenării hiperbarice (OHB). OHB la 3 ata 60 min a produs transformări veridice în diverse direcții a șapte indici din doisprezece. OHB la 4,5 ata 50 min a cauzat modificări esențiale în direcția majorării a cinci indici din unsprezece. OHB la 6 ata 50 min a intensificat considerabil modificările indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic. Au suportat modificări semnificative în direcția majorării unsprezece parametre din doisprezece. Astfel, se poate constata că gradual cu majorarea regimului s-au intensificat modificările cantitative și calitative ale indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic.

Actualitate

Hiperbarooxigenoterapia se utilizează pe larg în tratamentul complex al diferitelor maladii și intoxicații (12, 21, 6, 8, 15, 37, 34, 23, 29, 22, 24, 31, 32, 35, 4), însă posibilitatea evoluției efectelor adverse, chiar până la intoxicație cu oxigen, limitează aplicarea vastă a acestei

metode [31, 34, 16, 3, 4, 2, 1, 7, 28]. Se cunoaște că principiul activ curativ al acestei metode este oxigenul hiperbaric (OHB) care, ca orice alt medicament, are doză pentru o dată, nictemirală și pentru cură. Actualmente lipsește o concepție unică despre dozele, așa numitele regimuri curative, ale OHB. Analiza detaliată a mecanismelor acțiunii OHB asupra animalelor intacte și cu diferitele patologii pe parcursul a mai multor ani, a servit drept bază în stabilirea și dezvoltarea de mai departe a concepției metabolice a acțiunii OHB [25, 26, 27, 32, 34]. Multe probleme ce țin de studiul acțiunii OHB asupra organismului sunt elucidate în ample și valoroase lucrări de specialitate [2, 3, 7, 12, 16, 32, 15, 34, 4], însă aspectul metabolic al acțiunii OHB în diferite regimuri, elucidarea hotarului expunerii inofensive în mediul oxigenului hiperbaric, posibilitatea diagnosticului efectelor nefaste ale lui în aceste lucrări sunt clarificate insuficient. Conform concepției sus-numite, evoluția intoxicației cu oxigen este legată, în temei, de modificările proceselor metabolice ca urmare a activării POL de către radicalii liberi care se formează în exces [30, 16, 2, 34, 13, 9, 20, 4]. În comunicările noastre anterioare și ale altor autori [10, 14, 17, 18] se aduc date despre modificările esențiale ale metabolismului lipidic cauzate de OHB în regim toxic (6 ata 50 min). Totodată, reieșind de aceste considerente, se poate efectua diagnosticul și profilaxia acțiunii nedorite (toxice) a OHB bazată pe aprecierea modificărilor indicilor metabolismului lipidic. În practica medicinei hiperbarice regimul oxigenării se consideră curativ până la 3 atmosfere absolute (ata), subtoxic până la 4,5 ata și toxic 6 ata. Prezintă interes investigarea și compararea modificărilor unor indici ai metabolismului lipidic în aceste trei regimuri.

Obiective

S-a propus realizarea unui studiu vis-a-vis de acțiunea oxigenului hiperbaric în diverse regimuri (3; 4,5; 6 ata) asupra indicilor metabolismului lipidic, urmărind să evaluăm rolul acestora în asemenea efecte și să investigăm experimental premisele de suport pentru depistarea regimului inofensiv la aplicarea OHB.

Material și metode

Programul de experimente a inclus cercetări asupra a două loturi de șobolani albi masculi cu masa corporală 180-250g ce s-au întreținut în condiții atmosferice obișnuite – loturile intacte (1 și 4). Al doilea și al treilea lot l-au constituit animalele supuse oxigenării hiperbarice în regimurile 3 și 4,5 ata, respectiv. Al cincilea lot l-au cuprins animalele supuse oxigenării hiperbarice în regimul 6 ata. Șobolanilor din toate loturile li s-a injectat intraperitoneal apă purificată pentru injecții 2 ml/kg masă corporală. Șobolanii din loturile 2, 3 și 5 au fost expuși exercițiului cu oxigen în barocamera S-203 cu volumul de 0,45 m³. Compresiunea și decompresiunea s-a efectuat cu viteza 1 atmosferă în 2 min. După decompresiune șobolanii erau decapitați iar sângele colectat. În sânge s-a dozat conținutul de lipide totale cu utilizarea completului „Lahema” (Cehia), a lipoproteinelor (LP) totale și a fracțiunilor lor ($\alpha+\gamma$ -LP, β -LP), colesterolului (CS) LP totale și fracțiunilor lor (CS $\alpha+\gamma$ LP și CS β -LP) după metoda [5]. Nivelul fosfolipidelor (FL) totale a fost dozat după conținutul în ele a fosforului [19], colesterolului total prin metoda bazată pe reacția Liberman-Burhard [19], colesterolului esterificat prin metoda cu digitonină [19], trigliceridelor prin reacția de culoare cu acidul cromotropic [19]. Rezultatele de investigație au fost supuse analizei statistice, folosind criteriul „t” Student.

