

DOI: 10.15690/vramn525

Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, М.А. Рашидова, Л.Ф. Шолохов,
Л.А. Гребёнкина, О.А. Вантеева

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

Состояние липоперекисных процессов у женщин репродуктивного возраста, больных острой формой вирусного гепатита

Цель исследования: оценить состояние липидного статуса и системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты у женщин репродуктивного возраста с острой формой течения гепатита. **Методы:** обследовано 36 женщин, больных острым вирусным гепатитом, и 28 практически здоровых женщин соответствующего возраста. Использованы спектрофотометрические и флуорометрические методы исследования. **Результаты.** У пациентов с острым вирусным гепатитом относительно группы контроля отмечалось увеличение уровней триглицеридов (на 21%) и липопротеидов очень низкой плотности (на 17%), при одновременном снижении содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (на 38%). В системе липоперекисации выявлено увеличение активных продуктов перекисного окисления липидов — тиобарбитуровой кислоты (в 2,21 раза) на фоне снижения супероксиддисмутазной активности системы антиоксидантной защиты — в 1,43 раза. **Заключение.** Острое течение гепатита характеризуется рядом метаболических нарушений, что требует более тщательного подхода при проведении лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, острый вирусный гепатит, женщины, репродуктивный возраст. (Для цитирования: Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., Гребенкина Л.А., Вантеева О.А. Состояние липоперекисных процессов у женщин репродуктивного возраста, больных острой формой вирусного гепатита. Вестник РАМН. 2016;71(1):11–15. doi: 10.15690/vramn525)

11

Обоснование

Вирусные гепатиты считаются одной из важнейших медико-социальных проблем современности, что определяется стойкой тенденцией роста заболеваемости, повсеместной распространенностью, значительной частотой хронизации и неблагоприятных исходов [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно насчитывается 350 млн человек, инфицированных вирусом гепатита В, и от 100 до 200 млн — вирусом гепатита С. В России носителей вируса гепатита В — более 5 млн, вируса С — более 2 млн человек [2]. Приблизительно 780 тыс. человек умирают ежегодно от инфекции гепатита В, 650 тыс. — от цирроза и рака печени в результате хронической инфекции гепатита В и еще 130 тыс. — от острого гепатита В [3]. Прогнозируют, что

к 2020 г. показатель заболеваемости может увеличиться в 2 раза [4]. Неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию поддерживают латентные и малосимптомные формы болезней, являясь при этом основным фактором риска формирования всей группы хронических болезней печени [5]. Согласно многочисленным исследованиям, вирусный гепатит является системным заболеванием и приводит к изменению состояния многих органов и систем организма, в том числе основных констант гомеостаза [6]. Одной из причин развития различных форм вирусных гепатитов считается неполноценность иммунного ответа, которая в свою очередь может быть обусловлена изменением функционального состояния системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты крови (ПОЛ-АОЗ) [7]. Многокомпонентная антиоксидантная система служит защитным

L.I. Kolesnikova, M.A. Darenskaya, M.A. Rashidova, L.F. Sholokhov,
L.A. Grebenkina, O.A. Vanteeva

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

Lipid Peroxidation State in Women of Reproductive Age with Acute Form of Viral Hepatitis

Objective: The objective of this study was to identify features of the lipid status and lipid peroxidation-antioxidant defense system in women of reproductive age with acute form of hepatitis. **Methods:** The study involved 36 women with acute viral hepatitis and 28 healthy women of the same age. Spectrophotometric and fluorometric methods were used. **Results:** In patients with acute viral hepatitis we detected an increase in triglycerides levels — by 21% and very low density lipoprotein values — by 17% in relative to control group, high-density lipoprotein cholesterol content reduced by 38%. In group with acute viral hepatitis the TBA-reactive products level increased by 2.21 times and superoxide dismutase activity decreased by 1.43 times in comparison with control group. **Conclusion:** The acute form of hepatitis is characterized by series of metabolic disorders that require a more careful approach in therapeutic and diagnostic administration.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection, acute viral hepatitis, women, reproductive age.

(For citation: Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Rashidova MA, Sholokhov LF, Grebenkina LA, Vanteeva OA. Lipid Peroxidation State in Women of Reproductive Age with Acute Form of Viral Hepatitis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(1):11–15. doi: 10.15690/vramn525)

буфером, определяющим переход в патологическое состояние, соответственно, сбой в ее функционировании будет способствовать развитию состояния окислительного стресса и определять степень тяжести заболевания [8, 9]. Особую актуальность наличие вирусного гепатита имеет у женщин, так как зачастую сопровождается изменениями в системе нейроэндокринной регуляции и нарушениями репродуктивной сферы [10, 11].

Цель настоящей работы — оценить состояние липидного статуса и системы ПОЛ-АОЗ у женщин репродуктивного возраста с острой формой течения гепатита.

Методы

Дизайн исследования

В исследование были отобраны женщины репродуктивного возраста, которые на основании клинико-анамнестических и лабораторных данных были разделены на 2 группы: пациентки с острыми вирусными гепатитами В, С и контрольная группа (практически здоровые женщины). Всем женщинам проведено исследование показателей активности печеночных ферментов, липидного статуса и системы ПОЛ-АОЗ.

Критерии соответствия

Критерии включения в группы с гепатитами:

- репродуктивный возраст — 18–40 лет;
- отсутствие эндокринной патологии;
- верифицированный диагноз острой формы гепатита В и С;
- информированное согласие пациентки на исследование.

Критерии исключения из группы с гепатитами:

- несоответствие критериям включения;
- наличие тяжелых соматических заболеваний.

Критерии включения в контрольную группу:

- репродуктивный возраст — 18–40 лет;
- отсутствие на момент обследования острого заболевания или обострения хронического заболевания;
- информированное согласие женщины на исследование.

Условия проведения

Исследования проводились в лабораториях патофизиологии, физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» и в гепатологическом отделении городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска.

Продолжительность исследования

Исследование проводили в 2009–2013 гг.

Исходы исследования

Результаты исследования подтверждают необходимость изучения показателей липопероксидации у женщин репродуктивного возраста, больных острыми вирусными гепатитами (ОВГ).

Методы исследования

Спектрофотометрическими методами определяли содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП, ммоль/л) и триглицеридов (ТГ, ммоль/л) с использованием коммерческих наборов Bio Systems (Испания). Измерения производили на биохимическом анализаторе BTS-330 (Испания). В работе использованы следующие методы расчета: липопротеиды очень низкой

плотности (ХСЛПОНП) = $TG/2,2$; липопротеиды низкой плотности (ХСЛПНП) = $OXC-(XCLPBP+XCLPONP)$. Интенсивность процессов липопероксидации оценивали по содержанию их продуктов — диеновых конъюгатов [12]. Уровень ТБК-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрически [13]. О состоянии системы АОЗ судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) [14], уровням восстановленного (GSH) и окисленного глутатионов (GSSG) [15], а также соотношению восстановленной и окисленной форм глутатиона (GSH/GSSG). Регистрацию оптических плотностей и флуоресценцию проводили с помощью спектрофлуориметра SHIMADZU-1501 (Япония), состоящего из двух блоков — спектрофотометра UV-1650PC и спектрофлуориметра RF-1501.

Этическая экспертиза

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008). Все участники/законные их представители добровольно подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» (14.07.2010 протокол №1).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ 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. Для анализа статистически значимых различий в случае нормального распределения использовали параметрический критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального — непараметрический критерий Манна–Уитни. Результаты представлены в виде среднегрупповых значений показателей и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных с учетом принятых критериев врачом-гепатологом была сформирована основная группа: 36 пациенток, находящихся в периоде разгара острого вирусного гепатита В (25 пациенток, 69,4%), С (11 пациенток, 30,6%), протекавшего в желтушной цитолитической форме (типичной), с клинически выраженными проявлениями, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести (средний возраст $25,3 \pm 1,3$ года). Контрольную группу составили практически здоровые женщины ($n=28$; средний возраст $30,8 \pm 0,5$ года).

Основные результаты исследования

При оценке особенностей липидного статуса у пациенток с ОВГ относительно контроля выявлено статистически значимое увеличение уровня ТГ (на 21%; $p=0,0109$) (табл. 1). Наличие патологического процесса обуславливало также снижение значений ХСЛПВП — на 38%; $p < 0,0001$, а также повышение значений ХСЛПОНП (на 17%; $p=0,0131$).

Таблица 1. Содержание компонентов липидного статуса у пациенток с острыми вирусными гепатитами (ОВГ)

Показатель	Контрольная группа	Группа с ОВГ
	M±σ	
Триглицериды, ммоль/л	0,75±0,22	0,91±0,26*
Общий холестерин, ммоль/л	4,39±0,76	4,15±1,14
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,30±0,22	0,81±0,43*
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	2,74±0,72	2,93±1,12
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ммоль/л	0,34±0,10	0,41±0,12*

Примечание. * — статистически значимые различия с показателями группы контроля.

Результаты исследования, характеризующие состояние системы ПОЛ-АОЗ у исследуемых пациенток, представлены на рис. 1, 2. Установлено, что в группе женщин, больных ОВГ, значения конечных ТБК-активных продуктов ПОЛ значимо увеличивались (в 2,21 раза; $p < 0,0001$) по сравнению с контрольными значениями (см. рис. 1). Статистически значимых различий в отношении первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгат — выявлено не было ($p > 0,05$).

Данные, свидетельствующие о состоянии системы АОЗ, указывали на более низкую активность основного антиоксидантного фермента — СОД — у пациенток с ОВГ (в 1,43 раза; $p < 0,0001$; см. рис. 2). При оценке функционирования неферментативного звена — содержания восстановленной и окисленной форм глутатиона, а также их соотношения — статистически значимых различий зарегистрировано не было.

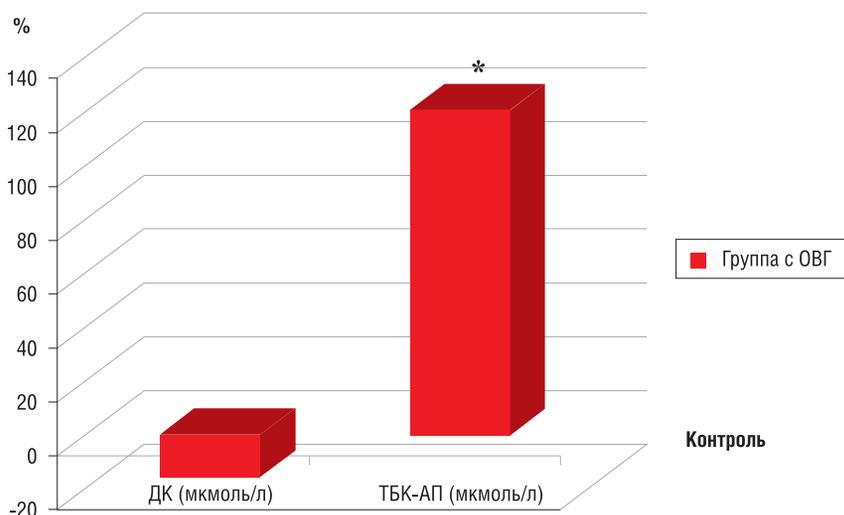


Рис. 1. Состояние процессов перекисного окисления липидов у пациенток с острыми вирусными гепатитами (ОВГ) по отношению к контрольным значениям, принятым за 0%

Примечание. * — статистически значимые различия с показателями группы контроля. ДК — диеновые конъюгаты, ТБК-АП (ТБК-активные продукты), ТБК — тиобарбитуровая кислота.

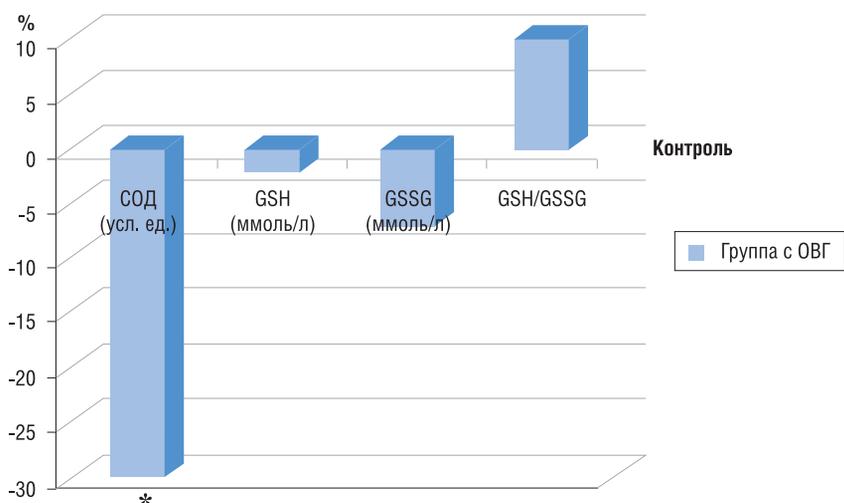


Рис. 2. Изменения уровня компонентов системы антиоксидантной защиты у пациенток с острыми вирусными гепатитами (ОВГ) по отношению к контрольным значениям, принятым за 0%

Примечание. * — статистически значимые различия с показателями группы контроля. СОД — супероксиддисмутаза, GSH/GSSG — восстановленные / окисленные глутатионы.

Обсуждение

При анализе биохимических показателей крови у пациенток с острой формой гепатита выявлены изменения в показателях липидного статуса, что, вероятно, отражает специфику и направленность изменений метаболических процессов в ткани печени при начале развития патологического процесса [16]. Нами получено, что при острой форме гепатита у пациенток отмечаются повышение значений ТГ и ХСЛПОНП и снижение ХСЛПВП. Известно, что повышение уровня общего холестерина и его атерогенных фракций — ХСЛПНП и ХСЛПОНП, а также снижение содержания ХСЛПВП могут являться предиктором развития атеросклеротических процессов [17].

Известно, что в условиях воспаления увеличивается содержание провоспалительных цитокинов, факторов роста, протеолитических ферментов и ряда других биологически активных веществ, обладающих прооксидантным действием, которые запускают процессы липопероксидации. Результаты изучения процессов ПОЛ-АОЗ свидетельствуют о том, что у женщин с ОВГ значения конечных токсичных продуктов были значительно повышены относительно группы контроля. Полученные результаты согласуются с данными о выраженности структурно-функциональных характеристик биомембран при острых формах гепатита [18]. ПОЛ считается одним из важных механизмов повреждения мембран гепатоцитов при вирусных заболеваниях печени, причем среди негативных последствий липопероксидации преобладают стимуляция фиброгенеза и прогрессирование патологического процесса в инфицированной печени [19].

Рассматривая изменения в системе АОЗ при данной форме клинического течения заболевания, мы наблюдали снижение активности основного фермента — СОД. Непосредственное участие супероксидных радикалов в ферментативных реакциях синтеза простагландинов и метаболизма ксенобиотиков, а также клеточной пролиферации и экспрессии определенных генов позволяет рассматривать СОД как фермент, выполняющий не только защитную, но и регуляторную роль, будучи ключевым звеном системы стационарной концентрации суперок-

сида [20]. Вероятно, снижение супероксиддисмутазной активности у пациенток будет способствовать накоплению токсичных продуктов липопероксидации, что мы и наблюдаем в исследуемой группе. Кроме того, существует мнение, что удаление повышенных количеств супероксида необходимо для защиты от окисления внутриклеточного глутатиона, восстановленная форма которого выступает эффективной ловушкой радикалов [21–23]. В исследовании не выявлено значимых изменений в содержании компонентов глутатионового статуса.

Заключение

Анализ полученных результатов свидетельствует об изменении функционирования липидного статуса, а также системы ПОЛ-АОЗ у женщин репродуктивного возраста, больных острыми вирусными гепатитами. Данные метаболические нарушения могут модифицировать течение патологического процесса в дальнейшем. Полученные результаты позволяют рассматривать показатели липидного статуса, а также уровень интермедиатов ПОЛ в качестве дополнительных диагностических клинико-лабораторных критериев, характеризующих течение патологического процесса в печени. Вследствие этого мы можем рекомендовать назначение антиоксидантов, комплекс которых должен подбираться с учетом характера обнаруженного дисбаланса.

Источники финансирования

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

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пименов Н.Н., Вдовин А.В., Комарова С.В., и др. Актуальность и перспективы внедрения в России единого федерального регистра больных вирусными гепатитами В и С // *Терапевтический архив*. — 2013. — Т. 85. — №11. — С. 4–9. [Pimenov NN, Vdovin AV, Komarova SV, et al. The relevance and prospects of introducing a uniform federal register of patients with viral hepatitis B and C in Russia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2013;85(11):4–9. (In Russ).]
2. Юшук Н.Д., Знойко О.О., Дудина К.Р., Белый П.А. Проблема вирусного гепатита С в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. — 2014. — Т. 86. — №10. — С. 77–81. [Yushchuk ND, Znoiko OO, Dudina KR, Belyi PA. The problem of viral hepatitis C in the Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014;86(10):77–81. (In Russ).]
3. Perrillo R. Invited Commentary: Screening for hepatitis B in the immigrant population and individuals who are in need of immunosuppressive drug therapy. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015;28(4):443–444.
4. Юшук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., и др. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 304 с. [Yushchuk ND, Klimova EA, Znoiko OO, et al. *Virusnye gepatity. Klinika, diagnostika, lechenie*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR—Media; 2015. 304 p. (In Russ).]
5. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Потемкин И.А., и др. Эпидемиология вирусных гепатитов // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии*. — 2013. — №1. — С. 78–85. [Mikhailov MI, Malinnikova EY, Potemkin IA, et al. Epidemiology of viral hepatitis. *Zhurnal mikrobiologii epidemiologii i immunologii*. 2013;1:78–85. (In Russ).]
6. Власов Б.Я., Рашидова М.А., Шолохов Л.Ф., и др. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин репродуктивного возраста, больных вирусным гепатитом А // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. — 2015. — Т. 101. — №1. — С. 7–10. [Vlasov BY, Rashidova MA, Sholokhov LF, et al. Status of lipid peroxidation and antioxidant protection system in women of reproductive age with viral hepatitis A. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2015;101(1):7–10. (In Russ).]
7. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (Обзор) // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2012. — Т. 32. — №1. — С. 58–66. [Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Vlasov BY. Oxidative stress as nonspecific pathogenetic link of reproductive disorders (systematic review). *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2012;32(1):58–66. (In Russ).]
8. Мадаева И.М., Петрова В.А., Колесникова Л.И., Шевырталова О.Н. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов // *Пульмонология*. — 2009. — №2. — С. 65–69. [Madaeva IM, Petrova VA, Kolesnikova LI, Shevyrталova ON. Sindrom obstruktivnogo apnoe/gipopnoe sna i perekisnoe okislenie lipidov. *Pul'monologiya*. 2009;2:65–69. (In Russ).]
9. Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В., Солодова Е.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А. Оценка системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» у женщин с нарушениями сна в перименопаузальном периоде //

- Вестник РАМН.* – 2014. – №11–12. – С. 11–16. [Kolesnikova LL, Madaeva LM, Semenova NV, et al. Evaluation of lipid peroxidation - antioxidant protection in perimenopausal women with sleep disorders. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2014;11–12:11–16. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn.v69i11-12.1177
10. Федоров Б.А. Антиокислительная активность и микроэлементный статус у женщин репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С при различном характере менструального цикла // *Фундаментальные исследования.* – 2010. – №7. – С. 81–85. [Fedorov BA. Antiokislitel'naya aktivnost' i mikroelementnyi status u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s virusnym gepatitom B i C pri razlichnom kharaktere menstrual'nogo tsikla. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2010;7:81–85. (In Russ).]
 11. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., и др. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.* – 2007. – №2. – С. 41–43. [Kolesnikova LI, Suturina LV, Labygina AV, et al. Abnormalities of reproductive health and reproductive potential in present-day conditions of Eastern Siberia. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN.* 2007;2:41–43. (In Russ).]
 12. Гаврилов В.Б., Мишкорудная Н.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лабораторное дело.* – 1983. – №3. – С. 33–36. [Gavrilov VB, Mishkorudnaya NI. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi. *Laboratornoe delo.* 1983;3:33–36. (In Russ).]
 13. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопросы медицинской химии.* – 1987. – №1. – С. 118–122. [Gavrilov VB, Gavrilova AR, Mazhul' LM. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoi kislotoi. *Voprosy meditsinskoi khimii.* 1987;1:118–122. (In Russ).]
 14. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem.* 1972;247:3170–3175.
 15. Hissin HY, Hilf R. Fluometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem.* 1976;74(1):214–226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2.
 16. Булыгин В.Г., Аксенова Н.А., Булыгин Г.В. Активность тканевых ферментов печени и лимфоцитов периферической крови у детей с хроническим гепатитом В // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2010. – Т. 20. – №1. – С. 52–56. [Bulygin VG, Aksenova NA, Bulygin GV. Activity of tissue enzymes of the liver and peripheral blood lymphocytes at children with chronic hepatitis B. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2010;20(1):52–56. (In Russ).]
 17. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., Гудзовская Д.А., Косторная И.В. Сывороточные фосфолипиды, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как дополнительные неинвазивные маркеры активности хронического вирусного гепатита С // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2008. – Т. 18. – №6. – С. 38–42. [Geivandova NI, Yagoda AV, Gudzovskaya DA, Kostornaya IV. Serum phospholipids, lipid peroxidation scores and antioxidative protection as additional non-invasive markers of chronic viral hepatitis C activity. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2008;8(6):38–42. (In Russ).]
 18. Кузнецов В.И., Юшук Н.Д., Моррисон В.В. Состояние структурных и функциональных показателей биомембран у реконвалесцентов с острым гепатитом В // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – Т. 16. – №5. – С. 20–25. [Kuznetsov VI, Yushchuk ND, Morrison VV. State of structural and functional parameters of biomembranes at convalescents of acute hepatitis B. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2006;16(5):20–25. (In Russ).]
 19. Paul D, Bartenschlager RA. A sensor at the lipid protein interface: lipid peroxidation controls hepatitis C virus replication. *Hepatology.* 2015;61(3):1083–1085. doi: 10.1002/hep.27637.
 20. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., и др. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. – *Новосибирск: Арта;* 2008. 284 с. [Men'shchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, et al. *Okislitel'nyi stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya.* Novosibirsk: Arta; 2008. 284 p. (In Russ).]
 21. Арипходжаева Г.З. Глутатионовая система и интоксикационный синдром при хроническом гепатите С // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* – 2014. – №4. – С. 39–42. [Aripkhodzhaeva GZ. The glutathione system and intoxication syndrome in chronic hepatitis C. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2014;4:39–42. (In Russ).]
 22. Плахтий Л.Я., Нароев Б.С., Отараева Б.И., и др. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим вирусным гепатитом С // *Успехи современного естествознания.* – 2010. – №9. – С. 141–143. [Plakhtii LY, Nagoev BS, Otagaeva BI, et al. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom C. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya.* 2010;9:141–143. (In Russ).]
 23. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., и др. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин разных популяций с бесплодием // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2012. – Т. 154. – №8. – С. 165–167. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, et al. Activity of Lipid Peroxidation in Infertile Women from Different Populations. *Bull Exp Biol Med.* 2012;154(2):203–205. (in Russ.)] doi: 10.1007/s10517-012-1912-4.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Колесникова Любовь Ильинична, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, научный руководитель ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Даренская Марина Александровна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФНБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: mops_my@front.ru

Рашидова Мария Александровна, исполняющая обязанности младшего научного сотрудника лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: stella-m90@mail.ru

Шолохов Леонид Фёдорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Гребёнкина Людмила Анатольевна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Вантеева Ольга Андреевна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-73-67, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru