

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 61:577.3+535.3:612.128

*Т. П. Генинг, Т. В. Абакумова, Д. Р. Арсланова,
О. С. Воронова, С. О. Генинг, Б. Б. Костишко*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ IN VITRO¹

Аннотация. Изучалось влияние фемтосекундного лазерного излучения на нейтрофилы человека in vitro. Для этого цитохимически определяли параметры функционирования аэробной бактерицидной системы и фагоцитарную активность, а также исследовали топологию и ригидность мембраны нейтрофилов донорской крови при действии на них различных доз фемтосекундного лазерного излучения. Под действием фемтосекундного лазера изменяется ригидность мембраны нейтрофилов, увеличивается число клеток, продуцирующих активные формы кислорода (спонтанный НСТ-тест).

Ключевые слова: нейтрофилы, фемтосекундное лазерное излучение, сканирующая зондовая микроскопия.

Abstract. The authors have studied the effect of femtosecond laser radiation on human neutrophils in vitro. For this purpose the researchers have cytochemically determined the operating parameters of an aerobic bactericidal system and phagocytic activity. Besides that the topology and rigidity of a blood neutrophils membrane under the action of different doses of femtosecond laser radiation was also investigated. Rigidity of the neutrophils membrane changes and the number of cells producing reactive oxygen species increases under the influence of the femtosecond laser (spontaneous nitroblue tetrazolium test).

Key words: neutrophils, femtosecond laser irradiation, atomic force microscopy.

Введение

Выбор нейтрофилов в качестве клеток-мишеней лазерного облучения обусловлен их полифункциональной ролью в поддержании защитной реакции организма, а также потенциальной возможностью их активации при действии экзогенных физико-химических факторов [1, 2]. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на функциональную активность нейтрофилов (Нф) оценивалось в эксперименте и клинике как in vivo, так и in vitro [3–6]. При этом обнаружены разнонаправленные эффекты. При облучении суспензии Нф in vitro красным лазерным светом (плотность мощности 110 Вт/м², доза до 200 кДж/м²) не выявлено изменений в фагоцитарной ак-

¹ Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.».

тивности, способности генерировать супероксидный радикал при активации Нф дигитонином [7]. В работах Гизингера О. А. [8–10] выявлено, что при хламидийном цервиците на фоне депрессии фагоцитарной активности Нф, коррелирующей с низким кислородзависимым микробоцидным потенциалом, наблюдается реорганизация экспрессии рецепторов цитоплазматической мембраны нейтрофильного гранулоцита (НГ). НИЛИ в условиях *in vitro* при этом проявляет выраженную иммуномодулирующую активность в отношении нейтрофилов пациентов с хламидийным цервицитом. При облучении нейтрофилов доноров выявлена активация ферментов кислородзависимой системы, снижение энергетических резервов, свидетельствующее об усилении катаболизма [11]. Установлено, что НИЛИ запускает Ca^{2+} -зависимые реакции, приводящие к предстимуляции (праймингу) полиморфноядерных лейкоцитов [12].

В настоящее время фемтосекундная лазерная физика – одно из приоритетных направлений науки, которое может найти применение и в биомедицинских исследованиях. Основными преимуществами данного типа лазеров является малая длительность импульса, высокая пиковая и малая средняя мощности, вследствие чего возможно отсутствие выраженных термических эффектов. Фемтосекундные лазеры – идеальный инструмент для управления процессами в физических, химических и биологических системах, так как с помощью коротких (10^{-15} с) оптических импульсов можно контролируемо возбуждать молекулы и атомы и наблюдать происходящие процессы.

Однако в доступной отечественной и зарубежной литературе нами не обнаружено исследований по оценке влияния фемтосекундного лазерного излучения (ФСЛИ) на нейтрофилы человека.

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние нейтрофилов человека в условиях облучения фемтосекундным лазером *in vitro*.

1. Материалы и методы исследования

В исследовании использованы нейтрофилы доноров, выделенные из венозной крови на растворе фиколла/урографина разной плотности (1,117 и 1,077 г/см³). Кольцо Нф собирали и отмывали трижды от фиколла/урографина холодным раствором Хенкса при 1500 об/мин в течение 10 мин. Нейтрофилы облучали в пластиковых кюветах высотой 1 см на расстоянии 3 и 5 см от световода фемтосекундного лазера.

Был использован фемтосекундный волоконный эрбиевый лазер, который является совместной уникальной разработкой Научного центра волоконной оптики РАН и Ульяновского государственного университета с характеристиками: длительность импульса – 10^{-13} с; средняя мощность – 1,25 мВт; пиковая мощность – 6 кВт; длина волны – 1,55 мкм.

Расчеты по плотности облучения фемтосекундным лазерным излучением.

Для расстояния 3 см (при диаметре пучка 0,6 см) и 5 см (при диаметре пучка 1 см) и исходных энергетических характеристик лазера плотность энергии на биоткань (Э) рассчитывали следующей по формуле [13]:

$$\text{Э} = W/S,$$

где W – выходная энергия излучения, Дж; S – площадь лазерного пятна на биоткани, см².

Выходную энергию для импульсно-периодического режима определяли из соотношения

$$W = P \cdot \left(\frac{t_{\text{и}}}{t_{\text{и}} + t_{\text{п}}} \right) \cdot t,$$

где P – выходная мощность излучения, Вт; t – время воздействия, с; $t_{\text{и}}$ – длительность импульса, с; $t_{\text{п}}$ – длительность паузы, с.

Из приведенных зависимостей следует, что плотность потока энергии на биоткани можно менять как за счет изменения мощности излучения, так и за счет изменения размера лазерного пятна (расфокусировки) (табл. 1).

Таблица 1

Расчет плотности потока облучения в зависимости от длительности облучения, средней и пиковой мощности фемтосекундного лазера

Плотность энергии	Параметры облучения							
	1 мин, 3 см	1 мин, 5 см	3 мин, 3 см	5 мин, 3 см	3 мин, 5 см	10 мин, 3 см	5 мин, 5 см	10 мин, 5 см
Э (средняя), мДж/см ²	8,5	23,7	25,4	42,3	71,1	84,5	118,5	237,0
Э (пиковая), кДж/см ²	40,3	113,0	121,0	202,0	339,0	403,0	443,7	887,4

Цитохимические методы исследования. Определение активности миелопероксидазы (МПО) проводили по методу Грэхема – Кнолля с бензидином [14]. Долю активных нейтрофилов, продуцирующих активные формы кислорода, определяли в спонтанном варианте НСТ-теста [15]. Для определения фагоцитарной активности применяли стандартную методику с использованием дрожжей. Вычисляли следующие показатели фагоцитоза: фагоцитарное число по Райту – среднее число захваченных одним фагоцитом частиц, и фагоцитарный индекс по Гамбургеру – процент фагоцитов, принимающих участие в фагоцитозе к общему числу фагоцитов [16].

В каждом мазке подсчитывали 100 Нф, среди которых определяли процент клеток, содержащих отложения соответствующего фермента и подсчитывали средний цитохимический коэффициент.

Морфологические методы исследования. Для оценки топологии и ригидности мембраны нейтрофилов использован метод сканирующей зондовой микроскопии (Smena A NT-MDT, г. Зеленоград, Россия). Использовались фирменные кремниевые зонды с жесткостью 0,2 N/m, радиус закругления кончика зонда составлял примерно 50 nm. Нейтрофилы, фиксированные метанолом, сканировались в полуконтактном режиме. Ригидность мембран оценивалась по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца [17].

Для выявления различий между данными, полученными в эксперименте и контрольной группе, применялся непараметрический U -критерий Манна-Уитни (Stata 6.0). Статистически достоверными считались данные при $p \leq 0,05$.

2. Полученные результаты и их обсуждение

С 1990-х гг. в биомедицинских исследованиях активно используется метод сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ), который предоставил

возможность изучать параметры клеток, не прибегая к длительной и сложной фиксации, тем самым минимально искажая получаемую информацию. Метод СЗМ позволяет измерять локальные упругие свойства поверхности клеток. Для нейтрофильных гранулоцитов исследование механических свойств мембраны имеет первостепенное значение, поскольку процессы диапедеза и миграции в тканях и процесс фагоцитоза сопровождаются комплексными упруго-механическими реакциями. Помимо рецепторных взаимодействий, которые к настоящему времени достаточно полноценно исследованы и охарактеризованы, в рекогносцировочных реакциях нейтрофилов большое значение имеют перестройки цитоскелета, активация хемо- и механорецепторов [18].

На рис. 1 представлены результаты сканирования препаратов интактных Нф доноров, фиксированных метанолом. Они отражают полиморфизм нейтрофилов. На рис. 1,а видны границы клетки, полиморфное сегментированное ядро и гранулы цитоплазмы, которые выявляются и по боковому сечению клетки (рис. 1,б). При этом Нф не имеют строгой округлой формы, а цитоплазматические гранулы распределены достаточно равномерно, и клетка распластана по поверхности подложки.

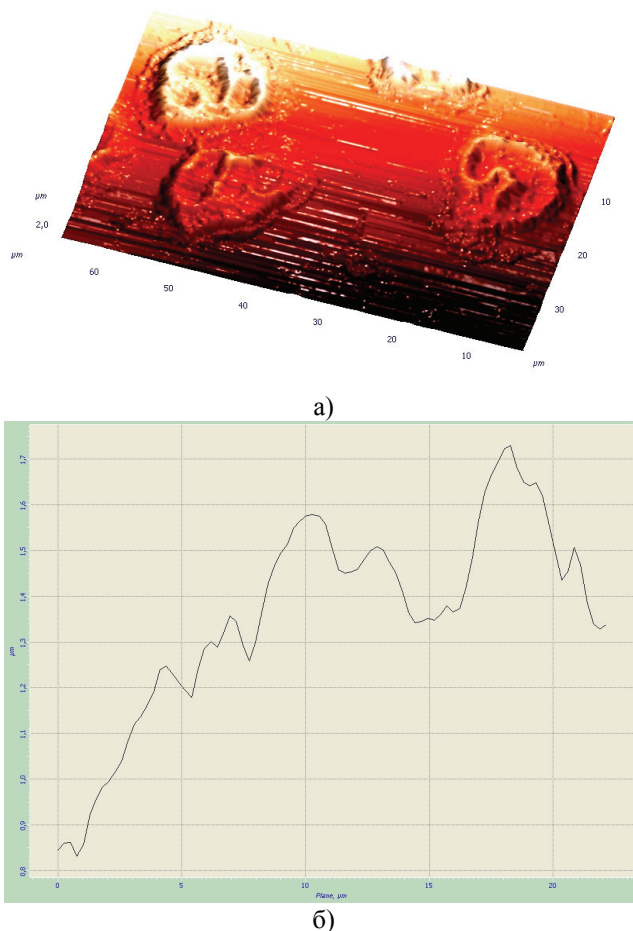


Рис. 1. Нейтрофильные гранулоциты контрольной группы, изображения которых получены после фиксации метанолом и сканирования в воздушной среде (а) и боковое сечение его профиля (б)

На последующих рисунках представлены Нф после ФСЛИ различной интенсивности. На рис. 2 представлены нейтрофилы после ФСЛИ средней $8,5 \text{ мДж/см}^2$ и пиковой $40,3 \text{ кДж/см}^2$ интенсивности. По сравнению с интактными, в облученных в данной дозе клетках отмечается более отчетливая граница клетки, цитоплазма концентрируется вокруг ядра.

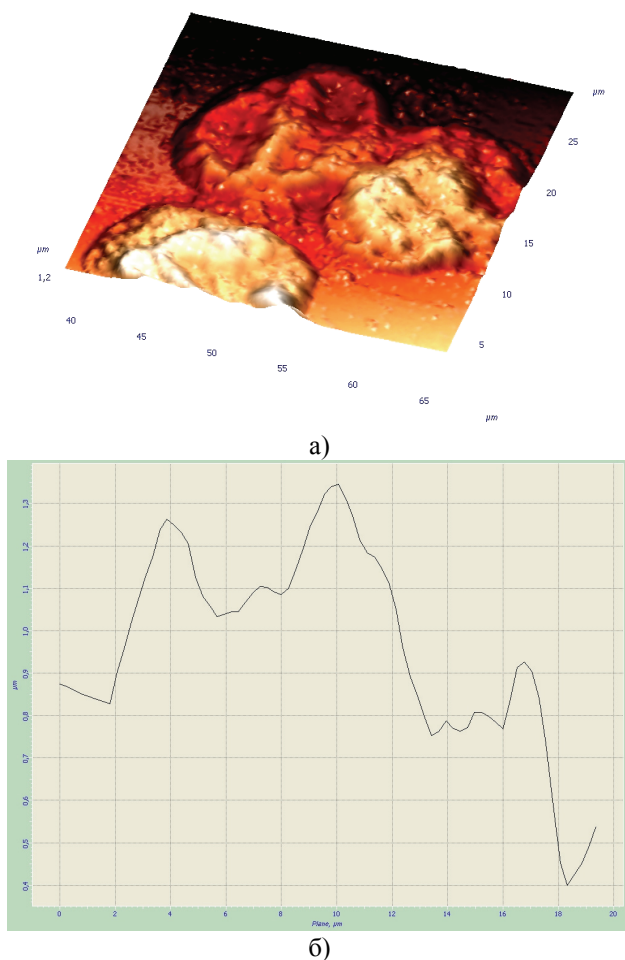
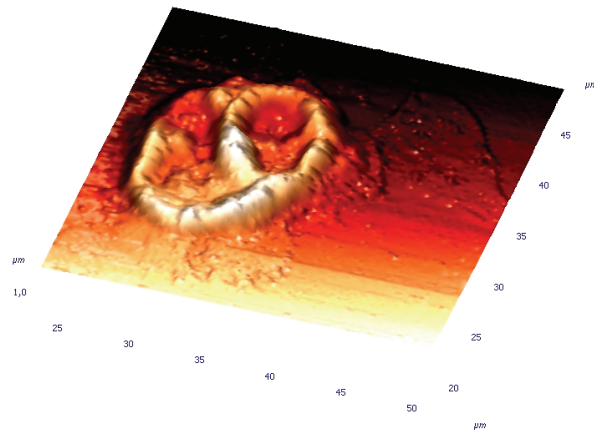


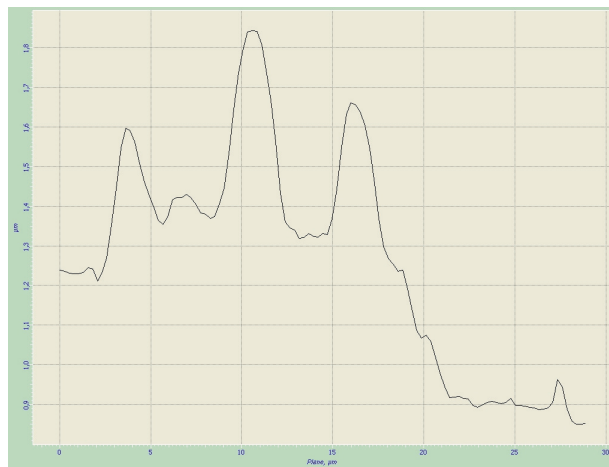
Рис. 2. Нейтрофильные гранулоциты после ФСЛИ средней $8,5 \text{ мДж/см}^2$ и пиковой $40,3 \text{ кДж/см}^2$ интенсивности после фиксации метанолом и сканирования в воздушной среде (а) и боковое сечение его профиля (б)

На рис. 3 представлены Нф после ФСЛИ в дозе $42,3 \text{ мДж/см}^2$ средней и $201,6 \text{ кДж/см}^2$ пиковой интенсивности. Границы клеток размыты. Сегментированное ядро и гранулы цитоплазмы отдифференцировать сложно при том, что последние опять переместились к периферии клетки. По боковому сечению клетки (рис. 3,б) определяется значительно суженое ядро.

На рис. 4 представлены Нф после ФСЛИ в дозе средней $71,7 \text{ мДж/см}^2$ и пиковой $339,1 \text{ кДж/см}^2$ интенсивности. Топография этих клеток и в $3D$, и по боковому сечению сходна с топографией клеток после ФСЛИ в дозе $8,5 \text{ мДж/см}^2$ средней и $40,3 \text{ кДж/см}^2$ пиковой интенсивности: однако границы клеток размыты, ядро и гранулы цитоплазмы определяются только по боковому сечению.



а)



б)

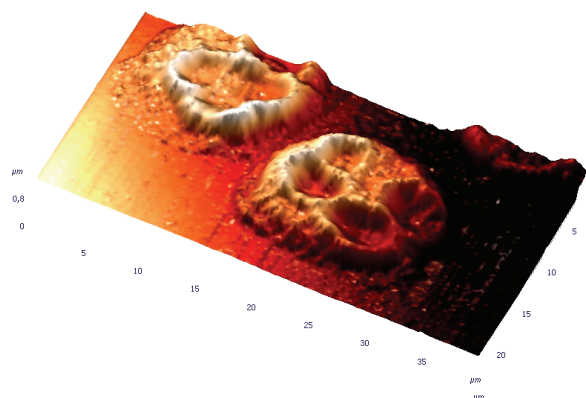
Рис. 3. Нейтрофильные гранулоциты после ФСЛИ средней $42,3 \text{ мДж/см}^2$ и пиковой 202 кДж/см^2 интенсивности (а) и боковое сечение его профиля (б)

При оценке топографии Нф, получивших среднюю дозу ФСЛИ $84,5 \text{ мДж/см}^2$ и пиковую $403,2 \text{ кДж/см}^2$ интенсивности, показано, что клетки имеют неправильную форму, вытянутую в одну сторону с размытой границей (рис. 5,а); ядро определяется плохо и только предположительно (по боковому сечению клетки (рис. 5,б), не отличаясь по высоте существенно от цитоплазмы.

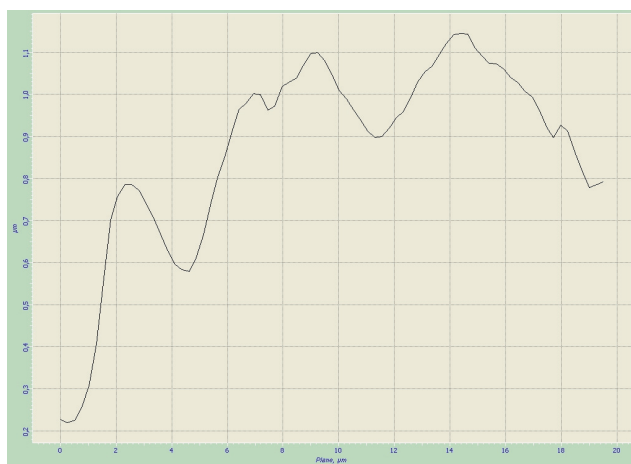
При последующем увеличении интенсивности ФСЛИ топография Нф характеризовалась окончательной утратой овальной формы, появлением выростов, отсутствием четкой клеточной границы, набуханием, отсутствием четкого изображения ядра и невозможностью дифференцировать гранулы цитоплазмы.

Изучение топологии Нф доноров после воздействия фемтосекундного лазерного излучения показало, что после различных доз лазерного облучения происходит активное формирование псевдоподий у нейтрофилов, уменьшение шероховатости и высоты клеток. Установлено, что ригидность Нф после ФСЛИ повышается, мембрана становится более жесткой (рис. 6). Особенно значимо изменяются значения ригидности мембраны Нф при $25,4$ и

237 мДж/см² – средних и 113 и 887,4 кДж/см² – пиковых плотностях потока энергии ФСЛИ. Возможно, это связано с активацией Нф и перестройкой цитоскелета в процессе облучения.



а)



б)

Рис. 4. Нейтрофильные гранулоциты после ФСЛИ средней 71,1 мДж/см² и пиковой 339 кДж/см² интенсивности (а) и боковое сечение его профиля (б)

Таким образом, методом сканирующей зондовой микроскопии установлено, что ФСЛИ воздействует как на топоологию нейтрофилов, так и на упругие свойства их мембран.

Способность нейтрофилов вызывать гибель различных микроорганизмов и опухолевых клеток связана с наличием в них двух микробицидных систем – кислородзависимой и кислороднезависимой [19]. Микробицидный кислородзависимый механизм связан с активацией НАДФН-оксидазного комплекса, выходом кислородных радикалов, супероксида аниона (O₂⁻) с последующим образованием перекиси водорода (H₂O₂). В этом механизме также принимает участие миелопероксидаза, гипохлоридная кислота и хлорамины [20].

Нами изучена активность миелопероксидазы в Нф доноров после воздействия различных доз ФСЛИ (рис. 7).

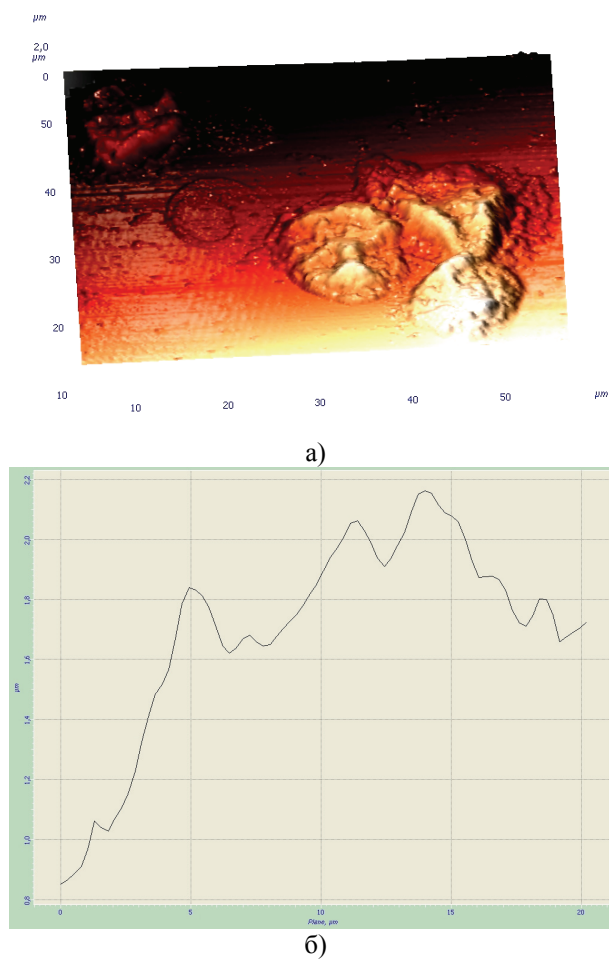


Рис. 5. Нейтрофильные гранулоциты после ФСЛИ средней $84,5 \text{ мДж/см}^2$ и пиковой 403 кДж/см^2 интенсивности (а) и боковое сечение его профиля (б)

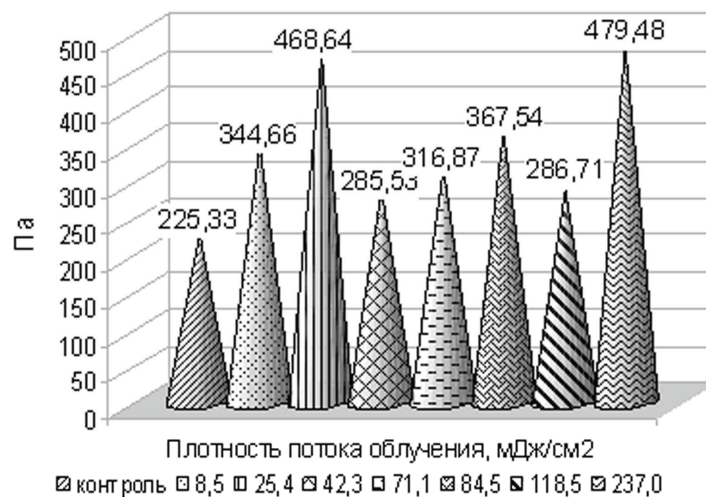


Рис. 6. Ригидность мембраны нейтрофилов в зависимости от плотности потока облучения фемтосекундным лазерным излучением

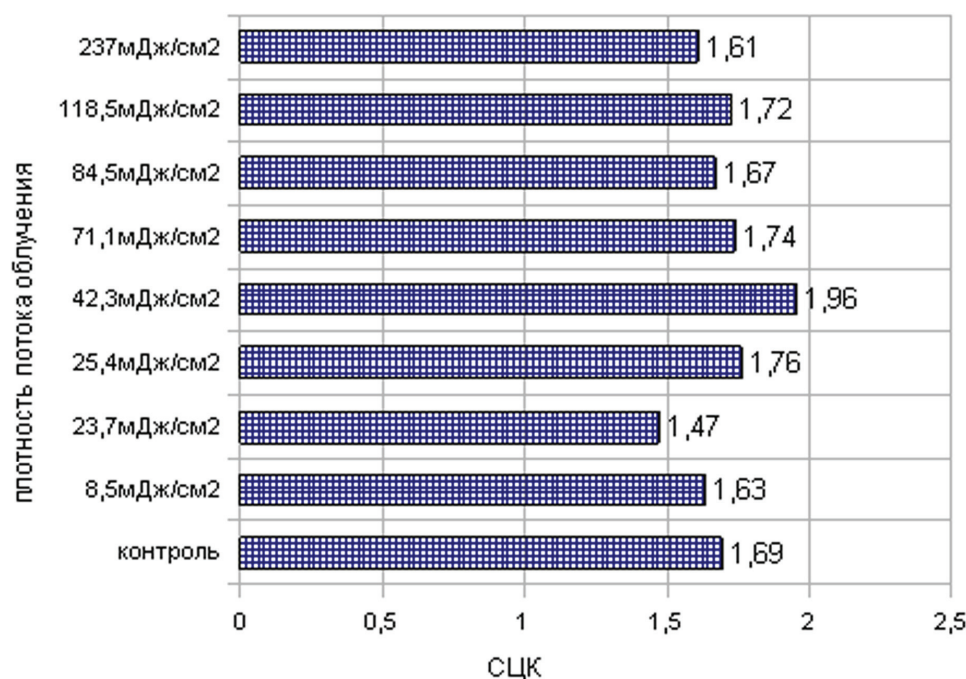


Рис. 7. Активность миелопероксидазы в нейтрофилах доноров в зависимости от плотности потока облучения ФСЛИ

На начальных дозах облучения ФСЛИ активность МПО в нейтрофилах доноров снижается. При дозах 25,4; 42,3; 71,1 мДж/см² наблюдается некоторое повышение активности МПО, а в дальнейшем значения не отличаются достоверно от контрольных. Наблюдается волнообразная динамика в пределах коридора значений интактных нейтрофилов.

Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) является одним из наиболее чувствительных методов, отражающих способность Нф генерировать активные формы кислорода (АФК). Данные, представленные в табл. 2, указывают на повышение числа НСТ-положительных Нф, продуцирующих АФК для реализации киллинга, после воздействия фемтосекундного лазера.

Таблица 2

Спонтанный НСТ-тест в нейтрофилах крови человека, облученных ФСЛИ в условиях *in vitro*

Средняя, пиковая плотность энергии	Контроль	8,5 мДж/см ² 40,3 кДж/см ²	23,7 мДж/см ² 113 кДж/см ²	25,4 мДж/см ² 121 кДж/см ²	42,3 мДж/см ² 202 кДж/см ²	71,7 мДж/см ² 339 кДж/см ²	84,5 мДж/см ² 403 кДж/см ²	118,5 мДж/см ² 443,7 кДж/см ²	237 мДж/см ² 887,4 кДж/см ²
НСТ-тест, СЦК	1,06 ± 0,177	1,39 ± 0,266	1,45 ± 0,216*	1,38 ± 0,178*	1,29 ± 0,232	1,38 ± 0,129*	1,42 ± 0,143*	1,02 ± 0,242	1,27 ± 0,218

Примечание. * – данные, статистически значимо отличающиеся от контрольных.

Мы также изучали фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов человека при различных дозах облучения ФСЛИ. Показано, что фагоцитарный индекс меняется волнообразно, при этом не изменяясь статистически значимо; фагоцитарное число имеет тенденцию к снижению. Таким образом, ФСЛИ при данных дозах *in vitro* не стимулирует фагоцитарную активность Нф (рис. 8).

