

Конопля А.И., Шульгинова А.А.

Хроническая ишемия головного мозга: состояние структурно-функциональных свойств эритроцитов

ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3

Цель исследования — выявление изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов периферической крови у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Методика. Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови, определяли их сорбционную способность (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ). Липиды мембран эритроцитов определяли методом тонкослойной хроматографии, электрофорез белков — по [15], белки окрашивали Кумаси голубым R-250. Для оценки выраженности процессов ПОЛ определяли в эритроцитах содержание ацилгидропероксидов и малонового диальдегида. Определяли общую антиокислительную активность, активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты. Выявлено развитие внутриэритроцитарного «окислительного стресса», снижение сорбционной способности эритроцитов, изменение в мембране клеток соотношения фракций липидов за счет уменьшения содержания глицерофосфолипидов и сфингомиелина, увеличения лизофосфатидилхолина, холестерина. Установлено изменение представительности мембранных белков, ответственных за структурообразование и стабилизацию мембраны эритроцитов, формообразование, гибкость мембраны и внутриклеточный метаболизм. Отмечена важная роль эритроцитов при хронической ишемии головного мозга, основанная на концепции их участия в цепи приспособительных механизмов, поддерживающих гомеостаз.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, эритроциты, фосфолипиды и белки мембраны

Для цитирования: Конопля А.И., Шульгинова А.А. Хроническая ишемия головного мозга: состояние структурно-функциональных свойства эритроцитов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016; 60(1): 17–22.

Konoplya A.I., Shulginova A.A.

Chronic ischemia of the brain: state structurally functional properties of erythrocytes

Kursk State Medical University, 305041, Kursk, K. Marx St., 3

At patients with a chronic ischemia of a brain against an idiopathic hypertension of the II stage development intra erythrocyte «an oxidative stress», depression of sorption ability of erythrocytes, change in a membrane of cells of a ratio of fractions of lipids due to decrease of the maintenance of glitserophospholipid and a sphingomyelin, augmentation of a lizophosphatidilkholin, cholesterol is taped. Change of presentability of the membranous proteins responsible for structurization and stabilization of a membrane of erythrocytes, a shaping, flexibility of a membrane and an intracellular metabolism is established. The important role of erythrocytes at a chronic ischemia of a brain based on the concept of their participation in a chain of the adaptive mechanisms supporting a homeostasis is noted.

Keywords: chronic ischemia of a brain, erythrocytes, phospholipids and proteins of a membrane.

For citation: Konoplya A.I., Shulginova A.A. Chronic ischemia of the brain: state structurally functional properties of erythrocytes. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2016; 60(1): 17–22. (in Russian)

For correspondence: Konoplya A.I., e-mail: konoplya51@mail.ru

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

Развитие цереброваскулярной патологии определяется во многом формированием микро- и макроангиопатий, приводящих к развитию метаболических и гемодинамических нарушений. Диффузное поражение

мелких артерий у больных с хроническими формами недостаточности мозгового кровообращения сопровождаются широким спектром изменений в головном мозге. Поражение головного мозга характеризуется

Для корреспонденции: Конопля Александр Иванович, доктор мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. биологической химии Курского государственного медицинского университета, e-mail: konoplya51@mail.ru

постепенным накоплением ишемических и вторичных дегенеративных изменений, обусловленных повторяющимися ишемическими эпизодами в различных сосудистых бассейнах и прежде всего зонах кровоснабжения мелких пенетрирующих мозговых артерий и артериол. Одной из наиболее распространенных форм сосудистого поражения головного мозга у лиц среднего и особенно пожилого возраста является хроническая ишемия головного мозга (ХИМ), или дисциркуляторная энцефалопатия [1, 2].

Эволюция от отдельных клеток к многоклеточным организмам потребовала развитие систем транспорта питательных веществ, регуляторных молекул и кислорода. Потребность в надежном и постоянном снабжении тканей большим количеством различных молекул удовлетворяется разными способами. В организме позвоночных важную роль в этом процессе играют специализированные клетки (эритроциты), осуществляющие газотранспортную функцию за счет приспособленного для этой цели белка гемоглобина и переносящие биологически активные соединения (аминокислоты, пептиды, нейромедиаторы, гормоны, цитокины иммунной системы) в сорбированном на поверхностной структуре мембраны виде или в форме включений в билипидный матрикс мембраны. Таким образом, эритроцит является универсальной транспортной системой позвоночных [3].

Выполнение эритроцитом транспортных функций требует от этой клетки соответствия определенным характеристикам. К ним в первую очередь относится способность к относительно длительному сохранению структурной и функциональной целостности мембраны, способность к сохранению высокой концентрации и функциональной полноценности гемоглобина, к поддержанию функционально обоснованного взаимодействия между различными формами гемоглобина и структурами клеточной мембраны, способность к сохранению формы клетки и ее обратимой деформируемости, позволяющие эритроциту быстро перемещаться в сосудистых и межклеточных пространствах и эффективно доставлять клеткам кислород и другие соединения. Сохранение структуры эпителиев и их архитектоники является необходимым условием эффективного взаимодействия с различными клетками организма. Последнее обуславливает участие эритроцитов в регуляции различных биохимических процессов и физиологических функций. Наряду с сохранением стабильности указанных параметров, эритроцит должен быть способен к обратимому изменению их в определенных пределах в постоянно флуктуирующих условиях внешней для этой клетки среды. Реализация всех указанных особенностей эритроцитов обеспечивается составом и структурой их мембраны и своеобразием, протекающих в них биохимических

процессов, обеспечивающих целостность клеток и выполнение ими транспортных и регуляторных функций [4, 5].

В патогенезе ХИМ большое значение имеет активация перекисного окисления липидов, иммунологическая и эндотелиальная дисфункция, воспаление [1, 2, 6, 7, 8]. Немногочисленность данных о структурно-функциональных свойствах эритроцитов в условиях неврологической патологии [9], в частности при ХИМ, предопределяет целесообразность изучения их участия в патогенезе данного заболевания.

Цель исследования — выявление изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов периферической крови у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Методика

Обследовано 57 пациентов неврологического отделения БМУ «Курская областная клиническая больница» с ХИМ на фоне гипертонической болезни II стадии (основная группа) и 15 практически здоровых людей (контрольная группа). Возраст пациентов составлял от 40 до 60 лет (в среднем — 50 ± 5 лет), представителей контрольной группы — 52 ± 2 года.

Критерии включения в основную группу: мужской пол; наличие ХИМ на фоне гипертонической болезни II стадии, диагностированной 5 и более лет тому назад в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по артериальной гипертензии (МОГ, 1999). Всем пациентам проводили комплексное клинико-инструментальное обследование по общепринятым стандартам, при этом во всех случаях имела место верификация диагноза ХИМ.

Лабораторные методы исследования эритроцитов периферической крови проводились при поступлении больных в стационар. Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [10], после чего определяли их сорбционную способность (ССЭ) [11] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЭГ) [12]. Мембраны эритроцитов выделяли методом G.T. Dodge [13], липиды мембран определяли методом тонкослойной хроматографии [14]. Электрофорез белков проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [15], белки окрашивали Кумаси голубым R-250. Выраженность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали путем определения в эритроцитах содержания ацилгидроперекисей (АГП) [16] и малонового диальдегида (МДА) [17]. Кроме этого, определяли общую антиокислительную активность (ОАА) [18],

активность каталазы [19] и супероксиддисмутазы (СОД) [20].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона—Манна и Уитни, Крускала—Уоллиса. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$ [21].

Результаты и обсуждение

У пациентов с ХИМ при госпитализации выявлено снижение в эритроцитарной мембране уровня α - и β -спектрина соответственно на 17,2 и 13,2%, анкирина на 29,7%, паллидина на 35,8%, белка полосы 4.5 на 40,7%, дематина на 51,1%, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) на 44,1% и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) на 68,9% при повышении представительности белка полосы 4.1 на 18,6%, актина на 19,2%, тропомиозина на 30,4% при нормальном содержании анионтранспортного белка (АТБ) (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о значительных изменениях со стороны белков, ответственных за структурообразование и стабилизацию мембраны эритроцитов (α - и β -спектрин, дематин — основные белки цитоскелета, анкирин, белок полосы 4.1, паллидин), формообразование и гибкость мембраны (актин, тропомиозин), внутриклеточный метаболизм (Г-3-ФД, Г-S-T, белок полосы 4.5) [3, 22].

При поступлении в клинику у больных ХИМ выявлено также снижение в эритроцитарной мембране содержания фосфатидилхолина (ФХ) на 60,2%, фосфатидилэтаноламина (ФЭ) на 17,4%, фосфати-

дилсерина (ФС) на 41,7%, фосфатидилинозитола (ФИ) на 34,0%, глицерофосфолипидов (ГФЛ — сумма ЛФХ, ФХ, ФЭ, ФС и ФИ) на 31,5%, сфингомиелина (СМ) на 20,5%, фосфолипидов (ФЛ — сумма ГФЛ и СМ) на 30,1%, эфиров холестерина (ЭХ) на 44,2%, суммы холестерина и его эфиров (ХС) на 6,3%, повышение уровня лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 41,3%, свободного холестерина (Х) на 23,2%, триацилглицеролов на 44,6%, свободных жирных кислот на 46,2%, при нормальном содержании моно- и диацилглицеролов (табл. 2).

Следует отметить существенное снижение содержания мембранных ГФЛ и СМ, составляющих основу двойного липидного каркаса клеточной мембраны и играющую основную роль в упорядочивании белковых макромолекул и нормальном метаболизме эритроцитов [3, 4, 23].

При анализе соотношений фракций липидов установлено значительное повышение соотношения ЛФХ/ФХ, СМ/ФХ, СМ/ФС, СМ/ФИ, ХС/ФЛ, Х/ЭХ при снижении ФХ/ФЭ, ФХ/ФС, ФХ/ФИ (табл. 2).

Вероятной причиной повреждения эритроцитов при ХИМ может быть интенсификация свободнорадикальных процессов со снижением активности антиоксидантной защиты эритроцитов, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [23, 24]. Для проверки этого предположения проведены соответствующие исследования. Установлена внутриэритроцитарная интенсификация ПОЛ со снижением факторов антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует повышение в эритроци-

Нарушения белкового спектра мембраны эритроцитов при хронической ишемии мозга ($M \pm m$)

Таблица 1

Показатели	Здоровые	Пациенты с ХИМ
α -спектрин	114,3 \pm 6,7	94,6 \pm 5,4*
β -спектрин	106,6 \pm 7,6	92,5 \pm 4,2*
Анкирин	192,2 \pm 15,6	135,2 \pm 10,1*
АТБ	188,6 \pm 8,3	189,6 \pm 10,2
4.1	43,3 \pm 3,6	53,2 \pm 2,8*
Паллидин	76,6 \pm 4,8	49,2 \pm 3,3*
4.5	165,7 \pm 11,1	98,2 \pm 8,7*
Дематин	40,1 \pm 2,9	19,6 \pm 1,6*
Актин	102,1 \pm 8,6	126,3 \pm 8,7*
Г-3-ФД	47,8 \pm 2,8	26,7 \pm 2,2*
Тропомиозин	48,8 \pm 7,5	70,1 \pm 3,9*
Г-S-T	149,3 \pm 3,4	46,5 \pm 3,0*

Примечание. В этой и последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); единицы измерения всех показателей в табл. 1 и 2 — мг%.

тах концентрации МДА, АГП, снижение ОАА, активности ферментов СОД и каталазы. Кроме этого, выявлено снижение ССЭ и СЕГ, что возможно объяснить достижением некоторого критического уровня белково-липидного соотношения в эритроцитарной мембране с потерей периферических и частично интегрированных белков, что и приводит к снижению этих показателей (табл. 3).

Неспецифический характер структурно-метаболической дезорганизации эритроцитов, выявленный в последнее время различными научными школами [3, 5, 25, 26] является фактическим доказательством существования типового патологического процесса, реализуемого на уровне мембраны красных клеток крови и не имеющего специфической нозологической, а также этиологической характеристики. Причина та-

Таблица 2

Нарушения липидного спектра мембраны эритроцитов при хронической ишемии мозга (М ± m)

Показатели	Здоровые	Пациенты с ХИМ
Фосфатидилхолин	23,1 ± 2,7	9,2 ± 1,4*
Лизофосфатидилхолин	5,4 ± 0,17	9,2 ± 0,56*
Фосфатидилэтаноламин	23,5 ± 0,97	19,4 ± 1,1*
Фосфатидилсерин	19,9 ± 1,7	11,6 ± 1,32*
Фосфатидинозитол	4,7 ± 0,19	3,1 ± 0,23*
Глицерофосфолипиды	76,6 ± 3,4	52,5 ± 4,1*
Сфингомиелин	11,2 ± 0,52	8,9 ± 0,21*
Фосфолипиды	87,8 ± 4,56	61,4 ± 3,8*
Холестерол	27,8 ± 1,38	36,2 ± 1,4*
Эфиры холестерина	26,2 ± 1,62	14,6 ± 1,2*
Холестерол и холестериды	54,0 ± 1,27	50,8 ± 1,12*
Триацилглицеролы	10,2 ± 0,98	18,4 ± 1,2*
Моно и диацилглицеролы	9,55 ± 0,49	8,9 ± 1,4
Свободные жирные кислоты	2,98 ± 0,17	5,6 ± 0,2*
Соотношение фракций липидов		
ЛФХ/ФХ	0,234 ± 0,02	1,0 ± 0,07*
СМ/ФХ	0,485 ± 0,04	0,967 ± 0,03*
СМ/ФС	0,563 ± 0,04	0,767 ± 0,03*
СМ/ФИ	2,385 ± 0,1	2,871 ± 0,13*
ФХ/ФЭ	0,983 ± 0,1	0,474 ± 0,05*
ФХ/ФС	1,161 ± 0,13	0,793 ± 0,1*
ФХ/ФИ	4,915 ± 0,34	2,968 ± 0,2*
ХС/ФЛ	0,615 ± 0,03	0,827 ± 0,03*
Х/ЭХ	1,061 ± 0,08	2,479 ± 0,06*

Таблица 3

Метаболический статус эритроцитов при хронической ишемии мозга (М ± m)

Показатели	Здоровые	Пациенты с ХИМ
МДА, мкмоль/л	0,33 ± 0,03	1,52 ± 0,02*
АГП, усл. ед.	0,19 ± 0,02	0,94 ± 0,04*
ОАА, %	31,2 ± 2,3	24,8 ± 3,1*
СОД, усл. ед.	16,7 ± 0,49	12,1 ± 1,3*
Каталаза, мккат/л	8,9 ± 0,53	4,31 ± 0,34*
СЕГ, 10 ¹² г/эр.	1,42 ± 0,08	1,06 ± 0,02*
ССЭ, %	32,8 ± 2,8	19,5 ± 2,1*

кого стереотипа структурных изменений мембраны эритроцитов в условиях действия разных патогенных факторов видится в том, что сами молекулярные механизмы повреждения клеток во многом универсальны, даже если причины, вызвавшие это повреждение, различны. Несмотря на то, что комплекс указанных структурно-метаболических нарушений эритроцитов при разных видах стресса и соматической патологии является результатом действия разных первичных патогенных факторов, при всем многообразии заболеваний и патологических процессов имеется сравнительно мало общих типовых механизмов дезорганизации плазматических мембран [3, 5, 26, 27].

К числу таковых, прежде всего, относится дефицит энергопродукции и интенсификация процессов свободнорадикального окисления. Усиление процессов ПОЛ в клеточных мембранах приводит к уплотнению либо деструкции липидного бислоя, увеличению его микровязкости, уменьшению площади белок-липидных контактов, нарушению функциональной активности белков, в том числе ферментов, изменению мембранной проницаемости и поверхностного заряда, нарушению функционального состояния мембрано-рецепторного комплекса. Свободнорадикальное окисление липидных и белковых молекул играет роль триггерного механизма, обеспечивающего доступность липидно-белковых компонентов мембраны эритроцита соответственно для фосфолипаз и протеаз. Нарушение энергетического обмена стимулирует свободнорадикальные процессы в клетке, а активация ПОЛ приводит к повреждению мембраны и усугубляет дефицит энергии. Уменьшение содержания макроэргов в эритроцитах сопровождается накоплением в клетках ионов Ca^{2+} , активацией фосфолипаз, гидролизом части фосфолипидов, увеличением проницаемости мембраны. Наряду с активацией ПОЛ, накопление в эритроцитах ионов Ca^{2+} -вторичного мессенджера, переносящего сигнал от поверхности внутрь клетки, запускает совокупность процессов, к которым, в частности, относятся активация Ca^{2+} -зависимых фосфолипаз и протеаз, приводящих к нарушению структуры мембраны, метаболизма, ионного гомеостаза клетки и в дальнейшем ее формы и функции, в том числе и сорбционных свойств эритроцитов [27, 28, 29].

С учетом данных литературы и ранее полученных результатов [1, 6, 7, 8, 30], по-видимому, пусковым механизмом в развитии нарушений условиях ХИМ структурно-функциональных свойств эритроцитов являются развитие иммунной дисфункции, окислительного стресса, приводящие к иммунному воспалению, окислительному модифицированию фосфолипидного слоя мембран эритроцитов, что нарушает белково-липидный баланс в эритроцитарной мембране и измене-

нию представленности белкового спектра и приводит не только к изменению архитектоники мембраны эритроцитов, но и изменению эпителиальной их структуры, что в свою очередь усугубляет иммунные и оксидантные нарушения.

Заключение

Полученные результаты указывают на важную роль эритроцитов в развитии хронической ишемии мозга, что основывается на концепции их участия в цепи приспособительных механизмов, поддерживающих постоянство внутренней среды как в норме, так и в условиях патологии [3, 5, 25, 27—29].

References

1. Gusev E.I., Chukanova A.S. Modern pathogenetic aspects of formation of a chronic ischemia of a brain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2015; 3: 4-8. (in Russian)
2. Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I., Gekht A.B. red. *Neurology*. Natsional'noe rukovodstvo. M: Geotar-med; 2009. 637- 56. (in Russian)
3. Konoplya A.I., Prokopenko L.G., Dolgareva S.A., Loktionov A.L., Konoplya A.A., Gavrilyuk V.P. *Structurally functional properties of erythrocytes in norm and at pathology*. Kursk: KGMU; 2011. (in Russian)
4. Brovkina I.L., Bystrova N.A., Lazarenko V.A., Prokopenko L.G. 4. *Vitamins. Erythrocytes. Immunity*. Kursk: KGMU; 2013. (in Russian)
5. *Erythrocyte dependent effects of medicinal and physiotherapeutic agents* / Lazarev A.I., Brovkina I.L., Gavrilyuk V.P. et al. Kursk: GOU VPO KGMU Roszdrava; 2008. (in Russian)
6. Shumakher G.I., Vorob'eva E.N., Nechunaeva E.V., Khoreva M.A., Vorob'ev R.I., Simonova O.G. i dr. An endothelium dysfunction role in start of immunopathological reactions at a chronic ischemia of a brain. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny*. 2008; 5: 214-9. (in Russian)
7. Voronina E.Yu., Laskov V.B., Shul'ginova A.A., Konoplya A.I. *The cytokine range at patients with a chronic ischemia of a brain (discirculatory encephalopathy) and correction of its disturbances*. *Kurskiy nauch.-prakt. vestn. «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2014;1: 52-8. (in Russian)
8. Shul'ginova A.A., Voronina E.Yu., Laskov V.B., Konoplya A.I. Pharmacological correction of oxidatatic disturbances at discirculatory encephalopathy. *Allergologiya i immunologiya*. 2014; 15(2):140. (in Russian)
9. Belova L.A., Mashin V.V., Proshin A.N., Kostishko B.B. Impact of a vazonit on a stukturно-functional condition of a cytoplasmatic membrane of erythrocytes of patients with an ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2015; 3:83-5. (in Russian)
10. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective. *Brit. J. Haemat.* 1985; 61: 377-84.
11. Togaybaev A.A., Kurguzkin A.V., Rikun I.V. Way of diagnosis of endogenic intoxication. *Laboratornoe delo*. 1988; 9: 22-4. (in Russian)
12. Semko G.A. Structurally functional changes of membranes and external the primembrannyykh of layers of erythrocytes at a giperepidermopoeza. *Ukrainskiy biokhimicheskiy zhurnal*. 1998, 70; 3:113-8. (in Russian)

13. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* 1963; 100: 119-30.
14. Krylov V.I., Vinogradov A.F., Efremova S.I. Method of a thin-layer chromatography of lipids of membranes of erythrocytes. *Laboratornoe delo.* 1984; 4: 205-6. (in Russian)
15. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature.* 1970; 227: 680.
16. Gavrilo V.B., Mishkorudnaya M.I. 16. Spectrophotometric definition of the maintenance of hydroperoxides of lipids in a blood plasma. *Laboratornoe delo.* 1983; 3:33-6. (in Russian)
17. Stal'naya N.D., Garishvili T.G. *A method of definition of a low-new dialdehyde by means of tiobarbiturovy acid. Modern methods in biochemistry / pod red. V.N. Orekhovicha. M.; 1977: 66-8. (in Russian)*
18. Galaktionova L.P., Molchanov A.V., El'chaninova S.A., Varshavskiy B.Ya. A condition of peroksidny oxidati-on of lipids at patients with a peptic ulcer of a stomach and a duodenum. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 1998; 6: 10-4. (in Russian)
19. Korolyuk M.A., Ivanov L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.P. Method of determination of activity of a catalase. *Laboratornoe delo.* 1988; 1: 16-9. (in Russian)
20. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. The simple and sensitive method of definition of a superoksid-dismutaza based on reaction of oxidation of Quercetinum. *Voprosy meditsinskoy khimii.* 1990; 2:88-91. (in Russian)
21. Lakin G.F. *Biometry.* M.; 1980. (in Russian)
22. Borovskaya M.K., Kuznetsova E.E., Gorokhova V.G. et al. The structurally functional characteristic of a membrane of an erythrocyte and its change at pathologies of a different genesis. *Byulleten' VSNTs SO RAMN.* 2010; 3(73): 334-54. (in Russian)
23. Shishkina L.N., Shevchenko O.G. Lipids of erythrocytes of a blood and their functional activity. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 2010, 130; 6: 587-602. (in Russian)
24. Konoplya A. I., Karaulov A.V., Konoplya A.I., Gavri-lyuk V.P. *Interrelation of correction of immune and oxidati-c disturbances with structurally functional properties of erythrocytes at chronic salpingo-oophorites.* Kursk: GOU VPO KGMU Roszdruva; 2009. 180s. (in Russian)
25. Ryazantseva N.V., Novitskiy V.V. Sample disturban-ces of the molecular organization of a membrane of an eryth-rocyte at somatic and mental pathology. *Uspekhi fiziologic-heskikh nauk.* 2004, 1; 1: 53-65. (in Russian)
26. Ivanov V.P., Plotnikov A.V., Solodilova M.A. *Proteins of cellular membranes and vascular dystonias at the person.* Kursk: KGMU; 2004. (in Russian)
27. Prokopenko L.G., Lazarev A.I., Konoplya A.I. red. *Oxidizing, power and immune homeostasis (disturbance and correction).* Kursk: KGMU; 2003. (in Russian)
28. Prokopenko L.G., Brovkina I.L., Bystrova N.A., Ko-noplya A.I., Lazarev A.I., Siplivaya L.E. *Erythrocytes and re-gulation of an immune homeostasis (opening materials).* Kursk: KGMU; 2006. (in Russian)
29. Lazareva G.A., Brovkina I.L., Lazarev A.I., Proko-penko L.G., Konoplya A.I., Denesyuk T.A. *Immunometabo-lic effects of regulators of energy balance at disturbance of a ho-meostasis.* Kursk: KGMU; 2006. (in Russian)
30. Shul'ginova A.A., Voronina E.Yu., Konoplya A.I., Loktionov A.L. System of a complement and immunoglobu-lins at patients with distsirkulyatorny encephalopathy. *Sis-temnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh.* 2014, 13; 2: 466-71. (in Russian)

Поступила 26.06.2015

Сведения об авторах:

Шульгинова Анастасия Александровна, к.м.н., ассистент каф. неврологии и нейрохирургии Курского го-сударственного медицинского университета, e-mail: snaky292@yandex.ru