Rezultate și discuții

După cum au demonstrat rezultatele investigațiilor (tab.1), OHB (3 ata 60 min) a diminuat conținutul lipidelor totale (-20,1%), colesterolului total (-12,5%) și a majorat concentrația fosfolipidelor totale (+18,6%) și a colesterolului esterificat (+55,5%). Hiperoxia, de asemenea, a crescut nivelul de trigliceride (+20,6%) și acizigrași neesterificați, însă diferența cu intactele a fost neveridică. Date analogice despre acțiune hipocolesterolemică a oxigenului comprimat (3 ata 60 min) au obținut [10, 14, 17, 18]. După cum se vede din tab. 2, oxigenul hiperbaric a majorat esențial nivelul de colesterol al lipoproteinelor totale (+5,1%), beta-lipoproteine

(+41,4%), colesterol al beta-lipoproteinelor (+48,3%) și a redus concentrația de $\alpha+\gamma$ -lipoproteine (-13%).

Regimul subtoxic al OHB (4,5 ata 50 min) (tab. 1) a provocat o creștere esențială a conținutului de fosfolipide totale (+27,9%), pe când în restul cazurilor s-a depistat o tendință numai de descreștere a lipidelor totale cu 11,3%, trigliceridelor cu 3%, a colesterolului esterificat cu 13,8% și a colesterolului total cu 3%. În aceste condiții mai sensibil s-au dovedit a fi indicii metabolismului lipoproteic (tab. 2). Astfel, s-a majorat veridic conținutul de lipoproteine totale (+16%), beta-lipoproteine (+58,5%), colesterol al lipoproteinelor totale (+21,6%) și de colesterol al beta-lipoproteinelor (+65,3%). Conținutul de $\alpha+\gamma$ -lipoproteine și colesterol al lor a crescut nesemnificativ.

După cum au demonstrat rezultatele investigațiilor (tab. 1), OHB în regim toxic (6 ata 50 min) a mărit considerabil conținutul de lipide totale (+30,6%), fosfolipide totale (+27,3%), colesterol esterificat (+55,3%), colesterol total (+29,5%), acizi grași neesterificați (+67,5%) și practic n-a influențat nivelul de trigliceride. Despre acțiunea hiperlipidemică și hipercolesterolemică au comunicat și alți corecțatori [10, 14, 17 18]. OHB a cauzat o creștere veridică a concentrației de lipoproteine totale (+35,4%) și a fracțiunilor lor (tab. 2).

Astfel, nivelul de alfa+gama-lipoproteine sporește cu 31,4%, beta-lipoproteine cu 47,7%. În aceste condiții s-a majorat considerabil conținutul de colesterol al lipoproteinelor totale (+38,5%) și al fracțiunilor lor. Așa, concentrația de colesterol al $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor a crescut cu 31,9% și de colesterol al beta-lipoproteinelor cu 47,8%.

Diminuarea concentrației de lipide totale la 3 ata, probabil, este legată de intensificarea dezintegrării lor sau de depozitarea în țesuturile periferice.

