

М.А. Даренская, Л.А. Гребёнкина, С.В. Гнусина

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА У ПРЕДСТАВИТЕЛЬНИЦ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

Изучены особенности процессов ПОЛ-АОЗ, уровней лактата, пирувата и их соотношений у 30 женщин бурятской и русской этнических групп, больных сахарным диабетом 1-го типа. Использованы спектрофотометрические и флуориметрические методы исследования. Выявлено, что степень интенсивности липопероксидных процессов и уровни лактата и соотношения лактат/пируват у пациенток бурятской этногруппы снижены относительно таковых у русских пациенток, что подтверждается в том числе и значениями коэффициента окислительного стресса.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, липопероксидация, лактат, этническая группа

METABOLIC ASPECTS OF DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN REPRESENTATIVES OF DIFFERENT ETHNIC GROUPS

M.A. Darenskaya, L.A. Grebyonkina, S.V. Gnusina

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

Background. Oxidative stress is an acknowledged pathogenic mechanism in diabetes mellitus type 1. Incidence, severity, and rate of complications of diabetes mellitus type 1 are associated with many factors including geographic location and ethnicity. Material and methods. The features of POL-AOD processes, the levels of lactate, pyruvate, and their relationships in 30 women of Buryat and Russian ethnic groups with diabetes mellitus type 1. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. Spectrophotometric and fluorometric methods were used. Results. Increase of lipid peroxidation activity at the initial stages and increase of total antioxidant blood activity in Buryat patients were marked. Increase of primary and secondary lipid peroxidation products concentrations and decrease of superoxide dismutase activity in group of Russian patients were marked. It is confirmed to the oxidative stress factor. The reduced concentration of lactate and the ratio lactate/pyruvate levels in patients Buryat ethnic group were observed. More intensive accumulation of lactate and ratio of lactate/pyruvate can contribute to hypoxic events and worsen the prognosis of the disease in Russian patients. Conclusions. It was found that the degree of intensity lipid peroxidation process and lactate and the ratio lactate/pyruvate levels in patients Buryat ethnic group reduced in comparison with Russian patients. This work was supported by grant of the President of Russian Federation (№ 5646.2014.7).

Key words: diabetes mellitus type 1, lipid peroxidation, lactate, ethnic group

Сахарный диабет относят к неинфекционным заболеваниям с эпидемической скоростью роста распространенности. По данным Государственного регистра, на 01.01.2015 г. в России официально зарегистрировано 4,094 млн больных сахарным диабетом, из них более 300 тысяч больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1) [5]. Распространенность сахарного диабета 1-го типа не только зависит от географического положения региона и факторов окружающей среды, но и обусловлена этнической принадлежностью пациента [4, 17]. Отмечена низкая заболеваемость СД1 среди коренных народов Севера и Сибири, что связано с наличием протективных по данной нозологии аллелей [4, 16, 17]. Предрасположенность к различным заболеваниям, характер течения расстройств, степень тяжести, во многом зависят от адаптационных и саногенетических механизмов, присущих конкретному индивиду [7, 8, 9, 10, 13, 19]. В качестве важных биохимических маркеров состояния саногенетических процессов при СД1 могут быть использованы показатели системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», а также компоненты углеводного обмена – лактат (МК) и пируват (ПВК) [1, 2].

Перекисное окисление липидов – это типовой для клетки процесс, является одним из механизмов

обезвреживания патогенных веществ и продуктов метаболизма, регуляторным механизмом состава клеточных мембран, участвует в поддержании гомеостаза клетки [11, 12, 14, 15]. Его течение и интенсивность воздействия продуктов регулируются внутриклеточной антиоксидантной системой. Активации процессов липопероксидации при СД1 способствуют различные нарушения метаболизма: гипергликемия и дислипидемия, изменения секреции инсулина и истощение антиоксидантного резерва [1, 20, 21]. Показано, что этносы обладают различной наследственной устойчивостью (резистентностью) к патологическим воздействиям [3, 11, 17]. В частности, известно, что распространенность СД1 среди лиц коренной этногруппы Бурятии составляет 24,18 на 100 тыс. населения, что значительно ниже российских показателей (224,5 на 100 тыс. населения) [4]. Недостаточная изученность метаболических аспектов течения данного заболевания в этническом аспекте препятствует разработке научно обоснованных дифференцированных лечебных мероприятий.

В связи с этим уелью настоящего исследования явилось изучение особенностей процессов ПОЛ-АОЗ, уровней лактата, пирувата и их соотношений у женщин бурятской и русской этнических групп, больных СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены женщины бурятской (15 больных, средний возраст – 33,07 ± 3,44 лет) и русской (15 больных, средний возраст – 35,00 ± 3,43 лет) этнических групп в возрасте от 18 до 60 лет, больные СД1 в стадии суб- и декомпенсации, с длительностью заболевания 9,97 ± 1,00 лет, проживающие на территории республики Бурятия. Диагноз «сахарный диабет 1-го типа» у всех пациенток подтвержден клинико-лабораторными исследованиями. Все больные СД1 получали заместительную инсулинотерапию по интенсифицированной схеме. Критериями исключения являлись наличие выраженной сопутствующей соматической патологии и тяжелых проявлений диабетических осложнений (хроническая почечная недостаточность, макроангиопатии). В контрольную группу были включены практически здоровые лица, не имеющие родственников, больных СД: 20 женщин бурятской этногруппы (средний возраст – 29,65 ± 1,75 лет) и 20 женщин русской этногруппы (средний возраст – 29,80 ± 1,42 года).

Материалом исследования служили плазма и гемолизат крови. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) – по методу В.Б. Гавриловой, Н.И. Мишкорудной (1983) и конечных ТБК-активных продуктов – по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988)), содержанию ее компонентов – α-токоферола и ретинола – по методу Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984) и активности супероксиддисмутазы (СОД) – по методу Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония). Лактат (молочную кислоту, МК) определяли ферментативным колориметрическим тестом с помощью набора Lactat (LOX-PAP, Bioson, Германия). Определение пирувата (пирувиноградной кислоты, ПВК) проводили с помощью наборов Pyruvate (Roche Diagnostics, Германия). Содержание лактата и пирувата выражали в ммоль/л. Для более информативной характеристики состояния процессов ПОЛ-АОЗ рассчитывали коэффициент окислительного стресса (КОС), представляющий собой отношение показателей системы ПОЛ-АОЗ пациента к среднегрупповым показателям контрольной группы [18]. При КОС > 1 регистрируют развитие окислительного стресса.

В работе с группами больных соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)).

Для анализа полученных данных использовали статистический пакет STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Для определения близости к нормальному

закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Проверка равенства генеральных дисперсий осуществлялась с помощью критерия Фишера (F-test). Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (*M*) и дисперсию (*σ*). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выявлено, что содержание первичных продуктов ПОЛ (ДК) в крови пациенток бурятской этногруппы с СД1 по отношению к контрольной группе значимо возросло – в 1,64 раза (*p* = 0,0005) (рис. 1). Диеновые конъюгаты относятся к токсическим метаболитам, которые оказывают повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты [1]. Более выраженные изменения в системе липопероксидации были зарегистрированы в группе женщин русской этногруппы, больных СД1. Так, имело место статистически значимое возрастание концентрации ДК – в 1,73 раза (*p* = 0,0029), а также конечных ТБК-активных продуктов – в 1,48 раза (*p* = 0,0062) (рис. 1). Выяснено, что избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает цитотоксическое действие, что проявляется повреждением мембран эритроцитов, лизосом. При этом изменяется структура мембран клеток, вплоть до их разрыва, ингибируется активность цитохромоксидазы [2, 14]. Известно, что усиление активности ПОЛ играет существенную роль в повреждении эритроцитов и эндотелия сосудов и формировании диабетических ангиопатий [1, 6, 15, 20]. Сравнение метаболизма процесса ПОЛ в двух этнических группах не показало статистически значимых различий в исследуемых параметрах.

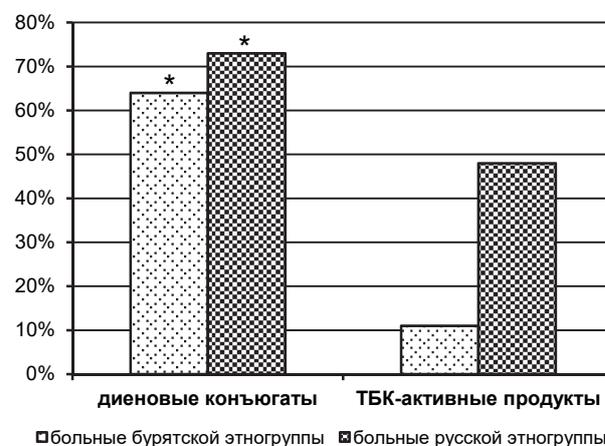


Рис. 1. Изменение содержания продуктов липопероксидации у больных СД1 двух этнических групп (за 0 % приняты результаты контрольных групп); * – статистически значимые различия с показателями соответствующих контрольных групп.

