

УДК 613.98

КРОВЬ КАК ТАРГЕТНАЯ СИСТЕМА ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ**Павлова Т.В., Башук В.В., Прошаев К.И., Башук И.П.***ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Белгород, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru*

Нами показано, что кровь можно рассматривать как геротропную ткань при процессах преждевременного старения. При этом все изменения крови, сопряженные с процессами преждевременного старения, можно отнести к трем основным группам: морфологические и морфофункциональные изменения клеток крови (повышение сладжированности, нарушения формы, деструкция клеток). Особая роль в каскаде патологических изменений придается нарушениям реологических свойств. Помимо дисбаланса коагуляционного гемостаза, одним из патогенетических звеньев изменений реологического статуса крови является структурно-функциональная дестабилизация ее клеточных компонентов (эритроцитов, тромбоцитов), что приводит к нарушению трофической, регуляторной и гемостатической функций крови. Данный каскад в свою очередь сказывается на нарушении процессов нормального метаболизма органов и тканей, что приводит к преждевременному старению.

Ключевые слова: эритроциты, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, преждевременное старение, геронтология, патология

BLOOD AS A TARGET SYSTEM OF AGING**Pavlova T.V., Bashuk V.V., Proshaev K.I., Bashuk I.P.***Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education
«Belgorod National Research University», Belgorod, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru*

We demonstrated that blood may be considered as an indicator of premature aging. Herewith, all blood alterations, conjugated with process of premature aging, may be referred to three main groups: morphological and morphofunctional changes of blood cells (increasing of sludging, violation of form and cell's destruction). The special role in cascade of pathological changes is attached to violations of rheological properties. The structural and functional destabilization of cell components (erythrocytes, trombocytes) is the one of pathogenic elements of changing of blood rheological status except the imbalance of coagulation hemostasis. It leads to violation of trophic, regulatory and haemostatic functions of blood. This cascade in its turn influences on violation of processes of normal metabolism of organs and tissues, what leads to premature aging.

Keywords: erythrocytes, hypertension, coronary heart disease, diabetes, premature aging, gerontology, pathology

Одними из основных показателей цивилизованности страны, как считают ООН и ВОЗ, являются уровень здоровья и продолжительность жизни ее населения. Фактически суммарные затраты в современном развитом обществе на «увеличение количества и улучшение качества жизни» уступают только затратам на вооружение, и данный вопрос является основным конкурентом военному вопросу в менталитете развитых обществ.

Выявление многих параметров основано на базе морфологических критериев. Одними из таких объектов являются эритроциты. В организме взрослого человека примерно 25 000 000 миллионов эритроцитов, и каждые сутки обновляется 0,8% их числа. Это означает, что за минуту образуется 160 миллионов эритроцитов. Для этого необходима четкая регуляция системы созревания эритроцитов для поддержания постоянного количества эритроидных клеток в крови. Кроме того, эта система должна быть высокочувствительна к изменению количества кислорода в организме. По мере старения пластичность эритроцитов уменьшается. Пластичность понижена также

у эритроцитов с измененной формой (например, у сфероцитов и серповидных эритроцитов), что встречается при врожденной патологии. Понижение пластичности мембраны является причиной разрушения старых и неполноценных эритроцитов в селезенке, печени и костном мозге.

В последнее время стали появляться работы, направленные на исследование особенностей молекулярной организации мембран эритроцитов и тромбоцитов, определяющих их микрореологические свойства, что открывает новые перспективы в изучении патогенеза сосудистых осложнений. Однако накопленные к настоящему времени фактические данные о механизмах модификации эритроцитарных и тромбоцитарных мембран весьма противоречивы [1–8].

Цель исследования – разработать клинико-инструментальные критерии для оценки воздействия процессов старения и преждевременного старения у пациентов с ведущей возраст-ассоциированной патологией на основе изучения крови и кровообращения как геротропных целевых систем.

Материалы и методы исследования

Клиническими базами исследования явились Муниципальная городская клиническая больница № 2 г. Белгорода, городская поликлиника № 7. Морфологическая и биохимическая части исследования проведены в лаборатории кафедры патологии медицинского факультета и в Центре развития нанотехнологий ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки РФ.

В исследование было включено 253 человека: 122 человека среднего возраста и 131 человек пожилого возраста. Все люди, включенные в исследование, были разделены на несколько групп:

1. Практически здоровые люди ($n = 61$):

1.1. практически здоровые люди среднего возраста ($n = 31$, возраст от 40 до 49 лет, средний возраст $44,1 \pm 2,2$ года, мужчин – 17 чел., женщин – 14 чел.);

1.2. практически здоровые люди пожилого возраста ($n = 30$, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст $64,4 \pm 2,3$ года, мужчин – 14 чел., женщин – 16 чел.).

2. Пациенты, страдающие артериальной гипертензией (АГ) ($n = 61$):

2.1. пациенты среднего возраста, страдающие АГ: ($n = 30$, возраст от 40 до 49 лет, средний возраст $44,8 \pm 3,1$ года, мужчин – 11 чел., женщин – 19 чел.);

2.2. пациенты пожилого возраста, страдающие АГ ($n = 31$, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст $64,0 \pm 2,7$ года, мужчин – 13 чел., женщин – 18 чел.).

При этом все пациенты страдали АГ II–III степени, 2–4 степени риска развития сердечно-сосудистых катастроф.

3. Пациенты, страдающие АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) ($n = 63$):

3.1. пациенты среднего возраста, страдающие АГ и ИБС ($n = 31$, возраст от 40 до 49 лет, средний возраст $45,2 \pm 2,7$ года, мужчин – 21 чел., женщин – 10 чел.);

3.2. пациенты пожилого возраста, страдающие АГ и ИБС ($n = 32$, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст $65,8 \pm 2,2$ года, мужчин – 19 чел., женщин – 13 чел.).

Все пациенты в этой группе страдали АГ II–III степени, 3–4 степени риска развития сердечно-сосудистых катастроф и ИБС в виде стенокардии напряжения I–III функционального класса (ФК), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ФК I–II по классификации NYHA.

4. Пациенты, страдающие АГ, ИБС и сахарным диабетом (СД) 2 типа ($n = 68$):

4.1. пациенты пожилого возраста, страдающие АГ, ИБС и СД 2 типа ($n = 30$) (возраст от 40 до 54 лет, средний возраст $48,2 \pm 2,6$ года, мужчин – 8 чел., женщин – 22 чел.);

4.2. пациенты среднего возраста, страдающие АГ, ИБС и СД 2 типа ($n = 38$, возраст от 60 до 69 лет, средний возраст $65,6 \pm 2,1$ года, мужчин – 13 чел., женщин – 25 чел.).

Зондовую сканирующую микроскопию проводили на сканирующем зондовом микроскопе Ntegra-Auga (Компания НТ-МДТ, г. Зеленоград, Россия). Осуществлялся забор крови, проводилось приготовление образцов крови, сканирование клеток в режиме полуконтактной атомно-силовой микроскопии и проводилось измерение геометрических параметров клеток. При этом образец готовился из суспензии нативных эритроцитов, предварительно отмытых от плазмы, путем нанесения капли на чистое обезжиренное предметное стекло (брались стекла для иммуно-

гистохимии), помещался образец во влажную камеру, насыщенную парами воды, закрытую мембраной, и проводилось сканирование в парах воды в полуконтактном режиме, используя коммерческие Si или SiN-кантилеверы серии NSG 01 (НТ-МДТ, Россия) в режимах постоянного или прерывистого контактов на приборе «Ntegra-Auga». Обработку и построение АСМ-изображений проводили при помощи программного обеспечения «NOVA» (НТ-МДТ, Россия) и «ImageAnalysis» (НТ-МДТ, Россия). Использование способа позволяет сократить время исследования и получать сканы клеток с высоким разрешением, сохраняя их жизнеспособность, нативные размеры и форму.

Для электронной микроскопии образцы готовились таким же образом и затем просматривали в растровых микроскопах FEI Quanta 200 3D, а также FEI Quanta 600 FEG (НТ-МДТ, Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов проведения зондовой и электронной микроскопии эритроцитов оказалось, что у практически здоровых людей среднего возраста в абсолютном большинстве случаев ($97,5 \pm 0,3\%$) были получены сканы клеток правильной округлой формы.

При оценке структурно-функциональной характеристики эритроцитов показано, что это преимущественно дискоциты без выростов ($22,0 \pm 0,1\%$), дискоциты с одним выростом ($2,0 \pm 0,3\%$), реже дискоциты с гребнем ($2,0 \pm 0,2\%$), дискоциты с множественными выростами ($70,5 \pm 0,3\%$) и отдельные эритроциты в виде тутовой ягоды ($1,0 \pm 0,1\%$). Первые пять классов эритроцитов обратимо деформированные, так как они способны спонтанно восстанавливать форму. И лишь отдельные клетки наблюдаются в виде сфероцитов с гладкой поверхностью, сфероцитов с шипиками на поверхности, эритроциты в виде «спущенного мяча». Они относятся к группе необратимо деформированных или предгемолитических.

Размеры клеток составляли в среднем $6,12 \pm 0,30 \mu\text{m}$. При этом они были преимущественно в форме правильного овала. У эритроцитов с выростами на поверхности их величина составляла $672,45 \pm 50,30 \text{ nm}$. С помощью этих отростков клетки взаимодействовали друг с другом (рис. 3, 4).

При изучении поверхности эритроцитов с помощью зондовой микроскопии видно, что на их поверхности наблюдались поры, образующие четкий однотипный рисунок размерами порядка $0,61 \pm 0,15 \mu\text{m}$ с рельефными выступами внутри (рис. 4, б).

У практически здоровых людей пожилого возраста наблюдалась схожая картина. В абсолютном большинстве случаев были получены сканы клеток правильной формы ($96,8 \pm 0,4\%$ клеток от общего числа сканированных эритроцитов), в полях зрения

встречались эритроциты с явлениями сладжа ($2,3 \pm 0,2\%$) и клетки-тени ($3,9 \pm 0,3\%$ клеток). При этом достоверных отличий по сравнению с параметрами эритроцитов у людей среднего возраста выявлено не было ($p > 0,05$).

При оценке структурно-функциональной характеристики мембран эритроцитов показано, что возрастало, по сравнению с группой среднего возраста, содержание дискоцитов без выростов по сравнению с дискоцитами с множественными выростами и отдельные эритроциты в виде тутовой ягоды. Увеличивалось также содержание клеток в виде сфероцитов с гладкой поверхностью, сфероцитов с шипиками на поверхности. В полях зрения встречались эритроциты с явлениями сладжа ($2,0 \pm 0,2\%$) и клетки-тени ($3,5 \pm 0,3\%$ клеток). Поры хорошо выражены, но различной формы.

При сканировании эритроцитов больных АГ среднего возраста наблюдались следующие изменения. $85,0 \pm 0,5\%$ эритроцитов было представлено эритроцитами первых пяти групп, среди них дискоцитами без выростов ($30,0 \pm 0,4\%$), дискоцитами с одним выростом ($7,0 \pm 0,6\%$), дискоцитами с гребнем ($8,0 \pm 0,2\%$). Увеличивалось содержание эритроцитов в виде тутовой ягоды ($3,0 \pm 0,5\%$). Уменьшалось число эритроцитов с множественными выростами ($37,0 \pm 0,8\%$). Остальные 15% – составляли куполообразные эритроциты, сфероциты с гладкой поверхностью, сфероциты с шипиками на поверхности, эритроциты в виде «спущенного мяча».

Между собой измененные дискоциты (35%) в основной группе распределялись следующим образом. Порядка 5% эритроцитов приходилось на сфероциты с шипиками на поверхности, столько же (5%) эритроцитов было в виде «спущенного мяча» и дегенеративно измененных эритроцитов. Оставшиеся 25% были представлены куполообразными эритроцитами (стоматоциты) и сфероцитами с гладкой поверхностью. При этом наблюдались как микроциты ($5,49 \mu\text{m}$), так и макроциты ($8,36 \mu\text{m}$), что свидетельствовало о пойкилоцитозе. В среднем размеры клеток $7,0 \pm 0,3 \mu\text{m}$.

Эти изменения были сведены к единичным клеткам у практически здоровых людей и свидетельствовали о нарушении эластичности мембран, повышалась сладжированность ($7,1 \pm 0,2\%$ клеток, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми людьми среднего возраста), увеличивалось вследствие нарушения стабильности плазмолемм количество клеток неправильной формы (до $6,1 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$

по сравнению с практически здоровыми людьми среднего возраста), при этом количество клеток-теней достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от их содержания в крови здоровых людей и составило $3,7 \pm 0,3\%$ от общего числа сканированных эритроцитов

Аналогичная динамика была получена при сканировании крови у людей пожилого возраста, страдающих АГ. При сканировании эритроцитов больных АГ пожилого возраста наблюдались следующие изменения. Так, $80,0 \pm 0,9\%$ эритроцитов было представлено дискоцитами без выростов ($35,0 \pm 0,4\%$), дискоцитами с одним выростом ($7,0 \pm 0,6\%$), дискоцитами с гребнем ($5,0 \pm 0,2\%$). Увеличивалось содержание эритроцитов в виде тутовой ягоды ($5,0 \pm 0,5\%$). Уменьшалось число эритроцитов с множественными выростами ($35,0 \pm 0,8\%$). Остальные 20% – составляли куполообразные эритроциты, сфероциты с гладкой поверхностью, сфероциты с шипиками на поверхности. Увеличивалось содержание эритроцитов в виде «спущенного мяча» ($2,2 \pm 0,2\%$ эритроцитов от общего числа сканированных клеток), что не наблюдалось у практически здоровых людей, повышалась сладжированность ($7,4 \pm 0,2\%$ клеток, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми людьми пожилого возраста), увеличивалось вследствие нарушения стабильности плазмолемм количество клеток неправильной формы (до $6,2 \pm 0,4\%$, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми людьми пожилого возраста), при этом количество клеток-теней достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от их содержания в крови здоровых людей и составило $3,8 \pm 0,2\%$ от общего числа сканированных эритроцитов.

По сравнению с практически здоровыми людьми и с АГ среднего возраста, в группе людей пожилого возраста эритроциты часто приобретали форму вытянутого овала. На поверхности эритроцитов значительно уменьшалось число отростков, а также их размеров ($323,40 \pm 60,20 \text{ nm}$) (рис. 1). На поверхности эритроцитов сокращалось число пор, а оставшиеся имели меньшие размеры и форму.

При сканировании эритроцитов больных АГ в сочетании с ИБС наблюдались более выраженные изменения. Так, у людей среднего возраста, страдающих АГ и ИБС, наблюдались следующие изменения: количество первых пяти классов эритроцитов, которые охарактеризовываются как обратимо деформированные, доходило до $76,0 \pm 0,8\%$. При этом они распределялись следующим образом.

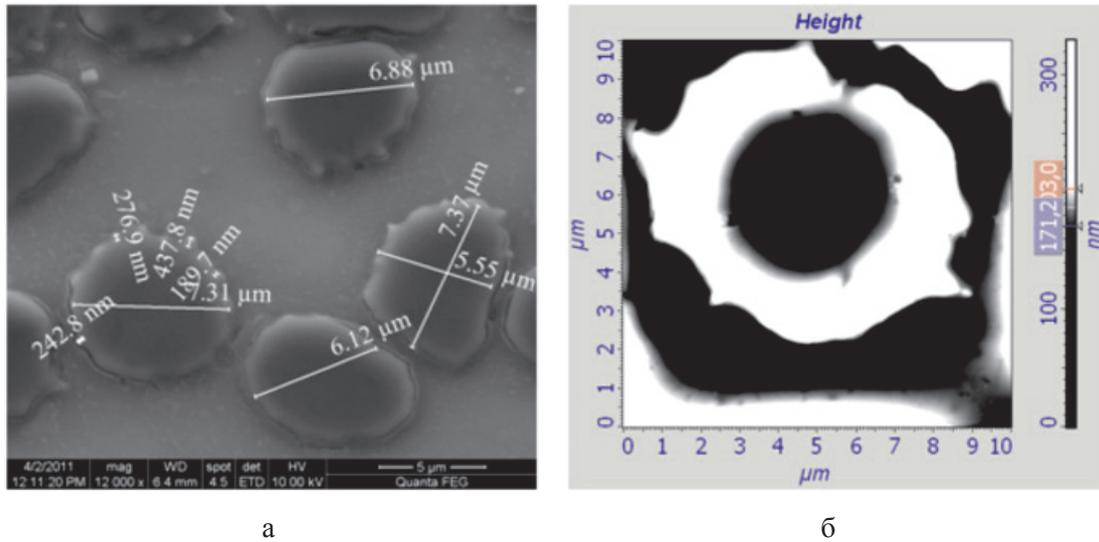


Рис. 1. Эритроциты у больных с артериальной гипертензией пожилого возраста:
 а – часть эритроцитов в форме вытянутого овала. Уменьшено число отростков. РЭМ. х12000;
 б – дискоциты без выростов, с гребнем, с множественными выростами, эритроциты в виде тутовой ягоды, куполообразные эритроциты, сфероциты с шипиками на поверхности, эритроциты в виде «спущенного мяча». Двухмерная гистограмма

Дискоциты без выростов – $38,0 \pm 0,4\%$, дискоциты с одним выростом $6,0 \pm 0,8\%$, дискоциты с гребнем – $6,0 \pm 0,4\%$. Увеличивалось содержание эритроцитов в виде тутовой ягоды ($6,0 \pm 0,5\%$). Уменьшалось число эритроцитов с множественными выростами ($20,0 \pm 0,9\%$).

Между собой измененные дискоциты (34%) в основной группе распределялись следующим образом. Порядка 20% эритроцитов приходилось на сфероциты с шипика-

ми на поверхности, 10% было эритроцитов в виде «спущенного мяча» и дегенеративно измененных эритроцитов. Оставшиеся 4% были представлены куполообразными эритроцитами и сфероцитами с гладкой поверхностью. При этом наблюдались как микроциты, но больше все же было макроцитов. Форма клеток была значительно изменена. В среднем размеры клеток составляли $7,3 \pm 0,42 \mu\text{m}$. Размеры отростков на поверхности клеток уменьшались (рис. 2).

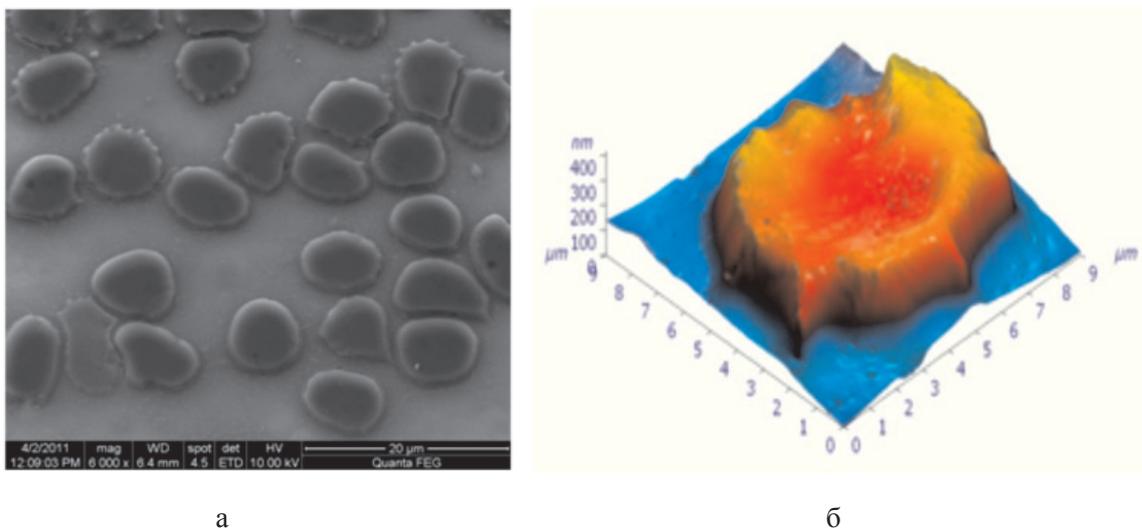


Рис. 2. Эритроциты у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца:
 а – изменение формы клеток, сладжированность клеток, наличие эритроцитов с эффектом спущенного мяча, клеток-теней. РЭМ. х 6000; б – нарушение поверхности и изменение рельефа пор. Зондовая сканирующая микроскопия. Трехмерная гистограмма

У людей пожилого возраста, страдающих АГ и ИБС, наблюдались следующие изменения. Число дискоцитов, количество эритроцитов с эффектом «спущенного мяча» возрастало до $5,1 \pm 0,1\%$ от общего числа сканированных эритроцитов, повышалась сладжированность – $15,1 \pm 0,2\%$, количество неправильных форм эритроцитов также возрастало – $12,2 \pm 0,1\%$, увеличивалось количество клеток-теней до $5,2 \pm 0,2\%$ (для всех показателей $p < 0,05$ по сравнению с пациентами пожилого возраста, страдающими АГ). При этом количество неправильных форм эритроцитов и степень сладжированности была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у людей среднего возраста с сочетанием АГ и ИБС.

Менялась и поверхность клеток. Наряду с деструктивными процессами наблюдалось изменение пор с уменьшением их числа и нарушением формы.

Изучение образцов крови, полученных от больных АГ в сочетании с ИБС и СД 2 типа, показало следующее. У людей среднего возраста, страдающих АГ, ИБС и СД 2 типа, наблюдались следующие изменения. При оценке структурно-функциональной характеристики эритроцитов показано, что это преимущественно дискоциты без выростов ($35,0 \pm 1,1\%$), дискоциты с одним выростом ($4,0 \pm 0,3\%$), реже дискоциты с гребнем ($6,0 \pm 0,2\%$), дискоциты с множественными выростами ($20,0 \pm 1,8\%$) и отдельные эритроциты в виде тутовой ягоды ($5,0 \pm 0,1\%$). Первые пять классов эритроцитов составляли 70%. Остальные 30% были в виде сфероцитов с гладкой поверхностью, сфероцитов с шипиками на поверхности, эритроцитов в виде «спущенного мяча». Они относятся к группе необратимо деформированных или предгемолитических. Размеры клеток в среднем были меньше, чем в других группах. При этом они составляли $5,70 \pm 0,40 \mu\text{m}$. По форме они были преимущественно в виде правильного овала. У эритроцитов с выростами на поверхности их величина составляла $492,55 \pm 40,60 \text{ nm}$, что было также меньше, чем в других группах (рис. 15, 16). При этом следует отметить сладж-феномен, а также увеличение содержания клеток-теней.

У людей пожилого возраста, страдающих АГ, ИБС и СД 2 типа, наблюдались следующие изменения: При оценке структурно-функциональной характеристики эритроцитов показано, что это преимущественно дискоциты без выростов ($31,0 \pm 1,3\%$), дискоциты с одним выростом ($4,0 \pm 0,4\%$), реже дискоциты с гребнем

($6,0 \pm 0,3\%$), дискоциты с множественными выростами ($20,0 \pm 1,2\%$) и отдельные эритроциты в виде тутовой ягоды ($5,0 \pm 0,1\%$), которые чаще располагались фрагментарно. Первые пять классов эритроцитов составляли 66% (для всех показателей $p < 0,05$ по сравнению с пациентами пожилого возраста, страдающими АГ, и $p > 0,05$ по сравнению с пациентами среднего возраста, страдающими АГ и ИБС).

Остальные 34% были в виде сфероцитов с гладкой поверхностью, сфероцитов с шипиками на поверхности, эритроцитов в виде «спущенного мяча». Они относятся к группе необратимо деформированных или предгемолитических. Размеры клеток в среднем были меньше, чем в других группах. При этом они составляли $5,10 \pm 0,35 \mu\text{m}$. По форме они были преимущественно в виде правильного овала. У эритроцитов с выростами на поверхности их величина составляла $480,40 \pm 40,20 \text{ nm}$, что было также меньше, чем в других группах. Возрастало содержание клеток-теней. При этом количество неправильных форм эритроцитов и степень сладжированности была достоверно выше ($p < 0,05$), чем у людей среднего возраста с сочетанием АГ, ИБС и СД 2 типа. В значительной степени изменялась поверхность эритроцитов, форма и размеры пор на ней.

Таким образом, кровь можно рассматривать как геротропную ткань при процессах преждевременного старения. При этом все изменения крови, сопряженные с процессами преждевременного старения, можно отнести к трем основным группам: морфологические и морфофункциональные изменения клеток крови (повышение сладжированности, нарушения формы, деструкция клеток).

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Совенко Г.Н., Башук В.В., Захарова И.С., Киселевич М.М., Позднякова Н.М. и др. К вопросу о медико-социальных аспектах геронтологической помощи при социально значимой патологии пожилого возраста // *Фундаментальные исследования*. – М., 2011. – № 3. – С. 36-43.
2. Павлова Т.В., Позднякова Н.М., Прошаев К.И., Башук В.В. Содержание кислорода в эритроцитах крови пожилых больных с полиморбитной патологией // *Российский семейный врач*. – СПб., 2011. – Т.15. – № 4. – С. 94.
3. Павлова Т.В., Прошаев К.И., Сумин С.А., Петрухин В.А., Башук В.В., Сырцева И.С. Исследование крови с помощью наноструктурных морфологических методов // *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. – 2012. – № 22 (141). – Выпуск 20/2. – С. 19–23.
4. Позднякова Н.М., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Башук В.В. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической

практике // Фундаментальные исследования. – М., 2011. – № 2. – С. 17–23.

5. Прошчаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Павлова Л.А., Башук В.В. Сovenko Г.Н. и др. Локальные и системные нейроиммуно-эндокринные сдвиги под влиянием поллютантов в контексте преждевременного старения: анализ состояния проблемы // Фундаментальные исследования. – М., 2011. – № 6. – С. 150–153.

6. Pavlova T., Prashchayev K., Nesterov A., Bachuk V. The chemical structure of erythrocytes in clinical models of early ageing. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 25th European Congress of Pathology. European Society of Pathology*, P. 222–223.

7. Pavlova T., Prashchayev K., Pozdnyakova N., Bashuk V., Selivanova A. Erythrocytes as target cells of diabetes types 1 and 2. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 25th European Congress of Pathology. European Society of Pathology*, P. 157–158.

8. Prashchayev K., Pavlova T., Pozdnyakova N., Ilitski A., Bachuk V. The possibilities of investigation of morphofunctional properties of erythrocytes in the estimation of effectiveness of fixed combination in patient with metabolic syndrome. The 4th International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus, Paris, France, December 1–4, 2011, P. 42.

References

1. Il'nickij A.N., Sovenko G.N., Bashuk V.V. Zaharova I.S., Kiselevich M.M., Pozdnyakova N.M. i dr. K voprosu o mediko-social'nyh aspektah gerontologicheskoy pomoshhi pri social'no znachimoy patologii pozhilogo vozrasta. *Fundamental'nye issledovaniya*. no. 3, M., 2011, pp. 36–43.

2. Pavlova T.V., Pozdnyakova N.M., Proshhaev K.I. Bashuk V.V. Soderzhanie kisloroda v jericitah krvi pozhilyh bol'nyh s polimorbitnoj patologiej. *Rossijskij semejnyj vrach*. vol.15, no. 4, SPb., 2011, pp. 94.

3. Pavlova T.V., Proshhaev K.I., Sumin S.A., Petruhin V.A., Bashuk V.V. Syrceva I.S. Issledovanie krovi s pomoshh'ju nanostrukturnyh morfologicheskikh metodov. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012, no. 22 (141), Vypusk 20/2, pp. 19–23.

4. Pozdnyakova N.M., Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Pavlova T.V. Bashuk V.V. Sovremennye vzglyady na vozmozhnosti ocenki biologicheskogo vozrasta v klinicheskoy praktike. *Fundamental'nye issledovaniya*. no. 2, M., 2011, pp. 17–23.

5. Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Pavlova T.V., Pavlova L.A., Bashuk V.V. Sovenko G.N. i dr. Lokal'nye i sistemye nejroimmuno-jendokrinye sdvigi pod vlijaniem polljutantov v kontekste prezhdevremennogo starenija: analiz sostojanija problem. *Fundamental'nye issledovaniya*. no. 6, M., 2011, pp. 150–153.

6. Pavlova T., Prashchayev K., Nesterov A., Bachuk V. The chemical structure of erythrocytes in clinical models of early ageing. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 25th European Congress of Pathology. European Society of Pathology*, pp. 222–223.

7. Pavlova T., Prashchayev K., Pozdnyakova N., Bashuk V., Selivanova A. Erythrocytes as target cells of diabetes types 1 and 2. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 25th European Congress of Pathology. European Society of Pathology*, pp. 157–158.

8. Prashchayev K., Pavlova T., Pozdnyakova N., Ilitski A., Bachuk V. The possibilities of investigation of morphofunctional properties of erythrocytes in the estimation of effectiveness of fixed combination in patient with metabolic syndrome. The 4th International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus, Paris, France, December 1–4, 2011, p. 42.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации УО «Полоцкий государственный университет», председатель Белорусского республиканского общественного геронтологического объединения, г. Полоцк;

Иванова М.А., д.м.н., профессор-консультант многопрофильного клинического медицинского центра «Ваша клиника», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 15.07.2014.