

УДК 616.366-003.7: 612.111.19

**ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ
ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ (ABO, Rh)
КАК ФАКТОРЫ РИСКА ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

**INDICATORS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES
OF RED BLOOD CELLS AND THEIR GENETIC MARKERS (ABO, RH)
AS RISK FACTORS OF CHOLELITHIASIS**

**Н.Н. Авдеева, Н.А. Быстрова, В.П. Гаврилюк, О.А. Суняйкина
N.N. Avdeeva, N.A. Bystrova, V.P. Gavrilyuk, O.A. Sunyaykina**

Курский государственный медицинский университет, Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, Karl Marx St., 3

E-mail: avdeevanatalja12@yandex.ru, nabistrova@gmail.com, wvas@mail.ru, 9192707253@mail.ru

Аннотация. Целью исследования явилось установление возможностей использования показателей структурно-функциональных свойств и генетических маркеров по системе ABO и Rh эритроцитов как факторов риска ЖКБ. В результате ретроспективного исследования 2277 случаев желчнокаменной болезни установлено, что среди данных больных реже встречается первая группа крови и резус-положительная принадлежность, и чаще встречается маркер второй группы крови и резус-отрицательная принадлежность. Впервые в сравнительном аспекте исследован уровень липидов и белков в мембране эритроцитов пациенток с желчнокаменной болезнью в зависимости от генетической детерминированности по системе ABO и резус-фактора и установлено, что максимальные изменения определяются у пациентов со второй группой крови по системе ABO, тогда как различий в зависимости от наличия резус-фактора получено не было.

Resume. The aim of this study became establishing of possibilities of using structural-functional properties indices on ABO and Rh systems of erythrocytes as cholelithiasis risk factors. 2277 cases of cholelithiasis retrospective study resulted, that among the patients with gallstone I blood type ad Rh+ affiliation are rarely found, whereas II type marker and Rh- affiliation is much more common. Level of lipids and proteins in erythrocytes membrane of patients with cholelithiasis in dependence of ABO and Rh genetic determines was examined for the first time. Researchers have discovered, that maximal changes determine at the patients with II blood type on ABO system, whereas no Rh factor presence dependency wasn't found.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, эритроциты, генетические маркеры (ABO, резус-фактор), мембрана.

Keywords: Gallstone, cholelithiasis, erythrocytes, genetic markers (ABO, Rh factor), membrane.

Введение

В настоящее время продолжает увеличиваться заболеваемость населения желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Согласно информации ВОЗ, ею страдает более 10% населения мира, при этом число больных продолжает возрастать, увеличиваясь за каждое последующее десятилетие примерно в два раза. У значительной части больных выявляются нарушения липидного и других видов обмена, иммунодефицитное состояние, на этом фоне часто развивается холедохолитиаз, механическая желтуха, холецистит, холангит, стриктуры большого дуоденального сосочка и другие жизнеугрожающие ситуации, требующие оперативного вмешательства с соответствующими послеоперационными рисками. Все это предопределяет поиски основных факторов риска развития данного заболевания [Ильченко, 2004; Савельев, 2006; Воротынцев, 2012; Комиссинская, 2012; Конопля, 2012].

Известно, что ЖКБ болезнь чаще всего встречалась у женщин, факторами, увеличивающими вероятность ее возникновения, являются стресс, сердечно-сосудистые заболевания, вирусные гепатиты, большое число беременностей, менопауза, согласно небольшой выборки пациентов наибольшая распространенность наблюдается среди лиц со второй группой крови [Ильченко, 2004; Савельев, 2006; Сагаданова и др., 2015]. Исходя из концепции патогенеза ЖКБ, одной из основных причин возникновения холестериновых желчных камней являются нарушения обмена веществ в организме, в первую очередь нарушения метаболизма липидов [Войнова, 2004; Григорьева, 2005; Yoo, Lee, 2009], в связи с чем, многочисленные эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь между показателями плазмы крови, характеризующими нарушения обмена липидов, и возникновением данного заболевания [Бурков, 1995; Ройнберг, 2007; Vanim, 2011].



В настоящее время все активнее изучается роль наследственных факторов в генезе гастроэнтерологических заболеваний терапевтического и хирургического профиля. Выявление при этом наследственной предрасположенности к заболеваниям тесно связано с оценкой фенотипических и генотипических характеристик больного [Гаврилюк, 2010; Гаврилюк, 2010; Гаврилюк, 2013; Ботвиньев, 2013; Сагдатова, Нурғалиева, 2015]. Поиск и анализ различных генетических маркеров заболеваний весьма актуален и перспективен, так как это дает возможность судить об участии наследственных факторов в развитии той или иной патологии, при этом нельзя забывать о генетических маркерах по системе АВО и резус-фактора, коррелирующих со многими заболеваниями [Гаврилюк, 2007; Конопля, 2009; Будяков, 2010; Будяков, 2010; Донсков, 2010; Конопля, 2013].

Цель

Целью исследования явилось установление возможностей использования показателей структурно-функциональных свойств и генетических маркеров по системе АВО и Rh эритроцитов как факторов риска ЖКБ.

Материалы и методы исследования

За период 2007-2017 гг. нами проведен ретроспективный анализ у 2277 пациентов (из них женщин – 86.9%, мужчин – 13.1%) в стационарах г. Курска хирургических отделений БМУ «Курская областная клиническая больница», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», госпитализированных в стационар для проведения оперативного лечения по поводу ЖКБ в стадии обострения и проспективный анализ 78 клинических наблюдений в условиях тех же лечебных учреждений. Диагноз был подтвержден клинически, лабораторно и инструментально.

Критерии включения в проспективное исследование: возраст 30-60 лет, верифицированный диагноз ЖКБ в стадии обострения, наличие сопутствующей патологии в стадии ремиссии, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях, объективный (физический) статус, оцененный по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists – Американская Ассоциация Анестезиологов) – не выше второго (II) класса.

Критерии исключения: отказ пациенток от участия в исследовании, мужской пол, объективный статус по ASA III-IV класса, обострение сопутствующей патологии, сопутствующие онкологические заболевания, некомпенсированный сахарный диабет. Группа контроля включала 55 здоровых доноров-добровольцев женского пола того же возраста.

Забор крови производили при поступлении. Эритроциты выделяли из 10 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [1985], после чего определяли их сорбционную способность (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [Гаврилюк, 2007]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали спектрофотометрически при помощи спектрофотометра PD 303 S Apel (Япония) по содержанию в эритроцитах продуктов деградации полиненасыщенных жирных кислот – производных тиобарбитуровой кислоты (малоновый диальдегид – МДА и ацилгидроперекиси – АГП). Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы методом прямого/конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с применением готовых коммерческих наборов. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [1963], электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli, 1970, белки окрашивали Кумасси (Бриллиантовый голубой) R-250 [Fairbanks, 1971]. Липиды мембран определяли методом тонкослойной хроматографии [Крылов, 1984].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия с $p < 0.05$ [Гублер, 1973; Лакин, 1980].

Результаты исследования и их обсуждения

При ретроспективном анализе историй болезни больных ЖКБ установлено, что среди больных ЖКБ реже встречается первая группа крови и резус-положительная принадлежность, тогда как чаще встречается маркер второй группы крови и резус-отрицательная принадлежность (табл. 1).

У пациенток с ЖКБ вне зависимости от генетической детерминированности по системе АВО при госпитализации выявлено снижение содержания в эритроцитарной мембране α -спектрина на 23.3%, β -спектрина на 15.1%, анкирина на 19%, анионтранспортного белка (АТБ) на 15.0%, белка полосы 4.2 (паллидина) на 33.4%, глицеральальдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФД) 44.8% при сохраненном на уровне здоровых доноров уровне белка 4.1, 4.9 (дематина), 4.5, актина, тропомиозина и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T).

Кроме этого, у больных с ЖКБ выявлено снижение в эритроцитарной мембране содержания фосфатидилхолина на 33.1%, фосфатидилэтаноламина на 11.0%, фосфатидилсерина на 20.7%, фосфатидилинозитола на 10.9%, на 18.1%, сфингомиелина на 14.0%, повышение уровня лизофосфатидилхолина на 28.3%, свободного холестерина на 43.1%, эфиров холестерина на 30.9%, суммы холестерина и



его эфиров на 38.2%, триацилглицеролов на 17.1%, моно- и диацилглицеролов на 10.4%, свободных жирных кислот на 35.7%.

Таблица 1
Table. 1

Группа крови, резус-фактор среди здоровых лиц и пациентов с ЖКБ (%)
Blood type, Rhesus factor among healthy faces and patients with cholelithiasis

Генетические маркеры	Здоровые	ЖКБ (n=2287)	
		абс.	%
o(I)	36.4	401	17.6*
A(II)	34.4	1265	55.6*
B(III)	22.3	434	19.0
AB(IV)	9.3	177	7.8
Rh(+)	85.6	1738	69.0*
Rh(-)	14.4	539	31.0*

Примечание:

- * отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0.05$) (критерий χ^2 в абсолютных значениях);
- представительность маркеров крови в группе в РФ по данным С.И. Донскова и соавторов [2010].

Также у пациенток с ЖКБ при госпитализации выявлено резкое повышение продуктов перекисного окисления липидов: МДА практический в 3 раза и АГП в 6 раз. Изменения представительности белков и липидов в мембране эритроцитов привело к снижению ССЭ на 36% и СЕГ на 22%.

Сравнительный анализ представительности белков и липидов в мембране красных клеток и показателей оксидантного статуса внутри эритроцитов здоровых доноров не выявил достоверных различий в зависимости от генетической детерминированности по системе АВО и Rh. Поэтому далее нами производилось сравнение изменений показателей структурно-функциональных свойств эритроцитов в зависимости от генетической детерминированности по системе АВО и Rh с показателями здоровых доноров. Так у пациентов с первой группой крови в мембране эритроцитов отмечается снижение уровня α -спектрина, АТБ, паллидина и тропомиозина и повышение представительности Г-3-ФД (табл. 2). У лиц со второй группой крови в эритроцитарной мембране выявлены более выраженные изменения представительности белков: дополнительно снижается уровень β -спектрина и анкирина, достоверно ниже уровень паллидина, по сравнению с предыдущей группой пациентов с ЖКБ (табл. 2). Менее выраженные изменения в представительности белков в мембране красных клеток крови характерны для пациентов с третьей и четвертой группой крови, чем у пациентов с первой группой крови (табл. 2).

Таблица 2
Table. 2

Белковый спектр мембраны эритроцитов у пациентов с ЖКБ в зависимости от генетической детерминированности по системе АВО (мг%, $M \pm m$)
Proteinaceous range of a membrane of erythrocytes at patients with cholelithiasis in dependence from genetic determinancy on the ABO system (mg of %, $M \pm m$)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	ЖКБ			
		o (n=18)	A (n=23)	B (n=22)	AB (n=15)
α -спектрин	123.3 \pm 5.7	105.2 \pm 9.2* ¹	85.3 \pm 7.8* ^{1,2}	75.6 \pm 6.5* ^{1,2}	88.7 \pm 7.9* ^{1,2}
β -спектрин	101.6 \pm 6.6	90.3 \pm 8.2	83.2 \pm 7.6* ¹	95.8 \pm 8.4* ³	89.7 \pm 7.8
Анкирин	71.2 \pm 5.5	75.4 \pm 6.2	48.5 \pm 3.9* ^{1,2}	61.1 \pm 5.3* ³	61.6 \pm 5.1* ³
АТБ	80.6 \pm 4.4	69.6 \pm 5.9* ¹	56.6 \pm 5.1* ¹	64.8 \pm 5.2* ¹	63.6 \pm 5.2* ¹
Белок 4.1	47.1 \pm 2.6	45.5 \pm 3.8	48.5 \pm 3.9	45.2 \pm 3.8	46.4 \pm 3.8
Паллидин (4.2)	86.6 \pm 3.8	62.3 \pm 5.2* ¹	51.3 \pm 4.1* ^{1,2}	70.2 \pm 6.4* ^{1,3}	61.2 \pm 3.5* ^{1,3}
Дематин (4.9)	103.1 \pm 7.6	98.3 \pm 8.6	98.6 \pm 8.5	95.8 \pm 7.8	97.5 \pm 8.2
Белок 4.5	91.2 \pm 5.1	94.5 \pm 7.2	92.3 \pm 7.6	93.7 \pm 8.2	93.5 \pm 8.6
Актин	98.1 \pm 7.6	89.6 \pm 7.6	100.2 \pm 8.6	95.6 \pm 7.9	95.1 \pm 8.4
Г-3-ФД	67.8 \pm 3.8	98.7 \pm 7.6* ¹	98.7 \pm 7.5* ¹	102.1 \pm 8.5* ¹	99.8 \pm 8.4
Тропомиозин	59.8 \pm 4.5	35.6 \pm 2.5* ¹	37.2 \pm 2.8* ¹	50.1 \pm 4.2* ^{2,3}	40.9 \pm 3.5* ^{1,4}
Г-S-T	67.3 \pm 3.5	60.1 \pm 5.1	57.6 \pm 4.3	60.5 \pm 5.2	59.4 \pm 4.5

Примечание (здесь и далее):

- * отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0.05$);
- цифры рядом со * – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.



У лиц с первой и третьей группами крови в мембране эритроцитов достоверно выше уровень лизофосфатидилхолина, холестерина и его эфиров и свободных жирных кислот, тогда как у пациентов со второй группой крови дополнительно определяется снижение уровня фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, фосфатидилинозитола и повышение уровня моно и диглицеролов (табл. 3). При этом минимальные изменения липидного спектра в мембране красных клеток крови характерны для пациентов с четвертой группой крови по системе АВО (табл. 3).

Таблица 3
Table. 3

Липидный спектр мембраны эритроцитов у пациентов с ЖКБ в зависимости от генетической детерминированности по системе АВО (мг%, М±m)
Lipide range of a membrane of erythrocytes at patients with cholelithiasis in dependence from genetic determinancy on the ABO system (mg of %, M±m)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	ЖКБ			
		0 (n=18)	A (n=23)	B (n=22)	AB (n=15)
Фосфолипиды					
Фосфатидилхолин	27.2±2.9	25.1±1.8	17.2±0.9 ^{*1,2}	22.1±1.9 ^{*3}	21.5±1.8 ^{*3}
Лизофосфатидилхолин	4.3±0.2	5.2±0.4 ^{*1}	6.3±0.4 ^{*1,2}	5.8±0.4 ^{*1}	5.8±0.4 ^{*1}
Фосфатидилэаноламин	24.6±1.3	23.8±1.9	22.6±1.8	22.3±1.9	22.9±1.8
Фосфатидилсерин	17.9±1.2	16.4±1.1	14.3±1.1 ^{*1}	16.4±1.0	16.0±1.1
Фосфатидилинозитол	4.6±0.02	4.5±0.4	3.9±0.2 ^{*1}	4.5±0.2 ^{*3}	4.3±0.3
Сфингомиелин	14.3±1.0	13.5±0.9	13.6±1.0	13.7±0.9	13.6±0.9
Нейтральные липиды					
Холестерол	31.8±1.9	46.6±3.8 ^{*1}	60.3±5.2 ^{*1,2}	48.9±3.5 ^{*1,3}	51.9±4.1
Эфиры холестерина	25.9±1.4	29.8±2.2 ^{*1}	36.4±2.9 ^{*1,2}	29.8±2.1 ^{*1,3}	32.0±2.9
Триглицеролы	10.7±0.9	11.7±0.9	11.3±0.9	12.7±0.9	11.9±0.9
Моно-и диглицеролы	8.6±0.2	8.9±0.4	10.3±0.5 ^{*1}	9.1±0.7	9.4±0.6
Свободные жирные кислоты	1.8±0.02	2.2±0.05 ^{*1}	2.9±0.08 ^{*1,2}	2.2±0.09 ^{*1,3}	2.4±0.1 ^{*1,3}

У больных с ЖКБ вне зависимости от генетической детерминированности по системе АВО в эритроцитах выше уровень МДА, у лиц с первой, второй и третьей группами крови – выше концентрация АГП (табл. 4).

Таблица 4
Table. 4

Метаболические показатели эритроцитов у пациентов с ЖКБ в зависимости от генетической детерминированности по системе АВО (М±m)
Metabolic indexes of erythrocytes at patients with cholelithiasis in dependence from genetic determinancy on the ABO system (M±m)

Показатели	1	2	3	4	5
	Здоровые	ЖКБ			
		0 (n=18)	A (n=23)	B (n=22)	AB (n=15)
МДА, мкмоль/л	0.31±0.02	0.8±0.07 ^{*1}	1.3±0.08 ^{*1,2}	1.3±0.09 ^{*1,2}	1.1±0.08 ^{*1,2}
АГП, усл. ед.	0.11±0.02	0.75±0.04 ^{*1}	0.89±0.05 ^{*1}	0.81±0.07 ^{*1}	0.8±0.06
ОАА, %	32.7±2.2	32.8±2.0	32.3±2.5	31.8±2.8	32.3±2.8
СОД, усл. ед./мл	15.9±0.31	15.2±0.8	15.1±0.7	15.1±0.9	15.1±0.9
Каталаза, мкат/л	9.7±0.33	9.9±0.6	9.9±0.6	9.8±0.8	0.6±0.09
СЕГ, 10 ⁻¹² г/эр.	1.42±0.08	1.3±0.09	1.2±0.08 ^{*1}	1.1±0.09	0.9±0.07 ^{*1}
ССЭ, %	32.8±1.8	28.5±1.1 ^{*1}	19.5±1.2 ^{*1,2}	23.4±1.8 ^{*1,2}	22.2±1.9 ^{*1,2}

Выявленные изменения липидного и белкового спектра мембраны эритроцитов у пациентов с ЖКБ I-IV групп крови по системе АВО приводят к снижению сорбционной способности эритроцитов (ССЭ), тогда как только у пациентов со второй группой крови выявлено снижение и СЕГ (табл. 4).

Таким образом, у пациентов с ЖКБ и обладателей второй группы крови по системе АВО ассоциированы с более выраженными изменениями структурно-функциональных свойств эритроцитов, тогда как у больных с первой и четвертой группой крови изменения данных показателей менее выражены, что вероятно и обуславливает большую встречаемость второй группы крови у пациенток с желчнокаменной болезнью.

Выводы

Исходя из полученных результатов, есть основания утверждать о важной роли антигенной структуры по системе АВО в регуляции гомеостаза, в частности липидно-белкового обмена, у боль-

ных ЖКБ. Данные результаты необходимо учитывать при разработке способов и методов профилактики ЖКБ и учитывать в работе профильных лечебно-профилактических учреждений для прогнозирования развития холедохолитиаза.

Список литературы References

- Ботвиньев О.К., Иванченкова Р.А., Еремеева А.В. 2013. Желчнокаменная болезнь и холестероз желчного пузыря: сравнение фено-генотипических особенностей больных. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 4: 25-28.
- Botvin'ev O.K., Ivanchenkova R.A., Eremeeva A.V. 2013. Zhelchnokamennaja bo-lezn' i holesteroz zhelchnogo puzyrya: sravnenie feno-genotipicheskikh osobennostej bol'nyh. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija [Cholelithiasis and cholesterosis of a gall bladder: comparison of pheno-genotypical features of patients. Experimental and clinical gastroenterology]. 4: 25-28. (in Russian)
- Будяков С.В., Конопля Н.А., Гаврилюк В.П., Конопля А.И. 2010. Структурно-функциональные свойства эритроцитов у больных с гнойным верхнечелюстным синуситом. Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». Курск. 3: 64-69.
- Budjakov S.V., Konoplja N.A., Gavriljuk V.P., Konoplja A.I. 2010. Strukturno-funkcional'nye svojstva jeritrocitov u bol'nyh s gnojnym verhnecheljustnym sinusitom [Structurally functional properties of erythrocytes at patients with purulent maxillary sinusitis]. Kurskij nauch.-prakt. vestn. «Chelovek i ego zdorov'e». Kursk. 3: 64-69. (in Russian)
- Будяков С.В., Конопля Н.А., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. 2010. Верхнечелюстной синусит: иммунные и оксидантные нарушения. Фармакокоррекция. Белгород: Изд-во БелГУ. 186.
- Budjakov S.V., Konoplja N.A., Konoplja A.I., Gavriljuk V.P. 2010. Verhneche-ljustnoj sinusit: immunnye i oksidantnye narusheniya [Maxillary sinusitis: immune and oxidatic violations]. Farmakokorrekcija. Belgorod: Izd-vo BelGU. 186. (in Russian)
- Бурков С.Г., Гребнев А.Л. 1995. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, патогенез, клиника). Руководство по гастроэнтерологии. Под общей редакцией Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. Болезни печени и билиарной системы. М.: Медицина. Т 2: 417-441.
- Burkov S.G., Grebnev A.L. 1995. Zhelchnokamennaja bolezni' (jepidemiologija, patogenez, klinika) [Cholelithiasis (epidemiology, pathogenesis, clinic)]. Rukovodstvo po gastrojenterologii. Pod obslhjej redakciej F.I. Komarova i A.L. Grebeneva. Bolezni pečeni i biliarnoj sistemy. M.: Medicina. T 2: 417-441. (in Russian)
- Войнова Л. В. 2004. Особенности обмена липидов крови и желчи у больных желчнокаменной болезнью. РЖГГК. 5 (23): 96.
- Vojnova L. V. 2004. Osobennosti obmena lipidov krovi i zhelchi u bol'nyh zhelchnokamennoj bolezni'ju [Features of exchange of lipids of blood and bile at patients with cholelithiasis]. RZhGGK. 5 (23): 96. (in Russian)
- Воротынцева А.С. 2012. Современные представления о диагностике и лечении желчнокаменной болезни и хронического калькулезного холецистита. Лечащий врач. 2: 54-58.
- Vorotynceva A.S. 2012. Sovremennye predstavlenija o diagnostike i lechenii zhelchnokamennoj bolezni i hronicheskogo kal'kuleznogo holecistita [Modern ideas of diagnostics and treatment of cholelithiasis and chronic kalkulezny cholecystitis]. Lechashhij vrach. 2: 54-58. (in Russian)
- Гаврилюк В.П., Назаренко П.М., Конопля А.И. 2007. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 3: 29-36.
- Gavriljuk V.P., Nazarenko P.M., Konoplja A.I. 2007. Strukturno-funkcional'nye narusheniya jeritrocitov i ih korrekcija u bol'nyh s legkim i tjazhelym techeniem ostrogo pankreatita [Structurally functional violations of erythrocytes and their correction at patients with the easy and heavy course of sharp pancreatitis]. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 3: 29-36. (in Russian)
- Гаврилюк В.П., Конопля А.И. 2010. Иммунные и оксидантные нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от группы крови и резус-фактора // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 9 (3): 692-696.
- Gavriljuk V.P., Konoplja A.I. 2010. Immunnye i oksidantnye narusheniya u detej s appendikuljarnym peritonitom v zavisimosti ot gruppy krovi i rezus-faktora [Immune and oxidatic violations at children with appendicular peritonitis depending on a blood type and a Rhesus factor].// Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 9 (3): 692-696. (in Russian)
- Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Караулов А.В. 2013. Клинико-иммунологические аспекты аппендикулярного перитонита у детей. Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России. 218.
- Gavriljuk V.P., Konoplja A.I., Karaulov A.V. 2013. Kliniko-immunologicheskie aspekty appendikuljarnogo peritonita u detej [Cliniko-immunological aspects of appendicular peritonitis at children]. Kursk: Izd-vo GOU VPO KGMU Minzdrava Rossii. 218. (in Russian)
- Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Костин С.В. 2010. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в условиях интраабдоминальной инфекции у детей. Детская хирургия. 4: 38-40.
- Gavriljuk V.P., Konoplja A.I., Kostin S.V. 2010. Strukturno-funkcional'nye svojstva jeritrocitov v uslovijah intraabdominal'noj in-fekcii u detej [Structurally functional properties of erythrocytes in the conditions of an intraabdominalny infection at children]. Detskaja hirurgija. 4: 38-40. (in Russian)
- Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. 2005. Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. Новосибирск: Изд-во «МЕГАГРАФИКС». 176.
- Grigor'eva I.N., Nikitin Ju.P. 2005. Lipidnyj obmen i zhelchnokamennaja bolezni' [Lipidic exchange and cholelithiasis]. – Novosibirsk: Izd-vo «MEGAGRAFIKS». 176. (in Russian)
- Гублер Е.В., Генкин А.А. 1973. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина. 141.
- Gubler E.V., Genkin A.A. 1973. Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovanijah [Use of nonparametric criteria of statistics in medicobiological researches]. L.: Medicina. 141. (in Russian)



- Донсков С.И., Каландаров Р.С., Дубинкин И.В. 2010. Распределение транс-фузионноопасных антигенов эритроцитов на территории Российской Федерации и сопредельных стран. Вестник службы крови России. 4: 33-36.
- Donskov S.I., Kalandarov R.S., Dubinkin I.V. 2010. Raspredelenie transfuzionnoopasnykh antigenov jerytroцитов na territorii Rossijskoj Federacii i sopredel'nyh stran [Distribution a trance-fuzionnoopasnykh of anti-genes of erythrocytes in the territory of the Russian Federation and the adjacent countries]. Vestnik sluzhby krvi Rossii. 4: 33-36. (in Russian)
- Ильченко А. А. 2004. Желчнокаменная болезнь. М. 199.
- Il'chenko A. A. 2004. Zhelchnokamennaja bolezni' [Cholelithiasis]. M. 199. (in Russian)
- Комиссинская Л.С., Конопля А.И., Сумин С.А. 2012. Система комплемента в условиях различных методов многокомпонентной общей анестезии у больных желчнокаменной болезнью в периоперационном периоде. Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 4: 56-61.
- Komissinskaja L.S., Konoplja A.I., Sumin S.A. 2012. Sistema komplementa v uslovijah razlichnykh metodov mnogokomponentnoj obshhej anestezii u bol'nyh zhelchnokamennoj bolezni'ju v perioperacionnom periode [System of a complement in the conditions of various methods of multicomponent general anesthesia at patients with a cholelithiasis in the perioperatsionny period]. Kursk. nauch.-prakt. vestn. «Chelovek i ego zdorov'e». 4: 56-61. (in Russian)
- Конопля А.А., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. 2009. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингофоритах. Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. 180.
- Konoplja A.A., Karaulov A.V., Konoplja A.I., Gavriljuk V.P. 2009. Vzaimo-svjaz' korrekcii immunnyh i oksidantnyh narushenij so strukturno-funkcional'nymi svojstvami jerytroцитов pri hronicheskikh sal'pingooforitah [Interrelation of correction of immune and oxidatic violations with structurally functional properties of erythrocytes at chronic salpingooforita]. Kursk: Izd-vo GOU VPO KGMU Roszdrava. 180. (in Russian)
- Конопля А.И., Комиссинская Л.С., Сумин С.А. 2012. Сравнительная оценка влияния различных методов многокомпонентной общей анестезии на цитокиновый статус и систему комплемента у больных неосложненной желчнокаменной болезнью в периоперационном периоде. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация». вып. 20/1, 22 (141): 19-26.
- Konoplja A.I., Komissinskaja L.S., Sumin S.A. 2012. Sravnitel'naja ocenka vlijanija razlichnykh metodov mnogokomponentnoj obshhej anestezii na citoki-novyj status i sistemu komplementa u bol'nyh neoslozhnennoj zhelchnokamennoj bolezni'ju v perioperacionnom periode [Comparative assessment of influence of various methods of multicomponent general anesthesia on the tsitokinovyj status and system of a complement at patients with an uncomplicated cholelithiasis in the perioperatsionny period]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: «Medicina. Farmacija». vup. 20/1, 22 (141): 19-26. (in Russian)
- Конопля А.И., Лазаренко В.А., Локтионов А.Л. 2013. Взаимосвязь иммуно-метаболических и эритроцитарных нарушений с этиологией острого панкреатита. Курск: Изд-во ГОУ ВПО КГМУ Минздрава России. 162.
- Konoplja A.I., Lazarenko V.A., Loktionov A.L. 2013. Vzaimosvjaz' immunometabolicheskikh i jerytrocitarnyx narushenij s jetiologiej ostrogo pankreatita [Interrelation immuno-metabolic and the eritrotsitarnyx of violations with an etiology of sharp pancreatitis]. Kursk: Izd-vo GOU VPO KGMU Minzdrava Rossii. 162. (in Russian)
- Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Ефремова С.И. 1984. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов. Лаб. дело. 4: 205-6.
- Krylov V.I., Vinogradov A.F., Efremova S.I. 1984. Metod tonkoslojnoj hromatografii lipidov membran jerytroцитов [Method of a thin layer chromatography of lipids of membranes of erythrocytes]. Lab. delo. 4: 205-6. (in Russian)
- Лакин Г.Ф. 1980. Биометрия. М.: Высшая школа. 243.
- Lakin G.F. 1980. Biometrija. M.: Vysshaja shkola [Higher School]. 243. (in Russian)
- Савельев В.С., Кириенко А.И. 2006. Хирургические болезни. Учебник. 326.
- Savel'ev V.S., Kirienko A.I. 2006. Hirurgicheskie bolezni [Surgical diseases]. Uchebnik. 326. (in Russian)
- Сагдатова А.А., Загидуллин Ш.З., Аглетдинов Э.Ф. 2015. Основные факторы риска желчнокаменной болезни. Современные проблемы науки и образования. 1-1: 12-18.
- Sagdatova A.A., Zagidullin Sh.Z., Agletdinov Je.F. 2015. Osnovnye faktory riska zhelchnokamennoj bolezni [Major factors of risk of cholelithiasis]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 1-1: 12-18. (in Russian)
- Сагдатова А.А., Нургалиева А.Х., Хуснутдинова Э.К., Загидуллин Ш.З. 2015. Характер ассоциаций полиморфизма гена аполипопротеина В-100 с нарушениями липидного обмена у больных желчнокаменной болезнью. Вестник современной клинической медицины. 8 (3): 28-32.
- Sagdatova A.A., Nurgaliev A.H., Husnutdinova Je.K., Zagidullin Sh.Z. 2015. Harakter associacij polimorfizma gena apolipoproteina V-100 s narushenijami lipidnogo obmena u bol'nyh zhelchnokamennoj bolezni'ju [The nature of associations of polymorphism of a gene of an apolipoprotein of V-100 with violations of lipidic exchange at patients with cholelithiasis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 8 (3): 28-32. (in Russian)
- Ройтберг Г.Е., Стругинский А.В. 2007. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.: Изд-во БИНОМ. 856.
- Rojtberg G.E., Strutynskij A.V. 2007. Vnutrennie bolezni. Serdechno-sosudistaja sistema [Internal diseases. Cardiovascular system]. M.: Izd-vo BINOM.856. (in Russian)
- Banim P.J., Luben R.N., Bulluck H., Sharp S.J., Wareham N.J., Khaw K.T., Hart A.R. 2011. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk). Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 23 (8): 733-740.
- Beutler E. 1985. How do red cell enzymes age a new perspective. Brit. J. Haemat. 61: 377-384.
- Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. 1963. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes. Arch. Bio-chem. Biophys. 100: 119-130.
- Fairbanks G., Steck T. 1971. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane. Biochemistry. 10: 2606-2616.
- Laemli U.K. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature. 227: 680.
- Yoo E.H., Lee S.Y. 2009. The prevalence and risk factors for gallstone disease. Clin. Chem. Lab. Med. Vol. 47 (7): 795-807.