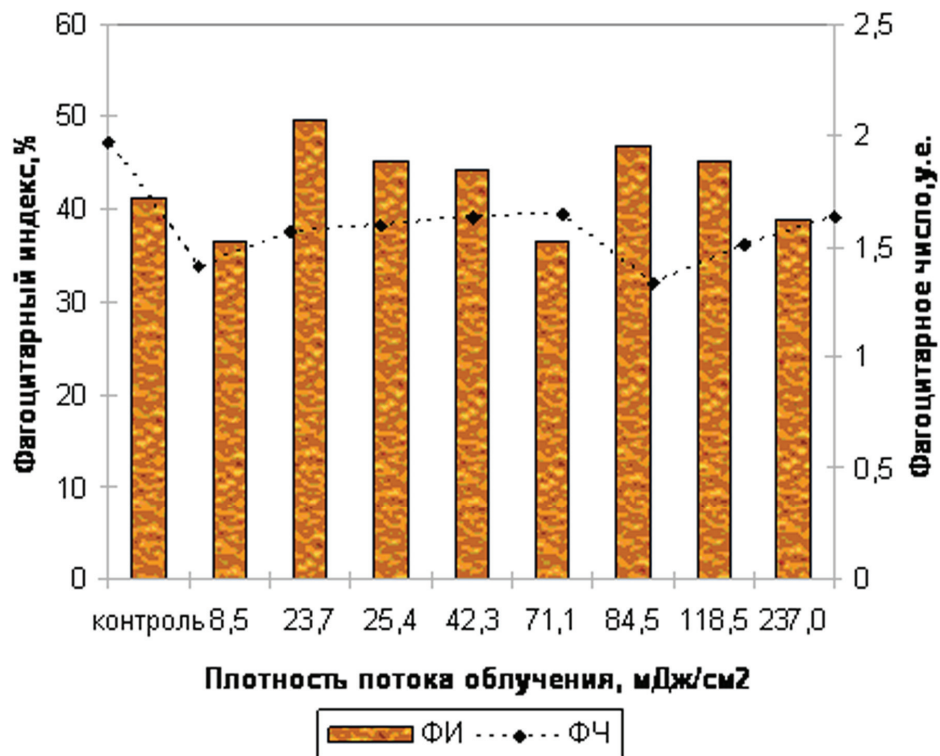


Рис. 8. Фагоцитарная активность Нф в зависимости от плотности потока облучения

Полученные данные позволяют предполагать дозозависимую активацию образования АФК в Нф человека при действии ФСЛИ, а также отсутствие влияния этого излучения на их бактерицидную и фагоцитарную активность.

Заключение

1. ФСЛИ дозозависимо влияет на морфофункциональное состояние нейтрофилов человека.
2. Праймирование нейтрофилов под влиянием ФСЛИ сопровождается появлением на клетке выростов, набуханием, дегрануляцией и повышением ригидности клеточной мембраны.
3. ФСЛИ дозозависимо активизирует образование АФК в нейтрофилах человека.

Список литературы

1. Москвин, С. В. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмах

- действия низкоинтенсивного лазерного излучения / С. В. Москвин // Доказательная медицина – основа современного здравоохранения : материалы IV Междунар. конгресса (3–7 октября 2005 г.). – Хабаровск : Изд. центр ИПКСЗ, 2005. – С. 181–182.
2. **Чудновский, В. М.** Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии / В. М. Чудновский, Г. М. Леонова, С. А. Скопинов. – Владивосток, 2002. – 115 с.
 3. **Siposan, D. G.** Relative variation to received dose of some erythrocytic and leukocytic indices of human blood as a result of low-level laser radiation : an in vitro study / D. G. Siposan, A. Lukacs // J. Clin. Laser Med. Surg. – 2001. – V. 19, № 2. – P. 89–103.
 4. **Артюхов, В. Г.** Влияние лазерного облучения на функциональную активность Нф человека: активация молекул миелопероксидазы в присутствии гематопорфирина / В. Г. Артюхов, О. В. Башарина, Л. Т. Рязанцева, Б. А. Зон // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 131, № 4. – С. 457–460.
 5. **Киселева, Р. Е.** Динамика активности мембраносвязанных ферментов в нейтрофилах под влиянием низкоэнергетического гелий-неонового лазера / Р. Е. Киселева, Л. В. Кузьмичева, Ю. А. Дарькина, Е. В. Романова // Успехи современного естествознания. – 2001. – № 10. – С. 55–59.
 6. **Буйлин, В. А.** Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В. А. Буйлин, С. В. Москвин. – М., 2001. – 176 с.
 7. **Болозон, В. И.** О роли фотосенсибилизируемых изменений НГ в терапевтическом действии красного лазерного света / В. И. Болозон, А. В. Воробей, Е. А. Черницкий // Лазерная и магнитолазерная терапия в медицине : материалы конф. – Тюмень, 1984. – С. 131–132.
 8. **Гизингер, О. А.** Низкоинтенсивный лазер в коррекции дисфункций нейтрофильных гранулоцитов пациентов с цервивитом хламидийной этиологии в эксперименте in vitro / О. А. Гизингер, И. И. Долгушин // Иммунология. – 2008. – Т. 29, № 6. – С. 346–349.
 9. **Гизингер, О. А.** Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента / О. А. Гизингер, О. Л. Колесников, К. Г. Ишпахтина // Иммунология. – 2009. – № 5. – С. 263–267.
 10. **Гизингер, О. А.** Исследование дегрануляционных возможностей нейтрофилов при их облучении лазером низкой интенсивности in vitro / О. А. Гизингер, И. И. Долгушин, О. И. Летяева / О. А. Гизингер // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – Т. 32, № 4. – С. 23–26.
 11. **Рудик, Д. В.** Оценка функционально-метаболического статуса фагоцитирующих клеток под действием низкоинтенсивного лазерного излучения ИК-диапазона / Д. В. Рудик, Е. С. Тучина, Е. И. Тихомирова, А. С. Сенотов // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 5. – С. 100–101.
 12. **Нечипуренко, Н. И.** Механизмы действия и биологические эффекты НИЛИ / Н. И. Нечипуренко, И. Д. Пашковская, Д. И. Степанова, Л. А. Василевская // Медицинские новости. – 2008. – № 2. – С. 123–130.
 13. **Ежов, В. В.** Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки / В. В. Ежов, А. М. Торчинов, А. В. Гейниц, В. И. Фириченко // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, Вып. 3. – С. 15–17.
 14. **Долгушин, И. И.** Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 278 с.
 15. **Карпищенко, А. И.** Медицинские лабораторные технологии : справочник / А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – 656 с.
 16. **Медведев, А. Н.** Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А. Н. Маянский, В. В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

