

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-4-115-130

УДК 616.8:616-053.5:577.352.339

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: ФАКТОРЫ РИСКА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ

Т.А. Колодяжная, О.И. Зайцева, Ж.Г. Зайцева, И.А. Игнатова

Цель. Изучить анамнез и физико-химические свойства эритроцитарных мембран у школьников 7-11 лет для установления риска развития синдрома вегетативной дисфункции у конкретного ребенка.

Материалы и методы. Проводилось клинико-anamnestическое и лабораторное обследование школьников с синдромом вегетативной дисфункции и практически здоровых детей. Физико-химические свойства эритроцитарных мембран изучали методом флуоресцентной спектроскопии.

Результаты. У детей с синдромом вегетативной дисфункции методом флуоресцентной спектроскопии выявлены структурные преобразования и изменения функций мембран эритроцитов дестабилизирующего характера. Существенными биофизическими факторами риска развития синдрома вегетативной дисфункции у детей 7-11 лет оказались: низкая кальций-аккумулирующая способность мембран, высокие показатели мембраносвязанной воды и текучести поверхностных слоев мембраны, а также повышенный коэффициент асимметрии текучести липидного бислоя.

Заключение. Выявление у конкретного ребенка значимых анамnestических и биофизических (на уровне мембран) факторов риска развития синдрома необходимо для включения его в группу риска по психосоматическим заболеваниям для динамического наблюдения и своевременного проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста; синдром вегетативной дисфункции; эритроцитарные мембраны; физико-химические свойства

Для цитирования. Колодяжная Т.А., Зайцева О.И., Зайцева Ж.Г., Игнатова И.А. Синдром вегетативной дисфункции у детей младшего школьного возраста: факторы риска и структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 4. С. 115-130. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-4-115-130

SYNDROME OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN CHILDREN OF YOUNG SCHOOL AGE: RISK FACTORS AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES

T.A. Kolodyazhnaya, O.I. Zaitzeva, Gh.G. Zaitzeva, I.A. Ignatova

Aim. To study the anamnesis and physical and chemical characteristics of erythrocyte membranes in schoolchildren aged 7-11 years to determine the risk of developing autonomic dysfunction syndrome in a particular child.

Materials and methods. Clinical, anamnestic and laboratory examination of schoolchildren aged 7-11 years with the syndrome of autonomic dysfunction and practically healthy children was carried out. The physical and chemical properties of erythrocyte membranes were studied by fluorescence spectroscopy.

Results. In children with autonomic dysfunction syndrome, the method of fluorescence spectroscopy revealed structural transformations and changes in the functions of erythrocyte membranes of a destabilizing nature. Significant biophysical risk factors for the development of autonomic dysfunction syndrome in children in children of 7-11 years old turned out to be: low calcium-accumulating capacity of membranes, high rates of membrane-bound water and fluidity of the surface layers of the membrane, as well as an increased coefficient of asymmetry of the fluidity of the lipid bilayer.

Conclusion. Identification of significant anamnestic and biophysical (at the membrane level) risk factors in a particular child is necessary to include the child in the risk group for psychosomatic diseases for dynamic monitoring and timely implementation of preventive measures.

Keywords: children of young school age; autonomic dysfunction syndrome; erythrocyte membranes; physical and chemical properties

For citation. Kolodyazhnaya T.A., Zaitzeva O.I., Zaitzeva Gh.G., Ignatova I.A. Syndrome of autonomic dysfunction in children of young school age: risk factors and structural and functional state of erythrocyte membranes. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 115-130. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-4-115-130

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост болезней «дисрегуляции» среди детского населения [11; 21]. Многие исследователи это связывают с образом жизни современных школьников [18]. Интенсифика-

последних во многом зависит от их липидного окружения (функционирования мембранных липидов и их взаимосвязей с мембранными белками), определяющими такие физико-химические свойства мембраны, как гидратированность, «текучесть», электрические свойства. Значимое воздействие на эти показатели оказывают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). С увеличением ПОЛ связано снижение текучести мембран, при этом уменьшается общее количество фосфолипидов и они обогатятся фракциями, устойчивыми к окислению [4; 15].

Резюмируя изложенное выше можно констатировать, что биохимические процессы, протекающие в мембранах клеток красной крови в норме и при патологии, отражают реакцию биомембран клеток на уровне всего организма. Не случайно на эритроците и его мембране проведены и проводятся многие фундаментальные исследования [5; 9; 16; 20]. Поэтому изучение структуры и функции клеточных мембран в норме и при патологии в «ответственные» периоды онтогенеза (младший школьный возраст) представляются важными и перспективными.

Цель работы: Изучить анамнез и физико-химические свойства эритроцитарных мембран у школьников 7-11 лет для установления риска развития синдрома вегетативной дисфункции у конкретного ребенка.

Материал и методы исследования

Обследованы 63 школьника г. Красноярска, в возрасте 7-11 лет: 41 учащийся (17 мальчиков и 24 девочки) с признаками СВД и 22 ребенка (10 мальчиков и 12 девочек) – практически здоровые дети (контрольная группа). Обследование школьников проводилось соответственно этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki). Диагноз устанавливался на основании анамнеза, клинических проявлений, данных кардиоинтервалографии с клиноортостатической пробой. Синдром вегетативной дисфункции верифицирован по таблицам А.М. Вейна, адаптированным для детского возраста Н.А. Белоконов [1]. Физико-химические свойства эритроцитарных мембран определялись методом флуоресцентной спектроскопии на спектрофлуориметре MPF – 4 марки «Хитачи» (Япония) по методу Ю.А.Владимирова и Г.Е.Добрецова (1980) [3]:

- показатель кальций-связывающей способности мембран определяли по скорости энергозависимого переноса кальция из клетки по кинетики зонда хлортетрациклингидрохлорид (ХТЦ). Показатель регистрировали при возбуждении светом $\lambda_{\text{в}} = 380$ нм и длине волны испускания $\lambda_{\text{и}} = 400$ нм;

- для определения количественного содержания транспортных интегральных белков кальциевых АТФаз измеряли собственную флуоресценцию триптофаниловых групп белков при возбуждении светом $\lambda_{в}=284$ нм и длине волны испускания $\lambda_{и}=334$ нм;
- для определения степени смещения заряженности поверхностного слоя эритроцитарных мембран измеряли флуоресценцию отрицательно заряженного водорастворимого зонда 1-анилинонафталин-8-сульфонат (1,8-АНС) при возбуждении светом $\lambda_{в}=360$ нм и длине волны испускания $\lambda_{и}=400$ нм;
- показатель мембраносвязанной воды (МСВ) определяли по флуоресценции зонда 4-диметиламинохалкона (ДМХ) в суспензии эритроцитарных мембран в двух областях: длинноволновой (542 нм, зонд локализован в гидрофильной зоне полярных головок фосфолипидных молекул) и коротковолновой (498 нм, зонд локализован в гидрофобной зоне фосфолипидных молекул). Количество связанной с мембраной воды рассчитывалось по коэффициенту $1/\text{фл ДМХ}$;
- показатель степени дестабилизации мембраны оценивали по уровню оптической лабильности эритроцитарных мембран методом Р.Р. Якубовой и А.В. Мурина (1990) [14];
- показатель текучести поверхностных слоев мембран: $1/\text{показатель микровязкости поверхностных структур}$, определяемый по анизотропии зонда АНС при возбуждении светом $\lambda_{в}=360$ нм и длине волны испускания $\lambda_{и}=400$ нм;
- показатель текучести глубоких слоев мембран регистрировали по эксимеризации липотропного зонда пирена при возбуждении светом $\lambda_{в}=284$ нм и длине волны испускания $\lambda_{и}=334$ нм;

Далее вычисляли интегральный показатель - коэффициент асимметрии текучести (КАТ), определяемый как отношение показателя текучести поверхностных слоев мембран к показателю текучести глубоких слоев мембран.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA, ver. 8.0. (StatSoftInc. США). Поскольку данные не подчинялись нормальному распределению, проверку статистических различий в группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и 25% -75% интервала. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $P<0,05$. Риск развития синдрома вегетативной дисфункции проводили с использованием показателя отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

У детей с СВД отмечались разнообразные жалобы: головная боль – 72,0% (29 человек), головокружение несистемного характера – 46,3% (19 человек), укачивание в транспорте – 53,6% (22 человека), повышенная утомляемость – 85,3% (36 человек), повышенная потливость – 31,7% (13 человек), нарушение сна – 17,0% (7 человек). При неврологическом осмотре определялась рассеянная микросимптоматика: горизонтальный нистагм – 34,1% (14 человек), покачивание в позе Ромберга – 43,9% (18 человек), регионарный гипергидроз ладоней и стоп, красный дермографизм – 56,1% (23 человека).

Учитывая важность наследственности в развитии вегетативной дисфункции, мы оценили значимость факта присутствия психосоматических заболеваний у родителей. Для этого при помощи показателя отношения шансов с 95% доверительным интервалом рассчитывали риск развития СВД у младших школьников. Нами установлено, что существование у одного из родителей какого-либо заболевания психосоматического спектра (в большей степени у матери: мигрень, головная боль напряжения) в 2,25 раза повышает риск формирования СВД (показатель отношения шансов 2,258; 95% ДИ 1,100-5,123). Следующим важным причинным фактором, способствующим становлению СВД, является наличие перинатальной патологии центральной нервной системы (ППЦНС) в анамнезе. Выявлено, что наличие ППЦНС в 3,65 раза увеличивает риск возникновения СВД (показатель отношения шансов 3,652; 95% ДИ 1,703-8,181). Принимая во внимание важность эмоционально переживаемых стрессовых ситуаций (конфликты с ровесниками, с учителями, неблагоприятная обстановка в семье) в реализации СВД, мы проанализировали данный фактор. Было зафиксировано, что существование данного фактора почти в 4 раза повышает риск развития СВД (показатель отношения шансов 3,778; 95% ДИ 1,694-8,943).

Принимая в расчет важность состояния эффекторного звена вегетативной регуляции на уровне клеточных мембран в реализации СВД, мы изучили физико-химические свойства мембран эритроцитов у детей младшего школьного возраста с СВД. Принимая во внимание, что статистически значимых различий по полу в группах получено не было, группы были объединены. Результаты представлены в таблице.

У детей с СВД в сравнении с контролем регистрируется статистически значимое уменьшение кальций-связывающей способности мембран ($P < 0,001$), оцениваемое по уровню кинетики зонда ХТЦ. Такая метаболиче-

ская ситуация становится возможной, по всей видимости, ввиду перестройки молекулярной организации мембран у детей с СВД. Это сопровождается сниженной способностью мембранных элементов, а именно Са-АТФаз, переносить ионы кальция из клетки, что влечет за собой накопление его в клетке и активацию большого многообразия биохимических процессов, включая образование детергентных компонентов мембраны [2].

Таблица.

**Физико-химические показатели мембран эритроцитов
у детей младшего школьного возраста с СВД**

Показатели		Группа кон- троля n=22	Дети с СВД n=41	Статистиче- ская значи- мость (p) по М-В
		[1]	[2]	
1. Кальций-связывающая способность мембран (КССМ), отн.ед.	Me	5,75	2,67	P 1-2<0,001
	25%-75%	4,89-8,40	1,75-3,50	
2. Триптофановые группы белков, фл.ед.	Me	9,45	22,00	P1-2 <0,001
	25%-75%	7,85-11,15	18,50-27,00	
3. Флуоресценция АНС, ед.фл.	Me	9,00	19,00	P1-2=0,0001
	25%-75%	8,35-10,90	17,00-22,00	
4. Мембраносвязанная вода(МСВ)(498нм) (1/фл.ДМХ), отн.ед.	Me	0,02	0,03	P1-2 <0,001
	25%-75%	0,01-0,02	0,02-0,04	
5. Мембраносвязанная вода(МСВ)(542нм) (1/фл.ДМХ), отн.ед.	Me	0,04	0,06	P1-2<0,001
	25%-75%	0,03-0,04	0,05-0,07	
6. Показатель дестабилизации мембраны (P/dp), отн.ед.	Me	25,18	35,42	P1-2=0,0006
	25%-75%	20,64-34,96	28,41-48,00	
7. Текучесть поверхностного слоя мембран, отн.ед.	Me	2,23	2,93	P1-2=0,0001
	25%-75%	2,09-2,54	2,68-3,31	
8. Текучесть глубокого слоя мембран, отн.ед.	Me	0,59	0,64	P1-2=0,0825
	25%-75%	0,54-0,66	0,56-0,75	
9.КАТ	Me	3,89	4,49	P1-2=0,0069
	25%-75%	3,40-4,27	4,03-5,37	

Важнейшей структурной единицей мембраны является ее белковая компонента, оцениваемая в эритроцитарных мембран младших школьников по параметрам флуоресценции триптофановых аминокислот. У детей с СВД в сопоставлении с контролем наблюдается значительное повышение

флуоресценции триптофанилов ($p < 0,001$), что свидетельствует об увеличении количества транспортных интегральных белков в мембранах детей с СВД. Это является значимым признаком активации транспортных функций эритроцитарных мембран и отражает процесс компенсаторной активации обмена веществ в них.

Другим значимым показателем, определяющим структуру и функцию мембраны, является показатель заряженности поверхностного слоя эритроцитарных мембран, оцениваемый по флуоресценции отрицательно заряженного зонда 1,8-АНС. У детей с СВД в сравнении с группой контроля определяются статистически значимое смещение заряда поверхностной структуры эритроцитарных мембран в электроположительную сторону ($P = 0,0001$). Такого рода метаболические события могут быть связаны с повышением окислительных процессов в эритроцитарных мембранах и накоплением свободных жирных кислот в поверхностной области [4].

Для более точной интерпретации физико-химических трансформаций в эритроцитарных мембранах детей с СВД необходим анализ состояния структурированной воды. Присутствие мембраносвязанной воды регистрировалось нами в мембранах младших школьников по уровню флуоресценции зонда ДМХ, которая в зависимости от применяемой длины возбуждения свидетельствует о содержании молекул мембраносвязанной воды и их окружении [3, 4]. У детей с СВД против контроля выявлено в гидрофобной (1/фл.ДМХ, 498 нм) и в гидрофильной (1/фл.ДМХ, 542 нм) зонах фосфолипидов статистически значимое увеличение показателя мембраносвязанной воды ($P < 0,001$). Это является неблагоприятным прогностическим признаком вследствие изменения чувствительности мембранных структур (рецепторов) к гормонам и медиаторам, в том числе и к биорегуляторам ВНС (ацетилхолину, адреналину).

Показатель дестабилизации мембран, рассчитанный по коэффициенту поляризация/деполяризация ($P/\text{фр}$, отн.ед.), у детей с СВД был статистически значимо выше ($P = 0,0006$) в сравнении с контролем.

Физико-химическое состояние мембраны в значительной степени определяется как текучестью глубоких слоев, оцениваемой при помощи флуорофора пирена, так и «микровязкостью поверхностных слоев» мембраны или ее обратной величины - текучести поверхностных слоев, определяемой по анизотропии флуоресцентного зонда АНС [3]. У детей с СВД фиксируется стабильное состояние глубоких слоев мембраны, на что указывает отсутствие различий в параметрах данного показателя в сравнении с контролем. В тоже время показатель текучести поверхностных слоев

мембраны в группе детей с СВД при соотношении с контролем оказывается статистически значимо высоким ($P=0,0001$). Эти изменения становятся определяющими при расчете величины интегрального показателя – коэффициента асимметрии текучести (КАТ), который фиксируется статистически значимо увеличенным среди детей с СВД ($P=0,0069$) против контроля.

По всей видимости, у младших школьников с СВД молекулярные преобразования в мембранах эритроцитов затрагивают преимущественно поверхностные слои мембраны. На это указывают параметры биофизических характеристик самой мембраны: возросшая текучесть и выраженная асимметрия липидного бислоя, обусловленная усиленной гидратированностью, модуляцией поверхностного заряда и низкой кальций-связывающей способностью мембраны, что указывает на дизрегуляторную направленность метаболических процессов (изменение функционирования мембран-ассоциированных элементов: рецепторов, ферментов, образование детергентных компонентов) и влечет за собой дестабилизацию мембраны в целом.

Далее мы рассчитали значимые физико-химические мембранные факторы риска возникновения синдрома вегетативной дисфункции у младших школьников. Таковыми были низкий показатель кальций-связывающей способности мембран (КССМ $<4,89$, отн.ед.), в 7 раз повышает риск возникновения СВД (показатель отношения шансов 7,16; 95% ДИ 3,51-12,44), высокие значения показателей: мембраносвязанной воды (МСВ $>0,02$ отн.ед., 498нм.) в 6,5 раз возрастает риск (показатель отношения шансов 6,56; 95% ДИ 3,44-9,40), текучести поверхностных слоев мембраны (ТПСМ $>2,54$ отн.ед.) практически в 5 раз увеличивает этот риск (показатель отношения шансов 4,95; 95% ДИ 2,26-11,18) и коэффициента асимметрии текучести (КАТ $>4,27$) в 3 раза повышает данный риск (показатель отношения шансов 3,10; 95% ДИ 1,38-7,46). Следовательно, при отклонении значения одного этих показателей ниже или выше указанных величин регистрируется высокий риск развития СВД у младших школьников.

Заключение

Обобщая вышеизложенное, следует констатировать, что у детей с СВД выявлены преобразования в периферическом звене ВНС на уровне клеточных мембран, характеризующиеся изменениями их физико-химических свойств: увеличением содержания мембраносвязанной воды, модуляцией поверхностного заряда, снижением функции аккумуляции кальция, и соответственно, увеличением показателя дестабилизации структуры мембраны. Эти структурно-морфологические изменения в мембранах эритро-

цитов обуславливают формирование у детей младшего школьного возраста с СВД «лабильного» типа мембран с повышенной текучестью поверхностных слоев и выраженной асимметрией липидного бислоя. По нашему мнению, преобразования в структуре мембран эритроцитов сказываются на ее функциональной активности, а именно, на чувствительности мембран к биорегуляторам ВНС, что может являться важнейшим дополнительным патогенетическим фактором формирования СВД у младших школьников.

Для осуществления персонифицированного подхода к ранней диагностике СВД у детей младшего школьного возраста необходимо своевременное проведение диагностических мероприятий по установлению значимых анамнестических и биофизических (на уровне мембран) факторов риска. Полученные результаты позволят включить обследуемого школьника в группу риска по психосоматическим заболеваниям для динамического наблюдения и своевременного проведения профилактических мероприятий.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Белоконь Н.А. Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1987. Т.1. 447 с.
2. Болдырев А.А. Кяйвярайнен Е.И., Илюха В.А. Биомембранология: учебное пособие. Петрозаводск: Издательство Кар НЦ РАН, 2006. 226 с.
3. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980. 320 с.
4. Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки // Соровский образовательный журнал. 1998. № 3. С. 20-27.
5. Голубева М.Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // Успехи современной биологии. 2019. Т. 139, № 5. С. 446-456. <https://doi.org/10.1134/S004213241905003X>
6. Жиенбаева, Н. Б. Измайлова А. М. Психологические особенности развития личности в младшем школьном возрасте // Молодой ученый. 2018. Т. 197, № 11. С. 116-119. <https://moluch.ru/archive/197/48818/> (дата обращения: 20.06.2021).
7. Колодяжная Т.А., Яворская Н.В., Зайцева О.И. Структурные и функциональные нарушения мембран эритроцитов у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы в онтогенезе //

- Современные проблемы науки и образования. 2019. № 5. С. 97-99. <https://science-education.ru/article/view?id=29202>
8. Курьянова Е.В., Ступин В.О., Зиновьева К.И. // Нейронаука для медицины и психологии: сборник трудов XIII международного междисциплинарного конгресса. Судак: Изд. МАКС Пресс. 2017. С. 408-409.
 9. Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Потолицына Н.Н. Эритроциты лыжников-гонщиков мужчин и женщин в годовом цикле // Siberian journal of life sciences and agriculture. 2019. Т. 11, № 2. С. 24-45. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2019-11-2-24-45>
 10. Орлов С.Н. Мембранная теория патогенеза артериальной гипертензии: что мы знаем об этом полвека спустя? // Bulletin of Siberian Medicine. 2019. Т. 18, №2. С. 234-247. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-234-247>
 11. Особенности стресс-реактивных изменений частоты сердцебиений, адренореактивности эритроцитов и показателей свободнорадикального гомеостаза крови при блокаде бета-адренорецепторов и М-холинорецепторов / Трясучев А.В., Курьянова Е.В., Ступин В.О., Остроушко Т.С., Дьяконова В.Ф. // Научные труды V Съезд физиологов СНГ. Сочи-Дагомыс: Изд. «Медицина-Здоровье», 2016. С. 136.
 12. Попова Н.М., Гарипова Ч.А., Семёнова А.В. Актуальность и значимость синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков в практике врача педиатра // Научный медицинский журнал «Авиценна». 2019. № 36. С. 4-9.
 13. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков / Чутко Л.С., Корнишина Т.Л., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Волков М.Б. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, №1. С. 43-49. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181143-49>
 14. Якубова Р.Р., Мурин А.В. Способ оценки дестабилизации мембран эритроцитов // Лаб. Дело. 1990. № 5. С. 26-29.
 15. Correlations of the glycemic variability with oxidative stress and erythrocytes membrane stability in patients with type 1 diabetes under intensive treatment/ Rodrigues R., Alves de Medeiros L., Cunha L., da Silva Garrote-Filho M., Neto M., Jorge P., Resende E., Penha-Silva N. // Diabetes Res. Clin. Pract., 2018, vol. 144. pp. 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.01.031>
 16. da Silva Garrote-Filho M., Bernaqrino-Neto M., PenhaSilva N. Influence of erythrocyte membrane stability in atherosclerosis // Curr. Atheroscler. Rep., 2017, vol. 19, no. 4, Article number: 17. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0653-2>
 17. Demographic and clinical features of pediatric patients with orthostatic intolerance and an abnormal head-up tilt table test; A retrospective descriptive study / Gourishankar A., Belton M.D., Hashmi S.S., Butler I.J., Lankford J.E., Nu-

- man M.T. // *Pediatr. Neonatol*, 2020, no. 1, pp. 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.06.012>
18. Douglas A., Gentile D., Bailey K. et al. Internet gaming disorder in children and adolescents // *Pediatrics*, 2017, vol. 140, no. 2, pp. 81-85. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1758h>
 19. Genc D., Vaičienė-Magistris N., Zaborskis A. et al. The prevalence of headache disorders in children and adolescents in Lithuania: a schools-based study // *J. Headache Pain*, 2020, vol. 21, no. 1, pp. 73-81. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01146-x>
 20. Paraiso L.F., Goncalves-E-Oliveira A.F., Cunha L.M. et al. Effects of acuter and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers // *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 2, e0171318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171318>
 21. Shuaibi S., AlAshqar A., Ahmed S. et al. Primary Headache Disorder Among School Students in Kuwait // *Front Neurol.*, 2021, vol. 12, e621017. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.621017>
 22. Treatment of somatic symptom disorder in childhood: evidence-based psychotherapy interventions / Tamás R., Perczel-Forintos D., Máté O., Gyenge Z. // *Orv Hetil*, 2020, vol. 161, no 25, pp. 1050-1058. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31740>

Referens

1. Belokon' N. A. Kuberger M. B. *Bolezni serdtsa i sudov u detey: Rukovodstvo dlya vrachey* [Diseases of the heart and blood vessels in children: A guide for doctors]. M.: Meditsina, 1987, 447 p.
2. Boldyrev A.A. Kyayvyaryaynen YE.I., Ilyukha V.A. *Biomembranologiya: uchebnoye posobiye* [Biomembranology: textbook]. Petrozavodsk: Izdatel'stvo Kar NTS RAN, 2006, 226 p.
3. Vladimirov YU.A., Dobretsov G.E. *Fluorestantsnyye zondy v issledovanii biologicheskikh membrane* [Fluorescent probes in the study of biological membranes] M.: Nauka, 1980, 320 p.
4. Vladimirov YU.A. Kal'tsiyevyye nasosy zhivoy kletki [Living Cell Calcium Pumps]. *Sorovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 1998, no 3, pp. 20-27.
5. Golubeva M. G. Osmoticheskaya rezistentnost' eritrotsitov, metody opredeleniya i korrektsii, znachenie pri razlichnykh patologiyakh [Osmotic resistance of erythrocytes, methods of determination and correction, significance in various pathologies]. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2019, vol. 139, no. 5, pp. 446-456. <https://doi.org/10.1134/S004213241905003X>

6. Zhiyenbayeva, N. B. Izmaylova A. M. Psikhologicheskiye osobennosti razvitiya lichnosti v mladshem shkol'nom vozraste [Psychological features of personality development in primary school age]. *Molodoy uchenyy*, 2018, vol. 197, no. 11, pp. 116-119. URL: <https://moluch.ru/archive/197/48818/>. (date of access: 20.06.2021)
7. Kolodyazhnaya T.A., Yavorskaya N.V., Zaytseva O.I. Strukturnyye i funktsional'nyye narusheniya membran eritrotsitov u detey s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya tsentral'noy nervnoy sistemy v ontogeneze [Structural and functional disorders of erythrocyte membranes in children with consequences of perinatal damage to the central nervous system in ontogenesis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2019, no. 5, pp. 97-99. <https://science-education.ru/article/view?id=29202>
8. Kur'yanova YE.V., Stupin V.O., Zinov'yeva K.I. *Neyronauka dlya meditsiny i psikhologii: sbornik trudov XIII mezhdunarodnogo mezhdistsiplinarnogo kongressa*. [Neuroscience for medicine and psychology: proceedings of the XIII International Interdisciplinary Congress]. Sudak: Izd. MAKS Press, 2017, pp. 408-409.
9. Mongal'ev N.P., Rubtsova L.YU., Potolitsyna N.N. Eritrotsity lyzhnikov-gonshchikov muzhchin i zhenshchin v godovom tsikle [Red blood cells of male and female cross-country skiers in the annual cycle]. *Siberian journal of life sciences and agriculture*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 24-45. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2019-11-2-24-45>
10. Orlov S.N. Membrannaya teoriya patogeneza arterial'noy gipertenzii: chto my znayem ob etom polveka spustya?[Membrane theory of arterial hypertension pathogenesis: what do we know about this half a century later?]. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2019, vol. 18, no. 2, pp. 234-247. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-234-247>
11. Tryasuchev A.V., Kur'yanova YE.V., Stupin V.O., Ostroushko T.S., D'yakonova V.F. Osobennosti stress-reaktivnykh izmeneniy chastoty serdtsebiyeniya, adreno-reaktivnosti eritrotsitov i pokazateley svobodnoradikal'nogo gomeostaza krovi pri blokade beta-adrenoretseptorov i M-kholinoretseptorov [Features of stress-reactive changes in heart rate, erythrocyte adrenoreactivity, and indicators of free radical blood homeostasis during beta-adrenoreceptor and M-cholinergic receptor blockade]. *Nauchnyye trudy V Syezd fiziologov SNG* [Scientific works V Congress of physiologists of the CIS]. Sochi-Dagomys: Izd. Meditsina-Zdorov'ye, 2016, p. 136.
12. Popova N.M., Garipova CH.A., Sem'anova A.V. Aktual'nost' i znachimost' sindroma vegetativnoy disfunktsii u detey i podrostkov v praktike vracha peditra. [Aktual'nost' i znachimost' sindroma vegetativnoy disfunktsii u detey i podrostkov v praktike vracha peditra]. *Avitsenna*, 2019, no. 36, pp. 4-9.

13. Chutko L. S., Kornishina T. L., Surushkina S. YU., Yakovenko YE. A., Anisimova T. I., Volov M. B. Sindrom vegetativnoy disfunktsii u detey i podrostkov [Autonomic dysfunction syndrome in children and adolescents]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2018, vol. 118, no. 1, pp. 43-49. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181143-49>
14. Yakubova R.R., Murin A.V. Sposob otsenki destabilizatsii membran eritrotsitov [Method for assessing the destabilization of erythrocyte membranes]. *Lab. Delo*, 1990, no. 5, pp. 26-29.
15. Rodrigues R., Alves de Medeiros L., Cunha L., da Silva Garrote-Filho M., Neto M., Jorge P., Resende E., Penha-Silva N. Correlations of the glycemic variability with oxidative stress and erythrocytes membrane stability in patients with type 1 diabetes under intensive treatment. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2018, vol. 144, pp. 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.01.031>
16. da Silva Garrote-Filho M., Bernaqrino-Neto M., PenhaSilva N. Influence of erythrocyte membrane stability in atherosclerosis. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2017, vol. 19, no. 4, Article number: 17. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0653-2>
17. Gourishankar A., Belton M.D., Hashmi S.S., Butler I.J., Lankford J.E., Numan M.T. Demographic and clinical features of pediatric patients with orthostatic intolerance and an abnormal head-up tilt table test; A retrospective descriptive study. *Pediatr. Neonatol.*, 2020, no. 1, pp. 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.06.012>
18. Douglas A., Gentile D., Bailey K. et al. Internet gaming disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 2017, vol. 140, no. 2, pp. 81-85. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1758h>
19. Genc D., Vaičienė-Magistris N., Zaborskis A. et al. The prevalence of headache disorders in children and adolescents in Lithuania: a schools-based study. *J. Headache Pain*, 2020, vol. 21, no. 1, pp. 73-81. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01146-x>
20. Paraiso L.F., Goncalves-E-Oliveira A.F., Cunha L.M. et al. Effects of acuter and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 2, e0171318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171318>
21. Shuaibi S., AlAshqar A., Ahmed S. et al. Primary Headache Disorder Among School Students in Kuwait. *Front Neurol.*, 2021, vol. 12, e621017. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.621017>
22. Tamás R., Perczel-Forintos D., Máté O., Gyenge Z. Treatment of somatic symptom disorder in childhood: evidence-based psychotherapy interventions. *Orv Hetil.*, 2020, vol. 161, no. 25, pp. 1050-1058. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31740>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Колодяжная Татьяна Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН «НИИ МПС»

ул. Партизана Железняка, 3г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

tat2360955@mail.ru

Зайцева Ольга Исаевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН «НИИ МПС»

ул. Партизана Железняка, 3г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

1081959@mail.ru

Зайцева Жанна Геннадьевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН «НИИ МПС»

ул. Партизана Железняка, 3г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

89831549968@mail.ru

Игнатова Ирина Акимовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН «НИИ МПС»

ул. Партизана Железняка, 3г, 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

ignatovai@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Tatyana A. Kolodyazhnaya, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

tat2360955@mail.ru

SPIN-code: 3790-4954

ORCID: 0000-0001-5695-4880

Olga I. Zaitseva, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

1081959@mail.ru

SPIN-code: 2500-1508

ORCID: 0000-0001-7199-2308

Researcher ID: K-2006-2018

Scopus Author ID: 57192690998

Zhanna G. Zaitseva, Junior Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

89831549968@mail.ru

SPIN-code: 3481-6440

ORCID: 0000-0001-6863-7014

Irina A. Ignatova, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

ignatovai@mail.ru

SPIN-code: 2270-7722

ORCID: 0000-0003-3327-7631

Scopus Author ID: 56541424700