

Л.И. Колесникова, Б.Я. Власов, О.В. Кравцова, М.И. Долгих, Л.В. Натяганова

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация

Состояние показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у девушек-подростков разных групп здоровья

Среди метаболических процессов, участвующих в формировании физического и полового развития подростков, в последнее время выделяют систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ), поддерживающую редокс-состояние организма и его адаптивный ответ при воздействии разнообразных факторов. **Цель исследования:** произвести сравнительный анализ показателей системы ПОЛ-АОЗ у девушек-подростков разных групп здоровья в зависимости от места проживания. **Пациенты и методы:** обследованы 143 девушки в возрасте 15–17 лет II и III группы здоровья, проживающие в поселке и городе. Для оценки показателей системы ПОЛ-АОЗ в крови были использованы спектрофотометрические, спектрофлуориметрические и статистические методы. **Результаты:** установлено, что у девушек из сельской местности обеих групп здоровья имеет место сочетание высокой концентрации ненасыщенности липидов с накоплением продуктов первичного звена липопероксидации и стабильным уровнем конечных продуктов ПОЛ. Состояние системы АОЗ у девушек села характеризуется высоким содержанием ее компонентов, кроме α -токоферола, концентрация которого снижается у девушек III группы здоровья. Отмечено повышение концентрации вторичных интермедиатов ПОЛ и снижение содержания окисленной формы глутатиона у городских девушек III группы здоровья. **Выводы:** для профилактики обострений хронических заболеваний у городских девушек III группы здоровья рекомендуется применение окисленной формы глутатиона.

Ключевые слова: девушки-подростки, группы здоровья, город и сельская местность, показатели ПОЛ-АОЗ. (Вестник РАМН. 2014; 3–4: 50–54)

50

Введение

Хорошо известно, что ведущая роль в нарушении физического и полового развития девушек в пубертатный период принадлежит характеру нейрогормонального статуса, необходимости его мониторинга и коррекции, поскольку он кардинальным образом определяет течение метаболических процессов, лежащих в основе физиологических и

патологических явлений в этом периоде онтогенеза. Высшая регуляторная роль нейроэндокринной системы невозможна без наличия эффекторных факторов, наиболее часто являющихся молекулярными мишенями и определяющими то окислительно-восстановительное состояние клеток (перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту, ПОЛ-АОЗ), без которого немислимо течение физиологических процессов.

L.I. Kolesnikova, B.Ya. Vlasov, O.V. Kravtsova, M.I. Dolgikh, L.V. Natyaganova

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

Features of Lipid Peroxidation-Antioxidant Protection in Adolescent Girls in Different Groups of Health

Among the metabolic processes involved in the formation of physical and sexual development of adolescents recently the system of lipid peroxidation and antioxidant protection (LPO-AOP) supporting the redox state of organism and its adaptive response under the influence of different factors is highlighted. **Background:** The aim of this work is an analysis LPO-AOP-parameters in adolescent girls of different groups of health depending on where they live. **Patients and methods:** We examined 143 girls aged 15–17 years who had the second and the third groups of health and lived in the village and the city. For assessment of LPO-AOP parameters spectrophotometric, spectrofluorometric and statistical methods were used. **Results:** The combination of high concentration of unsaturated lipids with primary accumulation of lipid peroxidation products and the stable level of the end products of lipid peroxidation were found in girls rural both groups of health. State of the antioxidant defense system in girls of the village was characterized by a high content of its components, except for α -tocopherol. Its concentration was reduced in girls of the third group of health. The levels of lipid peroxidation secondary intermediates were elevated and oxidized glutathione level was reduced in city girls of the third groups of health. **Conclusion:** The usage of oxidized glutathione for the prevention of exacerbations of chronic diseases in city girls of the third group of health is recommended.

Key words: adolescent girls, groups of health, city and rural areas, indicators of LPO-AOP.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 3–4: 50–54)

Для полного представления о характере перекисных процессов в структуре окислительных повреждений в организме, а также при выборе тактики рациональной коррекции необходимо комплексное обследование, которое включало бы оценку как начальных, так и конечных продуктов ПОЛ, а также уровня антиоксидантных факторов, обеспечивающих защиту от возможных повреждений мембранного аппарата клетки [1].

