

На правах рукописи

ГАВРИЛОВА
Оксана Александровна

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ –
АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА» У ПОДРОСТКОВ
РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП
С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

14.03.03. – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Иркутск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
академик РАН, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ

Колесникова Любовь Ильинична

Научный консультант:

доктор биологических наук

Даренская Марина Александровна

Официальные оппоненты:

Семинский Игорь Жанович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, заведующий

Смирнова Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», лаборатория клинической патофизиологии, заведующая

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (г. Томск)

Защита диссертации состоится «__» декабря 2019 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.038.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» по адресу: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» и на сайте <http://health-family.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук



Гребенкина Людмила Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о возрастании заболеваемости ожирением в подростковом возрасте, причём каждые три десятилетия эти цифры удваиваются (Разина А. О. и др., 2016; Kirk S. et al., 2017; Косыбаева А. Е. и др., 2018). Так, в развитых странах мира до 25 % подростков имеют избыточную массу тела, 15 % страдают ожирением (Разина А. О. и др., 2016). Проведённые на территории России биоимпедансные исследования состава тела, показали стандартизованную частоту заболеваемости ожирением у детей и подростков 5–17 лет – в 6,8 % для лиц мужского пола и в 5,3 % для лиц женского пола (Соболева Н. П. и др., 2015). Выяснено также, что избыточную массу тела имеют 5,5 % детей, проживающих в сельской местности, и 8,5 % детей – в городской (Мартынова И. Н. и др., 2016; Попов В. И. и др., 2016).

Экзогенно-конституциональная форма занимает ведущее положение в структуре ожирения, её удельный вес составляет 75–97 % от общего числа больных, среди подростков данная форма преобладает у девочек (Гришина И. Ф. и др., 2018). В настоящее время исследованы различные аспекты течения данного заболевания. Эксперты ВОЗ широкую распространённость экзогенно-конституциональной формы ожирения в детском возрасте связывают в первую очередь с изменившимися экономическими и социальными условиями жизни в современном обществе, следствием которых являются нездоровое питание и низкий уровень физической активности (Мартынова И. Н. и др., 2016; Голивец Т. П. и др., 2017).

В последние годы представляется очевидным, что серьёзного прогресса в данном направлении можно достичь, лишь изучив молекулярные механизмы формирования ожирения в детско-подростковом возрасте (Батурин А. К. и др., 2016). Установлено, что одними из ведущих патогенетических механизмов развития метаболических нарушений при ожирении являются активация реакций окислительного стресса и снижение мощности системы антиоксидантной защиты – так называемый окислительный стресс (Кулешова Д. К., Давыдов В. В., 2014; Колесникова Л. И. и др., 2018). Следствием развития окислительного стресса является накопление в организме цитотоксических карбонильных продуктов, к числу которых относятся эндогенные альдегиды. Последние компоненты могут выступать в роли медиаторов повреждения, предшествующих появлению характерных сдвигов со стороны обмена веществ (Бекезин В. В., 2016). В связи с этим для данной категории больных представляется целесообразным не только исследование изменений в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ), но и применение комплекса антиоксидантов, подобранных строго индивидуально, с учётом характера обнаруженного дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе (Коденцева В. М. и др., 2013; Колесникова Л. И. и др., 2017).

Индивидуальный подход в диагностике и лечении ожирения подразумевает учёт различных факторов, в том числе и этнической принадлежности пациента. В последние десятилетия среди представителей монголоидов отмечается рост заболеваемости ожирением, ещё недавно не характерным для данной расовой группы (Tan Y. et al., 2018). Среди подростков-монголоидов, проживающих на территории Российской Федерации, также обнаружены определённые особенности течения заболевания, в том числе касающиеся характерных для данного этноса предикторов (Рычкова Л. В. и др., 2018). При этом недостаточно сведений о биохимических характеристиках течения ожирения. Всё вышесказанное явилось основанием для постановки цели и формирования задач исследования.

Цель исследования: выявить особенности течения процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у подростков-представителей различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением для обоснования рекомендаций по патогенетической коррекции выявленных нарушений.

Для реализации поставленной цели последовательно решались следующие **задачи**:

1. Оценить состояние процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением.

2. Исследовать активность процессов липопероксидации у подростков различных этнических групп в зависимости от степени ожирения.

3. Провести анализ изменений функциональных связей показателей липидного обмена, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у девушек и юношей, представителей различных этнических групп, с экзогенно-конституциональным ожирением.

4. Обосновать рекомендации по метаболической коррекции антиоксидантного статуса у подростков с ожирением в зависимости от пола и этнической принадлежности.

Научная новизна

Впервые проведён анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением с учётом этнической принадлежности пациента к монголоидам или европеоидам.

Новыми являются данные об изменениях процессов липопероксидации у подростков-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением, которые заключаются в: увеличении концентрации вторичных продуктов ПОЛ, снижении уровня жирорастворимых витаминов, активности супероксиддимуказы и глутатион-S-трансферазы – у девушек; увеличении активности процессов липопероксидации на всех этапах, снижении уровня α -токоферола и глутатион-S-трансферазы – у юношей по отношению к данным групп сравнения.

Приоритетными являются данные о том, что интенсивность окислительного стресса у подростков-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением выше, чем у пациентов-европеоидов, как у девушек, так и у юношей. Причём выраженность прооксидантных процессов находится в прямой зависимости от степени ожирения.

Установлены наиболее значимые показатели системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у подростков различных этносов, позволяющие рекомендовать в комплексном лечении экзогенно-конституционального ожирения проведение этнос-дифференцированной коррекции антиоксидантного статуса.

На основе полученных результатов разработана концептуальная схема изменений параметров системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у подростков-пациентов различных этносов с экзогенно-конституциональным ожирением.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты позволяют расширить представления о патогенетических механизмах подросткового ожирения и разработать индивидуальные этнос-ориентированные подходы к лечению данного патологического состояния.

Использование коэффициента окислительного стресса подтверждает наличие антиоксидантной недостаточности при ожирении и позволяет конкретизировать и более достоверно оценить тяжесть течения патологического процесса в этническом аспекте.

В комплексном лечении экзогенно-конституционального ожирения у подростков, помимо нормализации показателей липидного обмена, показана целесообразность назначения комплекса препаратов антиоксидантного действия в соответствии с этнической принадлежностью пациента.

Полученные результаты могут быть использованы при составлении методических рекомендаций для практического здравоохранения, а также в разработке новых схем лечения подросткового ожирения.

Методология и методы исследования

Использованы спектрофотометрические (определение уровня компонентов липидного спектра, субстратов и продуктов липопероксидации, параметров антиоксидантной защиты), спектрофлуориметрические (определение концентрации продуктов липопероксидации,

параметров антиоксидантной защиты), статистические методы исследования. Указанные методы были применены при обследовании 150 девушек и 149 юношей подросткового возраста представителей европеоидов и монголоидов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Наличие экзогенно-конституционального ожирения у подростков-европеоидов и монголоидов характеризуется как сходными тенденциями – в виде проатерогенной направленности липидного обмена, так и этноспецифическими особенностями состояния системы липопероксидации.

2. Интенсивность реакций перекисного окисления липидов при ожирении у пациентов монголоидов выше, чем у европеоидов, при этом: у девушек-монголоидов снижена активность ферментов-антиоксидантов; у юношей-монголоидов выше уровень конечных продуктов липопероксидации и снижена общая антиокислительная активность крови.

3. Патогенетически обоснованными способами коррекции антиоксидантного статуса у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением является использование препаратов, содержащих компоненты ретинола и глутатиона у девушек-европеоидов; ферментов-антиоксидантов – у девушек-монголоидов; α -токоферола, ретинола и глутатиона – у юношей-европеоидов; α -токоферола и глутатиона – у юношей-монголоидов.

Степень достоверности и апробация результатов

Научные положения и выводы диссертационного исследования обоснованы достаточным объёмом выполненных исследований; использованы современные методы, сертифицированное оборудование и реактивы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: II Межрегиональной научно-практической конференции молодых учёных «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (г. Иркутск, 28 октября 2016 г.); The Society for Redox Biology and Medicine 24th Annual Meeting (Baltimore, USA, November 29 – December 2, 2017); 19th Society for Free Radical Research International Biennial Meeting (Lisbon, Portugal, 4–7 June 2018); XXIV Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2018» (г. Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 г.); III Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (г. Иркутск, 18–19 октября 2018 г.); XXV Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2019» (г. Санкт-Петербург, 28–29 марта 2019 г.).

Личное участие автора

Личный вклад автора состоит в получении исходных данных, обработке и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе и оформлении текста диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 15 печатных работ, из них 13 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ, из которых 11 работ – в зарубежных рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций, списка используемой литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 25 рисунками. Перечень использованной литературы содержит 181 источник, в том числе 118 отечественных и 63 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследования проведены на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», в лаборатории патофизиологии в период с 2016 по 2019 гг. Набор субъектов в группы производился на территории сельских муниципальных районов Республики Бурятия (Баргузинский, Джидинский, Еравнинский, Закаменский, Кабанский, Курумканский, Мухоршибирский, Окинский, Тункинский) методом сплошной выборки в рамках ежегодного профилактического осмотра. Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Верификация диагнозов и разделение на группы проведены согласно «Рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков» (2015).

Таблица 1 – Дизайн исследования

Подростки в возрасте 14–17 лет ($n = 299$)							
Подростки-европеоиды ($n = 129$)				Подростки-монголоиды ($n = 170$)			
Девушки ($n = 65$)		Юноши ($n = 64$)		Девушки ($n = 85$)		Юноши ($n = 85$)	
Группа сравнения ($n = 26$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 39$)	Группа сравнения ($n = 31$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 34$)	Группа сравнения ($n = 59$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 26$)	Группа сравнения ($n = 57$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 28$)

В соответствии с поставленными задачами исследуемые клинические группы были также поделены в зависимости от степени ожирения – 1-я или 2-я степень.

Критерии включения в группы с экзогенно-конституциональным ожирением: возраст 14–17 лет; принадлежность к европеоидам (на примере подростков русской национальности) или монголоидам (на примере подростков бурятской национальности); избыток массы тела более 95-го перцентиля для данного роста, возраста и пола; постоянное с момента рождения проживание ребёнка на территории данного поселения; отсутствие на момент включения в исследование и по меньшей мере за один месяц до него острых или обострения хронических заболеваний; подписание родителями/законными представителями подростков, а также подростками старше 15 лет информированного добровольного согласия.

Критерии исключения: симптоматические, генетические, нейроэндокринные формы ожирения; приём лекарственных препаратов, которые могли бы оказать влияние на массу тела и оцениваемые метаболические параметры; задержка физического развития (SDS роста менее -2 для данного возраста и пола по референсным таблицам ВОЗ); дефицит веса (SDS веса менее -2 для данного возраста и пола по референсным таблицам ВОЗ)

Критерии включения в группы сравнения: возраст 14–17 лет; принадлежность к европеоидам (на примере подростков русской национальности) или монголоидам (на примере подростков бурятской национальности); нормальная масса тела; принадлежность к 1-й группе здоровья; подписание родителями/законными представителями подростков, а также подростками старше 15 лет информированного добровольного согласия.

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association

Declaration of Helsinki, 1964; последний пересмотр – Форталеза, Бразилия, октябрь 2013). Проведение исследования было одобрено Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (выписка из протокола заседания № 9 от 08.10.2014 г.). Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой.

Клинические методы исследования

Оценка объективного клинического статуса детей проводилась с применением методов физикального обследования. Для диагностики экзогенно-конституционального ожирения определяли показатель SDS (Standard Deviation Score – стандартное отклонение) ИМТ с помощью программы ВОЗ Antro Plus, 2009. Избыточная масса тела устанавливалась при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0 (85–95-й перцентили), ожирение – более +2,0 (выше 95-го перцентиле) (I степень: SDS ИМТ 2,0–2,5; II степень: SDS ИМТ 2,6–3,0) (Бородина С. В. и др., 2016; Park S. J., Lee H. J., 2018). В отношении основных показателей – возраста, роста, уровня артериального давления, гормонального статуса, содержания глюкозы – статистически значимых различий в группах с ожирением по отношению к соответствующим группам сравнения выявлено не было ($p < 0,05$).

Лабораторные методы исследования

В качестве материала для лабораторных исследований использовали сыворотку, плазму крови, а также гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Кровь бралась из локтевой вены с помощью одноразовых вакуумных систем, после 15-минутного отдыха, натощак, с 8 до 9 часов утра, у девушек – с учётом фаз менструального цикла (на 3–9-й день менструального цикла). Содержание тиреотропного гормона, тироксина, инсулина, пролактина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа; концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак определяли глюкозооксидазным методом. Уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триацилглицеролов определяли с помощью наборов Cormau на автоматическом анализаторе ВТС-330 методом фотометрии. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности рассчитывали по формуле: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП)$, где уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывался как $ХС\ ЛПОНП = ТАГ / 2,2$. Коэффициент атерогенности (КА), отражающий баланс между уровнем атерогенных и антиатерогенных липопротеидов, определяли по формуле: $КА = (ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию субстратов с ненасыщенными двойными связями (Дв. св.), первичных (диеновых конъюгатов, ДК) и вторичных (кетодиенов и сопряжённых триенов, КД и СТ) продуктов – по методу И. А. Волчегорского (1989). Содержание конечных ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой флуориметрическим методом В. Б. Гаврилова с соавт. (1987). Оценка 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 и окисленного глутатиона (GSH и GSSG) определяли по методу Р. У. Hissin, R. Hilf (1976), измерение активности супероксиддисмутазы (СОД) – 13 методом Н. Р. Misra, I. Fridovich (1972). Активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы определяли с помощью наборов «Randox» (Великобритания), активность глутатион-S-трансферазы – с использованием набора Immundiagnostik (Германия) Измерения проводили на спектрофлюорофотометре Shimadzu RF-1501 (Япония), на микропланшетном ридере MultiSkan ELX808 (Biotek, США).

При оценке результатов исследования использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в программе STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США; правообладатель лицензии – ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»). Для определения близости к нормальному закону

распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерий согласия Колмогорова – Смирнова с поправками Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Вследствие неправильности распределения данных оценку различий количественных показателей между исследуемыми группами проводили с использованием критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney (U-test)). Для анализа внутригрупповых связей количественных признаков использовали корреляционный анализ Спирмана. Для классификации полученных результатов, оценки качества классификации и выбора наиболее информативных признаков был использован многофакторный дискриминантный анализ. Различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности липидного обмена у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением.

В результате анализа состояния липидного обмена у подростков-европеоидов были обнаружены следующие различия с группой сравнения: увеличение значений ОХС в 1,14 раза ($p = 0,001$), ТАГ – в 2,21 раза ($p < 0,0001$), ХС ЛПОНП – в 2,21 раза ($p < 0,0001$), интегрального показателя (КА) – в 2,02 раза ($p < 0,0001$) у девушек-пациенток с ожирением (Рисунок 1). Изменения в группе юношей-европеоидов касались повышенного содержания ОХС в 1,28 раза ($p < 0,0001$), ТАГ – в 2,17 раза ($p = 0,0001$), ХС ЛПНП – в 1,24 раза ($p = 0,038$), ХС ЛПОНП – в 2,13 раза ($p = 0,0002$), увеличения интегрального показателя (КА) в 1,3 раза ($p = 0,0172$) у юношей с ожирением. Гендерных различий в данном исследовании как в группах сравнения, так и в клинических группах выявлено не было.

У девушек-монголоидов с ожирением обнаруживались следующие изменения: повышенные значения ОХС в 1,15 раза ($p = 0,0269$), ТАГ – в 2,03 раза ($p < 0,0001$), ХС ЛПОНП – в 2,03 раза ($p < 0,0001$), увеличение интегрального показателя (КА) – в 1,5 раза ($p = 0,0033$), в сравнении со значениями группы сравнения (Рисунок 1). В группе юношей изменения касались трёх показателей: отмечалось увеличение ТАГ в 2,17 раза ($p < 0,0001$), ХС ЛПОНП – в 2,14 раза ($p < 0,0001$), интегрального показателя (КА) – в 1,25 раза ($p = 0,0086$) по отношению к группе сравнения (Рисунок 1).

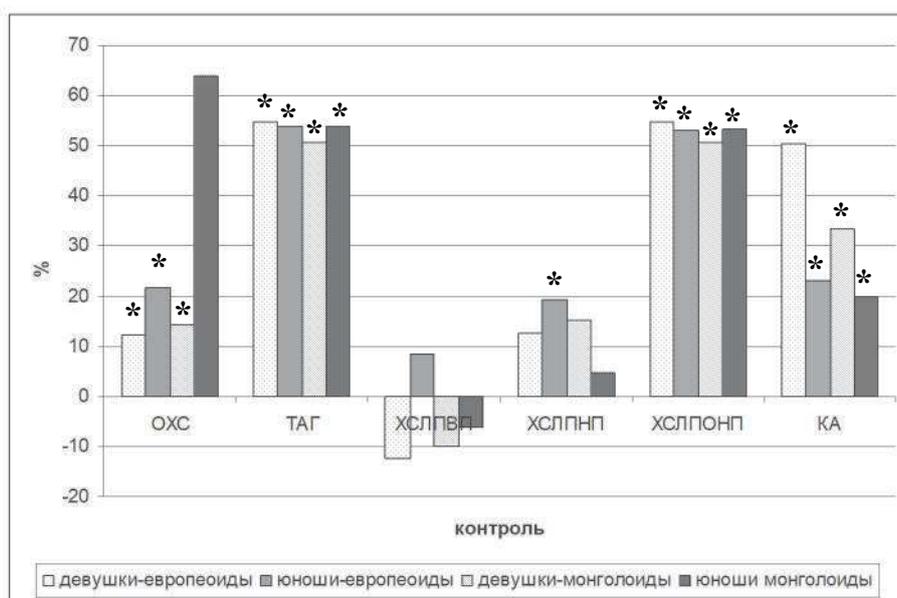


Рисунок 1 – Изменение показателей липидного обмена у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %).

Известно, что дислипидемия при ожирении обусловлена в первую очередь увеличением потребления пищи, богатой насыщенными жирными кислотами (Фоминых Ю. А. и др., 2017). В данном случае можно говорить о негативной тенденции в пищевых привычках у девушек коренного этноса, что, безусловно, влечёт за собой резкое нарушение имеющихся механизмов метаболизма.

Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением

В результате проведённого исследования было установлено, что у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением по отношению к группе сравнения значительно увеличивались концентрации Дв. св. – в 1,4 раза ($p = 0,0226$) и первичных продуктов ПОЛ (ДК) – в 1,5 раза ($p = 0,0018$) при отсутствии различий в содержании остальных продуктов ПОЛ (Рисунок 2). Группа юношей-европеоидов с ожирением, в сравнении с данными группы сравнения, отличалась большим разнообразием изменений – снижением Дв. св. в 1,34 раза ($p = 0,0158$), ДК – в 1,42 раза ($p = 0,0044$) с одновременным увеличением содержания вторичных (КД и СТ) – в 2,5 раза ($p = 0,0009$) и конечных (ТБК-АП) продуктов ПОЛ – в 1,31 раза ($p = 0,0479$). Гендерные различия имели место только в группах сравнения у европеоидов и заключались в повышении значений Дв. св. в 1,96 раза ($p = 0,0002$) и ДК – в 2,12 раза ($p < 0,0001$) и снижении значений ТБК-АП в 1,48 раза ($p = 0,0066$) у юношей, в сравнении с девушками (Рисунок 2). У девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением по отношению к группе сравнения отмечалось значимое увеличение уровня Дв. св. в 1,49 раза ($p = 0,0013$), первичных (ДК) – в 2,18 раза ($p < 0,0001$) и вторичных (КД и СТ) продуктов ПОЛ – в 2,48 раза ($p < 0,0001$). В группе юношей-монголоидов с ожирением по отношению к группе сравнения различия касались увеличенных значений компонентов на всех уровнях липопероксидации: Дв. св. – в 1,52 раза ($p = 0,0001$), ДК – в 2,13 раза ($p < 0,0001$), КД и СТ – в 3,4 раза ($p < 0,0001$), ТБК-АП – в 1,24 раза ($p = 0,0358$). Статистически значимых гендерных различий в компонентах системы липопероксидации как в группах сравнения у монголоидов, так и в группах с ожирением зарегистрировано не было (Рисунок 2).

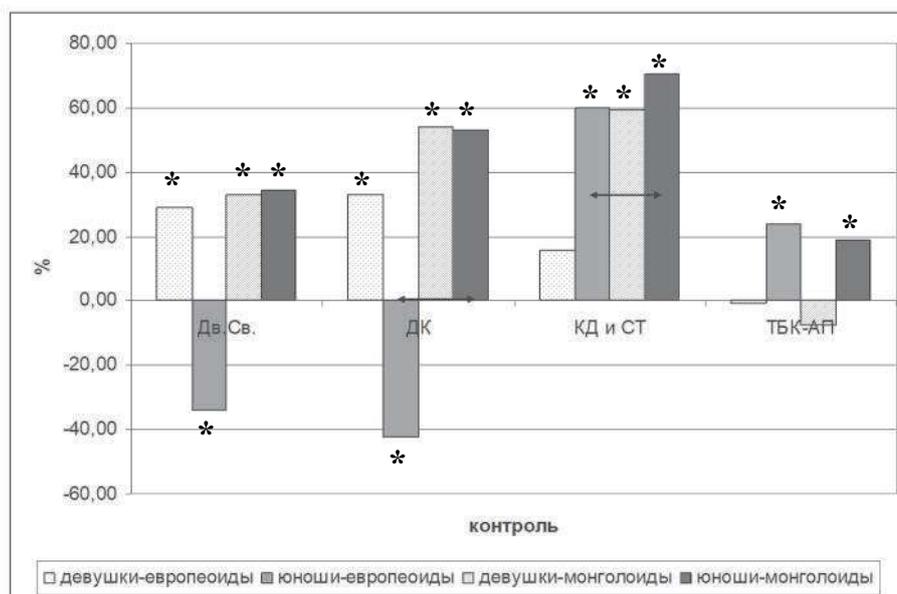


Рисунок 2 – Изменение продуктов липопероксидации у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0%), (↔) – статистически значимые различия между группами.

Результаты анализа изменений в содержании продуктов липопероксидации у подростков-монголоидов с ожирением подтверждали наличие активности прооксидантных реакций в условиях развития данного патологического состояния. Причём так же, как и у европеоидов, увеличение активности процессов ПОЛ на конечных этапах чаще регистрировалось в группе юношей, в сравнении с девушками. Нарастание вторичных и конечных метаболитов ПОЛ в группе подростков с ожирением может являться достаточным критерием для заключения об активации свободнорадикальных реакций, тем более что разнообразные продукты пероксидации липидов, в число которых входят и ТБК-активные продукты ПОЛ, обладают многосторонним повреждающим эффектом на большинство биополимеров и клеточных структур. Учитывая значимость продуктов липопероксидации как медиаторов межклеточных взаимодействий, реализующих адаптационные механизмы, повышение концентраций данных параметров может расцениваться также как фактор дизадаптации у пациентов с ожирением.

В системе антиоксидантной защиты у девушек-европеоидов с ожирением по отношению к группе сравнения изменения касались сниженных значений общей АОА крови в 1,34 раза ($p = 0,0252$), ретинола – в 3,87 раза ($p < 0,0001$), а также пониженного уровня GSSG – в 1,22 раза ($p = 0,0043$). Кроме того, отмечались изменения в активности ферментов-антиоксидантов: повышенная активность глутатионпероксидазы – в 1,68 раза ($p = 0,0044$) и сниженная – глутатион-S-трансферазы – в 1,7 раза ($p = 0,0002$) (Рисунки 3, 4). У юношей-европеоидов с ожирением по отношению к группе сравнения были выявлены статистически значимые различия в уровне общей АОА в 1,22 раза ($p = 0,0264$), α -токоферола – в 1,35 раза ($p = 0,0198$), ретинола – в 1,42 раза ($p = 0,0002$), активности СОД – в 1,14 раза ($p = 0,0006$), а также повышение активности глутатионпероксидазы в 1,59 раза ($p = 0,0046$). Гендерные различия касались снижения концентрации ретинола в 2,96 раза ($p < 0,0001$), увеличения значений GSH в 1,24 раза ($p = 0,0003$) и снижения GSSG в 1,21 раза ($p = 0,0002$) у юношей относительно девушек в группах сравнения европеоидов; а также увеличения активности глутатион-S-трансферазы в 1,33 раза ($p = 0,0009$) в группе юношей-европеоидов с ожирением, в сравнении с девушками (Рисунки 3, 4). Компоненты антиоксидантной защиты у девушек-монголоидов с ожирением по отношению к группе сравнения обнаруживали значимые различия в уровне α -токоферола – в 1,41 раза ($p = 0,0262$), ретинола – в 1,12 раза ($p = 0,0306$), сниженной активности СОД – в 1,28 раза ($p = 0,0004$), увеличения активности глутатионпероксидазы – в 1,8 раза ($p = 0,0002$) и снижения глутатион-S-трансферазы – в 1,71 раза ($p < 0,0001$) (Рисунок 3, 4). У юношей-монголоидов с ожирением по отношению к группе сравнения были выявлены статистически значимые различия в уровне α -токоферола – в 1,49 раза ($p = 0,0100$), а также повышение активности глутатионпероксидазы в 1,73 раза ($p = 0,0004$) и снижение активности глутатион-S-трансферазы в 1,7 раза ($p < 0,0001$). Гендерные различия в показателях антиоксидантной защиты в группах сравнения и клинических группах зарегистрированы не были (Рисунки 3, 4).

