БИОХИМИЯ BIOCHEMISTRY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.1.1

Изменение параметров системы липопероксидации – антиоксидантной защиты у подростков с ожирением и жировым гепатозом

Гаврилова О.А., Рычкова Л.В., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Кравцова О.В., Натяганова Л.В.

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

Автор, ответственный за переписку: Гаврилова Оксана Александровна, e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru

Резюме

Обоснование. Сегодня рост детского ожирения связывают с социально-экономическими условиями жизни современного общества, следствием которых являются нарушения пищевых предпочтений и крайне низкий уровень физической активности детей. Жировой гепатоз рассматривают как печёночное проявление метаболического синдрома, что связано с ростом ожирения среди населения. Характерными признаками указанного заболевания являются развивающиеся метаболические нарушения печени с чрезмерным накоплением липидов в гепатоцитах. В настоящее время имеются данные о взаимосвязи метаболических расстройств с развитием реакций окислительного стресса. В связи с этим представляется интересным исследование изменений в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты (ПОЛ–АОЗ) у пациентов с ожирением и жировым гепатозом с последующей разработкой рекомендаций по коррекции обнаруженного дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе.

Цель исследования: изучить особенности процессов ПОЛ–АОЗ у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени.

Методы. Всего обследовано 15 подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени, 20 подростков с экзогенно-конституциональным ожирением без изменений в структуре печени и 20 практически здоровых подростков, составляющих контрольную группу. Использованы спектрофотометрические и флуорометрические методы исследования.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о наличии определенных изменений параметров системы антиоксидантной защиты в виде снижения ряда компонентов антиоксидантного статуса у подростков с ожирением и жировым гепатозом, как в сравнении с данными подростков без гепатоза, так и в сравнении с данными контрольной группы. Таким образом, у пациентов данной группы можно рекомендовать в дополнение к основной метаболической терапии использовать препараты антиоксидантного действия.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, подростки, ожирение, жировой гепатоз

Для цитирования: Гаврилова О.А., Рычкова Л.В., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Кравцова О.В., Натяганова Л.В. Изменение параметров системы липопероксидации – антиоксидантной защиты у подростков с ожирением и жировым гепатозом. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 9-13. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.1.

Change of Lipid Peroxidation System – Antioxidant Protection Parameters in Adolescents with Obesity and Fatty Hepatosis

Gavrilova O.A., Rychkova L.V., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Kravtsova O.V., Natyaganova L.V.

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

Corresponding author: Oksana A. Gavrilova, e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru

Abstract

Background. Spread of childhood obesity is associated with social and economic factors of modern lifestyle that alter food preferences and lead to sedentary life. Nowadays fatty hepatosis is considered a hepatic manifestation of the metabolic syndrome, which is linked to the rising prevalence of obesity among the population. There is evidence of a correlation between metabolic disorders and oxidative stress reactions.

Aims. To study characteristics of lipid peroxidation system and antioxidant defense processes in adolescents with fatty hepatosis.

Materials and methods. We examined 15 adolescents with obesity and fatty hepatosis, 20 adolescents with obesity and without fatty hepatosis, and 20 apparently healthy adolescents, who formed the control group. Spectrophotometric and fluorometric methods were used in the research.

Results. We found that some components of antioxidant status of adolescents with obesity and fatty hepatosis were decreased, both in comparison with the group with obesity without hepatosis and control group.

Conclusions. It is recommended that patients with obesity and fatty hepatosis take antioxidants in addition to metabolic therapy.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection, adolescents, obesity, fatty hepatosis

For citation: Gavrilova O.A., Rychkova L.V., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Kravtsova O.V., Natyaganova L.V. Change of lipid peroxidation system – antioxidant protection parameters in adolescents with obesity and fatty hepatosis. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 9-13. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.1.

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о возрастании заболеваемости экзогенно-конституциональным ожирением в подростковом возрасте [1, 2]. В настоящее время неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), или жировой гепатоз, относят к печёночному проявлению метаболического синдрома, в связи с чем её распространённость напрямую связывают с ростом ожирения [3, 4]. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация, жировое перерождение печени) – это состояние, при котором более 5 % массы печени составляет жир, преимущественно триглицериды [5, 6]. В условиях, когда накопление жиров носит избыточный характер, говорят об активном воспалительном процессе и прогрессировании заболевания – неалкогольном стеатогепатите, который в свою очередь значительно усиливает риск развития цирроза печени и в дальнейшем гепатоцеллюлярной карциномы [4, 7, 8]. С целью снижения действия ведущего патогенетического фактора (инсулинорезистентности) при жировом гепатозе повсеместно введены различные коррекционные методики ожирения, в том числе с помощью липотропных компонентов и препаратов-антиоксидантов [2, 9]. Известно, что недостаток антиоксидантов в различных компартментах клеток, действие внешних прооксидантов приводят к напряжению механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ) и развитию *окислительного стресса*, который имеет проявления на клеточном, тканевом и организменном уровнях [1, 7, 10, 11, 12, 13]. Вследствие этого для данной категории больных представляется целесообразным не только исследование изменений в системе липопероксидация – антиоксидантная защита (ПОЛ–АОЗ), но и разработка рекомендаций по применению комплекса антиоксидантов, подобранных строго индивидуально, с учётом характера обнаруженного дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе.

Соответственно, цель исследования – изучить особенность процессов ПОЛ–АОЗ у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 35 подростков (13–17 лет; средний возраст $13,81 \pm 2,23$ года), из них 20 человек страдали экзогенно-конституциональным ожирением I степени и 15 – жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени. Все подростки были мужского пола. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых подростков. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу. Проводился сбор данных анамнеза, анализ антропометрических данных (измерение массы тела, роста, окружности талии и бёдер, определение индекса массы тела (ИМТ) по стандартной формуле), УЗИ брюшной полости, оценка нутритивного статуса. Использовали классификацию ожирения детей и подростков, предложенную В.А. Петерковой и О.В. Васюковой (2013). К критериям диагностики жирового гепатоза были отнесены следующие факторы: экзогенно-конституциональное ожирение, диффузные изменения печени по данным ультразву-

кового обследования и компьютерной томографии органов брюшной полости, отсутствие цитолиза (АлТ и АсТ не увеличены), а также исключение инфекционной этиологии гепатита. Обследованные не принимали витамины на момент забора крови. Кровь забирали в соответствии с существующими требованиями утром натощак из локтевой вены. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2013 ред.)). 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) и вторичных – кетодиенов и сопряжённых триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского (1989). Содержание конечных ТБК-активных продуктов определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой флуориметрическим методом В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Оценку общей антиокислительной активности (АОА) проводили по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Определение концентраций α -токоферола и ретинола проводили по методу Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984). Содержание восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) определяли по Р.У. Hissin, R. Hilf (1976), измерение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), состоящего из двух блоков: спектрофотометра UV-1650PC и спектрофлуориметра RF-1501. Статистическую обработку полученных результатов, распределение показателей, определение границ нормального распределения проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc, США; правообладатель лицензии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ). Для проверки статистической гипотезы разности средних значений использован критерий Манна – Уитни. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённого исследования было установлено, что у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени значимо увеличивается концентрация вторичных продуктов ПОЛ – КД и СТ (в 1,97 раза; $p = 0,0213$) относительно контрольной группы при отсутствии статистически значимых изменений содержания первичных продуктов ПОЛ и конечных ТБК-активных продуктов. В группе мальчиков-подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени относительно контрольной группы мы не наблюдали статистически значимых изменений содержания продуктов ПОЛ ($p > 0,05$). При сравнительном анализе данных продуктов ПОЛ между группой детей с экзогенно-конституциональным ожирением и группой подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени также не было отмечено статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Уровень продуктов липопероксидации у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени и у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени

Table 1
Lipid peroxidation products in adolescent boys with 1st degree obesity and in adolescents with fatty hepatosis and 1st degree obesity

Показатели	Группы		
	Контрольная группа (n = 20)	Подростки с экзогенно-конституциональным ожирением I степени (n = 20)	Подростки с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени (n = 15)
ДК, мкмоль/л	1,56 ± 0,92	1,80 ± 0,81	1,85 ± 0,88
КД и СТ, усл. ед.	0,32 ± 0,42	0,62 ± 0,39*	0,53 ± 0,23
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	1,14 ± 0,50	1,18 ± 0,38	0,95 ± 0,42

Примечание. * – статистически значимые различия в группах подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени в сравнении с контролем; ** – статистически значимые различия в группах подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени в сравнении с контролем.

Таблица 2
Активность системы антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени и у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени

Table 2
Activity of the antioxidant defense system in adolescent boys with 1st degree obesity and in adolescents with fatty hepatosis with 1st degree obesity

Показатели	Группы		
	Контрольная группа (n = 20)	Подростки с экзогенно-конституциональным ожирением I степени (n = 20)	Подростки с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени (n = 15)
Общая АОА, усл. ед.	16,56 ± 4,49	10,24 ± 3,84*	13,28 ± 4,81**
α-токоферол, мкмоль/л	6,98 ± 2,69	5,29 ± 2,67*	3,69 ± 2,88**
Ретинол, мкмоль/л	2,22 ± 0,49	0,50 ± 0,19*	1,30 ± 1,45**
Активность СОД, усл. ед.	1,07 ± 0,61	1,54 ± 0,24*	1,59 ± 0,33**
GSH, ммоль/л	1,69 ± 0,23	2,18 ± 0,71*	2,20 ± 0,55**
GSSG, ммоль/л	5,26 ± 2,87	2,20 ± 0,52*	1,89 ± 0,44

Примечание. * – статистически значимые различия в группах подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени в сравнении с контролем; ** – статистически значимые различия в группах подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени в сравнении с контролем.

Наши данные согласуются с результатами ряда исследований, согласно которым установлено, что в условиях ожирения отмечается повышенная активность процессов липопероксидации, а развивающийся при этом окислительный стресс выступает в качестве важного патогенетического механизма дисрегуляционных изменений со стороны обмена веществ [2, 5, 7]. Изменениям в системе ПОЛ–АОЗ в условиях наличия жирового гепатоза также могут способствовать прогрессирующие метаболические нарушения печени с избыточным накоплением липидов в клетках – гепатоцитах [11]. Соответствующее свободнорадикальное окисление печёночных липидов ведёт к увеличению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов, холестерина и т. д. [14]. Известно также, что продукты, образующиеся на промежуточных этапах перекисного каскада, в частности, кетодиены и сопряжённые триены, имеют более высокую термодинамическую стабильность, вследствие чего являются инициаторами многочисленных повреждающих эффектов на уровне биомембран [1, 14, 15, 16]. Можно предположить, что установленное нами избыточное накопление токсичных продуктов липопероксидации в дальнейшем может усугубить уже имеющиеся повреждения, предшествующие появлению более серьёзных сдвигов метаболизма.

Общий антиоксидантный статус организма является лимитирующим фактором повышенной интенсивности процессов ПОЛ [6, 17, 18]. В исследовании нами было отмечено увеличение содержания α-токоферола (в 1,58 раза;

$p = 0,0108$), восстановленного глутатиона (в 1,28 раза; $p = 0,0091$) и активности супероксиддисмутазы (в 1,44 раза; $p = 0,0029$) и снижение содержания общей АОА (в 1,62 раза; $p < 0,0001$), ретинола (в 4,43 раза; $p = 0,0000$) и окисленного глутатиона (в 2,39 раза; $p < 0,0001$) у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени, в сравнении с контрольными значениями. Однако в группе мальчиков-подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени наблюдалось увеличение концентрации восстановленного глутатиона (в 1,29 раза; $p = 0,0014$) и активности супероксиддисмутазы (в 1,49 раза; $p = 0,0058$) и снижение содержания общей АОА (в 1,25 раза; $p = 0,0486$), ретинола (в 1,70 раза; $p = 0,0138$). При этом статистически значимых различий в отношении остальных показателей системы АОЗ – содержания α-токоферола, и окисленного глутатиона – выявлено не было ($p > 0,05$). При сравнительном анализе у группы детей с экзогенно-конституциональным ожирением I степени и у группы детей с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени мы выявили увеличение содержания общей АОА крови (в 1,30 раза; $p = 0,0448$) и ретинола (в 2,60 раза; $p = 0,0233$), а также снижение содержания α-токоферола (в 1,70 раза; $p = 0,0159$) по отношению к группе подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени. При этом статистически значимых различий не выявлено в системе глутатионового ряда и активности супероксиддисмутазы ($p > 0,05$) (табл. 2).

Возрастание уровня интегрального показателя общей АОА у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени может свидетельствовать об активации компенсаторных реакций в данной группе пациентов, что также подтверждается повышенной активностью антиоксидантного фермента – СОД – в данной группе. В то же время у пациентов исследуемой группы наблюдается выраженный дефицит жирорастворимых витаминов – α-токоферола и ретинола. Известно, что жирорастворимые витамины (α-токоферол и ретинол) проявляют мембранозащитную и антимутагенную активность, являются важнейшими регуляторами окислительного гомеостаза [1, 7]. Снижение данных компонентов у мальчиков-подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени, в сравнении с контролем и группой с экзогенно-конституциональным ожирением I степени, может считаться негативным фактором течения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии определённых изменений параметров системы ПОЛ–АОЗ у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени и у подростков с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения I степени в сторону активации липопероксидных процессов на промежуточных этапах и снижения ряда компонентов антиоксидантного статуса. Выявленные нарушения позволяют рекомендовать проведение комплексной терапии, включающей назначение антиоксидантов и препаратов, направленных на нормализацию антиоксидантного статуса у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекезин В.В. Окислительный стресс на фоне ожирения – ранний маркер метаболического синдрома у детей и подростков (обзорная статья). *Смоленский медицинский альманах*. 2016; (3): 6-13.
2. Колесникова Л.И., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Даренская М.А., Гаврилова О.А., Кравцова О.В., и др. Оценка системы липопероксидации и антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением с использованием коэффициента окислительного стресса. *Вопросы питания*. 2018; 87(1): 28-34. doi: 10.24411/0042-88332018-10003
3. Колосов Ю.А., Колесников С.И., Анищенко А.П., Бурдюкова Е.В., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и ожирение у детей, подростков и взрослых: причины развития и факторы риска. *Патогенез*. 2016; 14(4): 9-14.
4. Савилов Е.Д., Выборова С.А. Состояния адаптации как показатель здоровья. *Гигиена и санитария*. 2006; (3): 7-8.
5. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему. *Ожирение и метаболизм*. 2016; 13(1): 3-8. doi: 10.14341/omet201613-8
6. Тутельян В.А., Батуринов А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. *Педиатрия*. 2014; 93(5): 28-31.
7. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Захарова Н.Б., Зотова Ю.А., Никитина В.В., Степанова Т.В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением. *Педиатрия*. 2006; 85(4): 11-15.
8. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор). *Бюллетень СО РАМН*. 2012; 32(1): 58-66.

9. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В., Ефимова Н.В., Погодина А.В., Мандзяк Т.В., и др. Особенности формирования здоровья детей, проживающих в промышленных центрах. *Бюллетень СО РАМН*. 2008; (4): 72-76.
10. Ershova OA, Bairova TA, Kolesnikov SI, Kalyuzhnaya OV, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. Oxidative stress and catalase gene. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2016; 161(3): 400-403. doi: 10.1007/s10517-016-3424-0
11. Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Vlasov BY, Darenskaya MA, Labygina AV, Dolgikh MI. Metabolic role of lipid peroxidation processes and antioxidant defense system in the pathogenesis of hypothalamic syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014; 156(3): 303-305. doi: 10.1007/s10517-014-2335-1
12. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, et al. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 162(3): 320-322. doi: 10.1007/s10517-017-3605-5
13. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Semenova NV, Osipova EV, et al. Lipid status and predisposing genes in patients with diabetes mellitus type 1 from various ethnic groups. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160 (2): 278-280. doi: 10.1007/s10517-015-3149-5
14. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30: 400-418. doi: 10.1038/sj.ijo.0803177
15. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med*. 1991; 11(1): 81-128. doi: 10.1016/0891-5849(91)90192-6
16. Halliwell B, Long LH, Yee TP, Lim S, Kelly R. Establishing biomarkers of oxidative stress: the measurement of hydrogen peroxide in human urine. *Curr Med Chem*. 2004; 11(9): 1085-1092.
17. Дадали В.А., Тутельян В.А., Дадали Ю.В., Кравченко Л.В. Каротиноиды. Биологическая активность. *Вопросы питания*. 2011; (4): 4-18.
18. Bairova TA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Pervushina OA, Darenskaya MA, Grebenkina LA. Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 158(2): 181-184. doi: 10.1007/s10517-014-2717-4

REFERENCES

1. Bekezin VV. Oxidative stress associated with obesity, an early marker of metabolic syndrome in children and adolescents (review). *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2016; (3): 6-13. (In Russ.)
2. Kolesnikova LI, Rychkova LV, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Gavrilova OA, Kravtsova OV, et al. The evaluation of the lipid peroxidation and antioxidant defense system in adolescent boys with exogenous constitutive obesity using the oxidative stress coefficient. *Voprosy pitaniya*. 2018; 87(1): 28-34. doi: 10.24411/0042-88332018-10003 (In Russ.)
3. Kolosov YuA, Kolesnikov SI, Anishchenko AP, Burdyukova EV, Gurevich KG. Overweight and obesity in children, adolescents and adults: causes and risk factors. *Patogenez*. 2016; 14(4): 9-14. (In Russ.)
4. Savilov ED, Vyborova SA. Stage of adaptation as a health indicator. *Gigiena i sanitariya*. 2006; (3): 7-8. (In Russ.)
5. Razina AO, Achkasov EE, Runenko SD. Obesity: the modern view of the problem. *Ozhirenie i metabolism*, 2016; 13(1): 3-8. doi: 10.14341/omet201613-8 (In Russ.)
6. Tutelyan VA, Baturin AK, Kon IYa, Martinchik AN, Uglitskih AK, Korosteleva MM, et al. Prevalence of overweight and obesity among Russian children: multicentre study. *Pediatriya*. 2014; 93(5): 28-31. (In Russ.)
7. Bolotova NV, Averyanov AP, Zakharova NB, Zotova YuA, Nikitina VV, Stepanova TV. The state of lipid peroxidation and antioxidant defense in obese children. *Pediatriya*. 2006; 85(4): 11-15. (In Russ.)
8. Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Vlasov BYa. Oxidative stress as nonspecific pathogenetic link of reproductive

disorders (systematic review). *Byulleten' SO RAMN.* 2012; 32(1): 58-66. (In Russi.)

9. Kolesnikova LI, Dolgikh VV, Rychkova LV, Efimova NV, Pogodina AV, Mandzyak TV, et al. Features of physical health of children in industrial cities. *Byulleten' SO RAMN.* 2008; (4): 72-76. (In Russ.)

10. Ershova OA, Bairova TA, Kolesnikov SI, Kalyuzhnaya OV, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. Oxidative stress and catalase gene. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2016; 161(3): 400-403. doi: 10.1007/s10517-016-3424-0

11. Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Vlasov BY, Darenskaya MA, Labygina AV, Dolgikh MI. Metabolic role of lipid peroxidation processes and antioxidant defense system in the pathogenesis of hypothalamic syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2014; 156(3): 303-305. doi: 10.1007/s10517-014-2335-1

12. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, et al. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 162(3): 320-322. doi: 10.1007/s10517-017-3605-5

13. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Semenova NV, Osipova EV, et al. Lipid status

and predisposing genes in patients with diabetes mellitus type 1 from various ethnic groups. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2015; 160 (2): 278-280. doi: 10.1007/s10517-015-3149-5

14. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30: 400-418. doi: 10.1038/sj.ijo.0803177

15. Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med.* 1991; 11(1): 81-128. doi: 10.1016/0891-5849(91)90192-6

16. Halliwell B, Long LH, Yee TP, Lim S, Kelly R. Establishing biomarkers of oxidative stress: the measurement of hydrogen peroxide in human urine. *Curr Med Chem.* 2004; 11(9): 1085-1092.

17. Dadali VA, Tutelyan VA, Dadali YuV. Carotenoids. Biological activity. *Voprosy pitaniya.* 2011; (4): 4-18. (In Russ.)

18. Bairova TA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Pervushina OA, Darenskaya MA, Grebenkina LA. Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2015; 158(2): 181-184. doi: 10.1007/s10517-014-2717-4

Сведения об авторах

Гаврилова Оксана Александровна – аспирант лаборатории патофизиологии, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-0014-8374>

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор РАН, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru <http://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Гребенкина Людмила Анатольевна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» <http://orcid.org/0000-0002-1263-5527>

Кравцова Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии, врач-эндокринолог, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» <http://orcid.org/0000-0002-7380-5278>

Натяганова Лариса Викторовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» <http://orcid.org/0000-0002-9315-2307>

Information about the authors

Oksana A. Gavrilova – Postgraduate at the Laboratory of Pathophysiology, Clinical Laboratory Diagnostician, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: oksana.gavrilova.91@mail.ru <http://orcid.org/0000-0003-0014-8374>

Lyubov V. Rychkova – Dr. Sc. (Med.), Professor of RAS, Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru <http://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

Marina A. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems <http://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Lyudmila A. Grebenkina – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems <http://orcid.org/0000-0002-1263-5527>

Olga V. Kravtsova – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Pediatrics and Cardiovascular Pathology, Endocrinologist, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems <http://orcid.org/0000-0002-7380-5278>

Larisa V. Natyaganova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems <http://orcid.org/0000-0002-9315-2307>

Информация о вкладе авторов

Гаврилова О.А. – набор материала, проведение биохимических анализов, статистическая обработка данных, написание и перевод статьи.

Рычкова Л.В. – общее руководство.

Даренская М.А. – обсуждение результатов, написание статьи.

Гребенкина Л.А. – дизайн статьи.

Кравцова О.В. – осмотр пациентов, постановка диагноза, составление клинических групп.

Натяганова Л.В. – обработка материала.