Повышение активности ПОЛ рассматривается в настоящее время как неспецифический процесс, участвующий в патогенезе более 200 различных заболеваний, сопровождающихся антиоксидантной недостаточностью; не исключено, что нарушение интегрального редокс-состояния играет не последнюю роль в реализации тех механизмов, которые влияют на уровень здоровья сельских и городских девушек-подростков [2–4].

Цель исследования: определить состояние показателей системы ПОЛ-АОЗ у девушек-подростков разных групп здоровья в возрасте 15–17 лет, проживающих в пос. Белореченский Иркутской обл. и в г. Иркутске.

Пациенты и методы

Участники исследования

Методом случайной выборки обследованы 143 девушки-подростка в возрасте 15–17 лет (средний возраст $15,7 \pm 0,12$ лет), учащихся школ, постоянно проживающих в г. Иркутске ($n = 81$) и пос. Белореченский ($n = 82$). Поскольку среди всех обследованных только 3 человека были абсолютно здоровы, то за контроль были приняты подростки II группы здоровья (функциональные нарушения), которых сравнивали с девушками III группы здоровья (хронические заболевания в стадии компенсации). Группы были сопоставимы по численности (табл. 1) и возрасту.

На начальном этапе после оценки физического и полового развития, состояния здоровья городских и сельских девушек давалось заключение об их принадлежности к группе здоровья в соответствии с приказом № 621 от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей». На следующем этапе сравнивали между собой гормональные и метаболические показатели II и III группы здоровья у городских и сельских школьниц, затем изучали эти же показатели внутри каждой группы здоровья в разных местах проживания. В работе с девушками-подростками соблюдали этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 (ред.)].

В качестве материала для исследования использовали сыворотку (плазму) крови. Забор крови производился натощак, из локтевой вены, с 8 до 9 ч утра, с учетом фаз менструального цикла (на 5–9-й день менструального цикла) или на фоне аменореи.

Методы исследования

Для оценки показателей системы ПОЛ-АОЗ в сыворотке (плазме) крови проводили определение содержания двойных связей (Дв. св.) диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов, ТБК-активных продуктов (продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, ТБК-АП), общую антиокислительную активность (АОА), а также концентрацию α -токоферола, ретинола и аскорбиновой кислоты. В клеточном содержимом крови определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), содержание окисленного (GSSG) и восстановленного (GSH) глутатиона и их соотношение. Исследование крови и ее компонентов на содержание параметров системы перекисидации липидов и антиоксидантной защиты выполняли в НЦ ПЗСРЧ согласно применяемой в этом учреждении лабораторной технологии [5].

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов проводили с использованием методов математической статистики, реализованных в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA v. 6.1 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали, используя Т-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего. Величина уровня статистической значимости (p) принята равной 0,05.

Результаты

Как можно видеть из результатов, представленных в табл. 2, в пробах крови, полученных от девушек II и III групп здоровья пос. Белореченский, имеет место повышение содержания Дв. св. по сравнению с аналогичными группами из г. Иркутска на 29,3 и 27,3%, соответственно ($p < 0,05$).

Рассмотрение первичного звена ПОЛ у девушек-подростков II группы здоровья (см. табл. 2), который включает в себя образование диеновых конъюгатов (ДК), свидетельствует о повышении активации процесса перекисидации липидов в пос. Белореченский, поскольку эти величины статистически значимо выше в поселке по сравнению с аналогичными группами девушек-подростков в городе ($p < 0,05$). В некоторых случаях (II группа здоровья девушек-подростков из пос. Белореченский) реальная величина концентрации ДК еще выше из-за высокого показателя ненасыщенности липидов (Дв. св.). Так, в этом случае на образование ДК поглотится $2,33 - 1,31 = 1,32$ мкмоль/л жирных кислот, в то время как соответствующая величина для группы из г. Иркутска равна только $1,83 - 1,09 = 0,74$ мкмоль/л. Таким образом, если в качестве точки отсчета принять показатель, отражающий интегральную ненасыщенность липидов (Дв. св.),

Таблица 1. Группы обследованных девушек-подростков, проживающих в пос. Белореченский и г. Иркутске

№ п/п	Группы обследованных	Численность группы, n	Удельный вес от общего числа, %
1	Девушки, проживающие в пос. Белореченский, отнесенные ко II группе здоровья	42	26,1
2	Девушки, проживающие в пос. Белореченский, отнесенные к III группе здоровья	40	24,8
3	Девушки, проживающие в г. Иркутске, отнесенные ко II группе здоровья	33	20,5
4	Девушки, проживающие в г. Иркутске, отнесенные к III группе здоровья	48	33,6

Таблица 2. Показатели липопероксидации и антиоксидантной защиты у девушек-подростков двух разных групп здоровья пос. Белореченский (Б₂ и Б₃) и г. Иркутска (И₂ и И₃), М±σ

Показатели*	Б ₂ (1)	И ₂ (2)	Б ₃ (3)	И ₃ (4)
<i>Липопероксидация</i>				
Дв. св., усл. ед.	2,21±0,79	1,71±0,63 (Т)* 1-2 (Т)*	2,33±0,83	1,83±0,72 3-4 (Т)*
ДК, мкмоль/л	1,47±0,58	1,07±0,46 1-2 (Т)*	1,31±0,60	1,09 ± 0,57 3-4 (Т)*
ТБК-АП, мкмоль/л	0,98±0,41	1,05±0,42	0,89±0,44	0,82±0,48 2-4 (Т)*
<i>Факторы антиоксидантной защиты</i>				
АОА, усл.ед.	17,62±7,38	13,30±4,37 1-2 (Т)*	21,96±5,75	15,21±7,25 3-4(Т)*
СОД, усл. ед.	1,51±0,16	1,87±0,04 1-2(Т)*	1,52±0,15	1,86±0,03 3-4(Т)*
Ретинол, мкмоль/л	0,48±0,16	0,35±0,09 1-2 (Т,Ф)*	0,46±0,09	0,40±0,14 3-4 (Т)*
α-токоферол, мкмоль/л	7,64±2,27	9,39 ±12,92 1-2 (Ф)*	6,58±1,67 1-3 (Т)*	7,07±2,23 2-3 (Т)*
GSSG, ммоль/л	2,01±0,23	2,07±0,29 2-4 (Т*)	2,02±0,31 3-4 (Т)*	1,89±0,23 1-4 (Т)*

Примечание. * — среднеарифметические данные из 33–48 наблюдений в каждой группе ($p < 0,05$), Дв. св — двойные связи, ДК — диеновые конъюгаты, ТБК-АП — активные продукты тиобарбитуровой кислоты, АОА — антиокислительная активность, СОД — супероксиддисмутазы, GSSG — окисленный глутатион, (Т) — t-критерий Стьюдента, (Ф) — F-критерий Фишера.

52

то отмечаемое нами уменьшение величины ДК на самом деле отражает более низкое изначальное содержание изолированных Дв. св. в образцах липидов, взятых для анализа в г. Иркутске у девушек обеих групп здоровья.

Дальнейшее течение процесса липопероксидации у девушек пос. Белореченский приводит к выравниванию значений концентрации одного из конечных компонентов ПОЛ-ТБК-АП ($p > 0,05$), но у жительниц города III группы здоровья отмечается повышение этого показателя ($p < 0,05$).

При определении величин общей АОА, содержания ретинола и активности СОД установлено (см. табл. 2), что в пос. Белореченский имеет место более высокий уровень этих показателей у девушек обеих групп по сравнению с аналогичными параметрами представительниц областного центра ($p < 0,05$). Характерно, что в плазме крови у девушек III группы здоровья отмечается низкое содержание α-токоферола; отмечена также более высокая концентрация витамина у городских жительниц II группы по сравнению с соответствующей величиной у сельских девушек ($p < 0,05$).

При измерении концентрации плазменного GSSG установили, что содержание этого соединения самое низкое у девушек III группы здоровья г. Иркутска по сравнению с остальными тремя обследованными группами ($p < 0,05$).

Обсуждение

Анализ результатов по определению величины Дв. св. свидетельствует о том, что этот показатель отражает интегральную величину содержания изолированных Дв. св., т.е. ненасыщенность плазмы [6], что имеет непосредственное отношение к метаболизму жирных кислот, являющихся важнейшими компонентами мембранных образований и плазменных липопротеинов. Важно отметить, что в процессе ПОЛ эти изолированные Дв. св. в жирных кислотах трансформируются в сопряженные, что приводит к образованию ДК и других конъюгированных интермедиатов.

Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют о ряде факторов:

- наличии значительного восстановительного депо, компенсирующего действие прооксидантов даже у девушек III группы здоровья в пос. Белореченский;

- существовании специального антиоксидантного механизма, генерирующего редокс-потенциал за счет ферментов или иным способом;
- характере питания, включающего в себя большое количество натуральных молочных продуктов, содержащих витамин U;
- относительно высокой отдаленности от крупных промышленных предприятий, которые могут загрязнять окружающую среду прооксидантами.

Анализируя характер изменения такого показателя, как ТБК-АП, необходимо учитывать его приоритетное значение по сравнению с другими показателями ПОЛ, поскольку в состав ТБК-АП входит ряд высокорекреационных соединений, которые действуют на все компоненты клетки, включая ДНК, и приводят к дезорганизации мембранной структуры клеток [7]. Следует обратить внимание на факт, касающийся образования ТБК-АП в процессе ПОЛ. Согласно современным данным, эти соединения обеспечивают многофакторное явление, которое определяется как эндогенная интоксикация, и совместно с накоплением среднемолекулярных пептидов отягощают течение заболеваний, сопровождающихся повышением концентрации этих продуктов ПОЛ.

Кроме того, важно отметить, что образование ТБК-АП связано с генерацией оксида азота, концентрация которого положительно коррелирует с активностью ангиотензинпревращающего фермента, являющегося одним из важнейших факторов регуляции сосудистого и системного метаболизма [8]. Таким образом, у девушек-подростков г. Иркутска II группы здоровья, несмотря на то, что она является контролем, отмечается некоторое повышение одного из токсических компонентов ПОЛ-ТБК-АП. В связи с этим представляется обоснованным тест на содержание в сыворотке крови ТБК-АП, который поможет выявить преморбидное состояние у девушек-подростков. Вместе с тем представляет интерес и снижение ($p < 0,05$) концентрации содержания ТБК-АП у девушек-подростков III группы здоровья г. Иркутска. Это явление, вероятно, отражает особенность адаптивных реакций, сочетанных с нормализацией метаболизма в восстановительный период, что находит отражение в снижении уровня ТБК-АП и связанном с ним падении уровня эндогенной интоксикации.

Анализ факторов АОЗ у девушек двух групп здоровья в пос. Белореченский и г. Иркутске также демонстрирует результаты, которые согласуются с данными, полученными

ми при изучении липопероксидации у этих подростков. Так, в обеих группах здоровья из пос. Белореченский на фоне высокой ненасыщенности липидов плазмы крови зарегистрированы высокие показатели общей АОА, что согласуется с результатами исследований о взаимосвязи между числом Дв. св. в липидах и антиоксидантным потенциалом. Снижение величины АОА в группах из г. Иркутска подтверждает обнаруженный нами феномен, который может индуцировать развитие оксидативного стресса у девушек III группы здоровья, протекающего на фоне восстановительных процессов.

Большой интерес представляет изменение активности СОД у девушек-подростков разных групп здоровья в городе и сельской местности. Несмотря на противоречивый характер данных по определению активности СОД у девушек разных групп здоровья и проживающих при различном уровне урбанизации, сходные величины активности фермента свидетельствуют о характере адаптационных процессов, происходящих в указанных группах девушек. Так, одинаковые величины активности СОД у девушек II группы здоровья в пос. Белореченский и г. Иркутске отражают процессы завершенной адаптации, в то время как одинаковые величины активности данного показателя у девушек III группы здоровья отражают процессы продолжения ферментативной адаптации, которая является одним из факторов восстановительного процесса у этой группы [9].

Совокупность этих показателей однозначно свидетельствует о том, что система АОЗ не справляется с нейтрализацией интермедиатов ПОЛ, хотя степень дисбаланса, судя по отклонениям изучаемых параметров, пока находится в начальной стадии. Тем не менее даже небольшое снижение активности СОД является важным сигналом о сдвиге метаболизма в сторону превалирования прооксидантных процессов, поскольку из-за высокого содержания фермента в эритроцитах его активность при воздействиях умеренной силы практически не меняется [7].

Как показывают данные, представленные в табл. 2, содержание ретинола статистически значимо выше во II и III группах здоровья в пос. Белореченский по сравнению с группами из Иркутска. Поскольку ретинол за счет своей системы сопряженных электронов ведет себя как антиоксидант, то можно предположить, что девушки-подростки II и III группы здоровья г. Иркутска находятся в менее выгодном положении при формировании интегрального редокс-состояния организма. В последние годы было доказано, что ретиноиды играют роль прогормонов, участвуя в разнообразных физиологических процессах. Так, более 10 лет назад показано [10], что главная функция ретиноидов заключается в передаче сигналов в клетках, где они связывают 2 класса рецепторов (RARs и RXRs), относящихся к семейству ядерных гормональных рецепторов. Эти рецепторы являются регулируемы транскрипционными факторами с важной ролью в эмбриогенезе и во взрослом состоянии. Возможно, что ретиноиды, как и другие жирорастворимые витамины, могут играть роль прогормонов, а их роль в качестве антиоксидантов преувеличена. Косвенно это предположение подтверждается и низкой концентрацией ретиноидов, которая несопоставима, например, с таковой токоферолов.

В частности, пример с токоферолами подтверждается при сравнении концентраций этих антиоксидантов у девушек-подростков, проживающих в сельской и городской местности (см. табл. 2). В этом случае повышение содер-

жания токоферолов почти на 25%, которое мы наблюдаем в III группе здоровья городских девушек-подростков, может оказывать реальное антиоксидантное действие и профилактический эффект против оксидативного стресса. Кроме того, как показали многолетние исследования в США, витамин Е оказывает мощное влияние на обмен эстрогенов, регулирует энергетический обмен и оказывает противовоспалительное действие, т.е. обуславливает эффекты, которые предотвращают ряд заболеваний, связанных с пубертатным периодом у девушек-подростков в условиях городской жизни [11].

Анализ содержания концентрации окисленной формы глутатиона (GSSG) в крови у разных групп девушек-подростков (см. табл. 2) свидетельствует о более низком содержании этой формы окислительно-восстановительного медиатора у городских девушек III группы здоровья. Известно, что окисленная форма глутатиона уже в течение значительного времени применяется в клинической практике в качестве иммуномодулятора, измерение его концентрации показано для любых групп больных, тем более что это соединение относится к тиолдисульфидной системе, участвующей в окислительной модификации белков при окислительном стрессе [12]. В отличие от восстановленного глутатиона в данном случае снижение концентрации GSSG через иммунные и антиоксидантные механизмы нарушает функционирование как рецепторных, так и цитоплазматических тирозинкиназ в сигнальном каскаде, запускаемом окисленной формой глутатиона [13].

Снижение содержания окисленной формы глутатиона, которое еще недавно рассматривали в аспекте соотношения восстановленной и окислительной формы кофермента, в настоящее время все больше считают торможением более широкого круга метаболических процессов (в частности, ингибирования множественной лекарственной устойчивости, ассоциированной с экспрессией Р-гликопротеина) [14].

В аспекте изучаемой нами проблемы весьма вероятно, что даже незначительное снижение концентрации окисленного глутатиона при стабильном уровне восстановленного кофермента в крови городских девушек III группы здоровья может оказать неблагоприятное воздействие не только на формирование общего пула метаболически активного трипептида, но и снизит его иммунологический потенциал. Это может стать критическим фактором в процессе восстановления организма после перенесенных заболеваний. Полагаем, что III группа здоровья девушек-подростков г. Иркутска, которая проходит этап восстановления от ряда соматических заболеваний, имеет прямые обоснованные рекомендации для использования препарата, который химически идентичен редокс-трипептиду.

Заключение

Несмотря на высокую ненасыщенность липидами сыворотки крови девушек-подростков, проживающих в пос. Белореченский, высокий уровень процессов липопероксидации у них нивелирует это метаболическое преимущество по сравнению с группами девушек-подростков из г. Иркутска.

Анализ показателей антиоксидантной защиты у городских жительниц также свидетельствует о наличии у них начальных фаз развития оксидативного стресса, которые ассоциируются с низкими величинами общей

АОА и ретинола, а также адаптивным увеличением активности СОД.

Рассматривая роль факторов антиоксидантной защиты (ретинол, окисленный глутатион), следует учитывать возможность включения других метаболических путей, которые могут модифицировать их классические ответы на систему липопероксидации и антиоксидантной защиты.

Развитие эндогенного оксидативного стресса с воздействием на организм девушек-подростков за счет сни-

жения показателей ее ферментативного звена и повышения уровня липопероксидации в пос. Белореченский является, вероятно, типичным ответом, поскольку он отмечается и в Южной части России [15].

В связи с дефицитом в крови у девушек-подростков III группы здоровья из г. Иркутска окисленной формы глутатиона для оптимизации восстановительного лечения можно рекомендовать назначение антиоксидантного препарата, который химически идентичен GSSG.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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 пероксидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы. *Бюлл. Вост.-Сиб. НЦ СО РАМН*. 2006; 1: 119–122.
2. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников. *Новосибирск*. 2002. 132 с.
3. Колесникова Л.И. Вопросы формирования здоровья детей и возможности профилактики. *Бюлл. Вост.-Сиб. НЦ СО РАМН*. 2001; 1 (2): 9–28.
4. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. *М.: Слово*. 2006. 556 с.
5. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. *Новосибирск: Наука*. 2011. 116 с.
6. Васильева Е.М., Баканов М.И., Поддубная А.Е., Шор Т.А. Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей. *Клин. лаб. диагностика*. 2005; 2: 8–12.
7. Герасимов А.М., Деленя Н.В., Шаов М.Т. Формирование системы противокислородной защиты организма. М. 1998. 187 с.
8. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Давыдов Б.В. Взаимосвязь оксида азота с малоновым диальдегидом и ангиотензинпревращающим ферментом в норме и при ранении груди. *Физиология человека*. 2004; 5 (30): 97–103.
9. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма. *Пат. физиол. и эксп. тер.* 2007; 3: 2–18.
10. Perlmann T. Retinoid Metabolism: A Balancing Act. *Nature Genet.* 2002; 31 (Suppl. 1): 7–8.
11. Bron D., Asmis R. Vitamin E and the prevention of atherosclerosis. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2001; 71 (Suppl. 1): 18–24.
12. Петина Г.В. Влияние тиолдисульфидной системы, окислительной модификации белков на функции нейтрофилов при окислительном стрессе. *Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск*. 2009. 23 с.
13. Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Курилова Л.С., Антонов В.Г., Ноздрачев А.Д. Возможное участие фосфатидилинозитолкиназы в действии окисленного глутатиона и препарата глутоксима на внутриклеточную концентрацию Ca²⁺ в макрофагах. *Доклады АМН*. 2008; 4 (422): 562–563.
14. Богуш Т.А., Дудко Е.А., Богуш Е.А., Кирсанов В.Ю., Антонов В. Глутоксим как ингибитор фенотипа множественной лекарственной резистентности, ассоциированной с экспрессией Pgp. *Антибиотики и химиотер.* 2010; 55: 5.
15. Гречко Е.Ю. Прогнозирование, профилактика и оптимизация нарушений менструального цикла у девочек-подростков. *Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на Дону*. 2010. 22 с.

54

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Колесникова Любовь Ильинична, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: (3952) 20-76-36, 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Власов Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: (3952) 20-76-36, 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Кравцова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории эндокринологии, врач-эндокринолог НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: (3952) 24-60-00, e-mail: kov1223@yandex.ru

Долгих Мария Игоревна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: (3952) 20-76-36, 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Натяганова Лариса Викторовна, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: (3952) 20-76-36, 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru