

УДК: 612.1

А.И. Рабаданова

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НАРКОЗАВИСИМОСТИ

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»,
г. Махачкала, Российская Федерация

Резюме. Неуклонный рост числа наркозависимых, особенно среди молодежи, диктует необходимость поиска путей профилактики и лечения данного недуга. В этой связи возникает необходимость более детального изучения механизмов протекания данного заболевания с привлечением современных методов исследования, таких как атомно-силовая микроскопия и флуоресцентный анализ аминокислотных остатков. **Цель работы:** выявить структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при наркозависимости. **Материалы и методы.** Исследования проводили на мембранах эритроцитов 60 испытуемых, страдающих героиновой зависимостью. Исследовались форма, топография поверхности эритроцитов, а также проводился спектральный анализ белков мембран эритроцитов. **Результаты.** Проведенная атомно-силовая микроскопия эритроцитарных мембран указывает на неоднородность поверхностных механических свойств мембран эритроцитов наркозависимых. Полученные данные указывают на ускорение процесса старения эритроцитов при наркозависимости, который идет двумя путями: образованием на плазмолемме выростов, которые впоследствии отмирают (эхиноциты) и инвагинацией плазмолеммы эритроцитов (сфероциты). Спектр флуоресценции аминокислот эритроцитов наркозависимых характеризуется значительным уменьшением интенсивности практически всех пиков со сдвигом в коротковолновую область. **Выводы.** При наркозависимости отмечаются изменения структурной целостности эритроцитов. У людей, больных наркоманией, по сравнению со здоровыми отмечается более высокая вариабельность морфологии эритроцитов, что выражается в значительном повышении доли эхиноцитов и сфероцитов на фоне значительного снижения числа дискоцитов. Для мембранных белков эритроцитов наркозависимых лиц характерны конформационные изменения, проявляющиеся в снижении интенсивности флуоресценции ароматических аминокислот, что указывает на их структурную модификацию и значительную уязвимость кроветворной системы. Они в большей степени определяются изменением интенсивности флуоресценции триптофана и в меньшей — тирозина, что указывает на сохранение трехмерной структуры белка.

Ключевые слова: наркозависимость, эритроциты, мембрана, резистентность эритроцитов, белок, атомно-силовая микроскопия

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Рабаданова Аминат Ибрагимовна

phisiiodgu@mail.ru

Дата поступления 26.02.2021 г.

Образец цитирования:

Рабаданова А.И. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при наркозависимости [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2021, Том 18, №1, с. 13–19, DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-13-19

На сегодняшний день наркозависимость продолжает оставаться одной из актуальных медико-социальных проблем. Обосновано это, в первую очередь, проявлением неблагоприятных стрессовых факторов в обществе, которые оказывают значительное влияние на направленность и характер поведения конкретного индивида. В этой связи большое количество работ, посвященных исследованию наркозависимости, имеют психологическую направленность [1–4]. Очевидно, что это имеет смысл на стадии психологической зависимости, когда путем бесед и правильно подобранных тренингов можно добиться положительного эффекта и избавить личность от этой проблемы. Однако, на стадии физической зависимости, когда организм наркозависимого не может обходиться без дозы наркотика, эти методы становятся малоэффективными и возникает необходимость поиска медикаментозных способов лечения. Для этого необходимы более глубокие исследования, направленные на изучение механизмов формирования и патогенеза наркотической зависимости. В этом направлении проведено довольно много

исследований, указывающих на весьма обширный спектр действия наркотиков [5,6].

Известно, что во многом пагубное действие наркотических веществ на организм человека определяется нарушением структурной организации мембран, в результате чего повышается их проницаемость для различных веществ и ускоряются процессы старения клеток. Однако на сегодняшний день отсутствуют сведения, раскрывающие механизм повреждения мембран при действии токсических веществ. Одной из общепринятых моделей патогенеза наркозависимости в данном аспекте является индуцированная наркотическими веществами активация свободнорадикальных процессов, что сопровождается нарушением билипидного слоя и структуры мембраны в целом [7-9].

Излюбленной моделью для биофизических исследований в области структурной и функциональной организации клеточных мембран являются мембраны эритроцитов. Во многом этому способствует сравнительная простота, легкая доступность данных клеток, а также то, что эритроцитарным мембранам присущи общие принципы организации биологических мембран. Поэтому их удобно использовать в качестве естественной модели для выяснения общих структурно-функциональных характеристик мембран, а также изменений их механических свойств при различных заболеваниях, в том числе и при наркотической зависимости.

Мембраны эритроцитов представляют собой пластичную молекулярную мозаику, состоящую из белков, липо- и гликопротеинов и чисто липидных участков [10]. С этой точки зрения очень важно выявить закономерные взаимосвязи между перестройкой мембранного белкового каркаса и интегральными упруговязкостными свойствами плазмолеммы, которые лежат в основе поддержания нормальной дисковидной формы эритроцитов.

Согласно широко распространенным представлениям, наиболее вероятным первичным процессом при действии токсических, в частности наркотических, веществ является нарушение структуры мембраны [11]. Воздействие наркотических веществ на нативные структуры клеток приводит к сложным изменениям в молекулярных компонентах мембран. Поэтому сохранение нативных липид-липидных, липид-белковых и белок-белковых взаимодействий в патогенезе наркозависимости является решающим фактором в поддержании интегративной целостности клеток.

В этой связи актуальными представляются исследование в данном направлении с привлечением современных высокоточных методов, одним из которых является метод флуоресцентного анализа, позволяющий исследовать конформационное состояние белков и его изменения под влиянием внешних факторов, а также метод атомно-силовой микроскопии, направленный на определение топографии эритроцитов.

Материалы и методы

Исследования проводили на базе отделения наркологии Центральной клинической больницы и биологического факультета ДГУ г. Махачкала. Всего было обследовано 60 героиновых наркоманов — мужчин в возрасте от 25 до 45 лет со стажем наркотической зависимости от 5 до 10 лет. В крови наркозависимых определяли форму, топографию поверхности эритроцитов, а также проводили спектральный анализ белков мембран эритроцитов.

Форму эритроцитов и топографию их поверхности исследовали на свежевысушенных мазках крови без использования красителя с помощью атомно-силового микроскопа в полуконтактном режиме на установке NT-INTEGRA spectra (Зеленоград). Для изучения формы и размеров эритроцитов получали изображения в плоском формате и в формате 3D.

Спектральный анализ белков мембран эритроцитов проводили на спектрофлуориметре Hitachi F7000 (Япония) и сканирующем спектрофотометре Beckman Coulter DU730 (США). Снимались спектры суммарной (тирозин, фенилаланин, триптофан) и триптофановой флуоресценции белков. Полученные спектры флуоресценции были подвергнуты преобразованию Фурье с вычислением вторых производных (2ПДФ) с использованием пакета программы OriginPro 8.6 [12].

Статистическую обработку результатов проводили методом малой выборки по t-критерию Стьюдента с использованием пакетов прикладных программ для персональных компьютеров Microsoft Excel STATISTICA 12. [12]. Различия полагали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ и ниже.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования представлены на рис. 1–6. Как видно из представленных данных, популяции красных клеток крови в обеих группах представлены эритроцитами различной формы. У здоровых лиц преобладают эритроциты двояковогнутой формы — дискоциты, на долю которых приходится 80–90% от общего числа эритроцитов. На долю плоскоцитов — эритроцитов уплощенной формы, в норме приходится 10,2% всех эритроцитов. Содержание же стареющих форм красных клеток крови (эхиноциты, сфероциты) в крови здорового человека незначительно (рис. 1).

При исследовании крови наркозависимых обращает на себя внимание значительное повышение доли старых форм эритроцитов (эхиноцитов на 56,2% и сфероцитов — на 7,8%), тогда как количество нормальных форм эритроцитов в этой исследуемой группе значительно снижено (рис. 3, 4).

Полученные данные указывают на ускорение процесса старения эритроцитов, который идет двумя путями. Один путь связан с процессом кренирования, т.е. образования на плазмолемме выростов, которые впоследствии отмирают. Таким путем образуются эхиноциты — сферические клетки, на поверхности которых располагается 30–50 спикул. Трансформация клетки дискоцит-эхиноцит в начальной стадии обратима. Если клетка долго пребывает в состоянии эхиноцита, то возникает потеря липидного компонента мембраны и изменения формы становятся необратимы. Причиной формирования эхиноцитов при действии наркотических веществ может быть уменьшение образования молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в эритроците в результате нарушения функционирования электронно-транспортной цепи, а также усиленное образование лизолецитина в плазме крови и повышенное содержание в ней жирных кислот.