17. **Henderson, R. M.** Pushing, pulling, dragging, and vibrating renal epithelia by using atomic force microscopy / R. M. Henderson, H. Oberleithner // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2000. – May. – V. 278 (5). – P. 689–701.
18. **Плескова, С. Н.** Использование метода сканирующей зондовой микроскопии для исследования морфологических параметров нейтрофильных гранулоцитов / С. Н. Плескова, М. Б. Звонкова, Ю. Ю. Гущина // *Морфология.* – 2005. – Т. 127, № 1. – С. 60–62.
19. **Тотолян, А. А.** Клетки иммунной системы. Нейтрофилы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – 231 с.
20. **Ройт, А.** Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.

Генинг Татьяна Петровна

доктор биологических наук, профессор,
заведующая кафедрой физиологии
и патофизиологии, Ульяновский
государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

Gening Tatyana Petrovna

Doctor of biological sciences, professor,
head of sub-department of physiology
and pathophysiology,
Ulyanovsk State University

Абакумова Татьяна Владимировна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник, лаборато-
рия молекулярной и клеточной
биологии, Научно-исследовательский
технологический институт, Ульяновский
государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

Abakumova Tatyana Vladimirovna

Candidate of biological sciences, senior
staff scientist, laboratory of molecular
and cell biology, Research Technological
Institute, Ulyanovsk State University

Арсланова Динара Ришатовна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник,
лаборатория молекулярной и клеточной
биологии, Научно-исследовательский
технологический институт, Ульяновский
государственный университет

E-mail: monika_rainbow@mail.ru

Arslanova Dinara Rishatovna

Candidate of biological sciences, senior
staff scientist, laboratory of molecular
and cell biology, Research Technological
Institute, Ulyanovsk State University

Воронова Ольга Сергеевна

аспирант, Ульяновский
государственный университет

E-mail: monika_rainbow@mail.ru

Voronova Olga Sergeevna

Postgraduate student,
Ulyanovsk State University

Генинг Снежанна Олеговна

студентка, стажер-исследователь
лаборатории молекулярной и клеточной
биологии, Научно-исследовательский
технологический институт, Ульяновский
государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

Gening Snezhanna Olegovna

Student, trainee-researcher, laboratory
of molecular and cell biology, Research
Technological Institute, Ulyanovsk
State University

Костишко Борис Борисович

студент, лаборант-исследователь
лаборатории сканирующей зондовой
микроскопии, Научно-исследовательский
технологический институт, Ульяновский
государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

Kostishko Boris Borisovich

Student, laboratory assistant, laboratory
of scanning probe microscopy, Research
Technological Institute, Ulyanovsk
State University

УДК 61:577.3+535.3:612.128

Генинг, Т. П.

**Морфофункциональное состояние нейтрофилов человека при воз-
действии фемтосекундного лазерного излучения в условиях in vitro /**
Т. П. Генинг, Т. В. Абакумова, Д. Р. Арсланова, О. С. Воронова, С. О. Генинг,
Б. Б. Костишко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки. – 2011. – № 3 (19). – С. 3–15.