

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ И АНТИОКСИДАНТЫ В КОРРЕКЦИИ ОКСИДАНТНЫХ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Суняйкина О.А.¹, Шульгинова А.А.¹, Хорлякова О.В.¹, Барсук А.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, e-mail: 9192707253@mail.ru

Изучение параметров структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с I и II стадией хронической ишемии мозга до начала лечения установило изменение от значений здоровых доноров соответственно 84,8% и 97,0% показателей, из которых 69,7% параметров у больных с обеими стадиями заболевания оказались одинаковыми по величине и по направленности изменений, еще 18,1% идентичны по направленности, что позволило сделать вывод о значительных структурных и метаболических нарушениях в эритроцитах. Использование Мексикора при I и II стадии заболевания нормализует соответственно 53,6% и 34,4% измененных параметров и корригирует 46,4% и 62,5%. Более эффективным оказалось дополнительное включение в фармакотерапию Глутоксима.

Ключевые слова: структурно-функциональные свойства эритроцитов, коррекция.

IMMUNOMODULATORS AND ANTIOXIDANTS IN CORRECTION OF OXIDANT AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL DAMAGES IN ERYTHROCYTES IN CHRONICAL BRAIN ISCHEMIA

Sunyaykina O.A.¹, Shulginova A.A.¹, Horlyakova O.V.¹, Barsuk A.A.¹

¹Federal state budget educational institution of higher education "Kursk state medical university" of Public health department of Russian Federation, Kursk, e-mail: 9192707253@mail.ru

Studying parameters of structural-functional properties of erythrocytes at the patients with I and II stages of chronical brain ischemia before starting the treatment established change from indices of healthy donors accordingly 84,5% and 97,0% indices, from which 69,7% of the parameters at the patients with both stages of the disease turned out to be equal in magnitude and direction of changes, and 18,1% identical in direction, what enabled to make a conclusion about considerable structural and metabolic damages in erythrocytes. Use of Mexicore on I and II stages of the disease normalizes accordingly 53,6% and 34,4% of changed parameters and correlate 46,4% and 62,5%. Additional inclusion of Glutoxim in pharmacotherapy turned out to be more effective.

Keywords: structural-functional damages in erythrocytes, correction.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ), являющаяся разновидностью сосудистой церебральной патологии, характеризуется медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими разнообразными дефектами его функционирования, является одной ведущих причин тяжелой инвалидизации и смертности больных в большинстве развитых стран и представляет не только медицинскую, но и серьезные социальные и экономические проблемы не только в России, но и в мире [5; 12].

Основными причинами возникновения ХИМ являются атеросклероз и артериальная гипертония, а в патогенезе заболевания большое значение имеет активация перекисного окисления липидов, иммунологическая и эндотелиальная дисфункция, воспаление [3; 5], а, с учетом немногочисленных литературных данных, определенную роль при развитии

заболевания играют нарушения в структурно-функциональных свойствах эритроцитов [7]. В то же время в литературе недостаточно освещены вопросы о патогенетической роли эритроцитов в возникновении и развитии ХИМ и почти не изучена возможность фармакологической коррекции этих нарушений на разных стадиях заболевания.

Цель исследования – установление эффективности фармакологической коррекции препаратами антиоксидантного и иммуномодулирующего действия нарушений функционально-структурных свойств эритроцитов при хронической ишемии мозга I и II стадии.

Материалы и методы

Обследовано 11 больных мужского пола и 31 женского, составивших основную группу, в неврологическом отделении БМУ «Курская областная клиническая больница» с ХИМ на фоне гипертонической болезни II стадии в возрасте 50 ± 5 лет. Изучены также лабораторные показатели в эритроцитах 16 здоровых доноров (52 ± 2 года), сформировавших контрольную группу.

Пациенты основной группы после разделения методом случайной рандомизации на 4 подгруппы по 10-11 человек получали базовую фармакологическую терапию в течение 14 дней: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента эналаприла малеат (Берлиприл, Германия) по 10 мг в сутки внутрь; вазоактивный препарат Кавинтон (ОАО «Геден Рихтер», Венгрия) по 10 мг внутривенно, капельно; ноотроп Цераксон («Сотекс Фармфирма», Россия) по 1000 мг внутривенно, струйно. Больные также получали антиоксидант Мексикор («ЭкоФармИнвест», Россия) по 100 мг 2 раза в сутки внутривенно, струйно; а пациенты 2-й и 4-й подгрупп дополнительно получали иммуномодулятор Глутоксим («ФАРМА ВАМ», Россия) 30 мг, внутримышечно. Всем пациентам проводили комплексное клинико-инструментальное обследование по общепринятым стандартам, при этом во всех случаях имела место верификация диагноза ХИМ I и II стадии. Оценку клинико-лабораторных данных в основных группах осуществляли в начале лечения и через 2 недели после его окончания.

Эритроциты получали из 10 мл гепаринизированной крови, определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [13] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [11]. Мембраны эритроцитов выделяли методом G.T. Dodge [15], липиды мембран определяли методом тонкослойной хроматографии [8]. Электрофорез белков проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [16].

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в эритроцитах ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА),

образующих с тиобарбитуровой кислотой окрашенный комплекс. Определение МДА и АГП проводили с помощью набора «ТБК-Агат» («Агат-Мед» Россия), при использовании спектрофотометра «Апель-330» (Япония) при длине волны 535 и 570 нм. Для оценки состояния антиоксидантной системы использовали метод прямого/конкурентного твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА) с детекцией продуктов реакции в диапазоне длины волны 405-630 нм с применением готовых коммерческих наборов: активность супероксиддисмутазы (СОД) Bender Medsystems (Австрия) и каталазы Cayman Chemical (США). Общую антиокислительную активность (ОАА) определяли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА. Уровень стабильных метаболитов оксида азота (СМ_{ОН}) выявляли с использованием двух аналитических операций: измерение эндогенного нитрита и превращение нитрата в нитрит с использованием нитрит-редуктазы с последующим измерением общего нитрита по абсорбции азокрасителя в реакции Грисса при длине волны 540 нм с применением набора для ИФА фирмы R&D (Англия). Регистрация всех результатов ИФА осуществлялась при помощи микропланшетного фотометра Sunrise, Tecan (Австрия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (М), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

До лечения у больных с I стадией ХИМ установлено снижение в эритроцитарной мембране содержания α - и β -спектрина, анкирина, паллидина, белка полосы 4.5, дематина, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) при повышении уровня анионтранспортного белка (АТБ), актина, тропомиозина при нормальном содержании белка полосы 4.1 и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T). Проведенная фармакологическая терапия с включением или без Глутоксима корригирует в сторону параметра здоровых доноров уровень актина и нормализует содержание остальных измененных эритроцитарных белков (табл. 1).

Таблица 1

Изменения белкового спектра мембраны эритроцитов у пациентов с ХИМ I и II стадии до и после фармакологической терапии (М±m)

Показатели	1	2	3	4	5	6	7
	Здоровые	ХИМ-1			ХИМ-2		
		После лечения				После лечения	

		До лечения	Мексикор	Мексикор+ Глутоксим	До лечения	Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
α-спектрин	110,8±2,4	98,9±1,9* ¹	113,7±2,2* ²	115,3±3,7* ²	94,7±2,4* ¹	109,7±2,3* ⁵	109,1±1,6* ⁵
β-спектрин	106,1±2,0	96,6±2,7* ¹	108,8±1,4* ²	110,4±3,4* ²	93,3±2,6* ¹	99,8±3,1* ^{1,5}	110,1±2,7* ^{5,6}
Анкирин	100,5±1,6	75,2±1,9* ¹	100,0±2,2* ²	103,2±2,4* ²	74,9±2,3* ¹	96,2±1,9* ^{1,5}	95,6±2,1* ^{1,5}
АТБ	153,8±3,6	170,7±4,3* ¹	152,3±3,3* ²	150,2±4,1* ²	177,6±3,4* ¹	150,8±3,7* ⁵	154,6±4,3* ⁵
4.1.	72,4±1,6	72,2±1,9	75,6±1,7	74,3±3,3	88,9±1,9* ^{1,2}	78,4±2,0* ^{1,5}	75,4±1,1* ^{1,5}
Паллидин	116,1±2,3	89,8±2,5* ¹	114,1±4,2* ²	112,5±3,1* ²	87,1±2,3* ¹	96,7±2,8* ^{1,5}	117,4±2,1* ^{5,6}
4.5.	96,9±1,5	61,6±2,1* ¹	92,0±3,2* ²	94,2±1,8* ²	55,5±2,3* ^{1,2}	93,2±3,0* ⁵	95,0±3,5* ⁵
Дематин	85,1±2,0	62,4±1,7* ¹	82,8±3,3* ²	83,0±2,1* ²	62,4±2,6* ¹	80,4±2,1* ^{1,5}	85,5±1,6* ^{5,6}
Актин	94,0±1,5	113,2±2,2* ¹	87,4±2,4* ^{1,2}	85,3±1,4* ^{1,2}	113,3±2,9* ¹	90,9±1,5* ^{1,5}	88,0±1,9* ^{1,5}
Г-3-ФД	45,0±1,0	40,7±1,5* ¹	47,6±1,6* ²	46,4±2,2* ²	36,7±1,4* ^{1,2}	43,5±1,5* ⁵	43,0±1,6* ⁵
Тропомнозин	65,6±1,4	105,3±1,89* ¹	67,8±2,4* ²	66,2±1,3* ²	111,0±2,7* ^{1,2}	93,3±4,1* ^{1,5}	82,2±2,4* ^{1,5,6}
Г-S-T	67,4±1,3	66,0±1,6	69,9±1,8	6,8±2,0	54,7±1,5* ^{1,2}	61,5±2,2* ^{1,5}	69,6±1,15* ^{5,6}

Примечание: на этой и таблицах 2 и 3 звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой - по отношению к показателям какой группы даны отличия. В этой и таблице 2 единицы измерения показателей – мг%.

При поступлении в стационар у пациентов со II стадией ХИМ выявлены аналогичные изменения содержания белков мембраны эритроцитов, но более выраженные по отношению уровня белка 4.5, Г-3-ФД и тропомнозина. Кроме этого, дополнительно установлено повышение представительности белка 4.1 и снижение Г-S-T. Проведенная фармакологическая терапия без Глутоксима нормализовала представительность в мембране эритроцитов α-спектрина, АТБ, белка 4.5, актина и Г-3-ФД, изменяла в сторону значений здоровых доноров, но не до их уровня, содержание остальных мембранных белков. Применение Глутоксима дополнительно нормализует содержание β-спектрина, паллидина, дематина, Г-S-T и корригирует в еще большей степени представительность тропомнозина (табл. 1).

У больных ХИМ I стадии до лечения выявлено снижение в эритроцитарной мембране содержания фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэаноламина (ФЭ), фосфатидилинозитола (ФИ), глицерофосфолипидов (ГФЛ – сумма ЛФХ, ФХ, ФЭ, ФС и ФИ), сфингомиелина (СМ), фосфолипидов (ФЛ – сумма ГФЛ и СМ), эфиров холестерина (ЭХ), повышение уровня лизофосфатидилхолина (ЛФХ), триацилглицеролов (ТАГ), незэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), при нормальном содержании фосфатидилсерина (ФС), холестерина (Х) и моно- и диацилглицеролов (МАГ, ДАГ). Использование Мексикора нормализовало содержание ФИ и ЭХ, корригировало остальные, измененные до лечения, представители липидов мембраны эритроцитов, но не до уровня контроля. Применение Глутоксима дополнительно нормализует содержание ФЭ, ТАГ, НЭЖК и корригирует представительность ЛФХ (табл. 2).

Изменения липидного спектра мембраны эритроцитов у пациентов с ХИМ I и II стадии до и после фармакологической терапии (M±m)

Показатели	1	2	3	4	5	6	7
	Здоровые	ХИМ-1			ХИМ-2		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			Мексикор	Мексикор+ Глутоксим		Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
ФХ	20,7±1,0	15,1±0,2* ¹	18,1±0,3* ^{1,2}	17,9±0,4* ^{1,2}	15,9±0,4* ¹	17,7±0,7* ^{1,5}	19,3±0,38* ^{5,6}
ЛФХ	6,4±0,4	10,5±0,4* ¹	8,5±0,3* ^{1,2}	7,5±0,2* ^{1,3}	10,0±0,4* ¹	7,4±0,4* ^{1,5}	7,7±0,42* ^{1,5}
ФЭ	32,5±0,9	26,4±0,5* ¹	29,9±0,4* ^{1,2}	31,4±0,6* ^{2,3}	25,5±0,9* ¹	31,7±0,8* ⁵	30,8±1,5* ⁵
ФС	29,0±0,5	28,7±0,5	29,1±0,5	27,9±0,9	24,1±0,6* ^{1,2}	23,3±1,1* ¹	28,0±0,94* ^{5,6}
ФИ	4,4±0,1	3,6±0,1* ¹	4,5±0,1* ²	4,3±0,1* ²	3,5±0,2* ¹	4,1±0,2* ⁵	4,2±0,1* ⁵
ГФЛ	93,0±1,1	84,3±1,3* ¹	90,1±0,9* ^{1,2}	89,2±1,2* ^{1,2}	79,0±1,2* ^{1,2}	84,2±1,3* ^{1,5}	90,0±1,2* ^{1,5,6}
СМ	13,3±0,4	8,7±0,3* ¹	11,8±0,4* ^{1,2}	10,9±0,5* ^{1,2}	8,5±0,2* ¹	11,7±0,3* ^{1,5}	11,7±0,52* ^{1,5}
ФЛ	106,3±1,8	93,0±1,3* ¹	101,9±1,7* ^{1,2}	100,1±1,6* ^{1,2}	82,5±0,9* ^{1,2}	92,7±0,9* ^{1,5}	101,7±2,1* ^{1,5,6}
Х	31,8±1,1	32,1±0,6	31,3±0,3	30,8±1,1	40,8±1,2* ^{1,2}	33,2±1,2* ⁵	32,3±0,62* ⁵
ЭХ	27,1±0,7	22,7±0,8* ¹	26,2±0,38* ²	28,2±1,2* ²	23,2±0,4* ¹	26,1±1,0* ⁵	26,8±0,32* ⁵
ТАГ	13,0±0,8	19,9±0,6* ¹	16,4±0,6* ^{1,2}	14,3±0,7* ^{2,3}	20,0±0,6* ¹	16,5±0,9* ^{1,5}	15,8±0,76* ^{1,5}
ДАГ+МАГ	11,5±0,7	11,4±0,3	11,2±0,3	10,9±0,5	11,0±0,3	10,9±0,8	11,0±0,21
НЭЖК	3,4±0,1	4,5±0,1* ¹	3,8±0,1* ^{1,2}	3,6±0,1* ²	4,3±0,2* ¹	3,7±0,2* ⁵	3,5±0,1* ⁵

При поступлении в клинику у пациентов ХИМ II стадии установлены в основном такие же изменения липидного спектра мембраны эритроцитов, но определены и особенности: снижение ФС, повышение Х и более выраженное снижение ГФЛ и ФЛ. Использование Мексикора нормализует в мембране эритроцитов представительность ФЭ, ФИ, Х, ЭХ и НЭЖК, корригирует в сторону контроля содержание остальных исследованных липидов. Включение в фармакологическую терапию Глутоксима, по сравнению с Мексикором, дополнительно нормализует уровень ФХ, ФС и в еще большей степени корригирует содержание ГФЛ и ФЛ (табл. 2).

У больных ХИМ I стадии до начала лечения в эритроцитах установлена активация процессов ПОЛ (повышение концентрации МДА и АГП), снижение факторов антиоксидантной защиты: ОАА, активности СОД и каталазы. Кроме этого, установлено повышение уровня СМ_{ОН} и снижение показателей сорбционной способности мембраны эритроцитов (СЕГ и ССЭ). Включение Мексикора нормализовало СЕГ, активность СОД, каталазы и уровень СМ_{ОН}, в сторону уровня здоровых доноров сдвигалась концентрация продуктов ПОЛ, ОАА и ССЭ. Применение Глутоксима дополнительно нормализовало ОАА и ССЭ и в еще большей степени корригировало уровень продуктов ПОЛ (табл. 3).

Таблица 3

Оксидантные и сорбционные показатели эритроцитов при ХИМ I и II стадии до и после фармакологической терапии ($M \pm m$)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5	6	7
		Здоровые	ХИМ-1			ХИМ-2		
			До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
				Мексикор	Мексикор+ Глутоксим		Мексикор	Мексикор+ Глутоксим
МДА	ммоль/л	0,31±0,02	1,49±0,07* ¹	0,66±0,04* ^{1,2}	0,48±0,02* ¹⁻³	1,7±0,1* ¹	0,44±0,02* ^{1,5}	0,46±0,03* ^{1,5}
АГП	усл. ед.	0,18±0,01	0,84±0,06* ¹	0,4±0,01* ^{1,2}	0,28±0,02* ¹⁻³	0,9±0,03* ¹	0,42±0,02* ^{1,5}	0,34±0,02* ^{1,5,6}
ОАА	%	31,1±0,8	23,7±0,8* ¹	29,6±0,9* ^{1,2}	30,8±0,8* ²	24,8±0,8* ¹	28,4±0,6* ^{1,5}	31,2±0,8* ^{5,6}
СОД	усл. ед.	19,2±0,7	13,2±0,5* ¹	20,5±0,6* ²	20,8±1,2* ²	13,4±0,5* ¹	19,3±1,0* ⁵	20,1±0,5* ⁵
Каталаза	мкат/л	9,6±0,3	4,8±0,2* ¹	9,5±0,3* ²	9,7±0,3* ²	4,9±0,2* ¹	9,7±0,4* ⁵	10,4±0,6* ⁵
СМ _{NO}	ммоль/л	2,3±0,2	4,9±0,2* ¹	2,6±0,2* ²	2,4±0,2* ²	4,8±0,2* ¹	3,5±0,1* ^{1,5}	2,9±0,2* ^{1,5,6}
СЕГ	10 ⁻¹² г/эр.	1,6±0,1	1,0±0,05* ¹	1,7±0,07* ²	1,5±0,2* ²	0,96±0,04* ¹	1,6±0,04* ⁵	1,5±0,08* ⁵
ССЭ	%	32,6±0,8	19,6±0,6* ¹	28,2±0,5* ^{1,2}	31,8±1,4* ^{2,3}	19,4±0,5* ¹	25,1±0,5* ^{1,5}	26,3±0,7* ^{1,5}

До лечения у пациентов со II стадией ХИМ в эритроцитах установлено аналогичное изменение всех исследованных параметров. Применение Мексикора нормализовало активность ферментов антиоксидантной защиты и СЕГ, остальные показатели метаболизма эритроцитов сдвигались в сторону уровня здоровых доноров. Включение в фармакологическую терапию Глутоксима дополнительно нормализовало ОАА и корригировало концентрацию АГП и СМ_{ON} (табл. 3).

Таким образом, из 33 исследованных параметров структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с I и II стадией ХИМ до начала лечения оказались измененными от значений здоровых доноров соответственно 84,8% и 97,0% показателей, из которых 69,7% параметров у больных с обеими стадиями ХИМ оказались одинаковыми по величине и по направленности изменений, еще 18,1% идентичны по направленности. Следует отметить, что при нормальных показателях у пациентов I стадии ХИМ, у больных со II стадией белок полосы 4.1 и ФС оказались повышенными, а фракция Г-S-T снижена, что можно использовать как дополнительные лабораторные параметры для дифференцированной диагностики.

Полученные данные свидетельствуют о том, что уже на ранних стадиях развития ХИМ наблюдаются значительные изменения в содержании белков, ответственных за структурообразование и стабилизацию мембраны эритроцитов (α - и β -спектрин, дематин, анкирин, белок полосы 4.1, паллидин), формообразование и гибкость мембраны (актин, тропомиозин), внутриклеточный метаболизм (анионтранспортный белок, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназа, глутатион-S-трансфераза, белок полосы 4.5) [1; 13]. Кроме этого, значительно нарушается и представительность липидного спектра мембран эритроцитов, в первую очередь снижение содержания мембранных

глицерофосфолипидов и сфингомиелинов, составляющих основу двойного липидного каркаса клеточной мембраны и играющих основную роль в упорядочивании белковых макромолекул и нормальном метаболизме эритроцитов [4; 14]. Внутриэритроцитарное повышение процессов перекисного окисления липидов и содержания стабильных метаболитов оксида азота, снижение активности ферментов антиоксидантной защиты прямыми и косвенно свидетельствует о наличии оксидантного стресса [9; 14]. Все выявленные факты приводят к серьезным нарушениям в функциональных свойствах эритроцитов периферической крови уже на ранних стадиях развития ХИМ, что подтверждается в наших исследованиях выраженными нарушениями сорбционных свойств мембраны красных кровяных клеток.

Использование в лечении ХИМ I стадии Мексикора нормализует 53,6% измененных на момент поступления в клинику пациентов лабораторных эритроцитарных параметров и корригирует 46,4%. Более эффективным оказалось включение в комплексную фармакотерапию Глутоксима, так как нормализованы оказались 71,4% и корригированы 28,6% показателей. Применение при II стадии ХИМ Мексикора нормализует 34,4% показателей, измененных до лечения, корригирует 62,5%, без изменений остается 3,1%. Более эффективным, как и при I стадии заболевания, оказалось дополнение фармакологической терапии Глутоксимом, так как нормализованы оказались 59,4%, корригированы 40,6% показателей, характеризующих структурно-функциональные свойства эритроцитов.

Установленные нами корригирующие эффекты использованных препаратов в отношении нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов в первую очередь можно объяснить гипотензивным действием Эналаприла, прямым патогенетическим воздействием Кавинтона, Цераксона и Мексидола на ткани головного мозга с улучшением мозгового кровотока, восстановлением поврежденных мембран клеток через замещение ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно ФЛ), ингибированием действия фосфолипаз и свободных радикалов, нейромедиаторным, антиапоптотическим и антигипоксантичным действием, активацией аэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования [2; 5; 12], что, несомненно, приводит к изменению концентрации и состава нормальных и «патологических» сывороточных белков и липидов, нормализации микроокружения эритроцитов и, таким образом, коррекции уровня и соотношения белков и липидов в мембране красных кровяных клеток. Учитывая патогенетическую роль иммунных нарушений при гипертонической болезни и ХИМ [3] дополнительные выраженные корригирующие эффекты Глутоксима, вероятнее всего, обеспечиваются его избирательным влиянием на

функционально-метаболическую активность моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, НК-клеток, повышая или снижая их активность в зависимости от исходных значений. Кроме того, препарат оказывает выраженное противовоспалительное, антиоксидантное и регенеративное действие [10]. В то же время нельзя исключить и прямое воздействие данных препаратов на клетки иммунной системы и эритроциты за счет указанных патофизиологических механизмов.

Результаты работы расширяют существующие представления о патогенезе хронической ишемии мозга и являются основой для дальнейшего направленного поиска эффективных средств коррекции нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов, особенно при II стадии заболевания. Перспективным в этом отношении является сочетание других препаратов с антиоксидантным и иммуномодулирующим свойствами [6].

Список литературы

1. Боровская М.К. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменение при патологиях разного генеза / М.К. Боровская, Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горохова, Л.Б. Корякина, Т.Е. Курильская, Ю.И. Пивоваров // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – Т. 3, № 73. – С. 334-54.
2. Гаврилюк Е.В. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция мексикором / Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля, В.П. Михин // Человек и его здоровье : Курский науч.-практ. вестн. – 2008. – № 4. – С. 54-60.
3. Гусев Е.И. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга / Е.И. Гусев, А.С. Чуканова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 3. – С. 4-8.
4. Иммунометаболический статус и эритроциты при патологии предстательной железы; коррекция нарушений / М.Н. Шатохин, А.И. Конопля, О.В. Теодорович, В.П. Гаврилюк. – М. : Изд-во ГОУ ВПО «КГМУ» Минздравсоцразвития России, 2012. – 152 с.
5. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения и возможности их фармакологической коррекции / П.Р. Камчатнов, Г.С. Сальникова, Н.А. Михайлова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 6. – С. 72-5.
6. Клинический опыт совместного использования иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в клинической практике / А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк, А.Л. Локтионов и др. – Курск : Изд-во МУП «Курская городская типография», 2015. – 160 с.
7. Конопля А.И. Хроническая ишемия головного мозга: состояние структурно-

- функциональных свойств эритроцитов / А.И. Конопля, А.А. Шульгинова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 17-22.
8. Крылов В.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов / В.И. Крылов, А.Ф. Виноградов, С.И. Ефремова // Лабораторное дело. – 1984. – № 4. – С. 205-6.
9. Прокопенко Л.Г. Окислительный стресс / Л.Г. Прокопенко, И.Л. Бровкина, А.И. Конопля. – Курск : Изд-во ГОУ ВПО «КГМУ» Росздрава, 2008. – 68 с.
10. Свистушкин В.М. Влияние иммуномодулятора Галавит на течение хронического рецидивирующего тонзиллита / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, М.В. Леонова, И.Ю. Покозий // Врач. – 2016. – № 8. – С. 20-25.
11. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113-8.
12. Табаева Г.Р. Клиническая феноменология, механизмы формирования и патогенетическая терапия ранних проявлений хронической ишемии мозга // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – № 24. – С. 81-87.
13. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-4.
14. Шишкина Л.Н. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность / П.Н. Шишкина, О.Г. Шевченко // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 6. – С. 587-602.
15. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – № 100. – P. 119-30.
16. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – № 227. – P. 680.