Другой путь старения связан с инвагинацией плазмолеммы эритроцитов, в результате чего образуются сфероциты (шаровидные) — эритроциты, утратившие свою двояковогнутую форму. Эти виды эритроцитов имеют большую толщину, у них отсутствует центральное просветление. Изменение кислотности среды от нейтральной до щелочной и обратно вызывает обратимый переход дискоцита в сфероцит.

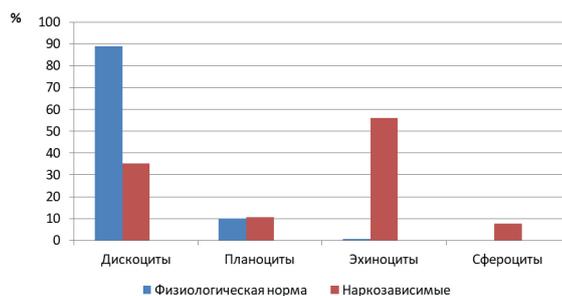


Рис. 1. Процентное распределение различных форм эритроцитов, полученное при подсчете 100 клеток методом атомно-силовой микроскопии у здоровых и наркозависимых лиц

Figure 1. Percentage distribution of various forms of red blood cells obtained by counting 100 cells by atomic force microscopy in healthy and drug-dependent individuals

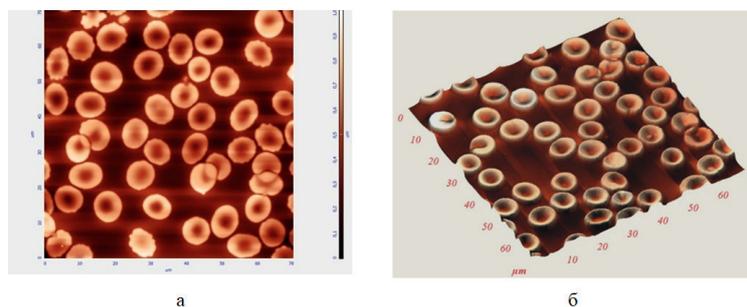


Рис. 2. Изображения эритроцитов здорового человека в поле 70×70 мкм в формате 2D (а) и «3D» (б)

Figure 2. Images of red blood cells of a healthy person in a field of 70×70 micrometers in 2D (a) and «3D» (b) format

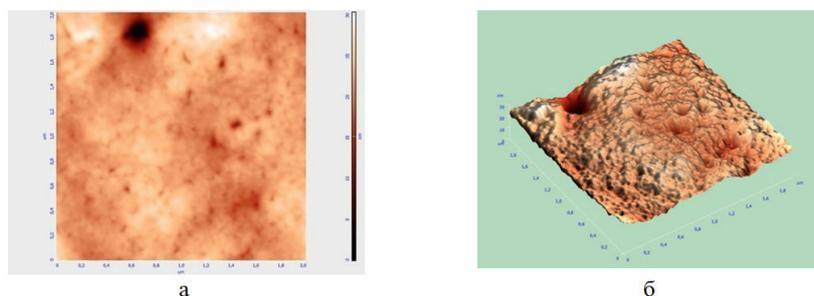


Рис. 3. Изображения фрагмента мембраны эритроцита здорового человека в поле 70×70 мкм в формате 2D (а) и «3D» (б)

Figure 3. Images of a fragment of a healthy human erythrocyte membrane in a field of 70×70 micrometers in 2D (a) and «3D» (b) format

Цитоскелетный каркас, придающий эритроциту характерную двояковогнутую форму, формируют структурные белки спектрин и анкирин. Спектрин образует сеть филаментов на внутренней поверхности мембраны. Эта сеть служит для поддержания двояковогнутой формы эритроцитов и позволяет им деформироваться при

прохождении через узкие капилляры. В ее формировании принимает участие белок актин. Соединение спектрального цитоскелета с внутриклеточной стороной клеточной мембраны осуществляется опосредованно, через взаимодействие с трансмембранным белком анкирином [14, 15].

Очевидно, что дефекты этих белков лежат в основе разрушения эритроцитов при их старении, а также ряде заболеваний (сфероцитоз, серповидноклеточная анемия и др.). С этой точки зрения, выявленные нами изменения в морфофизиологических характеристиках эритроцитов наркозависимых свидетельствуют об изменениях мембранного белкового каркаса, что сказывается на упруговязкоэластических свойствах плазмолеммы, лежащих в основе поддержания нормальной дисковидной формы эритроцитов.

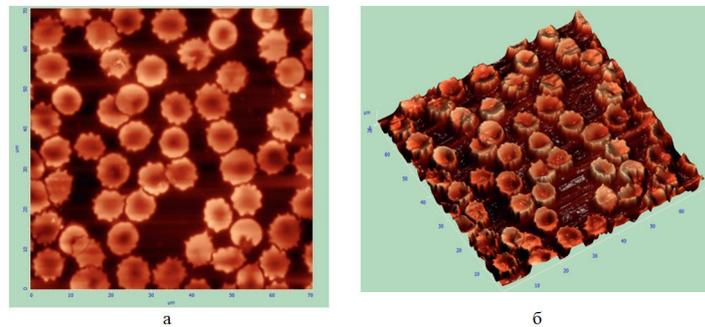


Рис. 4. Изображения эритроцитов наркозависимого в поле 70×70 мкм в формате 2D (а) и «3D» (б)
Figure 4. Images of red blood cells of a drug addict in a field of 70×70 mcm in 2D (a) and «3D» (b) format

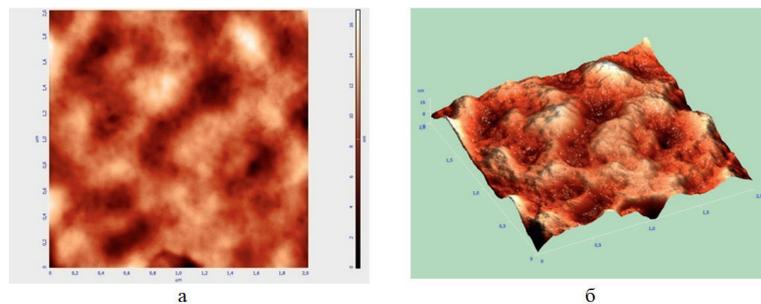


Рис. 5. Изображения фрагмента мембраны эритроцита наркозависимого в поле 70×70 мкм в формате 2D (а) и «3D» (б)

Figure 5. Images of a fragment of a drug-dependent erythrocyte membrane in a field of 70×70 mcm in 2D (a) and «3D» (b) format

Одним из проявлений указанных процессов является гемолиз эритроцитов, на активацию которого при наркозависимости указывают результаты наших предыдущих исследований по изучению кислотной и осмотической устойчивости эритроцитов при наркотической зависимости [16]. Нами были получены данные, свидетельствующие о качественных изменениях состава эритроцитарной популяции героиновых наркоманов в состоянии абстиненции, что выражалось в повышении интенсивности гемолиза. На это указывало преобладание низкостойких эритроцитов, а также повышение числа гемолизированных эритроцитов на пике гемолиза. Также нами было установлено снижение устойчивости эритроцитов наркозависимых лиц и при действии убывающих концентраций NaCl [17].

Проведенные исследования эритроцитарных мембран с использованием атомно-силовой микроскопии (АСМ), указывают на неоднородность поверхностных механических свойств мембран эритроцитов наркозависимых. В настоящее время накоплен лишь начальный опыт применения методик АСМ в исследовании наркомании. Однако даже уже достигнутые результаты указывают на перспективность использования АСМ в этом направлении.

Поскольку в ходе наших исследований возникло предположение о конформационных изменениях в структуре белковых молекул, нами было проведено измерение флуоресценции аминокислотных остатков (тирозина, триптофана) белков эритроцитов.

Результаты проведенных нами исследований представлены на рис. 6, где отражены спектры поглощения и собственной флуоресценции белков эритроцитов результаты их деконволюции. Полученные результаты деконволюции спектров поглощения позволяют определить характеристики индивидуальных полос.

Как видно из представленных данных, спектр флуоресценции аминокислот эритроцитов наркозависимых значительно отличается от контроля, что выражается в уменьшении интенсивности практически всех пиков. Кроме того, в спектрах флуоресценции белков мембран эритроцитов при наркозависимости происходит сдвиг

пика флуоресценции в коротковолновую область (327 нм → 313 нм). Наркозависимость сопровождается также спектральной асимметрией с формированием слабого плеча на $\lambda = 302$ нм (рис. 6). Данный пик соответствует флуоресценции аминокислотных остатков тирозина. Наблюдаемые изменения могут быть связаны с конформационными изменениями структуры белков эритроцитов, а также поверхностной топографии макромолекул, что проявляется в изменении доступности для молекул растворителя поверхностных ароматических остатков.

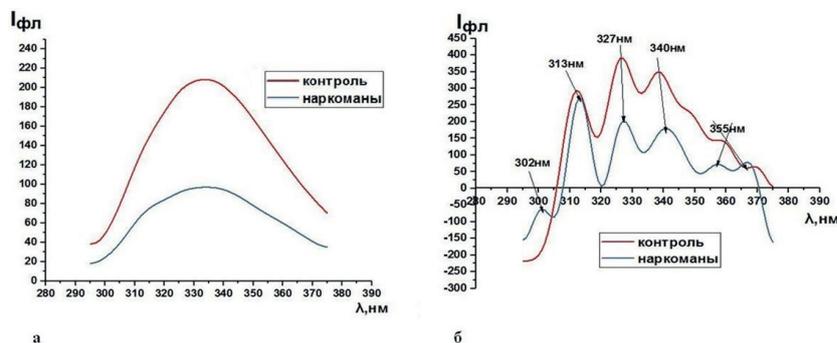


Рис. 6. Спектры флуоресценции эритроцитов крови и результаты их деконволюции (ось абсцисс — длина волны (λ , нм), ось ординат — интенсивность флуоресценции — I фл)

Figure 5. Fluorescence spectra of red blood cells and the results of their deconvolution (the absciss axis is the wavelength (λ , nm), the ordinate axis is the fluorescence intensity — I fl)

Таким образом, состояние эритроцитов представляет чувствительный индикатор изменений нормального хода физиологических, биохимических и биофизических процессов в организме, обусловленных воздействием факторов внешней среды, в частности наркотических средств. Проведенные исследования структурно-функционального состояния мембран эритроцитов при наркозависимости с привлечением АСМ и флуорисцентного анализа выявили изменения структурной целостности эритроцитов при злоупотреблении наркотическими веществами.

Выводы:

1. У людей, больных наркоманией, по сравнению со здоровыми лицами, отмечается более высокая варибельность морфологии эритроцитов, что выражается в значительном повышении доли эхиноцитов и сфероцитов на фоне значительного снижения числа дискоцитов.
2. Для мембранных белков эритроцитов наркозависимых лиц характерны конформационные изменения, проявляющиеся в снижении интенсивности флуоресценции ароматических аминокислот, что указывает на их структурную модификацию и значительную уязвимость кроветворной системы. Они в большей степени определяются изменением интенсивности флуоресценции триптофана и в меньшей — тирозина, что указывает на сохранение трехмерной структуры белка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердюкова Н.Б. Наркотики и наркомания. Для врачей, педагогов и родителей. Ростов н/Д.: Феникс; 2000.
2. Котляров А. В. Другие наркотики, или НОМО ADDICTUS Человек зависимый. М.: Психотерапия; 2006.
3. Иваницкая Е., Щербакова Т. Алкоголь, курение, наркотики: как выстроить систему эффективной профилактики. М.: Чистые пруды; 2008.
4. Крупицкий Е.М., Трусова А.В. Психологические методы исследования в наркологии. Вопросы наркологии. 2017; 2: 44-57.
5. Ветрова М.В., Соловьева С.Л., Кучменко Д.Н., Гончаров О.В., Скурат Е.П., Зефирова С.Ю., Рыбакова К.В., Крупицкий Е.М. Структура агрессивности и клинико-психологические особенности мужчин с диагнозом зависимости от различных психоактивных веществ. Вопросы наркологии. 2017; 12: 85-105.
6. Соловьева И. Г., Патрикеева О. Н., Губина М. А., Рецер Р. А., Ларин А. В., Кормилина О. М. Сравнительный анализ молекулярно-генетических, когнитивных и аффективных характеристик у лиц, употребляющих разные виды синтетических наркотиков. Наркология. 2020; 9: 52-60.
7. Овсянников М. В. Структурное состояние мембран эритроцитов в патогенезе опийной наркомании. Биологические мембраны. 2005; 2: 100-104.
8. Ефременко Е. С. Свободнорадикальное окисление при развитии алкогольной абстиненции. Дисс. Челябинск; 2006.
9. Внуков В. В. Особенности развития окислительного стресса при опийной наркомании. Наркология. 2007;2: 12-19.

10. Иванова А.С. Состояние эритроцитарной системы белых крыс при хронической нитритной интоксикации и при введении альфа-токоферола. Дис. С-Пб; 2008.
11. Менделевич В. Д. Руководство по аддиктологии. СПб.: Речь; 2007.
12. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1963: 119-130.
13. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
14. Кузнецова Э.Э., Пивоваров Ю.И., Бабушкина И.В., Горохова В.Г., Сергеева А.С. Влияние разных уровней мембраносвязанного гемоглобина на количественное содержание белков мембраны эритроцитов и их взаимосвязь у больных гипертонической болезнью. *International journal of applied and fundamental research*. 2016; 6: 481-484.
15. Аникиенко И. В., Пивоварова Ю. И., Сергеева А. С., Боровский Г. Б. Изменение характера связи между компонентами белкового спектра мембраны эритроцитов у больных гипертонической болезнью. *Биологические мембраны*. 2019; 2: 137–146.
16. Рабаданова А. И., Черкесова Д. У. Состояние окислительно-антиоксидантной системы и эритроцитарных мембран при абстинентном синдроме героиновых наркоманов. *Наркология*. 2007; 8 (68): 69-71.
17. Рабаданова А. И., Черкесова Д. У., Омаров Ш. А. Гематологические исследования героиновых наркоманов при абстинентном синдроме. *Гематология и трансфузиология*. 2008; 4: 46-49.

Автор

Рабаданова Аминат Ибрагимовна

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»

Кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и физиологии биологического факультета ДГУ

Российская Федерация, 367000, г. Махачкала, ул. М.-Гаджиева 43а

phisiodgu@mail.ru

A.I. Rabadanova

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AT DRUG ADDICTION

FBEI HE «Dagestan State University», Makhachkala, Russian Federation

Abstract. The steady growth in the number of drug addicts, especially among young people, dictates the need to find ways to prevent and treat this disease. In this regard, there is a need for a more detailed study of the mechanisms of the course of this disease using modern research methods, such as atomic force microscopy and fluorescence analysis of amino acid residues. **Purpose of the work:** to reveal the structural and functional state of erythrocyte membranes in drug addiction. **Materials and methods.** The studies were carried out on the erythrocyte membranes of 60 subjects suffering from heroin addiction. The shape and topography of the erythrocyte surface were studied, and spectral analysis of the proteins of the erythrocyte membranes was carried out. **Results.** The conducted AFM studies of erythrocyte membranes indicate the heterogeneity of the surface mechanical properties of the erythrocyte membranes of drug addicts. The data obtained indicate an acceleration of the aging process of erythrocytes in drug addiction, which goes in two ways: the formation of outgrowths on the plasmolemma, which subsequently die off (echinocytes) and invagination of the plasmolemma of erythrocytes (spherocytes). The fluorescence spectrum of amino acids in erythrocytes of drug addicts is characterized by a significant decrease in the intensity of almost all peaks and a shift of the fluorescence peak to the short-wave region. **Findings.** With drug addiction, changes in the structural integrity of red blood cells are noted. In people with drug addiction, in comparison with healthy people, there is a higher variability of the morphology of erythrocytes, which is expressed in a significant increase in the proportion of echinocytes and spherocytes against the background of a significant decrease in the number of discocytes. For the membrane proteins of erythrocytes of drug addicts, conformational changes are characteristic, manifested in a decrease in the intensity of fluorescence of aromatic amino acids, which indicates their structural modification and significant vulnerability of the hematopoietic system. They are largely determined by changes in the fluorescence intensity of tryptophan and, to a lesser extent, tyrosine, which indicates the preservation of the three-dimensional structure of the protein.

Keywords: drug addiction, erythrocytes, membrane, erythrocyte resistance, protein, atomic force microscopy

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Aminat I. Rabadanova

phiodgu@mail.ru

Received 26.02.2021

For citation:

Rabadanova A.I. Structural and Functional State of Erythrocyte Membranes at Drug Addiction [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2021, Vol. 18, no. 1, pp. 13–19. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-13-19 (In Russ)

REFERENCES

1. Serdyukova N.B. Drugs and drug addiction. For doctors, teachers and parents. Rostov n/D.: Phoenix; 2000 (in Russ)
2. Kotlyarov A.V. Other drugs, or HOMO ADDITZTUS A dependent person. M.: Psychotherapy; 2006 (in Russ)
3. Ivanitskaya E., Shcherbakova T. Alcohol, smoking, drugs: how to build a system of effective prevention. M.: Clean ponds; 2008 (in Russ)
4. Krupitsky E.M., Trusova A.V. Psychological methods of research in narcology, Questions of narcology, 2017;12: 44-57. (in Russ)
5. Vetrova M.V., Solovyova S.L., Kuchmenko D.N.; et al. Structure of aggressiveness and clinical-psychological features of men diagnosed with dependence on various psychoactive, 2017;12: 85-105. (in Russ)
6. Solovyova I. G., Patrikeeva O. N., Gubina M. A.; et al. Comparative analysis of molecular genetic, cognitive and affective characteristics in persons using different types of synthetic drugs, Narcology, 2020; 9: 52-60. (in Russ)
7. Ovsyannikov M. V. The structural state of red blood cell membranes in the pathogenesis of opium addiction, Biological membranes, 2005; 2: 100-104. (in Russ)
8. Efremenko E. S. Free radical oxidation during the development of alcoholic withdrawal. Autoreferat diss. on the juice. Degree of Candidate Honey. sciences. Omsk; 2006 (in Russ)
9. Grandchildren V.V. Features of the development of oxidative stress in opium addiction, Narcology. 2007; 2: 12-19. (in Russ)
10. Ivanova A.S. The state of the erythrocyte system of white rats during chronic nitrite intoxication and during the introduction of alpha-tocopherol. Diss. S-Pb; 2008 (in Russ)
11. Mendelevich V. D. Manual of Addictology. St. Petersburg: Speech; 2007 (in Russ)
12. Dodge G.T. The, the Andean preparations for characteristis of chemoglobin frey ghosts of human erythrocytes, Archives of Biochemistra and Biophysits. 1963; 119-130.
13. Trukhacheva N. V. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russ)
14. Kuznetsova E.E., Pivovarov Yu.I., Babushkina I.V.; et al. Influence of different levels of membrane-bound hemoglobin on the quantitative content of erythrocyte membrane proteins and their relationship in hypertensive patients, International ural of applied and fundamental. 2016; 6: 481-484. (in Russ)
15. Anikienko I.V., Pivovarova Yu. I., Sergeeva A.S.; et al. Change in the nature of the connection between components of the protein spectrum of the erythrocyte membrane in patients with hypertension, Biological membranes. 2019; 2: 137-146. (in Russ)
16. Rabadanova A. I., Cherkesova D. U. State of the redox-antioxidant system and erythrocyte membranes in the withdrawal syndrome of heroin addicts. Narcology. 2007; 8 (68): 69-71. (in Russ)
17. Rabadanova A. I., D.U. Cherkesova, Omarov S. A. Hematological studies of heroin addicts in withdrawal syndrome, Hematology and transfusiology. 2008; 4: 46-49. (in Russ)

Author

Aminat I. Rabadanova

Dagestan State University

Candidate of biological sciences, associate professor of the Department of Zoology and Physiology, Faculty of Biology, DSU

43a, st. M.-Hajiyeva, Makhachkala, Russian Federation, 367000

phiodgu@mail.ru