Creșterea conținutului plasmatic de fosfolipide totale la 3 ata, 4,5 ata, 6 ata, poate fi consecința eliberării din componentele lipoproteice respective, sau în rezultatul biosintezei de novo. Majorarea nivelului de fosfolipide în condițiile stresului hiperoxic este însoțită de scăderea concomitentă a conținutului de colesterol total, ce, probabil, indică la modificările interacțiunilor lipid-lipidice în membranele biologice și, respectiv, a microviscozității bistratului lipidic. Creșterea nivelului de fosfolipide totale și diminuarea de colesterol total, care contribuie la stabilizarea bistratului și, astfel, împiedicând activizarea oxidării excesive a lipidelor de radicalii liberi, se poate atribui la mecanismele de protecție, îndreptate la scăderea (diminuarea) oxidabilității lipidelor membranare.

Creșterea nivelului de trigliceride (3 ata), probabil este legată de eliberarea lor din adipocite, deasemenea, din lipoproteinele de densitate foarte mică în rezultatul acțiunii catecolaminergice ca răspuns la hiperoxie. Pe de altă parte, creșterea concentrației de trigliceride poate fi legată de sporirea sintezei lor în ficat din acizii grași neesterificați, nivelul cărora în experimentele efectuate este ridicat. Majorarea nivelului de acizi grași liberi, probabil, este legată, de asemenea, de sinteza lor nemijlocit din excesul de glucoză, care se formează în hiperoxie.

Descreșterea nivelului de colesterol total (3 ata) poate fi condiționată de includerea lui în lipoproteine, esterificarea sporită a lui ca rezultat al activizării funcției glandei tiroide. Majorarea conținutului de colesterol esterificat, observată în experimentele efectuate, parțial confirmă aceasta și, posibil, este legată de sporirea activității enzimei lectin-colesterol-acil-transferaza (LCAT), ce, firesc (natural), stimulează esterificarea colesterolului și acumularea esterilor lui.

Homeostazia colesterolului membranelor celulare în condiții normale este menținută de funcționarea adecvată a sistemului plasmatic de transport al colesterolului. Acest sistem este reprezentat de lipoproteine, care aduc colesterolul în celulă – beta-lipoproteine și lipoproteinele de densitate foarte mică și lipoproteinele, responsabile de extragerea colesterolului din membranele celulare – lipoproteinele de densitate înaltă (alfa-lipoproteinele). Toate lipoproteinele în patul vascular efectuează transportul trigliceridelor și colesterolului esterificat.

Tabelul 1

Modificările metabolismului lipidic în dependență de regimul oxigenării hiperbarice

Nr. ord.	Condițiile experimentului	Indicii ($M \pm m$)					
		Lipidele totale g/l	Fosfolipidele totale g/l	Trigliceridele g/l	Colesterolul esterificat mmol/l	Colesterolul total mmol/l	Acizi grași neesterificați mmol/l
1.	Condiții atmosferice obișnuite + apă purificată	2,93±0,14 (41)	1,29±0,04 (35)	0,34±0,02 (39)	0,94±0,06 (37)	2,0±0,06 (24)	0,4±0,051 (17)
2.	OHB 3 ata + apă purificată	2,34±0,13 * (15)	1,53±0,1 * (17)	0,41±0,03 (15)	1,46±0,1 * (15)	1,75±0,09 * (15)	0,46±0,045 (15)
3.	OHB 4,5 ata + apă purificată	2,6±0,15 (17)	1,65±0,05 * (17)	0,33±0,02 (17)	0,81±0,05 (17)	1,95±0,16 (14)	
4.	Condiții atmosferice obișnuite + apă purificată	3,24±0,14 (31)	1,32±0,05 (25)	0,33±0,02 (29)	0,94±0,06 (37)	2,0±0,06 (24)	0,4±0,051 (17)
5.	OHB 6 ata + apă purificată	4,23±0,25 * (20)	1,68±0,08 * (16)	0,32±0,03 (26)	1,46±0,12 * (21)	2,59±0,17 * (20)	0,67±0,076 * (18)

Notă: * - $P < 0,05$ în comparație cu animalele intacte;
- în paranteze este indicat numărul de animale.

Tabelul 2

Modificările metabolismului lipoproteic în dependență de regimul oxigenării hiperbarice

Nr. ord.	Condițiile experimentului	Indicii ($M \pm m$)					
		LP totale g/l	$\alpha + \gamma$ -LP g/l	β - LP g/l	CSLP totale mmol/l	CS $\alpha + \gamma$ - LP mmol/l	CS β - LP mmol/l
1.	CAO + apă purificată	2,735 \pm 0,12 (25)	2,16 \pm 0,13 (25)	0,58 \pm 0,04 (25)	1,75 \pm 0,06 (25)	1,13 \pm 0,07 (25)	0,58 \pm 0,03 (25)
2.	OHB 3 ata	2,71 \pm 0,08 (17)	1,88 \pm 0,08* (17)	0,82 \pm 0,05 (17)	1,84 \pm 0,06* (17)	0,93 \pm 0,06 (17)	0,86 \pm 0,05* (17)
3.	OHB 4,5 ata	3,174 \pm 0,156* (14) +16	2,246 \pm 0,142 (14) +4	0,919 \pm 0,064* (14) +58,5	2,128 \pm 0,092* (14) +21,6	1,141 \pm 0,095 (14) +1	0,959 \pm 0,037* (14) +65,3
4.	CAO + apă purificată	2,6 \pm 0,08 (53)	1,94 \pm 0,08 (53)	0,66 \pm 0,059 (53)	1,69 \pm 0,049 (53)	1,004 \pm 0,041 (53)	0,69 \pm 0,03 (53)
5.	OHB 6 ata	3,52 \pm 0,25* (18)	2,55 \pm 0,21 * (18)	0,975 \pm 0,087 * (18)	2,34 \pm 0,16 * (18)	1,324 \pm 0,109 * (18)	1,02 \pm 0,09 * (18)

Notă: * - $P < 0,05$ în comparație cu animalele intacte;
- în paranteze este indicat numărul de animale.

Reglatorul de bază al sistemului metabolismului lipoproteinelor este inducția de substrat (exogenă sau endogenă). Excesul de substrat este inductorul sintezei apo-LP, iar nivelul sanguin al acestor proteine programează toate etapele următoare ale metabolismului lipoproteinelor. Acțiunea a două enzime, care participă la modificarea moleculelor lipidice – lipoproteinlipaza (LPL) și LCAT se reglează de componența apoproteinică și lipidică a acelor lipoproteine, lipidele cărora sunt substraturi pentru acțiunea enzimelor. Aceste sisteme enzimatiche sunt unele din cele mai vulnerabile în metabolismul lipidelor în patul vascular. Modificarea statusului hormonal al organismului conduce la formarea disbalanței în nivelul apoproteinelor în sânge și ca urmare – evoluția hiperlipoproteinemiei. Probabil, oxigenul hiperbaric intervine în metabolismul lipoproteinic printr-un mecanism complex de acțiune directă și indirectă asupra organismului.

În experimentele efectuate sub influența hiperoxiei (3 ata) practic nu se modifică nivelul de lipoproteine totale, însă crește conținutul de colesterol al lipoproteinelor totale, de beta-lipoproteine și colesterol al beta-lipoproteinelor cu diminuarea paralelă a $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor și a colesterolului $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor. Probabil, aceste modificări sunt consecința schimbărilor adaptive a sintezei, transportului și utilizării colesterolului. Pentru transportul CS importante sunt două clase de LP: α -lipoproteinele și β -lipoproteinele. La acțiunea hiperoxiei (3 ata), în cercetările efectuate, s-a observat un dezechilibru în privința conținutului de CS plasmatic, CS al β -lipoproteinelor și $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor. Probabil, acest dezechilibru este consecința acțiunii membranotrope a oxigenului comprimat cu modificarea ulterioară a recepției, transportului, metabolismului și biosintezei colesterolului. Afară de aceasta, este cunoscut că POL conduce, deasemenea, la apariția încărcăturilor negative la suprafața lipoproteinelor plasmatice și aceasta poate fi una din cauzele dereglării interacțiunii bine cunoscute a monostratului fosfolipidic al lipoproteinelor cu apoproteina B la peroxidare. Acest fenomen, probabil, se exprimă în cercetările efectuate prin β -hiperlipoproteinemie și β -hipercolesterolemie, ce are urmări asupra interacțiunii β -LP cu membranele (receptorii) asupra restituirii colesterolului de celule.

Diminuarea conținutului de $\alpha+\gamma$ -LP (3 ata) și de colesterol în ele, probabil, este legată de reducerea sintezei unei proteine principale din aceste lipoproteine a apoproteinei A în ficat și, respectiv, mai puțin a apoproteinei C-II, care de obicei și pune la dispoziția α -LP. Reducerea concentrației de $\alpha+\gamma$ -LP și a colesterolului în ele poate fi, de asemenea legată de capacitatea lipoproteinabsorbantă înaltă a ficatului și, mai ales, a suprarenalelor, deoarece suprarenalele șobolanilor folosesc pentru sinteza hormonilor CS α -LP. Absorbția CS din α -LP de către suprarenale se reglează de hormonul adrenocorticotrofinic.

Creșterea capacității de a lega lipoproteinele de către ficat la stres mărturisește despre aceea, că ficatul, în afară de sinteza LP, joacă un rol important și în catabolismul lor și acest proces este legat de lizozomi.

Confruntând datele obținute în regimul 4,5 ata, se poate menționa că mai multe modificări a suportat metabolismul lipoproteic. Toți indicii s-au modificat în direcția majorării: patru din șase considerabil, pe când la 3 ata au fost și în partea diminuării. Ce se referă la indicii metabolismului lipidic, atunci se poate consemna că la 4,5 ata esențial s-a schimbat numai un parametru – fosfolipidele totale într-o aceeași direcția ca și la 3 ata, numai că mai pronunțat. S-au modificat încă patru parametri în direcția diminuării (lipide total, colesterol total, trigliceride, colesterol esterificat). Astfel, aceste date expuse în privința modificărilor la regimul 4,5 ata vorbesc despre schimbări la diferite nivele, atât cantitative, cât și calitative mai pronunțate.

Modificări mai pronunțate au avut loc la 6 ata în comparație cu cele 2 regimuri precedente. Cinci din 6 indici ai metabolismului lipidic s-au schimbat considerabil în totalitate în direcția majorării. Ce se referă la modificările metabolismului lipoproteic, atunci este necesar de a specifica că toți indicii studiați au suportat schimbări semnificative în direcția sporirii cantitative. Astfel, la 6 ata au loc în toate cazurile, afară de unul, modificări profunde într-aceeași direcție, ceea ce mărturisește despre dereglări nefaste esențiale în metabolismul lipidic și lipoproteic.

Posibil, sporirea procesului lipolitic este legată de activarea de către stresul oxidativ a complexului neuro-endocrin prin hipotalamus-hipofiză-suprarenale, glanda tiroidă și, probabil, altele. Afară de aceasta, modificările metabolismului lipidic, provocate de OHB, sunt legate, posibil, de efectul membranotrop al oxigenului, influența radicalilor liberi care se formează în exces, intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor.

Majorarea conținutului de lipide, lipoproteine, observate în stresul oxidativ au loc și în alte tipuri de stres. Biosinteza sporită poate fi rezultatul activării inervației simpatice. Majorarea concentrației FL și CS, care contribuie la stabilizarea bistratului lipidic și, astfel, împiedică activizarea excesivă a POL, se poate atribui la mecanismele de protecție, îndreptate spre reducerea oxidabilității lipidelor membranare. Probabil, hiperlipoproteinemia și hipercolesterolemia sunt rezultatul dereglării funcției B- și E- receptorilor, modificărilor calitative ale apo-proteinelor, activarea enzimelor LCAT, LPL. După cum s-a mai menționat, aceste sisteme enzimatică sunt unele din cele mai vulnerabile locuri în metabolismul lipidelor în patul vascular.

Metabolismul lipidic, mai întâi de toate, se reglează de SNC. Scoarța cerebrală manifestă acțiune trofică asupra țesutului adipos fie prin sistemul simpatic și parasimpatic, fie prin glandele endocrine. Probabil, hiperoxia intervine în metabolismul lipidic printr-un mecanism complex direct (prin formarea radicalilor liberi) și indirect asupra organismului. Se poate cu certitudine de menționat, că aceste sisteme de reglare suportă modificări considerabile în intoxicația cu oxigenul hiperbaric.

Analizând rezultatele obținute, și, comparând modificările metabolismului lipidic și lipoproteic la diferitele regimuri ale oxigenării hiperbarice, se poate conchide, că s-au observat modificări considerabile atât calitative, cât și cantitative ale indicilor studiați. Deja la 3 ata s-a depistat transformări veridice a șapte indici din doisprezece studiați, totodată, doi și în direcții contrare. La 4,5 ata s-au modificat esențial cinci indici din unsprezece, toți în direcția spre majorare. La 6 ata a avut loc o aprofundare considerabilă a modificărilor indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic. Au suportat modificări semnificative în direcția majorării unsprezece parametri din doisprezece. Astfel, se poate constata că gradual cu majorarea regimului se aprofundează și modificările indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic. Deja la regimul 3 ata, care se consideră curativ, au loc modificări esențiale ce este necesar de avut în vedere la efectuarea hiperbarooxigenoterapiei și ce necesită precauție deosebită. De specificat că indicii studiați pot servi la diagnosticul acțiunii nefaste a OHB.

Concluzii

1. Oxigenul hiperbaric (3 ata 60 min) a cauzat majorarea conținutului de fosfolipide totale, colesterol esterificat, beta-lipoproteine, colesterol al lipoproteinelor totale, al beta-lipoproteinelor și a diminuat al $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor, lipidelor totale, colesterolului total.
2. Oxigenul hiperbaric (4,5 ata 50 min) a provocat sporirea concentrației de fosfolipide totale, lipoproteine totale, betalipoproteine, colesterol al lipoproteinelor totale și al beta-lipoproteinelor.
3. Oxigenul hiperbaric (6 ata 50 min) a produs modificări profunde în direcția creșterii nivelului de lipide totale, fosfolipide totale, colesterol esterificat, colesterol total, acizi grași neesterificați, lipoproteine totale, $\alpha+\gamma$ -lipoproteine, beta-lipoproteine, colesterol al lipoproteinelor totale, $\alpha+\gamma$ -lipoproteinelor, beta-lipoproteinelor.
4. Comparând modificările indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic, s-a demonstrat o aprofundare graduală a schimbărilor cu creșterea regimului. Deja la 3 ata se produc modificări ce necesită precauție la efectuarea hiperbarooxigenoterapie, iar unii indici se pot utiliza cu scop de diagnostic.

Bibliografie

1. Clark J.W., Lambertsen C.J. Pulmonary oxygen toxicity: a review. //Pharmacological Reviews, vol. 23, N2, 1971, p. 37-133.

2. Frank L. Developmental aspects of experimental pulmonary oxygen toxicity (Review) //Free radical Biology and medicine. – 1991. – vol. 11. – N.5. – p. 463-494.
3. Jenkinson S.G. Oxygen toxicity (Review). //New Horizons. – 1993. – vol. 1, N.4. – p. 504-511.
4. Latham, Emi; Hare, Marc; Neumeister, Michael. Hyperbaric Oxygen Therapy, Available at URL. <http://emedicine.medscape.com/article/1464149-overview>. Feb. 19, 2013.
5. Reisz Gh. Dizarea concomitentă a colesterolului beta-lipoproteic și total și a lipoproteinelor fracționate și totale printr-o micrometodă rapidă. //Viața Medicală, 1967, vol. XIV, nr. 32, p. 1551-1556.
6. Santamaria J.P., Williams E.T., Desautels D.A. Hyperbaric oxygen therapy in pediatrics. //Advances in Pediatrics. – 1995. – nr. 42. – p. 335-336.
7. Stogner S.W., Payne D.K. Oxygen toxicity. //Annals of Pharmacotherapy. – 1992. – V. 26. – N. 12. – P. 1554-1562.
8. Weiss L.D., Van Meter K.W. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine. //American Journal of Emergency Medicine. – 1992. – 10 (6). – P. 558-568.
9. Альвьев В.А., Столяр В.П., Яковлев Н.В., Окислительный стресс в здоровых легких при терапевтических режимах ГБО. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург. – 2009. – с. 9-10.
10. Бачинский Н.Г. //Фармакология нитроглицерина, обзидана и изоптина при сочетанном применении с кислородом под повышенным давлением. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Ярославль. – 1986. – 20 с.
11. Бобров Ю.М., Кулешов В.И., Мяснеков А.А. Итоги деятельности кафедры физиологии подводного плавания с 1952 по 2012 год. Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных (VIII-я Всеармейская научно-практическая конференция 15-16 марта 2012 года). Санкт-Петербург, – 2012, – с. 5-16.
12. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Гипербарическая оксигенация в сердечнососудистой хирургии. – М.: «Медицина», – 1974. – 336 с.
13. Воробьев К.П. Концепция механизмов лечебного и патогенного действия ГБО. //Вопросы гипербарической медицины. – М. – 2007. – №1-2. – с. 18-19.
14. Гаснаш В.Б. //Фармакологическое исследование нероболила в условиях кислорода под повышенным давлением: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Ярославль. – 1986. 25 с.
15. Гипербарическая медицина. //Под ред. Д. Матьё. М. Бином. Лаборатория знаний. – 2009. – 720 с.
16. Гипербарическая фармакология: фармакология гипероксических состояний. //Мухин Е.А., Кептя Э.Б., Николай С.Л. и др. – Кишинев: «Штиинца», – 1985. – 120 с.
17. Гончар В.И. //Фармакологическое исследование преднизолона в условиях гипербарической оксигенации: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Ярославль. – 1985. – 28 с.
18. Дубченко В.В. //Фармакология инсулина при гипербарической оксигенации: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Ярославль. – 1984. – 22 с.
19. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск: «Беларусь». – 1982. – 366 с.
20. Колесниченко И.В., Левин Г.Я., Боровков Н.Н. Влияние оксигенобаротерапии на гемореологию и перекисное окисление липидов у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург, – 2009, – с. 22.

21. Колосюк-Выхрова Т.В., Трихлеб В.И., Ляшенко В.Г. Место ГБО при интенсивной терапии инфекционных заболеваний. //Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – с. 37-38.
22. Кулешов В.И., Тюрин В.И. Оксигенобаротерапия. В кн.: Восстановительное лечение. Санкт-Петербург, – 1997. – с. 108-138.
23. Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В. и др. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении острых заболеваний и повреждений головного мозга. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург, – 2009, – с. 25-26.
24. Леоненко Е.В., Костенко Н.С., Бондарчук Ч.И. Гипербарическая оксигенация в комплексе интенсивной терапии. Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных (VIII-я Всеармейская научно-практическая конференция 15-16 марта 2012 года). Санкт-Петербург, – 2012, – с. 52-53.
25. Леонов А.Н. Метаболические механизмы гипербарической оксигенации. Воронеж. – 1980. – с. 161-168.
26. Леонов А.Н. Естественнонаучные элементы теории гипербарической медицины. Адапционно-метаболическая концепция саногенеза. // Гипербарическая физиология и медицина. – 1997. – №1. – с. 14-21.
27. Леонов А.Н. Эволюционная стратегия адаптации биологических систем к гипероксии. //Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – с. 24-25.
28. Лисовская Н.А. Случай кислородной интоксикации (судорожная форма) у больного А., 44 лет. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург, – 2009, – с. 28-29.
29. Лягин С.В., Лукич В.Л., Ломакин В.В. Использование гипербарической оксигенации при ишемической болезни сердца. //Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – с. 28-29.
30. Очерки гипербарической фармакологии //Мухин Е.А., Кептя Э.Б., Матковский К.Л. и др. – Кишинев: «Штиинца», – 1978. – 124 с.
31. Петровский Б.В., Ефуни С.Н. Основы гипербарической оксигенации. – М.: «Медицина», – 1976. – 344 с.
32. Петровский Б.В., Ефуни С.Н., Демуров Е.А., Родионов В.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. – М.: «Наука», – 1987. – с. 328.
33. Ромасенко М.В., Левина О.А., Крылов В.В. и др. Гипербарическая оксигенация (ГБО) при неотложных хирургических заболеваниях. //Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – с. 41-43.
34. Руководство по гипербарической оксигенации. /Под ред. С.Н. Ефуни. – М.: «Медицина», – 1986. – с. 416.
35. Савилов П.Н., Яковлев В.Н. Свободно-радикальные процессы и гипероксический саногенез. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении раненых, больных и пораженных. – Санкт-Петербург, – 2006, – с. 53.
36. Сосюкин А.Е., Щербак С.Г., Дорошенко В.А. и др. Клиническая эффективность гипербарической оксигенации в лечении различных заболеваний и отравлений. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург, – 2000, – с. 27-28.