При физиологических условиях в организме имеется постоянный баланс между уровнем свободных радикалов (оксидантов) и активностью системы антиоксидантной защиты [12, 18]. Важным показателем, определяющим буферную емкость всей системы АОЗ, может являться общая антиокислительная активность крови (общая АОА), включающая множество компонентов ферментативной и неферментативной природы [6]. К основным звеньям системы АОЗ относятся ферментативное звено – СОД – и жирорастворимые витамины – α-токоферол и ретинол.

Анализ состояния системы АОЗ у пациенток бурятского этноса с СД1 показал статистически значимое повышение уровня общей АОА крови на 61 % ($p < 0,0001$) при значимом снижении активности основного фермента системы АОЗ – СОД – на 11 % ($p = 0,0425$) и сохранении базального уровня жирорастворимых витаминов (рис. 2). СОД выполняет ключевую роль на первой линии защиты организма от избыточной продукции супероксидного анион-радикала [1, 14, 21]. Вероятно, небольшое снижение активности данного фермента обусловлено его функционированием на первоначальных этапах процессов ПОЛ у больных бурятской этногруппы, так как в данной группе имеет место повышение концентрации продуктов деструкции гидроперекисей – ДК. Обращает на себя внимание и повышенный рост уровня общей АОА крови у пациенток-буряток, что, возможно, способствует устойчивости к отрицательному воздействию оксидативного стресса и может рассматриваться как защитная реакция, способствующая благоприятному течению заболевания. По полученным ранее клиническим данным было выявлено, что поздние сосудистые осложнения (диабетическая ретинопатия и диабетическая нефропатия) у больных СД1 бурятской этногруппы встречаются реже, чем среди больных других этнических групп и в сравнении со среднестатистическими показателями [3, 4]. Увеличение мощности антиоксидантной системы создает определенную гарантию против чрезмерной активации ПОЛ.

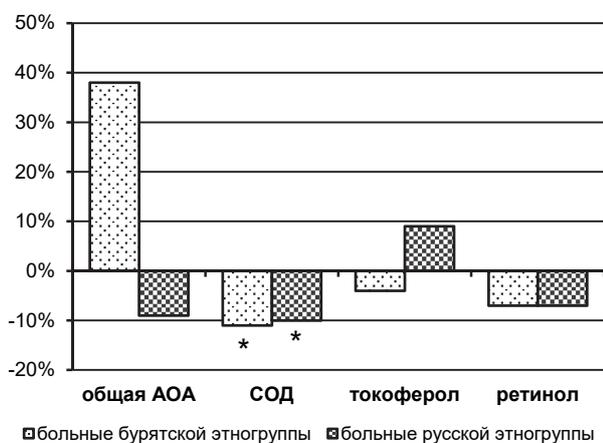


Рис. 2. Изменение содержания параметров системы АОЗ у больных СД1 двух этнических групп (за 0 % приняты результаты контрольных групп); * – статистически значимые различия с показателями соответствующих контрольных групп.

Анализ состояния системы АОЗ в группе женщин русской этногруппы, больных СД1, показал статистически значимое снижение значений активности СОД на 16 % ($p = 0,0011$), по сравнению с таковыми в контрольной группе, а также общей АОА крови – на 47 % ($p = 0,002$) по сравнению с таковой у больных бурятской этногруппы, при отсутствии изменений содержания α-токоферола и ретинола. Инициация липопероксидных процессов на стадии первичных и конечных продуктов без закономерного повышения активности системы АОЗ может привести к нарушению различных звеньев гемостаза и повышению агрегации форменных элементов крови, что в свою очередь приводит к увеличению вязкости крови, утолщению базальной мембраны сосудистой стенки, замедлению кровотока на уровне мелких и сосудов среднего калибра, ухудшению микроциркуляции [1, 6]. Выявленное ранее [4] нарушение липидного обмена совместно с показателями окислительного стресса являются факторами риска развития макроангиопатии у больных СД1 русской этногруппы.

Далее нами был вычислен коэффициент окислительного стресса, позволяющий одновременно оценивать состояние как системы ПОЛ, так и процессов АОЗ. При оценке значений КОС было установлено, что данный показатель в группе больных СД1 бурятской этногруппы составляет 1,35, в группе больных русской этногруппы – 2,45 (рис. 3). Значение КОС > 1, как правило, рассматривается как нарастание степени окислительного стресса. Показательно, что степень роста данного параметра у пациенток русской этногруппы значительно выше, хотя и незначимо, чем у женщин бурятского этноса. Это еще раз доказывает наличие интенсификации процессов, формирующих окислительный стресс в группе пациенток русской этногруппы, а именно чрезмерное образование токсичных продуктов липопероксидации и недостаточность антиоксидантных факторов.

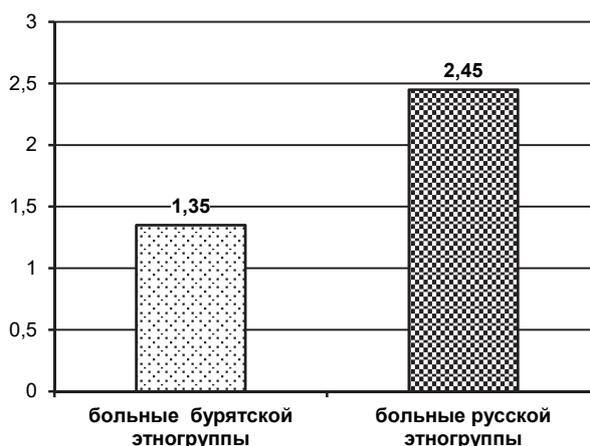


Рис. 3. Уровень коэффициента окислительного стресса в группах больных СД1 двух этнических групп.

Молочная кислота образуется в организме в анаэробных условиях в результате восстановления пирувиноградной кислоты и может использоваться для синтеза глюкозы или гликогена. Повышение уровня

МК и снижение ПВК наблюдаются при гипоксических состояниях и заболеваниях, в том числе служат важными маркерами тяжести СД. Нами было выявлено, что у женщин-буряток, больных диабетом, уровень МК увеличивался в 1,3 раза ($p = 0,0002$), а соотношение МК/ПВК – в 1,76 раза ($p = 0,0015$), по сравнению с контролем (рис. 4).

В группе больных с СД1 русской этногруппы, по сравнению с контрольной группой, было установлено повышение уровня МК (в 2,31 раза; $p < 0,0001$) и отношения МК/ПВК у больных диабетом (в 1,72 раза; $p = 0,0461$). При этом сравнительный анализ данных показателей между этносами статистически значимых отличий не выявил ($p > 0,05$). Таким образом, более значительный прирост лактата и его большее содержание в сосудистом русле у пациенток русской этнической группы с СД1 предполагает у них интенсивный анаэробный сдвиг метаболизма с закономерным закислением внутренней среды.

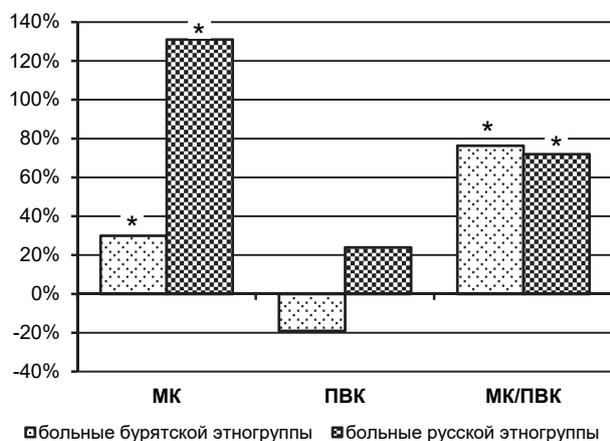


Рис. 4. Содержание молочной, пировиноградной кислот и их соотношения у женщин двух этнических групп, больных СД1 (в % по отношению к контрольным значениям): * – статистически значимые различия с показателями контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о различной интенсивности метаболических процессов у больных СД1 в зависимости от этнической принадлежности. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ и уровне плазменного лактата у пациенток бурятской этногруппы с СД1 характеризуются более низкой интенсивностью в сравнении таковыми у пациенток русской этногруппы. Выявленные нарушения позволяют рекомендовать строго индивидуальный подход к проведению комплексной терапии, включающей назначение антиоксидантов и препаратов, направленных на нормализацию липидного обмена.

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (№ НШ-5646.2014.7).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его кор-

рекции препаратами α -липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 22–32.

Balabolkin MI, Kreminskaya VM, Klebanova EM (2005). A role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetic nephropathy and the possibility of its correction with α -lipoic acid preparations [Rol' okislitel'nogo stressa v patogeneze diabeticheskoy neyropatii i vozmozhnost' ego korrektsii preparatami α -lipoevoy kisloty]. *Problemy endokrinologii*, 51 (3), 22-32.

2. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. – М., 2003. – 86 с.

Dedov II, Balabolkin MI, Mamaeva GG, Klebanova EM, Kreminskaya VM (2003). Diabetes: angiopathy and oxidative stress. Guidelines for physicians [Sakharnyy diabet: angiopatii i okislitel'nyy stress. Posobie dlya vrachey], 86.

3. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Иванова О.Н., Бардымова Т.П., Карлова Н.Г., Атаманова Т.М., Прокофьев С.А. Полиморфизм генов HLA класса и CTLA здоровых бурят и больных сахарным диабетом 1 типа в Бурятской республике // Сахарный диабет. – 2006. – № 1. – С. 2–8.

Dedov II, Kolesnikova LI, Ivanova ON, Bardymova TP, Karlova NG, Atamanova TM, Prokofiev SA (2006). Polymorphisms of genes HLA class and CTLA in healthy Buryats and patients with type 1 diabetes in the Buryat Republic [Polimorfizm genov HLA klassa i CTLA zdorovykh buryat i bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa v Buryatskoy respublike]. *Sakharnyy diabet*, (1), 2-8.

4. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Прокофьев С.А., Иванова О.Н., Гнусина С.В. Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 1 (129). – С. 16–20.

Dedov II, Kolesnikova LI, Bardymova TP, Prokofiev SA, Ivanova ON, Gnushina SV (2008). The ethnic aspects of diabetes among the peoples of the Baikal region [Etnicheskie aspekty sakharnogo diabeta u narodov Pribaykal'ya]. *Byulleten' SO RAMN*, (1), 16-20.

5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, № 3. – С. 5–22.

Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK (2015). National register of diabetes mellitus in Russian Federation [Gosudarstvennyy registr sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii: status 2014 g. i perspektivy razvitiya]. *Sakharnyy diabet*, 18 (3), 5-22.

6. Заводник И.Б., Дремза И.К., Лапшина Е.А., Чешчевик В.Т. Сахарный диабет: метаболические эффекты и окислительный стресс // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. – 2011. – Т. 28, № 2. – С. 83–94.

Zavodnik IB, Dremza IK, Lapshina EA, Cheshchevik VT (2011). Diabetes: metabolic effects and oxidative stress. [Sakharnyy diabet: metabolicheskie efekty i okislitel'nyy stress]. *Biologicheskie membrany: Zhurnal membrannoy i kletchnoy biologii*, 28 (2), 83-94.

7. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Дзятковская Е.Н., Поляков В.М. Особенности психосомати-

ческого статуса у детей дошкольного и школьного возраста // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – Т. 23, № 2. – С. 17–23.

Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Dzyatkovskaya EN, Polyakov VM (2003). The peculiarities of psychosomatic status of children of preschool and school age [Osobennosti psikhosomaticheskogo statusa u detey doskol'nogo i shkol'nogo vozrasta]. *Byulleten' SO RAMN*, 23 (2), 17-23.

8. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Лещенко О.Я., Фёдоров Б.А., Шолохов Л.Ф., Сафроненко А.В., Лебедева Л.Н., Кузьменко Е.Т., Лазарева Л.М., Надеяева Я.Г. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 41–43.

Kolesnikova LI, Suturina LV, Labygina AV, Leshchenko OY, Fyodorov BA, Sholokhov LF, Safronenko AV, Lebedeva LN, Lazareva LM, Nadelyaeva YG (2007). Abnormalities of reproductive health and reproductive potential in present-day conditions of Eastern Siberia [Narusheniya reproductivnogo zdorov'ya i reproductivnogo potentsiala v sovremennykh usloviyakh Vostochnoy Sibiri]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (2), 41-43.

9. 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 hypertension and genes of the renin-angiotensin system [Essentsial'naya arterial'naya gipertenziya i geny reninangiotenzinovoy sistemy], 108.

10. 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 // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – Т. 29, № 5. – С. 79–85.

Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Polyakov VM, Rychkova LV, Madaeva IM, Pogodina AV, Protopopova ON (2009). Psychophysiological relations at arterial hypertension in ontogenesis [Psikhofiziologicheskie vzaimootnosheniya pri arterial'noy gipertenzii v ontogeneze]. *Byulleten' SO RAMN*, 29 (5), 79-85.

11. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребёнкина Л.А., Долгих М.И., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Дашиев Б.Г., Даржаев З.Ю. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 44, № 1. – С. 38–41.

Kolesnikova LI, Kurashova NA, Grebyonkina LA, Dolgikh MI, Labygina AV, Suturina LV, Dashiev BG, Darzhaev ZY (2011). Features of oxidative stress in men of different ethnic groups, obesity and infertility [Osobennosti okislitel'nogo stressa u muzhchin raznykh etnicheskikh grupp s ozhireniem i besplodiem]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 44 (1), 38-41.

12. Колесникова Л.И., Гребёнкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор) // Бюллетень СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 58–66.

Kolesnikova LI, Grebyonkina LA, Darenskaya MA, Vlasov BY (2012). Oxidative stress as nonspecific pathogenetic link of reproductive disorders (review) [Okislitel'nyy stress kak nespetsificheskoe patogeneticheskoe zveno reproductivnykh narusheniy (obzor)]. *Byulleten' SO RAMN*, 32 (1), 58-66.

13. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск, 2000. – 147 с.

Makarov OA, Savchenkov MF, Iljin VP, Kolesnikova LI (2000). Radon and health of the population [Radon i zdorov'e naseleniya], 147.

14. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 553 с.

Menshchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Bondar IA, Krugovykh NF, Trufakin VA (2006) Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants [Okislitel'nyy stress. Prooksidanty i antioksidanty], 553.

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

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

16. Нелаева А.А., Коноплин Р.Б., Коноплина Е.В. Генетические маркеры сахарного диабета 1 типа в популяции ханты // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – Т. 8, № 5. – С. 50–51.

Nelayeva AA, Konoplin RB, Konoplina EV (2007). Genetic markers of type 1 diabetes in the population of Khanty [Geneticheskie markery sakharnogo diabeta 1 tipa v populyatsii khanty]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 8 (5), 50-51.

17. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Маслова О.В., Болотская Л.Л., Шишкина Н.С., Андрианова Е.А., Максимова В.П., Прокофьев С.А. Риск развития сахарного диабета 1 типа в популяции башкир (по данным HLA-генотипирования) // Сахарный диабет. – 2006. – № 2. – С. 2–6.

Suntsov YI, Dedov II, Maslova OV, Bolotskaya LL, Shishkina NS, Andrianova EA, Maksimova VP, Prokofiev SA (2006). The risk of developing type 1 diabetes in the population of Bashkirs (according to HLA-genotyping) [Risk razvitiya sakharnogo diabeta 1 tipa v populyatsii bashkir (po dannym HLA-genotipirovaniya)]. *Sakharnyy diabet*, (2), 2-6.

18. 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. – Т. LIV, Вып. 2. – С. 44–49.

Florensov VV, Protopopova NV, Kolesnikova LI (2005). Liperoxidation and aintioxiolizing system at the pregnant women at uncomplicated pregnancy and placental insufficiency [Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antiokislitel'noy sistemy u beremennykh s neoslozhnennym techeniem beremennosti i platsentarnoy nedosta-

tochnost'yu]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*, LIV (2), 44-49.

19. 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.

20. Kostolanská J, Jakus V, Barák L (2009). Glycation and lipid peroxidation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with and without diabetic complications. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 22 (7), 635-643.

21. Takayanagi R, Inoguchi T, Ohnaka K (2010). Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 48 (1), 72-77.

Сведения об авторах

Information about the authors

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)

Darenskaya Marina Alexandrovna – Doctor of Biological Sciences, Leading Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazev str., 16; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru)

Гребёнкина Людмила Анатольевна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Grebyonkina Lyudmila Anatolyevna – Doctor of Biological Sciences, Chief Research Officer of the Laboratory of Pathophysiology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Гнусина Светлана Васильевна – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог клиники ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Gnusina Svetlana Vasilyevna – Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist of the Clinic of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems