

БИОХИМИЯ BIOCHEMISTRY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.2.1

Перекисное окисление липидов в дореактивном периоде холодовой травмы

Николаев В.М.¹, Софронова С.И.¹, Румянцев Е.К.¹, Алексеева З.Н.¹, Чирикова Н.К.²,
Слепцова Н.А.³, Федорова С.А.²

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677010, г. Якутск, Сергеляхское ш., 4 км);

² ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58);

³ ФГБОУ ВПО Якутская государственная сельскохозяйственная академия (677007, г. Якутск, Сергеляхское ш., 3 км, 3)

Автор, ответственный за переписку: Николаев Вячеслав Михайлович, e-mail: Nikolaev1126@mail.ru

Резюме

В связи с тем, что пациенты очень редко поступают в больницу в дореактивном периоде холодовой травмы, патологические процессы в нём мало изучены.

Целью настоящего исследования является оценка морфологических и биохимических показателей крови в организме пациентов в дореактивном периоде холодовой травмы.

Материалы и методы. Нами были обследованы 12 человек с холодовой травмой, поступивших в ожоговое отделение Республиканской больницы № 2 в дореактивном периоде. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли спектрофотометрическими методами по накоплению диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы с помощью спектрофотометра SPECORD 40 (Analytik Jena, Германия). Клинико-биохимические показатели в сыворотке крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas Mira Plus (Roche, Швейцария). Был сделан общий анализ крови. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 19 (IBM, США).

Результаты и обсуждение. Особенностью биохимического профиля крови в дореактивном периоде при холодовой травме является интенсивная секреция катехоламинов, о чём свидетельствуют повышение концентрации глюкозы и триацилглицеридов в крови, увеличение активности трансаминаз как следствие воспалительно-деструктивных процессов и снижение концентрации холестерина в крови больных. При этом дореактивный период холодовой травмы характеризуется повышением моноцитов по сравнению с контролем, что в сочетании с гипоксией приводит к интенсификации процессов перекисного окисления липидов. При этом антиоксидантная защита в дореактивном периоде в организме больных повышалась незначительно.

Заключение. Согласно результатам наших исследований, уже на стадии дореактивного периода холодовой травмы наблюдается статистически значимая интенсификация свободнорадикального окисления липидов.

Ключевые слова: дореактивный период, свободнорадикальное окисление липидов, холодовая травма

Для цитирования: Николаев В.М., Софронова С.И., Румянцев Е.К., Алексеева З.Н., Чирикова Н.К., Слепцова Н.А., Федорова С.А. Перекисное окисление липидов в дореактивном периоде холодовой травмы. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 5(2): 7-11. doi: 10.29413/ABS.2020-5.2.1.

Lipid Peroxidation in the Pre-Reactive Period of Cold Injury

Nikolaev V.M.¹, Sofronova S.I.¹, Rumyantsev E.K.¹, Alekseeva Z.N.¹, Chirikova N.K.²,
Sleptsova N.A.³, Fedorova S.A.²

¹ Yakut Science Centre of Complex Medical Problems (Sergelyakhskoe Hwy 4 km, Yakutsk 677010, Russian Federation);

² North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov (Belinsky str. 58, Yakutsk 677000, Russian Federation);

³ Yakutsk State Agricultural Academy (Sergelyakhskoe Hwy 3 km 3, Yakutsk 677007, Russian Federation)

Corresponding author: Vyacheslav M. Nikolaev, e-mail: Nikolaev1126@mail.ru

Abstract

Pathological processes in the pre-reactive period of cold injury have not been studied.

The purpose of this study is to assess the morphological and biochemical parameters of blood in the body of patients in the pre-reactive period of cold injury.

Material and methods. We examined patients with cold injury in the pre-reactive period. Determined: diene conjugates, malonic dialdehyde, the total content of low molecular weight antioxidants, superoxide dismutase activity, catalase,

glutathione peroxidase, glutathione reductase, using a SPECORD 40 spectrophotometer. The serum biochemical parameters in the serum were determined by biochemical automator analysis. Statistical processing of the data was performed using IBM SPSS Statistics 19.

Results and discussion. Features of the biochemical profile of blood in the pre-reactive period of cold injury in the human body are an increase in concentration of glucose and triacylglycerides in blood, an increase in transaminase activity, as a result of inflammatory and destructive processes, a decrease in the cholesterol concentration in the blood of patients. At the same time, the pre-reactive period of cold injury is characterized by an increase in monocytes compared with the control, which, in combination with hypoxia, leads to an intensification of lipid peroxidation processes. In addition, the antioxidant protection in the pre-reactive period in the body of patients increased slightly.

Conclusion. According to the results of our research, already at the stage of the pre-reactive period of cold injury there is a significant intensification of free radical lipid oxidation processes.

Key words: pre-reactive period, free radical lipid oxidation, cold injury

For citation: Nikolaev V.M., Sofronova S.I., Rumyantsev E.K., Alekseeva Z.N., Chirikova N.K., Sleptsova N.A., Fedorova S.A. Lipid Peroxidation in the Pre-Reactive Period of Cold Injury. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 5(2): 7-11. doi: 10.29413/ABS.2020-5.2.1.

ВВЕДЕНИЕ

В России из общего числа больных с холодовой травмой на северные регионы приходится 85 % всех случаев отморожений и общего охлаждения, в том числе 50 % – на Республику Саха (Якутия). В 2017 г. с отморожениями и общими охлаждениями в республике поступили на стационарное лечение 1187 больных, из них инвалидами стали 492 человека, 142 человека умерли. Распределение пострадавших от холодовой травмы по социальному статусу показало, что чаще страдают люди трудоспособного возраста (70 %), из которых 37 % работающих и 33 % неработающих, реже – лица без определённого места жительства, пенсионеры, студенты, школьники (7 %). Несмотря на определённые успехи, достигнутые в лечении холодовой травмы, некоторые вопросы патогенеза остаются малоизученными. При использовании традиционных методов лечения последствий холодовой травмы глубокими инвалидами становятся 40–60 % пострадавших [1, 2]. Этот чрезвычайно высокий уровень инвалидизации является ярким подтверждением нерешённости проблемы.

Известно, что клиническое течение локальной холодовой травмы условно разделяется на два периода – дореактивный и реактивный [3]. Длительность дореактивного периода очень мала – несколько часов. Часто больные с холодовой травмой попадают в стационар не сразу, поэтому дореактивный период встречается в клинике очень редко. Характерной особенностью дореактивного периода является нарушение микроциркуляции, приводящее к ишемии тканей, изменению реологических свойств крови, а также понижение температуры тела. Все перечисленные нарушения приводят к развитию гипоксии, которая потенцирует генерацию активных форм кислорода (инициаторов перекисного окисления липидов) [4, 5, 6, 7]. Инициация липопероксидации является повреждающим агентом для мембран клеток и внутриклеточных органелл [8]. По нашему мнению, своевременное использование патогенетически обоснованных методов превентивного лечения в дореактивном периоде представляет реальную возможность предотвращения развития некробиотических изменений и повреждений, вызванных свободнорадикальным окислением липидов в поражённых холодом тканях. В связи с тем, что пациенты очень редко поступают в больницу в дореактивном периоде холодовой травмы, патологические процессы в нём мало изучены.

Целью настоящего исследования является оценка морфологических и биохимических показателей крови

в организме пациентов в дореактивном периоде холодовой травмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 12 человек с холодовой травмой, поступивших в ожоговое отделение Республиканской больницы № 2 в дореактивном периоде (группа сравнения). В контрольную группу вошли 20 практически здоровых человек. Данное исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (протокол № 8 от 10 октября 2007 г.). У пациентов и здоровых испытуемых было получено информированное согласие на взятие биологических проб (венозная кровь) и проведение данного исследования.

Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли спектрофотометрическими методами по накоплению диеновых конъюгатов (ДК) [9] и малонового диальдегида (МДА) [10]. Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по активности супероксиддисмутазы (СОД) (КФ 1.15.1.11) [11], каталазы (КАТ) (КФ 1.11.1.6) [12], глутатионпероксидазы (ГП) (КФ 1.11.1.9) [13] и глутатионредуктазы (ГР) (КФ 1.6.4.2) [13] с помощью спектрофотометра SPECORD 40 (Analytik Jena, Германия).

Диеновые конъюгаты определяли после экстракции сыворотки крови в смеси гептан – изопропанол (2:1) и последующего добавления раствора HCl (pH = 2,0) в гептановой фазе при $\lambda = 233$ нм. При расчёте использовали коэффициент молярной экстинкции диеновых конъюгатов $2,2 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{см}^{-1}$, количество диеновых конъюгатов выражали в нМоль/л.

Уровень малонового диальдегида в сыворотке крови определяли по окрашенному триметиновому комплексу, который образовывался в результате взаимодействия малонового диальдегида сыворотки крови с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре. Оптическую плотность окрашенного комплекса измеряли при $\lambda = 532$ нм. При расчёте использовали коэффициент молярной экстинкции малонового диальдегида – $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{см}^{-1}$. Концентрация малонового диальдегида выражалась в нМоль/л.

Активность каталазы в сыворотке крови определяли при длине волны $\lambda = 410$ нм с помощью метода, основанного на способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. При расчёте использовали миллимолярный коэффициент экстинкции перекиси водорода, который был равен

$22,2 \times 10^3 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$. За единицу активности каталазы принимали то количество фермента, которое участвует в превращении 1 мкат перекиси водорода за 1 с при заданных условиях. Активность КАТ выражали в мкКат/л

Активность СОД, ГП и ГР определяли в гемолизате, приготовленном из отмытых эритроцитов в соотношении 1:9. Метод определения активности СОД основан на способности СОД блокировать образование бисформазина, продукта восстановления тетранитротетразолиевого синего. Восстановление тетранитротетразолиевого синего происходит в результате образования супероксид-аниона радикала в реакции рибофлавина с метионином в присутствии ультрафиолетового излучения. Молярный коэффициент экстинкции бисформазина при $\lambda = 560 \text{ нм}$ был равен $3,98 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. Активность СОД выражали в мкМоль/мин $\times$ Hb (г/л).

Метод определения активности ГП основан на способности фермента катализировать реакцию расщепления гидроперекиси третбутила, используя в качестве субстрата восстановленный глутатион. С помощью 5,5'-дителиобис-(2-нитробензойной кислоты) (ДТНБ) определяли концентрацию оставшегося после реакции глутатиона. Об активности ГП судили по уровню израсходованного в результате реакции восстановленного глутатиона при длине волны $\lambda = 412 \text{ нм}$. Активность фермента выражали в мкМоль/мин $\times$ Hb (г/л).

Измерение активности ГР проводили спектрофотометрически при длине волны $\lambda = 340 \text{ нм}$. О скорости реакции судили по падению оптической плотности в результате окисления НАДФН в ходе ферментативной реакции (восстановления дисульфидной связи окисленного глутатиона (GSSG) до его сульфгидрильной формы (GSH)). Активность фермента выражали в мкМоль НАДФН/мин $\times$ Hb (г/л).

Клинико-биохимические показатели: активность аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), уровни общего белка, холестерина, глюкозы, триацилглицеридов (ТАГ), – в сыворотке крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas Mira Plus (Roche, Швейцария). Был сделан общий анализ крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 19 (IBM, США). Статистическую значимость различий между средними оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, у больных с отморожениями конечностей в дореактивном периоде нами было отмечено повышение перекисного окисления липидов. У больных с холодовой травмой концентрация МДА составляла $2,67 \pm 0,13 \text{ нМоль/л}$ ($p < 0,05$), в контрольной группе значение этого показателя составляло $1,98 \pm 0,05 \text{ нМоль/л}$. Концентрация ДК у больных была равна $1,52 \pm 0,06 \text{ нМоль/л}$ ($p < 0,05$), в контрольной группе – $1,25 \pm 0,05 \text{ нМоль/л}$.

У больных с холодовой травмой было отмечено изменение активности ферментов антиоксидантной защиты. Активность КАТ была выше в 1,2 раза

по сравнению с контрольной группой и составляла $0,74 \pm 0,03 \text{ мкКат/л}$ (активность КАТ в контрольной группе – $0,60 \pm 0,01 \text{ мкКат/л}$). Активность ГП повышалась в 1,5 раза ($0,06 \pm 0,01 \text{ мкМоль/мин} \times \text{Hb (г/л)}$) по сравнению с контрольной группой ($0,04 \pm 0,01 \text{ мкМоль/мин} \times \text{Hb (г/л)}$), а активность ГР была статистически значимо ниже в 2,9 раза ($0,29 \pm 0,01 \text{ мкМоль НАДФН/мин} \times \text{Hb (г/л)}$) по сравнению с контрольным значением ($0,86 \pm 0,03 \text{ мкМоль НАДФН/мин} \times \text{Hb (г/л)}$).

Среднее значение активности СОД фактически не отличалось от контроля. Активность СОД у больных с холодовой травмой составляла $0,03 \pm 0,01 \text{ мкМоль/мин} \times \text{Hb (г/л)}$, активность этого фермента в контрольной группе составляла $0,03 \pm 0,01 \text{ мкМоль/мин} \times \text{Hb (г/л)}$.

Приведённые нами данные свидетельствуют о том, что в дореактивном периоде скорость свободнорадикального окисления липидов увеличивается, что выражается в статистически значимом повышении концентрации МДА и уменьшении уровня ДК в крови больных. Интенсификация ПОЛ у больных в дореактивном периоде сочетается с тенденцией к уменьшению активности СОД и достоверным повышением активности КАТ и ГП.

Отражением воспалительных процессов у больных в дореактивном периоде является увеличение активности ферментов, участвующих в обмене аминокислот. Активность АЛТ в крови больных была выше в 2,3 раза, АСТ – в 2,6 раза, ГГТ – в 1,7 раза по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1).

Таблица 1
Клинико-биохимические показатели у больных в дореактивном периоде

Table 1
Clinical and biochemical parameters in patients in the pre-reactive period

Клинико-биохимические показатели	Контрольная группа	Группа сравнения
АЛТ (МЕ)	$21,11 \pm 0,50$	$50,33 \pm 1,50^*$
АСТ (МЕ)	$27,90 \pm 0,39$	$72,50 \pm 4,12^*$
ЩФ (Е/л)	$116,20 \pm 5,45$	$120,33 \pm 7,54$
γ ГТ (Е/л)	$24,12 \pm 1,35$	$42,00 \pm 2,1^*$
Холестерин (мМоль/л)	$5,85 \pm 0,30$	$4,22 \pm 0,21$
Общий белок (г/л)	$73,57 \pm 2,17$	$62,90 \pm 3,15$
Глюкоза (мМоль/л)	$4,23 \pm 0,21$	$5,63 \pm 0,28$
ТАГ (мМоль/л)	$0,81 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,06^*$

Примечание. * – различия с контрольной группой статистически значимы при $p < 0,05$.

Увеличение концентрации глюкозы на 30 % и повышение уровня ТАГ на 50 % в крови больных, вероятно, обусловлено напряжением симпатоадреналовой системы (секрецией катехоламинов). Понижение холестерина в крови больных на 28 %, вероятно, можно объяснить увеличением скорости его утилизации, в частности биосинтезом антистрессовых стероидных гормонов.

Морфологический состав крови у больных с холодовой травмой показал, что в дореактивном периоде наблюдалось статистически значимое уменьшение содержания лимфоцитов в 2,1 раза, повышение лейкоцитов в 2 раза, моноцитов в 1,3 раза по сравнению с контролем. Результаты морфологического состава крови больных с холодовой травмой в дореактивном периоде приведены в таблице 2.

Таблица 2
Морфологический состав крови у больных
с холодовой травмой в дореактивном периоде

Table 2
Morphological composition of blood in patients with cold injury
in the pre-reactive period

Морфологические показатели	Контрольная группа	Группа сравнения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,20 \pm 0,07$	$4,70 \pm 0,23$
Гемоглобин, г/л	$141,40 \pm 1,25$	$145,33 \pm 5,25$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,40 \pm 0,12$	$11,33 \pm 0,46^*$
Эозинофилы, %	$3,20 \pm 0,08$	–
Нейтрофилы: п/я %	$2,90 \pm 0,11$	$8,00 \pm 0,36^*$
Нейтрофилы: с/я %	$55,50 \pm 0,60$	$64,00 \pm 3,14^*$
Лимфоциты, %	$35,60 \pm 0,58$	$16,66 \pm 0,74^*$
Моноциты, %	$2,90 \pm 0,12$	$4,00 \pm 0,13^*$
СОЭ, мм/ч	$19,40 \pm 0,31$	$15,00 \pm 0,58^*$

Примечание. * – различия с контрольной группой статистически значимы при $p < 0,05$.

Вполне возможно, что интенсификация в организме больных свободнорадикального окисления связана с увеличением числа активных фагоцитирующих макрофагов, выделяющих большое число супероксид анион-радикала с помощью фермента НАДФН-оксидазы.

Таким образом, особенностью биохимического профиля крови в дореактивном периоде при холодовой травме в организме человека является интенсивная секреция катехоламинов (напряжение симпатoadrenalной системы), о чём свидетельствуют повышение концентрации глюкозы и ТАГ в крови, увеличение активности трансаминаз ($p < 0,05$) как следствие воспалительно-деструктивных процессов, снижение концентрации холестерина в крови больных (вероятно, можно объяснить увеличением скорости его утилизации, в частности биосинтезом антистрессовых стероидных гормонов). При этом дореактивный период холодовой травмы характеризуется повышением моноцитов по сравнению с контролем, что в сочетании с гипоксией приводит к интенсификации процессов перекисного окисления липидов. При этом антиоксидантная защита в дореактивном периоде в организме больных повышалась незначительно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам наших исследований, уже на стадии дореактивного периода холодовой травмы наблюдается статистически значимая интенсификация процессов свободнорадикального окисления липидов. По нашему мнению, исследования метаболических изменений в организме при холодовой травме в дореактивном периоде позволяют найти подходы к более тонкому их регулированию и могут быть использованы в разработке методов превентивного лечения, что позволит уменьшить развитие некробиотических повреждений в пораженных холодом тканях.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-09-00361. Результаты были получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России (FSRG-2020-0019).

ЛИТЕРАТУРА

1. Романова А.Н., Алексеев Р.З., Николаев В.М., Софронова С.И. Проблемы диагностики и лечения холодовой травмы в Арктической зоне Республики Саха (Якутия). В кн.: Самсонова И.В., Неустроева А.И., Малашева М.М. (ред.). *Арктический вектор: стратегия развития: Материалы II А82 научно-практической конференции «Арктический вектор»*. Якутск: Академия наук Республики Саха (Якутия); 2019: 56-58.
2. Алексеев Р.З., Томский М.И., Гольдерова А.С., Потапов А.Ф., Алексеев Ю.Р., Семенова С.В. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; (8-1): 35-41.
3. Шаповалов К.Г. Отморожения в практике врача анестезиолога-реаниматолога. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019; 16(1): 63-68. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68
4. Colburn TD, Ferguson SK, Holdsworth CT, Craig JC, Musch TI, Poole DC. Effect of sodium nitrite on local control of contracting skeletal muscle microvascular oxygen pressure in healthy rats. *J Appl Physiol* (1985). 2017; 122(1): 153-160. doi: 10.1152/jappphysiol.00367.2016
5. Шакиров Б.М., Тагаев К.Р. Наш опыт лечения местной холодовой травмы конечностей. *Вестник экстренной медицины*. 2017; X(1): 29-32.
6. Bhattacharya S. Reactive oxygen species and cellular defense system. In: Rani V, Yadav U. (eds.). *Free Radicals in Human Health and Disease*. New Delhi: Springer India; 2015. 17-29. doi: 10.1007/978-81-322-2035-0_2
7. Mayer D, Armstrong D, Schultz G, Percival S, Malone M, Romanelli M, et al. Cell salvage in acute and chronic wounds: a potential treatment strategy. Experimental data and early clinical results. *J Wound Care*. 2018; 27(9): 594-605. doi: 10.12968/jowc.2018.27.9.594
8. Юртаева Е.Ю., Доровских В.А., Симонова Н.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А. Эффективность природных антиоксидантов при адаптации организма к холоду. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2017; (63): 70-74. doi: 10.12737/article_58e453527d0fc8.57228180
9. Situnayake RD, Crump BJ, Zzulka AV, Davis M, McConkey B, Thurnham DI. Measurement of conjugated diene lipids by derivative spectroscopy in heptane extracts of plasma. *Ann Clin Biochem*. 1990; 27(3): 258-266. doi: 10.1177/000456329002700313
10. Nahar Z, Sarwar MS, Safiqul Islam M, Rahman A, Nazrul Islam S, Islam MS, et al. Determination of serum antioxidant vitamins, glutathione and MDA levels in panic disorder patients. *Drug Res (Stuttg)*. 2013; 63(8): 424-428. doi: 10.1055/s-0033-1343494
11. Вартанян Л.С., Гуревич С.М. Исследование определения супероксиддисмутазной активности в тканях животных с тетраэтилэтилендиаминным синим. *Вопросы медицинской химии*. 1982; 28(5): 23-26.
12. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; (1): 16-19.
13. Данилова Л.А. *Справочник по лабораторным методам исследования*. Санкт-Петербург: Питер; 2003.

REFERENCES

1. Romanova AN, Alekseev RZ, Nikolaev VM, Sofronova SI. Problems of diagnostics and treatment of cold injury in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia). In: Samsonova IV, Neustroeva AI, Malyasheva MM. (eds.). *Arkticheskij vektor: strategiya razvitiya: Materialy II A82 nauchno-prakticheskoy konferentsii «Arkticheskij vektor»*. Yakutsk: Akademiya nauk Respubliki Sakha (Yakutiya); 2019: 56-58. (In Russ.)
2. Alekseev RZ, Tomskiy MI, Golderova AS, Potapov AF, Alekseev YuR, Semenova SV. Prevention of necrosis in frostbites with tissue icing. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; (8-1): 35-41. (In Russ.)

3. Shapovalov KG. Frostbites in the intensivist's practice. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 16(1): 63-68. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68. (In Russ.)
4. Colburn TD, Ferguson SK, Holdsworth CT, Craig JC, Musch TI, Poole DC. Effect of sodium nitrite on local control of contracting skeletal muscle microvascular oxygen pressure in healthy rats. *J Appl Physiol* (1985). 2017; 122(1): 153-160. doi: 10.1152/jappphysiol.00367.2016
5. Shakirov BM, Tagaev KR. Our experience of the treatment of local cold injury of the extremity. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2017; X(1): 29-32. (In Russ.)
6. Bhattacharya S. Reactive oxygen species and cellular defense system. In: Rani V, Yadav U. (eds.). *Free Radicals in Human Health and Disease*. New Delhi: Springer India; 2015. 17-29. doi: 10.1007/978-81-322-2035-0_2
7. Mayer D, Armstrong D, Schultz G, Percival S, Malone M, Romanelli M, et al. Cell salvage in acute and chronic wounds: a potential treatment strategy. Experimental data and early clinical results. *J Wound Care*. 2018; 27(9): 594-605. doi: 10.12968/jowc.2018.27.9.594
8. Yurtaeva EYu, Dorovskikh VA, Simonova NV, Anokina RA, Shtarberg MA. The effectiveness of natural antioxidants in the adaptation of an organism to cold. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2017; (63): 70-74. doi: 10.12737/article_58e453527d0fc8.57228180. (In Russ.)
9. Situnayake RD, Crump BJ, Zezulka AV, Davis M, McConkey B, Thurnham DI. Measurement of conjugated diene lipids by derivative spectroscopy in heptane extracts of plasma. *Ann Clin Biochem*. 1990; 27(3): 258-266. doi: 10.1177/000456329002700313
10. Nahar Z, Sarwar MS, Safiqul Islam M, Rahman A, Nazrul Islam S, Islam MS, et al. Determination of serum antioxidant vitamins, glutathione and MDA levels in panic disorder patients. *Drug Res (Stuttg)*. 2013; 63(8): 424-428. doi: 10.1055/s-0033-1343494
11. Vartanyan LS, Gurevich SM. Study of the detection of superoxide dismutase activity in animal tissues using tetranitrotetrazolium blue. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1982; 28(5): 23-26. (In Russ.)
12. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Method of detection of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; (1): 16-19. (In Russ.)
13. Danilova LA. *Guide on the laboratory tests*. Saint Petersburg: Piter; 2003. (In Russ.)

Сведения об авторах

Николаев Вячеслав Михайлович – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отдела изучения механизмов адаптации, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», e-mail: Nikolaev1126@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4490-8910>

Софронова Саргылана Ивановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель научно-организационного отдела, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», e-mail: sara2208@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0010-9850>

Румянцев Константин Максимович – младший научный сотрудник отдела изучения механизмов адаптации, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», e-mail: tzeentch1993@mail.ru

Алексеева Зинаида Николаевна – младший научный сотрудник отдела хронических неинфекционных заболеваний, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», e-mail: gzinaida@mail.ru

Чирикова Надежда Константиновна – кандидат фармацевтических наук, заместитель директора института естественных наук, ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, e-mail: hofnung@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1130-3253>

Слепцова Наталья Алексеевна – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры агрономии и химии, ФГБОУ ВПО Якутская государственная сельскохозяйственная академия, e-mail: ysaa.ykt@gmail.com

Федорова Сардана Аркадьевна – доктор биологических наук, заведующая научно-исследовательской лаборатории молекулярной биологии, ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, e-mail: sa.fedorova@s-vfu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6952-3868>

Information about the authors

Vyacheslav M. Nikolaev – Cand. Sc. (Med.), Chief Research Officer, Head of the Department for Studying the Adaptation Mechanisms, Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, e-mail: Nikolaev1126@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4490-8910>

Sargylana I. Sofronova – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer, Head of the Scientific and Organizational Department, Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, e-mail: sara2208@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0010-9850>

Konstantin M. Rumyantsev – Junior Research Officer at the Department for Studying the Adaptation Mechanisms, Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, e-mail: tzeentch1993@mail.ru

Zinaida N. Alekseeva – Junior Research Officer at the Department of Chronic Non-Infectious Diseases, Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, e-mail: gzinaida@mail.ru

Nadezhda K. Chirikova – Cand. Sc. (Pharm.), Deputy Director of the Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. e-mail: hofnung@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1130-3253>

Natalia A. Sleptsova – Cand. Sc. (Agriculture), Associate Professor at the Department of Agronomy and Chemistry, Yakutsk State Agricultural Academy, e-mail: ysaa.ykt@gmail.com

Sardana A. Fedorova – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Research Laboratory of Molecular Biology, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, e-mail: sa.fedorova@s-vfu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6952-3868>

Вклад авторов

Николаев В.М. – написание статьи.

Софронова С.И., Слепцова Н.А. – сбор материала.

Румянцев К.М., Алексеева З.Н., Чирикова Н.К. – выполнение анализов.

Федорова С.А. – научное консультирование.

Статья получена: 18.02.2019. Статья принята: 10.02.2020. Статья опубликована: 26.04.2020.

Received: 18.02.2019. Accepted: 10.02.2020. Published: 26.04.2020.