

Богданова О.В., Пивоваров Ю.И., Сергеева А.С., Дмитриева Л.А.

БЕЛКИ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛЬ СФЕРИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСЛОЖНЁННОЙ И НЕ ОСЛОЖНЁННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

Изменение количества и соотношения белков влияет на стабильность мембраны эритроцитов и её способность к деформации. Целью настоящего исследования явилось установление взаимосвязи между сферичностью эритроцитов и уровнем белков их мембраны у больных эссенциальной артериальной гипертензией, осложнённой и не осложнённой метаболическим синдромом. Установлены структурно-функциональные нарушения взаимосвязей мембранных белков, которые могут приводить к существенному уменьшению показателя сферичности эритроцитов и, следовательно, к увеличению у них пула сфероцитарных клеток, что способствует дальнейшему ухудшению микроциркуляторных процессов и газообмена в тканях.

Ключевые слова: белки, мембрана эритроцитов, показатель сферичности, метаболический синдром, артериальная гипертензия

RED-CELL MEMBRANE PROTEINS AND DIAMETER-THICKNESS RATIO IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED AND NON-COMPLICATED WITH METABOLIC SYNDROME

Bogdanova O.V., Pivovarov Y.I., Sergeeva A.S., Dmitrieva L.A.

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

Change in structural and functional properties of red cell membrane proteins in patients with the essential arterial hypertension (EAH) can promote development of significant dysfunction of these cells and can complicate the course of a system hypoxia in this category of patients. The aim of our research was to determine the interrelation between red cell sphericity and the level of proteins of their membrane in patients with EAH complicated and non-complicated with metabolic syndrome (MS).

51 male patients with EAH I and II (average age – 42 ± 1.5 years) were examined and divided into 2 groups: group 1 – 29 patients with EAH complicated with MS; group 2 – 22 patients with EAH non-complicated with MS. Protein spectrum was assessed by 10 red cell membrane proteins.

Results. Patients with EAH complicated with MS had decrease in spectrin level and loss of correlations between the levels of red cell membrane proteins. Number of patients with diameter-thickness ratio < 3.4 (indicates the existence of cells prone to spherocytosis) in the group 1 was twice more than in the group 2 (29.4 % vs 13.7 %).

Conclusion. We determined structural and functional disorders in interrelations of such membrane proteins as α -spektrin, ATP and GAPDH (in patients with EAH complicated with MS), and ATP, GAPDH and actin (in patients with EAH non-complicated with MS) which promote development of acquired spherocytosis and further impairments in microcirculation and gaseous metabolism in tissues.

Key words: proteins, red-cell membrane, diameter-thickness ratio, metabolic syndrome, arterial hypertension

ВВЕДЕНИЕ

В медицинской литературе имеется значительное количество публикаций, посвящённых роли биомембран в формировании различных заболеваний [1]. Структурные изменения мембран эритроцитов при развитии патологических процессов играют решающую роль в реализации функциональной активности клеток [7]. В проведённых ранее исследованиях было показано, что одной из ведущих причин возникновения эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) является изменение структурных свойств белковых компонентов мембраны эритроцитов. Также установлено, что изменение взаимоотношений белков мембраны эритроцитов при ЭАГ способно оказывать влияние на формирование и развитие сфероцитарных клеток [6]. Такого рода эритроциты в силу своих слабых деформационных свойств становятся менее доступными обменным сосудам для осуществления эффективного газообмена, что является дополнительным фактором ухудшения гипоксического синдрома при сердечно-сосудистой патологии [4, 5, 6]. Известно,

что при метаболическом синдроме (МС), составной частью которого является ЭАГ, развиваются нарушения метаболизма на мембранном уровне [2, 3]. Тем не менее, в литературе имеются немногочисленные данные об особенностях изменения структурно-функциональных свойств белков мембраны эритроцитов у больных ЭАГ, осложнённой и не осложнённой МС.

В связи с этим **целью нашего исследования** явилось установление взаимосвязи между сферичностью эритроцитов, уровнем белков их мембраны и основными биохимическими и гемостазиологическими у больных эссенциальной артериальной гипертензией, осложнённой и не осложнённой метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы был обследован 51 мужчина в возрасте от 28 до 60 лет (средний возраст – 42 ± 1,5 года) с ЭАГ I и II степени. Диагноз устанавливался по данным анамнеза и клинико-инструментального обследования. Критериями исключения больных являлись: наличие стенокардии напряжения; наличие

хронической сердечной недостаточности (ХСН) III–IV стадии и выше (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА)); наличие острого инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев; нарушения ритма сердца; обострение интеркуррентных заболеваний. Особое внимание обращали на отсутствие у больных хронических заболеваний почек и лёгких.

Получено одобрение Комитета по биомедицинской этике ФГБУ НЦРВХ СО РАМН (протокол № 9 от 9.11.2012).

С учётом рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2008) и данных уровня индекса массы тела (ИМТ), систолического и диастолического артериального давления (САД/ДАД), концентрации триглицеридов (ТГ) и уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) все больные ЭАГ были разделены на две группы: 1-я группа – больные ЭАГ, осложнённой МС (29 пациентов); 2-я группа – больные ЭАГ, не осложнённой МС (22 пациента) (табл. 1) [8].

Таблица 1
Диагностические признаки метаболического синдрома у исследуемых больных

Показатели	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
ИМТ, кг/м ²	30,9 (29,2–32,6)	27,5 (25,8–29,6)	0,0004
САД, мм рт. ст.	160,0 (150–170)	150,0 (142–170)	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	97,0 (90–100)	94,0 (90–100)	> 0,05
ТГ, мм/л	2,2 (1,7–2,8)	1,15 (1,0–1,4)	0,0006
ХС ЛПНП, мм/л	3,8 (3,2–4,3)	3,0 (2,8–3,3)	0,035

Примечание. Ме (Q_{25} – Q_{75}); *p* – критерий Манна – Уитни.

У всех больных оценивали уровень основных биохимических параметров крови: глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, холинэстеразы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), ферритина, С-реактивного белка, натрия, магния, железа, а также агрегацию тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), концентрацию фибриногена, уровень растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), коэффициент международного нормализованного отношения (МНО).

Для получения цитоплазматических мембран отмытые эритроциты разрушались осмотическим шоком по методу Dodge. По окончании гемолиза «тени» эритроцитов осаждались центрифугированием при 20000 г. Конечный осадок мембран ресуспендировался в изотоническом 155 мМ растворе NaCl в соотношении 1:1.

Все операции по выделению и очистке водорастворимой фракции белков осуществлялись на центрифугах Allegra™ 64R (BeckmanCoulter, Англия) с охлаждением до –5° С. Концентрацию белка измеряли на приборе QubitProtein с использованием набора QubitProtein AssayKit («Invitrogen», США).

Одномерный электрофорез проводился на полиакриламидных гелевых пластинах с концентрацией разделяющего геля 7,5 % и 15 % в присутствии доде-

цилсульфата натрия по методу Лэммли. Окраска гелевых пластинок проводилась раствором Кумасси R250 («Sigma», США). Для определения массы исследуемых белков использовались наборы маркеров фирмы Bio-Rad (№ 161-0363) и Thermoscientific (№ 26614). Расчёт количественного содержания мембранных белков (мкг на 1 мг общего белка) выполнялся с помощью программы математической обработки электрофореграмм [6].

В результате исследования 205 электрофореграмм белкового спектра была проведена количественная оценка 10 мембранных белков эритроцитов: α-спектрина, β-спектрина, анкирина (полоса 2.1), анион-транспортного белка (АТБ), белка полосы 4.1, трансмиттера глюкозы (GLUT), актина, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФДГ), тропомиозина и глутатион-S-трансферазы (Гл.-S-Тр.).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США; НЦРВХ, АХАР301F643210FA-C). Значимость расхождения данных в сравниваемых группах оценивали с учётом характера распределения переменных. Для исследования взаимосвязей переменных использовали корреляционный анализ, множественную и логистическую регрессию. Различия считались статистически значимыми при *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ средних данных, полученных у пациентов с ЭАГ, осложнённой и не осложнённой МС, выявил существенные отличия в количестве ряда белков мембраны эритроцитов и характере корреляционных связей между ними. Результаты исследования белкового спектра мембраны эритроцитов показали, что у больных 1-й группы уровни α-спектрина и β-спектрина были статистически значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы. Кроме того, было установлено, что у больных 1-й группы отмечалась потеря корреляционных связей между спектринами, анкирином, АТБ и белками полосы 4.1 с другим мембранными белками (Г-3-ФДГ, Гл.-S-Тр., GLUT, актином и тропомиозином), в то время как у больных 2-й группы эти связи были сохранены (табл. 2).

Таблица 2
Характер корреляционной связи между уровнем белков мембраны эритроцитов в 1-й и 2-й группах больных

Взаимосвязь между мембранными белками		1-я группа		2-я группа	
		<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
α-спектрин	АТБ	0,22	0,24	0,42	0,05
	полоса 4.1	0,07	0,71	0,49	0,02
	Г-3-ФДГ	–0,04	0,86	0,58	0,005
	Гл.-S -Тр.	0,15	0,44	0,43	0,047
β-спектрин	Г-3-ФДГ	0,10	0,60	0,51	0,015
анкирин	GLUT	0,32	0,09	0,63	0,002
	актин	0,12	0,52	0,62	0,002
	Г-3-ФДГ	0,24	0,21	0,60	0,003
АТБ	тропомиозин	0,26	0,17	0,56	0,006
полоса 4.1		0,23	0,24	0,61	0,003

Примечание. *R* – коэффициент корреляции Спирмена.

Известно, что спектрины являются наиболее важными компонентами скелета мембраны эритроцитов [10]. В их функции входит поддержание формы клеток и обеспечение устойчивости к деформации, а также контроль латеральной подвижности интегральных мембранных белков. В свою очередь с помощью белка анкирина, который относится к якорным белкам, осуществляется связывание спектринов с мембраной клетки [11]. Степень фосфорилирования анкирина обуславливает его связывание с другими белками цитоскелета [9]. Этот механизм регулирует в том числе форму и деформируемость эритроцита. Стабильность и способность к деформации мембраны – это две основные характеристики эритроцитов, позволяющие им, с одной стороны, сохранять свою целостность в условиях высокого давления и турбулентных токов в крупных сосудах, с другой – обратимо менять свой размер в сосудах микроциркуляторного русла [4]. Обе эти характеристики зависят от белок-белковых взаимодействий в мембране красных кровяных клеток. Полученные нами данные о меньшем количестве межбелковых связей с α -спектрином и анкирином у пациентов с ЭАГ, осложнённой МС, свидетельствуют о более низком уровне деформабельности мембраны эритроцитов у этих пациентов, чем у больных ЭАГ без МС. Такого рода эритроциты в силу своих слабых деформационных свойств становятся менее доступными обменным сосудам для осуществления эффективного газообмена, что является дополнительным фактором ухудшения гипоксического синдрома при сердечно-сосудистой патологии.

Учитывая это и полученные существенные межгрупповые различия в количестве белков, мы предположили, что уменьшение величины данных мембранных белков и потеря их связи с другими белками могли приводить к образованию повышенного количества сфероцитов в 1-й группе больных. В связи с этим был рассчитан показатель сферичности эритроцитов (ПСЭ) в обеих группах, который определялся по общепринятой формуле: $ПСЭ = D / T$, где $T = V/S$ (D – средний диаметр эритроцитов (7,35 мкм); T – средняя толщина эритроцитов; V – средний объём эритроцитов; S – средняя площадь основания эритроцитов). Как известно, в норме ПСЭ составляет 3,4–3,9. В то же время, если ПСЭ принимает значение ниже 3,4, это свидетельствует о наличии пула клеток, склонных к сфероцитозу [6].

Полученные данные распределения пациентов по показателю сферичности эритроцитов в исследуемых группах показали, что процент пациентов с ПСЭ < 3,4 в 1-й группе был практически в 2 раза выше, чем во 2-й группе (52 % и 32 % соответственно) (табл. 3). Данный факт указывает на более выраженные структурно-функциональные нарушения в мембране эритроцитов у больных 1-й группы.

Для того чтобы выявить мембранные белки, изменения которых связаны с ПСЭ, мы исследовали их предикторные свойства. На моделях многофакторной линейной регрессии были получены данные, отражающие связь уровня белков мембраны эритроцитов

с ПСЭ. Характеристики моделей представлены в таблице 4.

Таблица 3
Распределение больных 1-й и 2-й групп по показателю сферичности эритроцитов, абс. (%)

ПСЭ	1-я группа (n = 29)	2-я группа (n = 22)	p
≥ 3,40 усл. ед.	14 (48 %)	15 (68 %)	> 0,05
< 3,40 усл. ед.	15 (52 %)	7 (32 %)	0,033
p	> 0,05	0,033	

Примечание. p – точный критерий Фишера.

Результат анализа показал, что независимыми факторами, связанными с величиной ПСЭ, в 1-й группе были α -спектрин, АТБ, Г-3-ФДГ, Гл-S-Тр. и GLUT, во второй – АТБ, Г-3-ФДГ и актин.

Таким образом, нами было установлено, что состояние нормо- или сфероцитоза у больных АГ 1-й группы могло быть обусловлено изменением уровня как цитоскелетных (α -спектрин), так и интегральных (АТБ, GLUT) или ферментативных белков (Г-3-ФДГ, Гл-S-Тр.). В то же время у больных 2-й группы отклонение ПСЭ определялось величиной тех же белков (АТБ и Г-3-ФДГ), но уже в совокупности с сократительным белком – актином.

При этом изменение уровня ПСЭ в 1-й группе было наиболее сопряжено с количеством α -спектрина ($R^2 = 0,42$; $p = 0,0002$), АТБ ($R^2 = 0,21$; $p = 0,0008$) и Г-3-ФДГ ($R^2 = 0,11$; $p = 0,004$), а во 2-й группе – с Г-3-ФДГ ($R^2 = 0,37$; $p = 0,0000$) и АТБ ($R^2 = 0,29$; $p = 0,006$).

Из полученных уравнений множественной регрессии следует, что повышение уровня АТБ у отдельной категории больных обеих групп в совокупности с падением содержания остальных мембранных белков может приводить к существенному уменьшению ПСЭ и, следовательно, к увеличению у них пула сфероцитарных клеток. При этом выяснилось, что прирост АТБ, Г-3-ФДГ, GLUT и Гл-S-Тр. в мембране эритроцитов у больных 1-й группы осуществлялся только за счёт снижения уровня α -спектрина, а во 2-й группе повышение количества АТБ происходило только за счёт падения уровней Г-3-ФДГ и актина.

Учитывая более высокую сопряжённость ПСЭ с отклонением α -спектрина, Г-3-ФДГ и АТБ, можно предположить, что отмеченная выше совокупность изменения уровня данных мембранных белков является одной из ведущих предикторов процесса формирования приобретённого сфероцитоза у больных 1-й группы.

Таким образом, вся совокупность полученных результатов показала, что ведущими факторами развития процесса формирования приобретённого сфероцитоза у больных ЭАГ, осложнённой метаболическим синдромом, являются структурно-функциональные нарушения взаимосвязей таких мембранных белков, как α -спектрин, АТБ и Г-3-ФДГ, а у больных ЭАГ, не осложнённой метаболическим синдромом, – АТБ, Г-3-ФДГ и актин.

Характер множественной регрессионной связи ПСЭ с уровнем белков мембраны эритроцитов в двух группах больных

1-я группа (n = 29)				2-я группа (n = 22)			
Переменная	M	Std. Dev.	Sh-W	Переменная	M	Std. Dev.	Sh-W
ПСЭ	3,41	0,13	0,199	ПСЭ	3,47	0,15	0,978
$\sqrt{x_1}$ *	8,13	2,84	0,493	x_2	85,6	32,4	0,821
$\ln(x_2)$ **	4,40	0,30	0,458	x_3	55,2	25,4	0,302
$\ln(x_3)$ **	3,95	0,36	0,542	$\ln(x_6)$ **	4,45	0,35	0,115
x_4	67,9	23,8	0,309				
$\ln(x_5)$ **	4,21	0,33	0,619				
Регрессионная модель		Std. Err.	p	Регрессионная модель		Std. Err.	p
R^2	0,84	0,059	0,0000	R^2	0,83	0,061	0,0000
R	0,92	0,215	0,0000	R	0,91	0,207	0,0000
Константа	4,627			Константа	2,044		
Переменная	Козф.	Std. Err.	p	Переменная	Козф.	Std. Err.	p
$\sqrt{x_1}$ (0,42)	0,038	0,005	0,0000	x_2 (0,29)	-0,008	0,001	0,0000
$\ln(x_2)$ (0,21)	-0,461	0,093	0,0000	x_3 (0,37)	0,007	0,001	0,0000
$\ln(x_3)$ (0,11)	0,347	0,091	0,0009	$\ln(x_6)$ (0,17)	0,396	0,054	0,0000
x_4 (0,06)	0,002	0,001	0,026				
$\ln(x_5)$ (0,04)	-0,228	0,098	0,030				

Примечание. x_1 – α -спектрин; x_2 – АТБ; x_3 – Г-3-ФДГ; x_4 – Гл.-S-Тр.; x_5 – GLUT; x_6 – актин; * – преобразование переменной извлечением квадратного корня; ** – преобразование переменной извлечением натурального логарифма; M – средняя величина переменных; Std. Dev. – стандартное отклонение; Std. Err. – стандартная ошибка; Sh-W – тест Шапиро – Уилкса на нормальность распределения переменных (p); R^2 – общий коэффициент детерминации; R – множественный коэффициент корреляции; в скобках – частный коэффициент детерминации.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.А., Гаврилюк В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. – Курск: Изд-во КГМУ, 2011. – 199 с.
Konoplya AI, Prokopenko LG, Dolgareva SA, Loktionov AL, Konoplya AA, Gavriulyuk VP. (2011). Structural and functional properties of erythrocytes in normal and pathological conditions [Strukturno-funktsional'nye svoystva eritrotsitov v norme i pri patologii]. Kursk, 199 p.
2. Кравец Е.Б., Степовая Е.А., Кошечев Т.Ю., Матюшева Н.Б., Буланова А.А., Мухачева О.В. Мембраны эритроцитов при метаболическом синдроме // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 5. – С. 23–26.
Kravets EB, Stepovaya EA, Koshchevets TY, Matyusheva NB, Bulanova AA, Mukhacheva OV. (2009) Red cells membranes at metabolic syndrome [Membrany eritrotsitov pri metabolicheskom sindrome]. *Problemy endokrinologii*, 55 (5), 23-26
3. Метаболический синдром; пер. с англ. / Под ред. В. Фонсеки. – М.: Практика, 2011. – 272 с.
Fonseka V (ed.). (2011). Metabolic syndrome [Metabolicheskiy sindrom]. Moskva, 272 p.
4. Муравьев А.В., Маймистова А.А., Тихомирова И.А., Булаева С.В., Михайлов П.В., Муравьев А.А. Роль протеинкиназ мембраны эритроцитов человека в изменениях их деформируемости и агрегации // Физиология человека. – 2012. – № 2. – С. 94–100.

Muravyev AV, Maymistova AA, Tikhomirova IA, Bulaeva SV, Mikhaylov PV, Muravyev AA. (2012). Role of protein kinases of human red cell membranes in the changes of their deformability and aggregation [Rol' proteinkinaz membrany eritrotsitov cheloveka v izmeneniyakh ikh deformiruemosti i agregatsii]. *Fiziologiya cheloveka*, (2), 94-100.
5. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 62–69.
Novitskiy VV, Ryazantseva NV, Stepovaya EA. (2006) Molecular disorders of red cell membrane at the pathology of different genesis are sample reaction of an organism [Molekulyarnye narusheniya membrany eritrotsitov pri patologii raznogo geneza yavlyayutsya tipovoy reaktseyey organizma: kontury problemy]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, (2), 62-69.
6. Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С., Корякина Л.Б. Сфероцитарность эритроцитов и её связь с биохимическими, гемостазиологическими и реологическими свойствами крови у больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 6 (94). – С. 38–45.
Pivovarov YI, Kurilskaya TE, Sergeeva AS, Koryakina LB. (2013). Sphericity of erythrocytes and its connection with biochemical, hemostasiological and rheological blood properties in patients with exertional angina and

essential hypertension [Sferotsitarnost' eritrotsitov i ee svyaz' s biokhimicheskimi, gemostaziologicheskimi i reologicheskimi svoystvami krovi u bol'nykh stenokardiey napryazheniya i gipertonicheskoy bolezn'yu]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 6 (94), 38-45.

7. Сторожок С.А., Санников А.Г., Белкин А.В. Зависимость стабильности деформабельности мембран эритроцитов от межмолекулярных взаимодействий белков цитоскелета // Научный вестник ТГУ. – 2009. – № 3. – С. 3–10.

Storozhok SA, Sannikov AG, Belkin AV. (2009). Dependence of stability of red cell membranes deformability on intermolecular interactions of cytoskeleton proteins [Zavisimost' stabil'nosti deformabel'nosti membran eritrotsitov ot mezhmolekulyarnykh vzaimodeystviy belkov tsitoskeleta]. *Nauchnyy vestnik TGU*, (3), 3-10.

8. Сергеева А.С., Пивоваров Ю.И., Бабушкина И.В., Корякина Л.Б., Андреева Е.О. Белки мембраны эритроцитов и метаболический синдром // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 4 (104). – С. 12–17.

Sergeeva AS, Pivovarov YI, Babushkina IV, Koryakina LB, Andreeva EO. (2015) Red cell membrane proteins and metabolic syndrome [Belki membrany jeritrocitov i metabolicheskij sindrom]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 4 (104), 12-17.

9. An X, Mohandas N. (2008). Disorders of red cell membrane. *Br. J. Haematol.*, 141 (3), 367-375.

10. Baines AJ. (2010). Evolution of the spectrin-based membrane skeleton. *Transfus. Clin. Biol.*, 17 (3), 95-103.

11. Mohandas N, Gallagner PG. (2008). Red cell membrane: past, present and future. *J. Blood*, 112 (10), 3939-3948.

Сведения об авторах

Information about the authors

Богданова Олеся Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии функциональных систем ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: leechka1986@mail.ru)

Bogdanova Olesya Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology of Functional Systems of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1; e-mail: leechka1986@mail.ru)

Пивоваров Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией патофизиологии функциональных систем ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Pivovarov Yury Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Pathophysiology of Functional Systems of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Сергеева Анна Сергеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии функциональных систем ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Sergeeva Anna Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology of Functional Systems of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии функциональных систем, врач аллерголог-иммунолог, заведующая лабораторией клинической диагностики ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: viclud2009@mail.ru)

Dmitrieva Lyudmila Arkadyevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology of Functional Systems, Allergologist and Immunologist, Head of the Laboratory of Clinical Diagnostics of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: viclud2009@mail.ru)