Снижение факторов АОЗ у подростков-монголоидов с ожирением носило сходный с европеоидами характер, при этом в данном случае отмечалось более низкое содержание жирорастворимых витаминов и уменьшенные значения показателя глутатион-S-трансферазы. Очевидно, что дефицит любого витамина, а тем более сочетанная недостаточность ряда антиоксидантов нарушают активность зависящих от них ферментативных процессов и физиологических функций затрудняют течение адаптивных реакций. Особенно негативные последствия может иметь недостаточность витаминов антиоксидантного действия у девушек-подростков. Отмечена также важная роль витаминов-антиоксидантов как регуляторов роста и морфологической дифференцировки тканей организма, вследствие чего представляется крайне важной высокая напряжённость в указанном звене метаболизма у подростков-монголоидов с ожирением. Следствием данных изменений может стать снижение резистентности организма пациента с развитием процессов дизрегуляции. Снижение активности глутатион-S-трансферазы у подростков-монголоидов с ожирением может иметь негативные последствия в плане реализации его многочисленных

детоксикационных эффектов, так как данный фермент является основным представителем семейства многофункциональных белков, главной функцией которых является защита клеток от ксенобиотиков и продуктов ПОЛ посредством их восстановления.

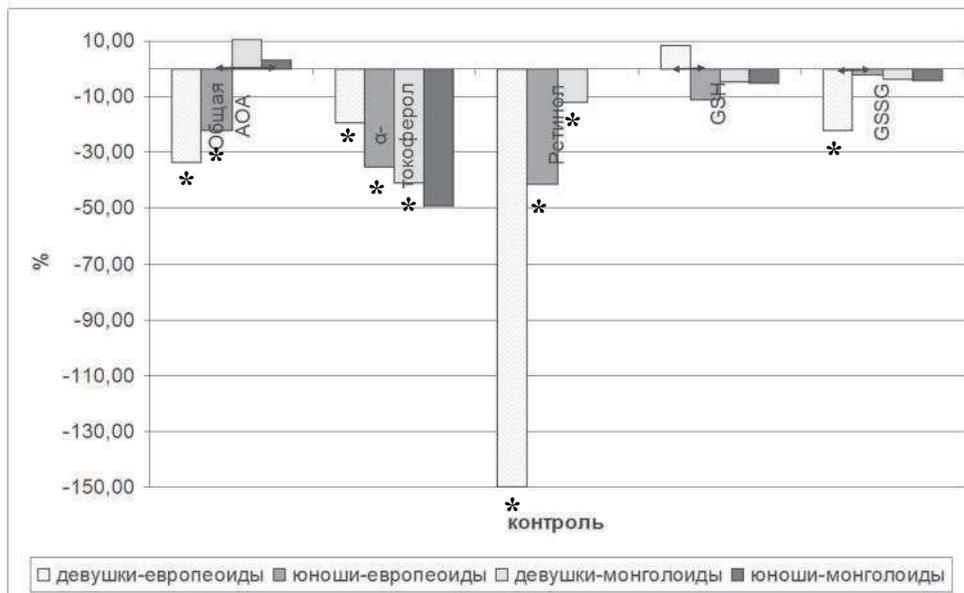


Рисунок 3 – Изменение общей АОА и компонентов неферментативного звена системы АОЗ у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

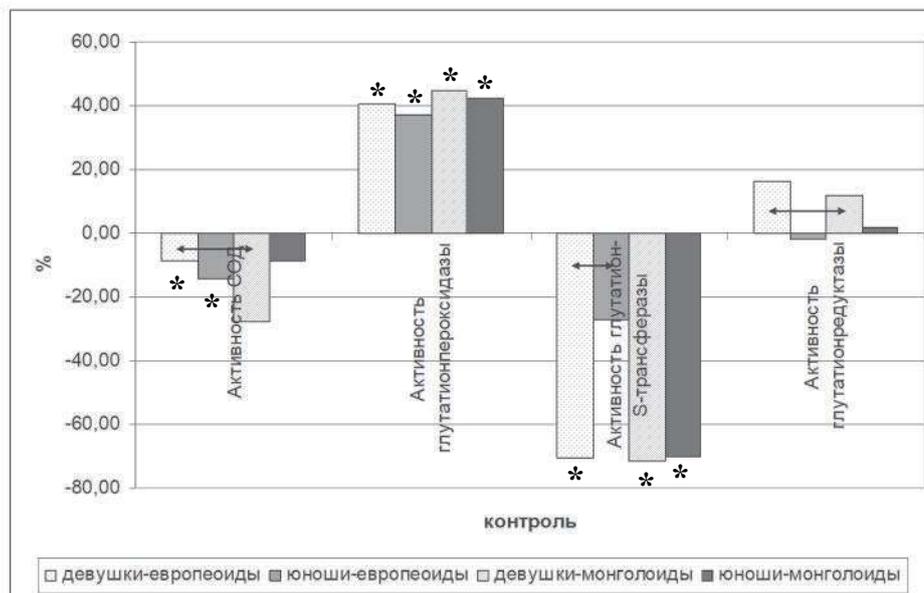


Рисунок 4 – Изменение компонентов ферментативного звена системы АОЗ у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %), (↔) – статистически значимые различия между группами.

Разница в средних значениях между параметрами девушек групп сравнения двух этносов была зарегистрирована по продуктам ПОЛ, уровни которых были снижены у монголоидов: ДК – в 1,38 раза ($p = 0,0052$), КД и СТ – в 2,16 раза ($p = 0,0113$), а также

по компонентам системы АОЗ в виде уменьшения среднего уровня показателя общей АОА в 1,44 раза ($p = 0,0003$), ретинола – в 3,59 раза ($p < 0,0001$), увеличения GSH в 1,22 раза ($p = 0,0009$) и снижения GSSG в 1,13 раза ($p = 0,0133$). В целом можно констатировать сниженный уровень про- и антиоксидантных факторов у девушек-монголоидов группы сравнения в сравнении с европеоидами. Статистически значимые различия у девушек с ожирением в зависимости от этнической принадлежности касались только двух показателей системы антиоксидантной защиты – сниженной активности СОД в 1,28 раза ($p = 0,0007$) и глутатионредуктазы в 1,21 раза ($p = 0,0431$) у девушек-монголоидов с ожирением (Рисунок 4). У юношей-монголоидов групп сравнения отмечались сниженные концентрации соединений с Дв. св. – в 1,59 раза ($p < 0,001$), ДК – в 2,48 раза ($p < 0,0001$) и увеличенные значения ТБК-АП ПОЛ в 1,38 раза ($p = 0,0131$) в сравнении с европеоидами. Антиоксидантная защита характеризовалась сниженными значениями общей АОА в 1,72 раза ($p < 0,0001$), ретинола – в 1,15 раза ($p = 0,0198$), снижения GSH в 1,1 раза ($p = 0,0195$), увеличения GSSG в 1,12 раза ($p = 0,0003$). Можно резюмировать изначальный повышенный уровень прооксидантных факторов и сниженную активность антиоксидантных компонентов в группах сравнения у юношей-монголоидов по отношению к группам сравнения европеоидов. Этнические различия между группами юношей с ожирением заключались в увеличении уровня соединений с ненасыщенными Дв. св. в 1,28 раза ($p = 0,021$), ТБК-АП – в 1,3 раза ($p = 0,0168$) и снижении общей АОА в 1,36 раза ($p = 0,0153$) у монголоидов, в сравнении с европеоидами (Рисунки 2, 3). В отличие от девушек-монголоидов, в группе юношей того же этноса были зарегистрированы изменения не только в системе АОЗ, но и в уровне продуктов ПОЛ. Данные изменения можно рассматривать в качестве фактора развития более выраженных дизадаптивных реакций у юношей-монголоидов, в сравнении с европеоидами.

В связи с часто встречающейся разнонаправленностью изменений в системе ПОЛ-АОЗ при развитии различных патологических состояний представляется оптимальным использование показателя суммарной оценки окислительного стресса. С этой целью в исследовании нами была применена формула расчёта КОС в собственной модификации. Результаты анализа КОС подтверждают наличие выраженной антиоксидантной недостаточности на фоне активации прооксидантных факторов у юношей с экзогенно-конституциональным ожирением, в сравнении с девушками, вне зависимости от этнической принадлежности, а также в группах монголоидов, в сравнении с европеоидами (Рисунок 5).

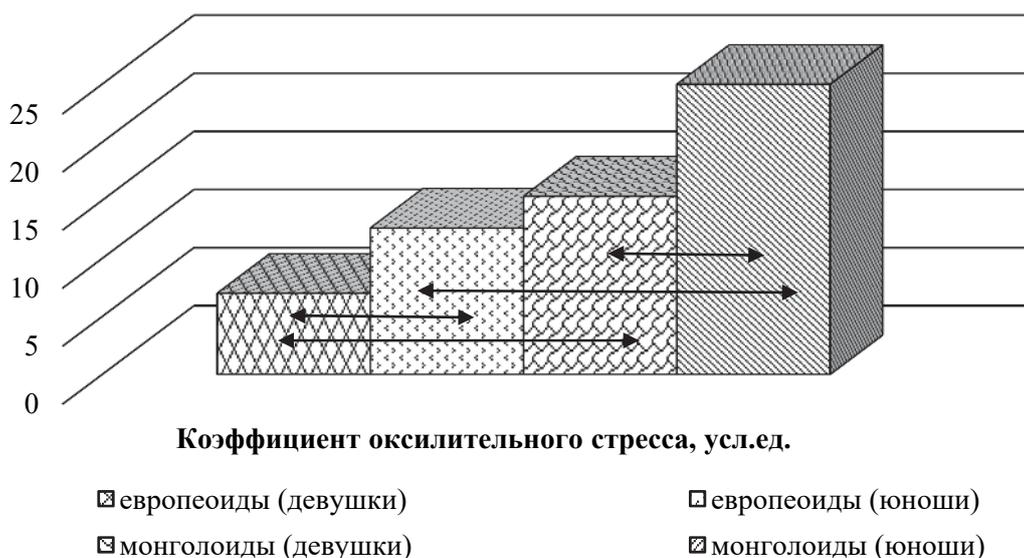


Рисунок 5 – Уровень коэффициента окислительного стресса в исследуемых группах:
 (↔) – статистически значимые различия.

Анализ изменений функциональных связей исследуемых параметров в группах девушек и юношей с экзогенно-конституциональным ожирением по отношению к данным соответствующих групп сравнения показал: появление отрицательных зависимостей в системе ПОЛ-АОЗ у девушек-европеоидов; потерю большинства сильных зависимостей антиоксидантных факторов с продуктами ПОЛ у юношей-европеоидов; наличие тесных взаимосвязей с интермедиатами процесса ПОЛ у девушек-монголоидов и зависимостей показателей с субстратами окисления у юношей-монголоидов.

Исследование активности процессов липопероксидации у девушек и юношей различных этнических групп в зависимости от степени ожирения

Результаты нашего исследования в группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени показали существенное увеличение первичных продуктов ПОЛ: Дв. св. – в 1,43 раза ($p = 0,024$), ДК – в 1,42 раза ($p = 0,005$) на фоне снижения содержания АОА в 1,55 раза ($p = 0,003$), ретинола – в 3,41 раза ($p < 0,001$), глутатион-S-трансферазы – в 1,80 раза ($p < 0,001$) и увеличения глутатионпероксидазы в 1,72 раза ($p = 0,012$) по отношению к группе сравнения. Результаты нашего исследования в группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени показали существенные увеличения в отношении первичных продуктов ПОЛ: ДК – в 1,63 раза ($p = 0,003$) на фоне снижения содержания ретинола в 5,43 раза ($p < 0,001$), GSSG – в 1,39 раза ($p = 0,001$), глутатион-S-трансферазы – в 1,46 раза ($p = 0,030$) и увеличения глутатионпероксидазы в 1,64 раза ($p = 0,001$) по отношению к группе сравнения. При сопоставлении показателей группы девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени было отмечено статистически значимое увеличение содержания АОА в 1,42 раза ($p = 0,022$) на фоне снижения уровня ретинола в 1,51 раза ($p = 0,024$), GSSG – в 1,23 раза ($p = 0,032$) по отношению к группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени (Рисунок 6).

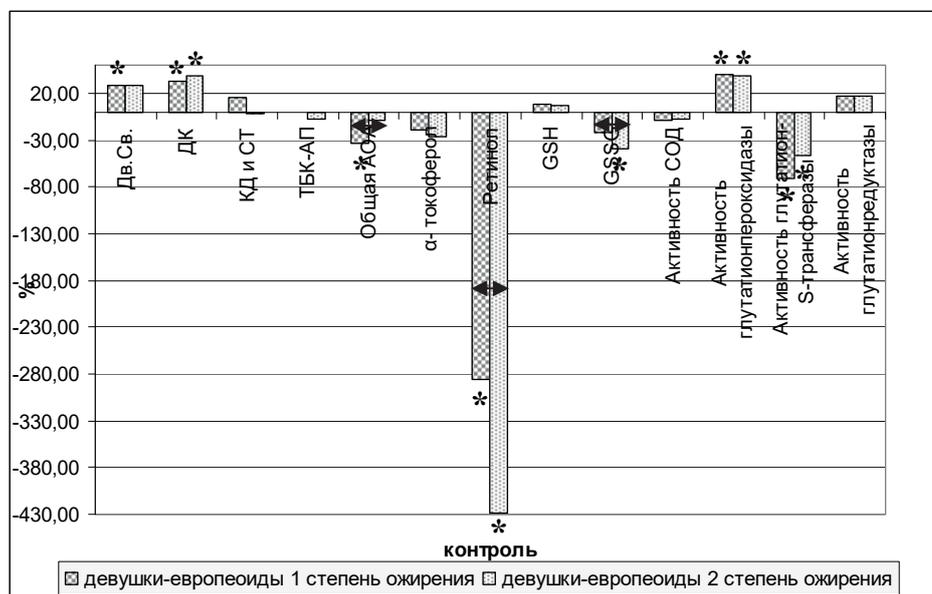


Рисунок 6 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у девушек-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

Результаты нашего исследования у группы юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени показали существенное снижение первичных продуктов ПОЛ: Дв. св. – в 1,29 раза ($p = 0,038$), ДК – в 1,36 раза ($p = 0,012$); увеличение

вторичных продуктов ПОЛ – КД и СТ в 2,58 раза ($p = 0,001$) на фоне снижения содержания АОА в 1,23 раза ($p = 0,027$), α -токоферола – в 1,30 раза ($p = 0,042$), ретинола – в 1,45 раза ($p = 0,001$), GSH – в 1,12 раза ($p = 0,038$), СОД – в 1,16 раза ($p < 0,001$) и увеличения глутатионпероксидазы в 1,54 раза ($p = 0,009$), по отношению к группе сравнения. В ходе исследования в группе юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени было показано существенное снижение первичных продуктов ПОЛ: Дв. св. – в 1,57 раза ($p = 0,031$), ДК – в 1,72 раза ($p = 0,005$), увеличение вторичных продуктов ПОЛ – КД и СТ в 1,77 раза ($p = 0,012$) на фоне снижения содержания α -токоферола в 1,90 раза ($p = 0,005$), ретинола – в 1,84 раза ($p = 0,001$), активности СОД – в 1,17 раза ($p < 0,001$) и увеличения глутатионпероксидазы в 1,92 раза ($p < 0,001$) по отношению к группе сравнения. При сопоставлении показателей системы ПОЛ-АОЗ и интегрального показателя в группах юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением в зависимости от степени ожирения статистически значимые различия не выявлены (Рисунок 7).

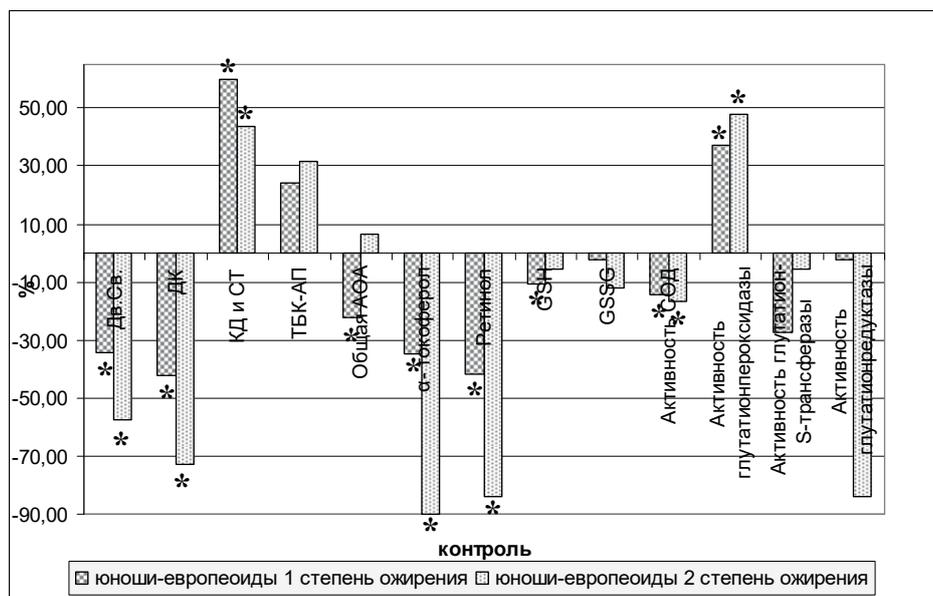


Рисунок 7 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у юношей-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %).

У девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени отмечалось существенное увеличение уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ: Дв. св. – в 1,47 раза ($p = 0,003$), ДК – в 2,06 раза ($p < 0,001$), КД и СТ – в 2,48 раза ($p < 0,001$) на фоне снижения содержания α -токоферола в 1,48 раза ($p = 0,024$), СОД – в 1,24 раза ($p = 0,002$), глутатион-S-трансферазы – в 1,62 раз ($p < 0,001$) и увеличения активности глутатионпероксидазы в 1,48 раза выше ($p = 0,013$) по отношению к группе сравнения. Результаты нашего исследования у группы девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени показали существенное увеличение значений первичных и вторичных продуктов ПОЛ: ДК – в 2,51 раза ($p < 0,001$), КД и СТ – в 3,20 раза ($p < 0,001$) на фоне снижения содержания СОД в 1,04 раза ($p = 0,002$), глутатион-S-трансферазы – в 2,59 раза ($p < 0,001$) и увеличения глутатионпероксидазы в 2,64 раза ($p < 0,001$) по отношению к группе сравнения. При сопоставлении показателей группы девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени выявлены статистически значимые снижение содержания СОД в 1,04 раза ($p = 0,007$), глутатион-S-трансферазы – в 1,60 раза ($p = 0,039$) и увеличение глутатионпероксидазы в 1,79 раза ($p = 0,017$) по отношению к группе девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени (Рисунок 8).

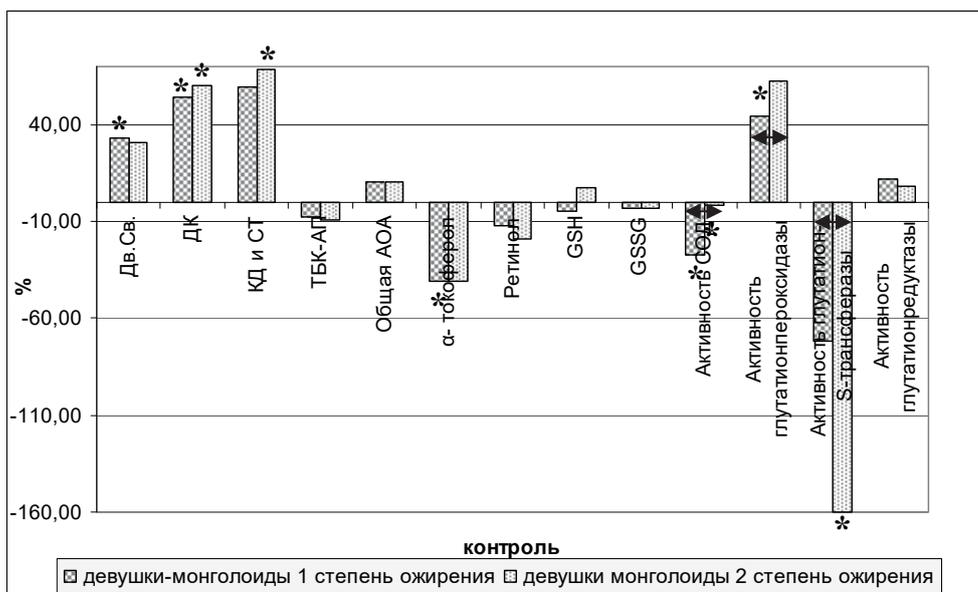


Рисунок 8 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у девушек-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

Результаты нашего исследования у группы юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени показали существенное повышение первичных и вторичных продуктов ПОЛ: Дв. св. – в 1,48 раза ($p < 0,001$), ДК – в 2,03 раза ($p < 0,001$), КД и СТ – в 3,32 раза ($p < 0,001$) на фоне снижения содержания α -токоферола в 1,67 раза ($p = 0,001$), глутатион-S-трансферазы – в 1,71 раза ($p < 0,001$) и увеличения содержания ретинола в 1,58 раза ($p = 0,047$), глутатионпероксидазы – в 1,59 раза ($p = 0,003$) по отношению к группе сравнения (Рисунок 9).

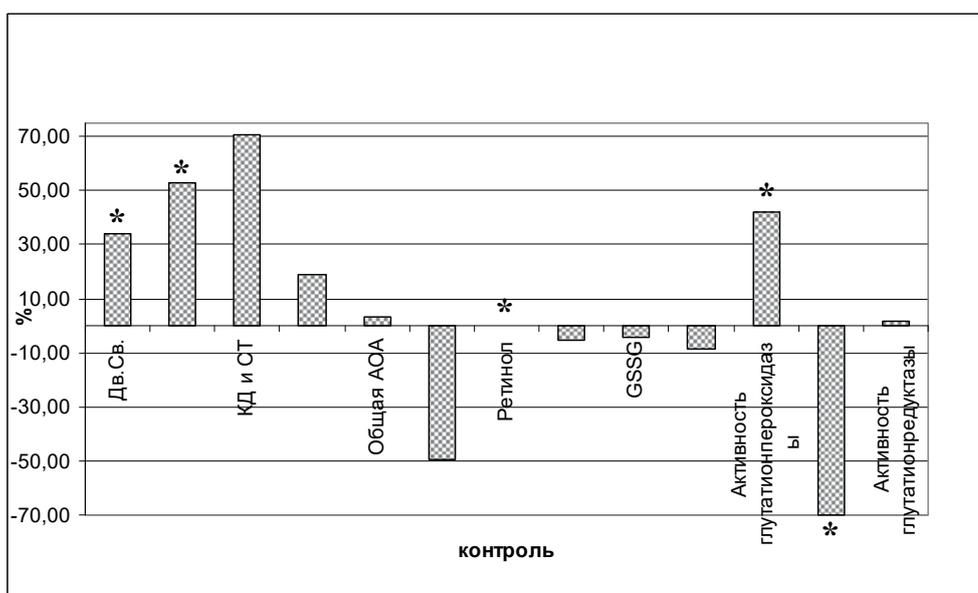


Рисунок 9 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у юношей-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой сравнения (значения групп сравнения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

Можно заключить, что у подростков, как у девушек, так и у юношей, с увеличением степени ожирения процессы липопероксидации протекают более интенсивно вне зависимости от этнической принадлежности пациента. При этом группы монголоидов отмечали более выраженные изменения, что нашло своё подтверждение и в предыдущих работах относительно данного этноса. В системе антиоксидантной защиты отмечалось резкое угнетение в всех группах с ожирением; в группах с ожирением 2-й степени можно проследить более выраженную картину, а также отмечалось снижение таких компонентов АОЗ, как ретинол, α -токоферол, СОД, АОА, глутатион-S-трансфераза. Также наблюдается увеличение содержания глутатионпероксидазы, что обуславливает нагрузку на ферментативную глутатионовую систему в ответ на процессы ПОЛ.

Согласно полученным результатам, можно сделать вывод о том, что степень патологических изменений в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» находится в прямой зависимости от индекса массы тела подростка с ожирением как у европеоидов, так и у монголоидов.

Выявление наиболее информативных метаболических маркеров у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением

В результате проведённого многофакторного дискриминантного анализа выявлены признаки, являющиеся наиболее информативными показателями для каждой группы пациентов определённого этноса (относительно группы сравнения соответствующего этноса) и выступающие в роли предикторов, оказывающих максимальное влияние в диагностике заболевания. Данные показатели могут служить объективными параметрами, необходимыми для обоснования рекомендаций по патогенетической коррекции выявленных нарушений.

Выявлено, что для *девушек-европеоидов* с экзогенно-конституциональным ожирением наиболее информативными параметрами являлись глутатион-S-трансфераза, ретинол, ДК, ТГ и Дв. св.

Для *девушек-монголоидов* с экзогенно-конституциональным ожирением наиболее информативными параметрами являлись глутатион-S-трансфераза, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП, ДК, GSSG, СОД.

Для *юношей-европеоидов* с экзогенно-конституциональным ожирением наиболее информативными параметрами являлись ОХС, ТАГ, ХС ЛПВП, Дв. св., ДК, КД и СТ, ТБК-АП, АОА, α -токоферол, ретинол, GSH, GSSG, СОД, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза.

Для *юношей-монголоидов* с экзогенно-конституциональным ожирением наиболее информативными параметрами являлись глутатион-S-трансфераза, ХСЛПНП, α -токоферол, глутатионпероксидаза.

Таким образом, совокупный анализ полученных результатов на основе дискриминантного анализа позволил обосновать патогенетическую коррекцию антиоксидантной недостаточности при экзогенно-конституциональном ожирении у подростков: использование препаратов ретинола и глутатиона у девушек-европеоидов; ферментов-антиоксидантов – у девушек-монголоидов; α -токоферола и ретинола, глутатиона – у юношей-европеоидов; α -токоферола, глутатиона – у юношей-монголоидов.

Полученные различия были продемонстрированы на графе взаимной удалённости по квадрату расстояний Махаланобиса, которые указывали на максимальное удаление групп пациентов от соответствующих групп сравнения. Исходя из полученных данных, можно заключить, что группы подростков вне зависимости от этнической принадлежности располагаются рядом, в 1-м кластере, и на определённом удалении от соответствующих групп сравнения (Рисунок 10), что характеризует формирование различного рода реакций (адаптивных или дизадаптивных), интенсивность которых необходимо учитывать в комплексной терапии экзогенно-конституционального ожирения.

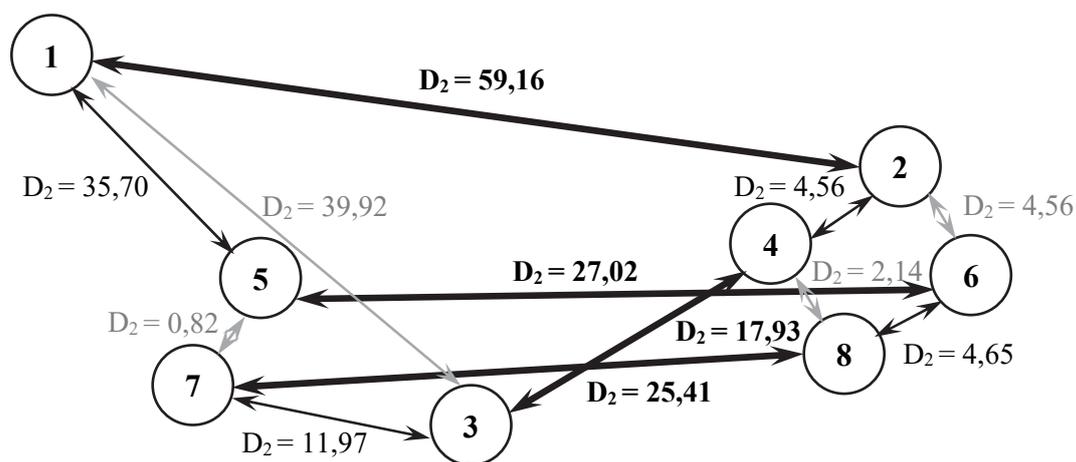


Рисунок 10 – Взаимная удалённость центров групп по мере Махаланобиса (D_2) для показателей ПОЛ-АОЗ и липидного обмена: 1 – девушки-европеоиды группы сравнения; 2 – девушки-европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 3 – юноши-европеоиды группы сравнения; 4 – юноши-европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 5 – девушки-монголоиды группы сравнения; 6 – девушки-монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 7 – юноши-монголоиды группы сравнения; 8 – юноши-монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, резюмируя полученные результаты, а также литературные данные, нами предложена следующая схема изменений в системе липопероксидации у подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением (Рисунок 11). Установлено, что данный вид ожирения сопровождается увеличенными значениями гликированного гемоглобина, гиперхолестеринемией, гиполиппротеинемией, гипертриглицеридемией, что провоцирует развитие дислипидемии у подростков различных этносов – как европеоидов, так и монголоидов. Общие для двух этносов метаболические факторы обуславливают различную реактивность процессов липопероксидации у подростков двух этносов, подтверждённую показателем коэффициента окислительного стресса. В группах подростков-монголоидов показатель коэффициента окислительного стресса значительно выше, в сравнении с группами подростков-европеоидов. Разная реактивность неспецифических систем реагирования обуславливает дифференцированный этносо-ориентированный подход в назначении препаратов антиоксидантного действия.

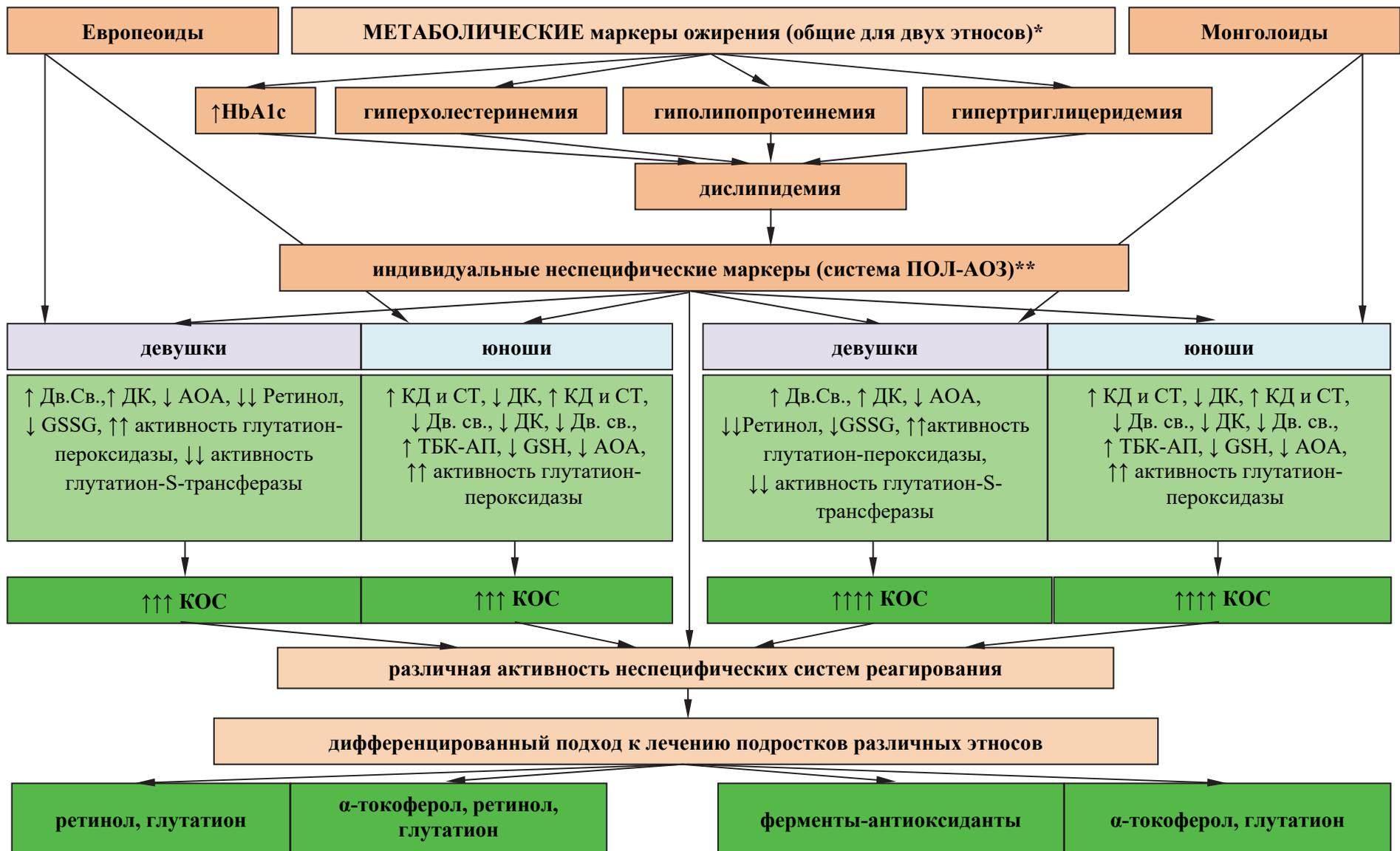


Рисунок 11 – Концептуальная схема изменений параметров перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением: * – данные Л.В. Рычковой, Ж.Б. Аюровой, А.В. Погодиной (2018); ** – собственные данные.

ВЫВОДЫ

1. Наличие экзогенно-конституционального ожирения у подростков сопровождается развитием дислипидемии (повышенные концентрации общего холестерина, триацилглицеролов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности, коэффициента атерогенности) вне зависимости от гендерной и этнической принадлежности пациента.

2. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ у подростков-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением по отношению к соответствующим группам сравнения заключаются в: увеличении содержания Дв. св. (в 1,4 раза), ДК (в 1,5 раза); снижении общей АОА (в 1,34 раза), уровней ретинола (в 3,87 раз) и окисленного глутатиона (в 1,22 раза), активности глутатион-S-трансферазы (в 1,22 раза) – у девушек-европеоидов; увеличении концентрации КД и СТ (в 2,5 раза) и ТБК-активных продуктов (в 1,31 раза), снижении значений общей АОА (в 1,22 раза), ретинола (в 1,42 раза), α -токоферола (в 1,35 раза), активности СОД (в 1,14 раза) – у юношей-европеоидов.

3. Различия в системе липопероксидации у девушек-монголоидов по отношению к данным групп сравнения характеризуются увеличением содержания КД и СТ (в 2,48 раза), снижением концентрации α -токоферола (в 1,41 раза) и ретинола (в 1,12 раза), супероксиддисмутазной активности (в 1,28 раза), активности глутатион-S-трансферазы (в 1,71 раза); у юношей-монголоидов – увеличением содержания Дв. св. (в 1,52 раза), ДК (в 2,13 раза), КД и СТ (в 3,4 раза), ТБК-активных продуктов (в 1,24 раза) снижением уровня α -токоферола (в 1,49 раза), активности глутатион-S-трансферазы (в 1,70 раза).

4. Этнические различия в показателях системы ПОЛ-АОЗ у девушек и юношей с ожирением проявляются в сниженной активности СОД (в 1,28 раза) и глутатионредуктазы (в 1,21 раза) у девушек-монголоидов; увеличении уровня Дв. св. (в 1,28 раза), ТБК-активных продуктов (в 1,3 раза) и снижении общей АОА (в 1,36 раза) – у юношей-монголоидов в сравнении с европеоидами.

5. В группах подростков-монголоидов с ожирением отмечается более выраженный окислительный стресс, что подтверждается увеличением показателя коэффициента окислительного стресса в 1,17 раза у девушек и в 1,46 раз – у юношей в сравнении с европеоидами.

6. Активность процессов липопероксидации у девушек-монголоидов с 1-й степенью ожирения, в отличие от европеоидов, характеризуется увеличением содержания ОХС, ХС ЛПНП, снижением активности СОД и глутатионредуктазы; со 2-й степенью ожирения – снижением уровня ХС ЛПВП, активности СОД и повышением значений ТБК-активных продуктов. У юношей-монголоидов с ожирением 1-й степени, в отличие от европеоидов, имеет место увеличенная активность глутатионпероксидазы и сниженная активность глутатион-S-трансферазы.

7. Анализ изменений корреляционных связей в исследуемых группах показал появление отрицательных зависимостей в системе ПОЛ-АОЗ – у девушек-европеоидов; потерю большинства сильных зависимостей антиоксидантных факторов с продуктами ПОЛ – у юношей-европеоидов; наличие тесных взаимосвязей α -токоферола с интермедиатами процесса ПОЛ – у девушек-монголоидов; наличие зависимостей показателей с субстратами окисления – у юношей-монголоидов.

Наиболее информативными показателями, позволяющими осуществлять этнодифференцированный подход к коррекции антиоксидантной недостаточности при экзогенно-конституциональном ожирении являются: ретинол и глутатион – у девушек-европеоидов; ферменты-антиоксиданты – у девушек-монголоидов; α -токоферол, ретинол и глутатион – у юношей-европеоидов; α -токоферол и глутатион – у юношей-монголоидов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. **Гаврилова, О. А.** Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) / **О. А. Гаврилова** // *Acta biomedica scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 15–22.
2. Состояние процессов липопероксидации у мальчиков-подростков с ожирением / М. А. Даренская, **О. А. Гаврилова**, Л. А. Гребенкина, О. В. Кравцова [и др.] // *Acta biomedica scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 5. – С. 28–32.
3. Oxidative stress parameters in adolescent boys with exogenous-constitutional obesity / М. А. Darenskaya, L. V. Rychkova, S. I. Kolesnikov, **О. А. Gavrilova** [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2017. – Vol. 112. – P. 129–130. (**Web of Science**)
4. State of health of teenagers – tofalars, living in the north of the Irkutsk region / L. V. Rychkova, M. Darenskaya, L. Grebenkina, A. Pogodina, **О. Gavrilova** [et al.] // *Archives of Disease in Childhood*. – 2017. – Vol. 102, N S2. – P. A49. (**Web of Science**)
5. Оценка системы липопероксидации и антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением с использованием коэффициента окислительного стресса / Л. И. Колесникова, Л. В. Рычкова, С. И. Колесников, М. А. Даренская, **О. А. Гаврилова** [и др.] // *Вопросы питания*. – 2018. – Т. 87, № 1. – С. 28–34. (**Scopus**)
6. Показатели редокс-статуса у подростков-монголоидов при развитии экзогенноконституционального ожирения и жирового гепатоза / Л. И. Колесникова, Л. В. Рычкова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина, **О. А. Гаврилова** [и др.] // *Вопросы питания*. – 2018. – Т. 87, № 5. – С. 13–19. (**Scopus**)
7. Antioxidant status in adolescents of small siberian ethnoses / L. I. Kolesnikova, M. A. Darenskaya, L. V. Rychkova, L. A. Grebenkina, N. V. Semenova, **О. А. Gavrilova** // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. – 2018. – Vol. 54, N 2. – P. 130–136. (**Web of Science**)
8. Characteristics of lipid peroxidation processes and antioxidant status in teenagers-boys of different ethnic groups with exogenous constitutional obesity and non-alcoholic fatty liver disease / М. А. Darenskaya, **О. А. Gavrilova**, L. V. Rychkova, L. A. Zhdanova [et al.] // *International Journal of Biomedicine*. – 2018. – Vol. 8, N 4. – P. 306–310. (**Web of Science**)
9. Ethnic peculiarities of the lipid profile in adolescent representatives of some indigenous ethnic groups of Siberia / L. I. Kolesnikova, M. A. Darenskaya, L. V. Rychkova, L. A. Grebenkina, M. I. Dolgikh, **О. А. Gavrilova** // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. – 2018. – Vol. 54, N 5. – P. 356–362. (**Web of Science**)
10. Signs of oxidative stress parameters in boys of different ethnic groups with exogenous-constitutional obesity / М. А. Darenskaya, L. V. Rychkova, **О. А. Gavrilova**, L. V. Zhdanova [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2018. – Vol. 128, N S1. – P. S49. (**Web of Science**)
11. The assessment of oxidative stress intensity in adolescents with obesity by the integral index / М. А. Darenskaya, **О. А. Gavrilova**, L. V. Rychkova, O. V. Kravtsova [et al.] // *International Journal of Biomedicine*. – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 37–41. (**Web of Science**)
12. Lipid peroxidation parameters in mongoloid-patients with obesity and hepatitis / М. А. Darenskaya, L. V. Rychkova, **О. А. Gavrilova** [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2018. – Vol. 120, N S1. – P. S61. (**Web of Science**)
13. Ethnic aspects of lipid peroxidation processes in teenagers with obesity and non-alcoholic fatty liver disease / М. А. Darenskaya, L. V. Rychkova, **О. А. Gavrilova**, L. V. Zhdanova [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2019. – Vol. 139, N S1. – P. S44. (**Web of Science**)

Публикации в иных изданиях

14. Параметры липопероксидации у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением / **О. А. Гаврилова** // Актуальные проблемы биомедицины – 2018 : Материалы XXIV Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием (Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 г.). – СПб., 2018. – С. 62–64.

15. Оценка прооксидантно-антиоксидантного статуса у подростков с ожирением и жировым гепатозом / **О. А. Гаврилова** // Актуальные проблемы биомедицины – 2019 : Материалы XXV Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием (Санкт-Петербург, 28–29 марта 2019 г.). – СПб., 2019. – С. 58.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОА	– антиокислительная активность
АОЗ	– антиоксидантная защита
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
Дв. св.	– двойные связи
ДК	– диеновые конъюгаты
ИМТ	– индекс массы тела
КД и СТ	– кетодиены и сопряжённые триены
ОХС	– общий холестерин
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
СОД	– супероксиддисмутаза
ТАГ	– триацилглицериды
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеины высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеины низкой плотности
ХС ЛПОНП	– холестерин липопротеины очень низкой плотности
ТБК-АП	– ТБК-активные продукты
GSH	– восстановленный глутатион
GSSG	– окисленный глутатион
SDS	– стандартное отклонение (англ. standard deviation score)

Подписано в печать 17.10.2019. Бумага офсетная. Формат 60×84¹/₁₆.
Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,0
Тираж 100 экз. Заказ № 041-19.

РИО ИНЦХТ
(Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37. E-mail: arleon58@gmail.com)