

БИОХИМИЯ

УДК 616.12-008.+616-053.5/577.125

Гаврилова О.А.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В НОРМЕ И ПРИ НЕКОТОРЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

В статье представлены литературные данные о системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) в норме и при некоторых патологических состояниях у детей. ПОЛ считается физиологическим процессом, постоянно протекающим в клеточных мембранах и имеющим цепной, свободнорадикальный механизм. Установлено, что на низком стационарном уровне реакции липопероксидации принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции. Субстратами ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты, а также основные липиды плазмы крови – холестерин и триглицериды. Вследствие того, что первичным стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов являются гидроперекиси, данный процесс называют перекисным. Активные формы кислорода (АФК), образуемые в процессе ПОЛ, обеспечивают цитотоксическое действие фагоцитов, являются механизмом регуляции процесса деления клеток, обеспечивают модуляцию апоптоза, ротацию липидного и белкового компонентов биомембран. Избыточному образованию АФК противостоит система АОЗ, способная тормозить или снижать интенсивность свободнорадикального окисления, нейтрализовать свободные радикалы (СР) путем обмена своего атома водорода на кислород свободных радикалов. Дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ приводит к окислительному стрессу. Возникновение окислительного стресса – важный фактор развития патологических процессов. В настоящее время исследование этого процесса очень актуально у детей разного возраста и с различными патологическими состояниями (артериальная гипертензия, хронический гастродуоденит, грипп, желчнокаменная болезнь, пиелонефрит, метаболический синдром, сахарный диабет первого типа). Эффективность комплексной терапии целого ряда заболеваний во многом зависит от защиты структуры и функции клеточных мембран, вследствие чего практически при любой патологии детского возраста обосновано включение в терапию препаратов антиоксидантного действия.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, болезни детского возраста

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION PROCESS IN NORMAL CONDITIONS AND IN VARIOUS PATHOLOGICAL CONDITIONS IN CHILDREN (REVIEW OF LITERATURE)

Gavrilova O.A.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16, Russian Federation)

The article presents literature data on the lipid peroxidation and antioxidant defense system (LPO-AOD) under normal conditions. Lipid peroxidation is a physiological process which is constantly occurring in cell membranes and has a chain, free-radical mechanism. Free-radical reactions are involved in the repair of cell membranes, in the processes of phagocytosis and destruction of microorganisms, in conducting nerve impulses, in metabolism of various xenobiotics by liver and in biosynthesis of certain biologically active substances such as prostaglandins. Antioxidant defense neutralizes all kinds of radicals before they cause damage effect in a body. The imbalance in the LPO-AOD system causes oxidative stress. Nowadays research of this process in children of different age is very topical. Thus, reduction of the AOD intensity was proved in case of diseases such as arterial hypertension, chronic gastroduodenitis, influenza, cholelithiasis, pyelonephritis, metabolic syndrome, diabetes mellitus type 1. The conclusion on the necessity of inclusion of drugs with antioxidant action in the complex therapy of various pathological conditions along with the medical methods of treatment is made.

Thus, the efficiency of the treatment of various diseases largely depends on the protection of the structure and function of cell membranes, and as a result the inclusion of drugs with antioxidant action in the treatment of almost any pathology in childhood is justified.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant defense, childhood diseases

Установлено, что 95–98 % используемого организмом кислорода идёт на выработку энергии и окислительный катаболизм субстратов, то есть на реак-

ции окислительного фосфорилирования [5]. Из всего объёма только 5 % кислорода используется на синтез активных форм кислорода (АФК): супероксидного

анион-радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала. Определено, что в физиологических условиях АФК необходимы для образования ряда жизненно важных ферментов, функционирования иммунной системы и активации транскрипционных факторов, участвующих в экспрессии генов [2].

Важным свойством АФК является способность инициировать процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ считается физиологическим процессом, постоянно протекающим в клеточных мембранах и имеющим цепной, свободнорадикальный механизм [31]. Установлено, что на низком стационарном уровне реакции липопероксидации принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции [4, 42]. Доказана роль ПОЛ в процессах фагоцитоза и уничтожения микроорганизмов, метаболизации ряда ксенобиотиков печенью и биосинтеза некоторых биологически активных веществ, например, простагландинов. Имеются данные об участии процессов пероксидации липидов в проведении нервного импульса, клеточном делении и т. д. [2, 29, 39]. Субстратами ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты, а также основные липиды плазмы крови – холестерин и триглицериды. Вследствие того, что первичным стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов являются гидроперекиси, данный процесс называют перекисным. Результатом этого может быть перекисная деградация молекул фосфолипидов, что влечёт за собой изменение структуры клеточных мембран и липопротеидов [38]. В результате появляются молекулы, содержащие сопряжённые двойные связи (диеновые конъюгаты), которые являются первичными продуктами ПОЛ. Показано, что первичные продукты ПОЛ в норме участвуют в регулировании проницаемости мембран, скорости роста организмов и пролиферации клеток [2, 5]. Последующее развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате чего образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряжённые триены.

Конечные продукты перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот – это продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты или (малоновый диальдегид)) и продукты полимеризации – поликонденсации липидов – шиффовы основания [5]. Конечные продукты ПОЛ вызывают особый интерес у исследователей, так как способны существенно влиять на функциональную активность фагоцитирующих клеток: ингибируют развитие дыхательного «взрыва» и продукцию супероксидного радикала нейтрофилами, фагоцитоз в моноцитах и нейтрофилах, обладают высокой хемотаксической активностью [2, 4, 5, 7].

Избыточному образованию АФК противостоит система антиокислительной защиты (АОЗ), ведущим звеном которой являются антиоксиданты – соединения, способные тормозить или снижать интенсивность свободнорадикального окисления, нейтрализовать свободные радикалы (СР) путём обмена своего атома водорода (в большинстве случаев) на кислород свободных радикалов [40]. Первую линию

защиты от свободных радикалов у клеток составляют антиоксидантные ферменты, эффективно обезвреживающие эти соединения: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатион-зависимые пероксидазы и трансферазы. Они играют важную защитную роль и во внеклеточных пространствах, где содержатся в незначительных концентрациях.

Действие СОД заключается в ускорении реакции детоксикации токсичного кислородного радикала в перекись водорода и молекулярный кислород. Скорость реакции чрезвычайно высока и лимитируется только скоростью диффузии кислорода. Каталитический цикл этих ферментов включает восстановление и окисление иона металла на активном центре фермента. В организме имеются три формы СОД, содержащие медь, цинк (одна находится в цитозоле, другая, экстрацеллюлярная, – в эндотелии) и магний (находится в матриксе митохондрий) [2, 40, 42].

Ключевую роль в АОЗ также играют глутатион-зависимые ферменты, главным компонентом которых является низкомолекулярный тиол – глутатион (GSH – гамма-глутамилцистеинилглицин), являющийся самым распространённым сульфгидрильным соединением животных клеток [41]. Его прямая функция – поддержание активного состояния многих ферментов, самопроизвольное окисление которых приводит к образованию дисульфидной группы: глутатион восстанавливает сульфгидрильные формы. GSH – главный антиоксидант эритроцитов, служит коферментом при восстановлении метгемоглобина в функционально активный гемоглобин. Осуществляет детоксикацию перекиси и гидроперекисей, которые образуются при реакции активных радикалов кислорода с ненасыщенными жирными кислотами мембраны эритроцитов [7, 49].

В эритроцитах, печени, хрусталике глаза в высоком количестве содержится глутатионпероксидаза, которая содержит селен и специфично окисляет восстановленный глутатион. Пероксидаза может утилизировать как субстраты органические гидроперекиси (например, гидроперекись этила, надуксусную кислоту). В пептидной цепи глутатионпероксидазы имеется остаток селеноцистеина – аналога цистеина, в котором атом серы замещён атомом селена. Селеноцистеин входит в активный центр фермента [39, 46]. Глутатионпероксидаза может восстанавливать гидроперекиси свободных жирных кислот, гидроперекиси фосфолипидов, эстерифицированных жирных кислот. Глутатионпероксидаза, окисляющаяся до окисленного глутатиона (GSSG), восстанавливается НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой [42].

Окисленный глутатион восстанавливается флавопротеидом глутатионредуктазой, которая утилизирует H^+ из НАДФН+ H^+ . Две молекулы восстановленной формы (GSH) при окислении образуют дисульфид (GSSG). Определение глутатионредуктазы применяют при детектировании гепатита, злокачественных образований, исследовании пищевых продуктов, а также характеристики генетически обусловленных заболеваний [47, 49].

Глутатион-S-трансферазы – это группа ферментов, участвующих в процессах детоксикации многих

чужеродных соединений посредством присоединения глутатиона. Продукты, образующиеся в результате присоединения глутатиона, имеют повышенную растворимость в воде. Посредством последовательного ферментативного расщепления они могут превращаться в меркаптураты и выводиться из организма с участием печени или почек [39, 47]. Определение активности глутатион-S-трансферазы применяют в качестве опухолевого маркера, потенциального маркера экскреции ртути, фермента антиоксидантной защиты, а также при гематологических заболеваниях.

Ферментативные антиоксиданты – это средство внутриклеточной защиты. Вместе с тем во всех водных и липидных фазах важную роль играют перехватчики органических радикалов – биоантиоксиданты. К числу природных антиоксидантов (ингибиторов процессов окисления) относят токоферолы, каротиноиды, витамины А, С, К, убихиноны, флавоноиды, церулоплазмин, молочную и мочевую кислоты, стероидные гормоны [1, 8, 30].

Среди известных биоантиоксидантов выделяют токоферолы и токотриенолы (витамин Е), каротиноиды (провитамин А), витамин С [8, 33, 37, 45].

Важнейшим антиоксидантом, участвующим в ингибировании ПОЛ с помощью различных механизмов, является аскорбиновая кислота (витамин С), которая восстанавливает окисленную форму α -токоферола и поддерживает его необходимую концентрацию в мембране клетки. Также аскорбиновая кислота взаимодействует с активными формами кислорода и инактивирует их [8, 45].

Жирорастворимые витамины (токоферолы и ретинол) находятся и обезвреживают свободные радикалы в жировом слое клеточных мембран. Из токоферолов биологически наиболее активным является α -токоферол. Он, как и аскорбат, является донором водородных ионов, ограничивающим свободнорадикальные реакции. Благодаря липофильности, молекула токоферола способна встраиваться в липидный слой мембран клеток и оказывать тем самым мембранопротекторное и мембраностабилизирующее действие. α -токоферол поддерживает функциональную устойчивость внешней плазматической мембраны клеток, участвует в регуляции тканевого дыхания в митохондриях и работе ферментных систем клетки, препятствующих активности ПОЛ [1, 8, 11, 37, 43]. α -токоферол при выполнении антиоксидантной функции окисляется, и его восстановление происходит с помощью таких молекулярных антиоксидантов, как ретинол и аскорбат [33, 44]. В ряде работ показана не только антиоксидантная, но и прооксидантная роль α -токоферола. Полагают, что прежде всего это определяется уровнем его содержания в крови. Эффективность α -токоферола как антиоксиданта обусловлена его высокой антирадикальной активностью. Константа скорости его взаимодействия с перекисными радикалами на 1–2 порядка выше, чем константы скоростей для многих известных биоантиоксидантов. Высказано предположение о том, что, предотвращая аутоокисление липидов мембран, α -токоферол снижает потребность в глутатионпероксидазе [11, 33, 39].

Из нескольких предшественников ретинола наибольшей антиоксидантной активностью обладает β -каротин, молекула которого содержит конъюгированные двойные связи, вследствие чего он способен легко окисляться по свободнорадикальному механизму [1]. β -каротин способен непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами и ингибировать радикальное окисление различных субстратов [35, 37]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что активность фермента, осуществляющего конверсию провитамина А, существенно зависит от обеспеченности организма антиоксидантами и ингибируется при интенсификации СРО [8, 33].

Ранее считали, что в физиологических условиях отсутствует зависимость процессов ПОЛ-АОЗ от этнической принадлежности, возраста, пола и т. д. Однако в последние годы данное утверждение подверглось значительным изменениям. Имеются исследования, касающиеся возрастных изменений системы ПОЛ-АОЗ у здоровых людей [6, 9, 13, 14, 15, 24, 27]. Большинство исследований посвящено участию СР в механизмах старения [30, 34]. В то же время остаётся открытым вопрос о состоянии данной системы в более ранние возрастные периоды. Имеются лишь единичные исследования относительно изучения системы ПОЛ-АОЗ, а также влияния на неё различных факторов у детей младшего школьного возраста [18, 26]. Результаты исследований, проведённых в Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека (НЦ ПЗСРЧ), показали зависимость исследуемых процессов от этнического фактора. Так, оценка изменений в системе ПОЛ-АОЗ в онтогенезе у коренных малых народов Иркутской области указывает на их адаптивную направленность в детско-подростковом возрасте с переходом в дизадаптивную в более старшем возрастном периоде [13, 16, 17, 18, 19].

Резкое снижение резервов антиоксидантной защиты характеризуется развитием свободнорадикальных повреждений разных компонентов клетки и тканей, составляющих синдром перекисидации и включает следующие изменения: повреждения мембран; инактивацию и трансформацию ферментов; подавление деления клеток; накопление в клетке инертных продуктов полимеризации, например, липофусцина [23, 33, 48]. В настоящее время интенсификация ПОЛ лежит в основе патогенеза многих заболеваний, к числу которых относятся и детские болезни [10, 14, 23, 26, 32, 38].

Так, проведёнными на базе НЦ ПЗСРЧ исследованиями показано, что у подростков с психоэмоциональными нарушениями в процессе формирования эссенциальной артериальной гипертензии значимыми факторами являются метаболические изменения в системе ПОЛ-АОЗ и дисбаланс биоэлементного статуса [25]. У подростков с лабильной артериальной гипертензией окислительный стресс формируется за счёт интенсификации процессов ПОЛ на стадии образования кетодиенов и сопряжённых триенов, а в группе со стабильной артериальной гипертензией на стадии образования первичных продуктов – диеновых конъюгатов и конечных продуктов ПОЛ [20, 21, 22]. У детей, больных хроническим гастродуоденитом,

наблюдается увеличение первичных, вторичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов [36]. Неосложнённые формы гриппа А в детском возрасте сопровождаются снижением антиоксидантной защиты и значительным усилением процессов липопероксидации и зависят от тяжести клинического течения инфекции [32]. При гриппе А, осложнённом вирусно-бактериальной пневмонией, антиоксидантная защита снижена, а процессы ПОЛ протекают более интенсивно. При обследовании детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа выявлена активация процессов перекисного окисления липидов и изменение состояния ферментативных и неферментативных механизмов антиоксидантной защиты. Также установлена зависимость изменений в системе ПОЛ-АОЗ при данной патологии от периода становления репродуктивной системы [9, 12]. Имеются исследования, согласно которым, при развитии желчекаменной болезни происходит нарушение сбалансированности в системе свободнорадикального окисления, проявляющееся в накоплении продуктов ПОЛ и снижении антиоксидантной защиты. Показано, что течение пиелонефрита у детей сопровождается значительной активацией ПОЛ и снижением содержания антиоксидантов в сыворотке крови [28], причём эффективность комплексной терапии пиелонефрита во многом зависит от степени защиты клеточных мембран, что является обоснованием включения в комплексную терапию антиоксидантных препаратов. Ряд исследований указывают на наличие изменений в системе ПОЛ-АОЗ на фоне комплексного лечения детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта [20]. Проведённое в дальнейшем лечение приводило к снижению токсического действия перекисных радикалов. Систему ПОЛ-АОЗ также можно рассматривать как дополнительный маркер метаболического синдрома у детей, в том числе как один из ранних предикторов развития его осложнений [3]. На основании исследований, проведённых рядом авторов, было сделано заключение о необходимости включения в комплексную терапию ожирения наряду с медикаментозными методами лечения, а также препаратов антиоксидантного действия [3, 39].

Таким образом, эффективность комплексной терапии целого ряда заболеваний во многом зависит от защиты структуры и функции клеточных мембран, вследствие чего практически при любой патологии детского возраста обосновано включение в терапию препаратов антиоксидантного действия.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алексанян Л.А., Полосьянц О.Б. Витамины-антиоксиданты в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 13 (11). – С. 780–784.

Aleksanyan LA, Polosyants OB. (2005). Antioxidant vitamins in the prevention and treatment of cardiovascular diseases [Vitamins-antioksidanty v profilaktike i lechenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*, 13 (11), 780-784.

2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975. – С. 327.

Archakov AI. (1975). Microsomal oxidation [*Mikrosomal'noe okislenie*]. Moskva, 327 p.

3. Бекезин В.В., Коваленко О.М., Козлова Л.В., Козлова И.С., Милягин В.А., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности жесткости сосудистой стенки и эндотелий-зависимой вазодилатации у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом в зависимости от состояния оксидативного статуса // Актуальные проблемы клинической медицины: Матер. науч.-практ. конф., посв. 25-летию факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов СГМА. – Смоленск, 2009. – С. 35–48.

Bekezin VV, Kovalenko OM, Kozlova LV, Kozlova IS, Milyagin VA, Leonov SD, Fedorov GN, Peresetskaya OV. (2009). The stiffness of the vascular wall and endothelium-dependent vasodilation in children and adolescents with obesity and metabolic syndrome depending on the oxidative status [Osobennosti zhestkosti sosudistoy stenki i endotelizyavisimoy vazodilatatsii u detey i podrostkov s ozhireniem i metabolicheskim sindromom v zavisimosti ot sostoyaniya oksidativnogo statusa]. *Aktual'nye problemy klinicheskoy meditsiny: Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 25-letiyu fakul'teta povysheniya kvalifikatsii i professional'noy perepodgotovki spetsialistov SGMA*. Smolensk, 35-48.

4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 378 с.

Byshevskiy AS, Tersenov OA. (1994). Biochemistry for physician [*Biokhimiya dlya vracha*]. Ekaterinburg, 378 p.

5. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 6 (9). – С. 2–9.

Vladimirov YA. (2000). Biological membranes and nonprogrammer cell death [Biologicheskie membrany i nezaprogrammirovannaya smert' kletki]. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*, 6 (9), 2-9.

6. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Петрова В.А., Долгих М.И., Тюменцева С.В., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В. Закономерности изменений показателей процесса перексидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 119–122.

Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Bardymova TP, Petrova VA, Dolgikh MI, Tyumentseva SV, Osipova EV, Grebenkina LA, Natyaganova LV. (2006). Regularities in the changes of lipid peroxidation process indices in apparently healthy people in different age periods of reproductive system formation [Zakonomernosti izmeneniy pokazateley protsessa peroksidatsii lipidov u prakticheski zdorovykh v razlichnyye periody stanovleniya reproduktivnoy sistemy]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 119-122.

7. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.

Zenkov NK, Lankin VZ, Menshchikova EB. (2001). Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects [Okislitel'nyy stress. Biokhimicheskie i patofiziologicheskie aspekty]. Moskva, 343 p.

8. Иванов И.И. Биоантиокислители. – М.: Наука, 1975. – 26 с.

Ivanov II. (1975). Biological antioxidants [Bioantiokisliteli]. Moskva, 267 p.

9. Ильин В.П., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Особенности взаимодействия процессов липопероксидации и гормональной регуляции у больных сахарным диабетом 1 типа в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 2, Ч. 1. – С. 127–133.

Ilyin VP, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. (2004). Peculiarities of interaction between lipid peroxidation and hormonal regulation in patients with diabetes mellitus type 1 at different periods of the development of the reproductive system [Osobennosti vzaimodeystviya protsessov lipoperoksidatsii i gormonal'noy regulyatsii u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa v razlichnye periody stanovleniya reproduktivnoy sistemy]. Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra, (2-1), 127-133.

10. Ишутина Н.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 154 (7). – С. 126–129.

Ishutina NA. (2012). Lipid peroxidation and microviscosity of erythrocyte membranes in pregnant women after herpes virus infection exacerbation [Perekisnoe okislenie lipidov i mikrovyazkost' membran eritrotsitov u beremennykh, perenessikh obostrenie gerpes-virusnoy infektsii]. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal, 154 (7), 126-129.

11. Капралов А.А., Петрова Г.В., Донченко Г.В. Физико-химические свойства и биологическая роль α-токоферолсвязывающих белков // Успехи современной биологии. – 1993. – № 113. – С. 131–137.

Kapralov AA, Petrova GV. (1993). Physico-chemical properties and biological role of α-tocopherolacetate proteins [Fiziko-khimicheskie svoystva i biologicheskaya rol' α-tokoferolsvyazyvayushchikh belkov]. Uspekhi sovremennoy biologii, (113), 131-137.

12. Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Петрова В.А., Долгих М.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В. Этнические особенности липидного и углеводного обменов у больных сахарным диабетом 1 типа // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 127–130.

Kolesnikova LI, Bardymova TP, Petrova VA, Dolgikh MI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Natyaganova LV. (2006). Ethnic peculiarities of lipid and carbohydrate metabolism in patients with type 1 diabetes [Etnicheskie osobennosti lipidnogo i uglevodnogo obmenov u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa]. Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra, (1), 127-130.

13. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Долгих М.И., Натяганова Л.В., Первушина О.А. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 153–159.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Dolgikh MI, Natyaganova LV, Pervushina OA.

(2013). Problems of ethnos in medical researches (review of literature) [Problemy etnosa v meditsinskikh issledovaniyakh (obzor literatury)]. Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra, 4 (92), 153-159.

14. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Долгих М.И., Шипхинеева Т.И., Даржаев З.Ю., Цыренов Т.Б., Ринчиндоржиева М.П. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин разных популяций с бесплодием // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 154 (8). – С. 165–167. doi: 10.1007/s10517-012-1912-4.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Suturina LV, Dolgikh MI, Shipkhineeva TI, Darzhayev ZY, Tsyrenov TB, Rinchindorzhiyeva MP. (2012). Activity of the process of lipid peroxidation in women with infertility from different populations [Aktivnost' protsesa perekisnogo okisleniya lipidov u zhenshchin raznykh populyatsiy s besplodiem]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny, 154 (8), 165-167. doi: 10.1007/s10517-012-1912-4.

15. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В., Долгих М.И., Болотова Ц.Ц. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (2). – С. 31–33.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Osipova EV, Dolgikh MI, Bolotova TT. (2010). Study of the state of the lipid peroxidation process in women with threatened miscarriage from different ethnic groups [Izuchenie sostojaniya processa lipoperoksidatsii u zhenshchin razlichnykh jetnicheskikh grupp s ugrozoy preryvaniya beremennosti]. Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra, 6 (2), 31-33.

16. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В., Долгих М.И., Семенова Н.В. Адапционно-компенсаторные реакции у подростков, представителей коренных народностей севера Иркутской области // Физиология человека. – 2014. – № 40 (2). – С. 80–86.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Osipova EV, Dolgikh MI, Semenova NV. (2014). Adaptive-compensatory reactions in the adolescents from indigenous northern ethnic groups in Irkutsk Oblast [Adaptatsionno-kompensatornye reaktsii u podrostkov, predstaviteley korennykh narodnostey severa Irkutskoy oblasti]. Fiziologiya cheloveka, 40 (2), 80-86.

17. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Семенова Н.В., Цыренов Т.Б., Даржаев З.Ю., Курашова Н.А., Толпыгина О.А. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья // Вопросы питания. – 2012. – № 81 (3). – С. 46–55.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Suturina LV, Labygina AV, Semenova NV, Tsyrenov TB, Darzhayev ZY, Kurashova NA, Tolpygina OA. (2012). Features of the state of the antioxidant system in healthy people of the main ethnic groups of the Baikal region [Osobennosti sostoyaniya antioksidantnoy sistemy u zdorovykh lits osnovnykh etnicheskikh grupp Pribaykal'ya]. Voprosy pitaniya, 81 (3), 46-55.

18. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Дутова С.В., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Про- и антиоксидантный статус у подростков-тофов и европеоидов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. – 2010. – № 12 (1–7). – С. 1687–1691.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, Shenin VA, Dutova SV, Grebenkina LA, Dolgikh MI. (2010). Pro- and antioxidant status in adolescent Tofalars and Caucasoids [Pro- i antioksidantnyy status u podrostkov-tofov i evropeoidov]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. Sotsial'nye, gumanitarnye, mediko-biologicheskie nauki*, 12 (1-7), 1687-1691.

19. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Шенин В.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Особенности изменений показателей гипофизарно-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков разных этнических групп // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 19–22.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, Sholokhov LF, Shenin VA, Grebenkina LA, Dolgikh MI. (2012). Features of changes in indices of pituitary-thyroid system and lipid metabolism in adolescents from different ethnic groups [Osobennosti izmeneniy pokazateley gipofizarno-tireoidnoy sistemy i lipidnogo obmena u podrostkov raznykh etnicheskikh grupp // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, (2), 19-22.

20. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Баирова Т.А., Бимбаев А.Б.Ж. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренин-ангиотензиновой системы. – Новосибирск: Наука, 2008. – 108 с.

Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Bairova TA, Bimbaev ABZ. (2008). Essential arterial hypertension and genes of the renin-angiotensin system [Essentsial'naya arterial'naya gipertenziya i geny reninangiotenzinovyoy sistemy]. Novosibirsk, 108 p.

21. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Осипова Е.В., Натяганова Л.В., Погодина А.В., Гребенкина Л.А., Ильин В.П., Долгих М.И. Окислительный стресс у подростков с лабильной артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – № 24 (3-1). – С. 25–27.

Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Osipova EV, Natiyaganova LV, Pogodina AV, Grebenkina LA, Ilyin VP, Dolgikh MI. (2009). Oxidative stress in adolescents with labile arterial hypertension [Okislitel'nyy stress u podrostkov s labil'noy arterial'noy gipertenziey]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*, 24 (3-1), 25-27.

22. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М., Рычкова Л.В., Мадаева И.М., Погодина А.В., Протопопова О.Н. Психофизиологические взаимоотношения при артериальной гипертензии в онтогенезе // Сибирский научный медицинский журнал. – 2009. – № 29 (5). – С. 79–85.

Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Polyakov VM, Rychkova LV, Madaeva IM, Pogodina AV, Protoporova ON. (2009). Psychophysiological relationship in arterial hypertension in ontogenesis [Psikhofiziologicheskie vzaimootnosheniya pri arterial'noy gipertenzii v ontogeneze]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*, 29 (5), 79-85.

23. Колесникова Л.И., Иванова И.В., Скосырева Г.А., Петерсон В.Д. Перекисное окисление липидов как диагностический критерий угрозы невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 1. – С. 24–29.

Kolesnikova LI, Ivanova IV, Skosyрева GA, Peter-son VD. (1990). Lipid peroxidation as a diagnostic criterion of the threatening habitual miscarriage [Perekisnoe okislenie lipidov kak diagnosticheskiy kriteriy ugrozy nevy-nashivaniya beremennosti]. *Akusherstvo i ginekologi-ya*, (1), 24-29.

24. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В. Peroксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № II (1). – С. 52–56.

Kolesnikova LI, Petrova VA, Kornakova NV, Labygina AV, Suturina LV. (2008). Lipid peroxidation and antioxidant defense system in women with endocrine infertility factors [Peroksidatsiya lipidov i sistema antioksidantnoy zashchity u zhenshchin s endokrinnymi faktorami besplodiya]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*, (1), 52-56.

25. Колесникова Л.И., Прохорова Ж.В., Власов Б.Я., Поляков В.М. Редокс-статус как метаболическое звено, интегрирующее эмоциональный паттерн подростка и его артериальное давление // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 158 (7). – С. 12–15.

Kolesnikova LI, Prokhorova ZV, Vlasov BY, Polyakov VM. (2014). Redox status as a metabolic link integrating emotional pattern of a teenager and his blood pressure [Redoks-status kak metabolicheskoe zveno, integriruyushchee emotsional'nyy pattern podrostka i ego arterial'noe davlenie]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, 158 (7), 12-15.

26. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Осипова Е.В., Лещенко О.Я., Загарских Е.Ю., Федоров Б.А., Долгих М.И., Шолохов Л.Ф., Петрова В.А., Надеяева Я.Г., Аталян А.В., Лазарева Л.М., Корнакова Н.В., Даренская М.А. Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарск // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5. – С. 42–47.

Kolesnikova LI, Suturina LV, Labygina AV, Osipova EV, Leshchenko OY, Zagarskikh EY, Fedorov BA, Dolgikh MI, Sholokhov LF, Petrova VA, Nadelyaeva YG, Atalyan AV, Lazareva LM, Kornakova NV, Darenskaya MA. (2005). Reproductive status, lipid peroxidation and antioxidant system in teenagers living in large industrial center Angarsk [Sostoyanie reproduktivnogo zdorov'ya, protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy u podrostkov, prozhivayushchikh v krupnom promyshlennom tsentre Angarsk]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (5), 42-47.

27. Корнакова Н.В., Колесникова Л.И., Лабыгина А.В., Петрова В.А., Лазарева Л.М., Даренская М.А., Осипова Е.В., Сутурина Л.В. Характеристика процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у женщин с бесплодием на фоне гиперпро-

лактинемии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 78–80.

Kornakova NV, Kolesnikova LI, Labygina AV, Petrova VA, Lazareva LM, Darenskaya MA, Osipova EV, Suturina LV. (2007). Characterization of processes of lipid peroxidation – antioxidant defense in women with infertility in the setting of hyperprolactinemia [Kharakteristika protsessov perekisnogo okisleniya lipidov – antioksidantnoy zashchity u zhenshchin s besplodiem na fone giperprolaktinemii]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 78-80.

28. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей // Педиатрия. – 2008. – № 87 (3). – С. 86.

Korovina NA, Zakharova IN. (2008). Treatment of chronic tubulointerstitial nephritis in children [Lechenie khronicheskogo tubulointerstitsial'nogo nefrita u detey]. *Pediatriya*, 87 (3), 86.

29. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1988. – 192 с.

Kulikov VY, Semenyuk AV, Kolesnikova LI. (1988). Lipid peroxidation and cold factor [*Perekisnoe okislenie lipidov i kholodovoy faktor*]. Novosibirsk, 192 p.

30. Меерсон Ф.З. Антиоксидантные факторы организма как система естественной профилактики стрессорных повреждений // Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 607–621.

Meerson FZ. (1986). Antioxidant factors of an organism as a system of natural prevention of stress damage [Antioksidantnye faktory organizma kak sistema estestvennoy profilaktiki stressornykh povrezhdeniy]. *Fiziologiya adaptatsionnykh protsessov*. Moskva, 607-621.

31. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.

Menshchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, Bondar IA, Trufakin VA. (2008). Oxidative stress: Pathological conditions and diseases [*Okislitel'nyy stress: Patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya*]. Novosibirsk, 284 p.

32. Мироманова Н.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей при гриппе А H1N1 pdm09 // Журнал инфектологии. – 2014. – № 6 (1). – С. 29-34.

Miromanova NA. (2014). State of processes of lipid peroxidation and antioxidant system in children with A H1N1 pdm09 influenza [Sostoyanie protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy u detey pri grippe A H1N1 pdm09]. *Zhurnal infektologii*, 6 (1), 29-34.

33. Сафронов И.Д. Роль жирорастворимых антиоксидантов в патогенезе атеросклероза // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 43–44.

Safronov ID. (2006). Role of lipid-soluble antioxidants in the pathogenesis of atherosclerosis [Rol' zhirorastvorimykh antioksidantov v patogeneze ateroskleroza]. *Byulleten' SO RAMN*, 2 (120), 43-44.

34. Смолянинова Ю.В., Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Петрова В.А., Даренская М.А. Закономерности свободнорадикального окисления липидов в развитии адаптационной и дизадаптационной реакций

у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 239–240.

Smolyaninova YV, Kolesnikova LI, Madaeva IM, Petrova VA, Darenskaya MA. (2007). Regularities of free-radical oxidation of lipids in the development of adaptation and dysadaptation reactions in patients with obstructive sleep apnea [Zakonomernosti svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov v razvitii adaptatsionnoy i dizadaptatsionnoy reaktsiy u patsientov s sindromom obstruktivnogo apnoe sna]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 239-240.

35. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у беременных с неосложненным течением беременности и плацентарной недостаточностью // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № LIV (2). – С. 44–49.

Florensov VV, Protopopova NV, Kolesnikova LI. (2005). State of lipid peroxidation and antioxidant system in pregnant women with uncomplicated pregnancy and placental insufficiency [Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antiokislitel'noy sistemy u beremennykh s neoslozhnennym techeniem beremennosti i platsentarnoy nedostatochnost'yu]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*, (2), 44-49.

36. Щербак В.А. Нарушение перекисного окисления липидов и их коррекция у детей с хроническим гастродуоденитом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8. – С. 63–65.

Shcherbak VA. (2016). Disorder in lipid peroxidation and their correction in children with chronic gastroduodenitis [Narushenie perekisnogo okisleniya lipidov i ikh korrektsiya u detey s khronicheskim gastroduodenitom]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, (8), 63-65.

37. Burton GW, Ingold KU. (1984). Beta-carotene: an unusual type of antioxidant. *Science*, (224), 569-573.

38. Cruz A, Padillo FJ, Tunez I. (2001). Melatonin protects against renal oxidative stress after obstructive jaundice in rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 425 (2), 135-139.

39. Esterbauer H, Wag G, Puhl H. (1993). Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. *British Medical Bulletin*, (49), 566-576.

40. Halliwell B, Gutteridge JMC. (1984). Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet*, 1396-1398.

41. Jensen GE, Clausen J. (1984). Glutathione peroxidase and reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and catalase activities in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, (63), 45-53.

42. Kellog EW, Fridovich I. (1975). Superoxide, hydrogen peroxide and singlet oxygen in lipid peroxidation by xanthine oxidase system. *J. Biol. Chem.*, (250), 8812-8817.

43. Kolesnikova LI, Madaeva IM, Semenova NV, Vlasov BY, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Dolgikh MI. (2013). Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 154 (6), 731-733.

44. Kolesnikova LI, Semyonova NV, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Suturina LV, Gnusina SV. (2014). Integral indicator of oxidative stress in human blood. *Bulletin of*

Experimental Biology and Medicine, 157 (6), 715-717. doi: 10.1007/s10517-014-2649-z.

45. Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, Dipla K, Zafeiridis A, Panayiotou G, Vrabas IS, Nikolaidis MG. (2016). Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation. *European Journal of Nutrition*, 55 (1), 45-53

46. Tang L, Zhang Y, Qian Z. (2000). The mechanism of Fe(2+)-initiated lipid peroxidation in liposomes: the dual function of ferrous ions, the roles of the pre-existing lipid peroxides and the lipid peroxy radical. *Biochem. J.*, (352), 27-36.

47. Wei XF, Zhou QG, Hou FF, Liu BY, Liang M. (2009). Advanced oxidation protein products induce mesangial cell perturbation through PKC-dependent activation of NADPH oxidase. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, (296), 427-437.

48. Yukava O, Nakasava T. (1980). Radiation-induced lipid peroxidation and membrane bound enzymes in liver-microsomes. *Intern. J. Radiat. Biol.*, (37), 621-631.

49. Zhou LL, Hou FF, Wang GB, Yang F, Xie D, Wang YP, Tian JW. (2009). Accumulation of advanced oxidation protein products induces podocyte apoptosis and deletion through NADPH-dependent mechanisms. *Kidney Int.*, (76), 1148-1160.

Сведения об авторах

Information about the authors

Гаврилова Оксана Александровна – аспирант, врач клинической лабораторной диагностики ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru)

Gavrilova Oksana Aleksandrovna – Postgraduate, Clinical Pathologist at Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru)