

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ
И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА»**

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Колесникова Любовь Ильинична

Научный консультант:

доктор биологических наук

Даренская Марина Александровна

ИРКУТСК – 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ В ЭТНИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Экзогенно-конституциональное ожирение у детей и подростков: распространённость, основные патогенетические механизмы	11
1.2. Процессы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у детей и подростков в норме и при различных патологических состояниях	18
1.3. Этнические особенности течения метаболических реакций и дисрегуляторных процессов у представителей коренных сибирских этносов	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Характеристика клинических групп.	33
2.2. Методы исследования	36
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	44
3.1. Особенности липидного обмена у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением	44
3.2. Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у подростков разных этносов с экзогенно-конституциональным ожирением.	47
3.3. Исследование активности процессов липопероксидации у девушек и юношей различных этнических групп в зависимости от степени ожирения	64
3.4. Анализ изменений функциональных связей показателей липидного обмена, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением	75

3.5. Выявление наиболее информативных метаболических маркеров у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
ВЫВОДЫ	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы и степень её разработанности

Использование персонализированного подхода, заключающегося в индивидуальной оценке выявленных изменений, является приоритетным направлением современного здравоохранения. Результаты многочисленных клинических исследований последних лет свидетельствуют о возрастании заболеваемости ожирением в подростковом возрасте, причём каждые три десятилетия эти цифры удваиваются [76, 138]. Так, в развитых странах мира до 25 % подростков имеют избыточную массу тела, 15 % страдают ожирением [94]. Недавно проведённые биоимпедансные исследования состава тела показали стандартизованную частоту заболеваемости ожирением у детей и подростков 5–17 лет: в 6,8 % случаев для лиц мужского пола и в 5,3 % – для лиц женского пола [17]. Выяснено также, что избыточную массу тела имеют 5,5 % детей, проживающих в сельской местности, и 8,5 % детей, проживающих в городе [25, 90]. 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 [67]. Повсеместное распространение ожирения способствует росту сердечно-сосудистых заболеваний в более старшем возрастном периоде. Широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний приводит к инвалидизации трудоспособного населения и к увеличению смертности, что в свою очередь возводит в ранг первостепенных задач разработку новых принципов лечения и профилактики ожирения у подростков [70, 171]. В настоящее время исследованы различные аспекты течения данного заболевания [3, 79, 88, 127, 131, 148, 167]. Эксперты ВОЗ широкую распространённость ожирения в детском возрасте связывают в первую очередь с изменившимися экономическими и социальными условиями жизни в современном обществе, следствием которых является нездоровое питание и низкий уровень физической активности [91].

Основной патогенетической причиной избыточного веса и ожирения считают нарушение энергетического баланса между потребляемыми и расходуемыми калориями [94]. В последние годы представляется очевидным, что серьёзного прогресса в данном направлении можно достичь, лишь изучив молекулярные механизмы формирования ожирения в детско-подростковом возрасте [40, 131]. Однако до настоящего времени в их понимании всё ещё остаётся много неясного. Установлено, что одним из ведущих патогенетических механизмов развития метаболических нарушений при ожирении является активация реакций окислительного стресса и снижение мощности системы антиоксидантной защиты (АОЗ) – так называемый окислительный стресс [42, 52]. 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 [15]. 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 [48, 91].

Цель работы: 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 достижения данной 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 супероксиддимутазы 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.

Степень достоверности

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.

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.

Апробация результатов исследования

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.).

Личный вклад 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 122 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 25 рисунками. Перечень использованной литературы содержит 181 источник, в том числе 118 отечественных и 63 иностранных авторов.

ГЛАВА 1
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕЧЕНИИ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ
В ЭТНИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**1.1. Экзогенно-конституциональное ожирение у детей и подростков:
распространённость, основные патогенетические механизмы**

Ожирение – хроническое заболевание, гетерогенное по этиологии и клиническим проявлениям, прогрессирующее при естественном течении, характеризующееся избыточным отложением жировой ткани в организме [72]. Распространённость ожирения в настоящее время приобрела масштабы эпидемии. В мире, по опубликованным в 2016 году сведениям Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имеют избыточный вес, из них свыше 650 млн страдают ожирением [24]. Одновременно с увеличением числа случаев ожирения у взрослых отмечается рост случаев ожирения у детей [178]. Исследования, проведённые в 2016 году, определили, что в возрасте до 5 лет избыточный вес или ожирение имеют около 41 млн детей; от 5 до 19 лет – уже 340 млн (по данным ВОЗ). Этот рост в равной степени распределён среди детей и подростков обоих полов [173, 178]. В последние годы рост ожирения отмечается в странах Восточной Азии, англоязычных странах с высоким уровнем доходов, на Ближнем Востоке и в Северной Африке [139]. Также известно о высокой частоте избыточного веса среди детей чернокожих африканцев и латиноамериканцев, по сравнению с представителями белой расы [157].

В совокупности в России на сегодняшний момент зарегистрировано 500 тыс. подростков с ожирением [8, 24]. Имеется также прямая зависимость уровня заболеваемости ожирением от территориального и этнического факторов [85]. Так, высок уровень подросткового ожирения в Приволжском, Южном,

Сибирском, Центральном и Северо-Западном федеральных округах [25]. Наибольшее число случаев ожирения в сельской местности приходится на республику Адыгею, в то время как в республике Марий Эл доля детей с ожирением очень низкая (0,4 %) [109]. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ за 2016 год, в Сибирском федеральном округе распространённость ожирения составляет 14,8 на 1000, в республике Бурятия – 13,8 на 1000, в Иркутской области – 18,8 на 1000 населения [32, 49, 121].

Установлено, что у подростков с ожирением данный диагноз в 90 % случаев сохраняется и во взрослом возрасте [24]. Кроме того, с возрастом присоединяются различные сопутствующие ожирению заболевания, в том числе сердечно-сосудистые расстройства, сахарный диабет (СД) [85, 99]. Не менее серьёзными являются осложнения ожирения и в детско-подростковом возрасте, среди них выделяют: нарушения углеводного и липидного обмена, морфологические изменения печени (жировой гепатоз), артериальную гипертензию, нарушения полового развития и т. д. [63].

В настоящее время нет однозначно принятой классификации ожирения у детей и подростков, тем не менее, в России признана классификация, предложенная В. А. Петерковой, О. В. Васюковой в 2015 г. [84].

I. Согласно *этиологии*:

1. Экзогенно-конституциональное (первичное) ожирение:
 - 1.1. Гиноидное;
 - 1.2. Андроидное (абдоминальное, висцеральное).
2. Симптоматическое (вторичное) ожирение:
 - 2.1. С установленным генетическим дефектом;
 - 2.2. Церебральное;
 - 2.2.1. Опухоли гипофиза;
 - 2.2.2. Диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания;
 - 2.2.3. На фоне психических заболеваний.
3. Эндокринное:

- 3.1. Гипотиреозное;
- 3.2. Гипоовариальное;
- 3.3. Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы;
- 3.4. Заболевания надпочечников.

4. Ятрогенное.

II. По наличию *осложнений и коморбидных состояний*:

1. С нарушениями углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак, инсулинорезистентность).
2. С неалкогольной жировой болезнью печени (жировой гепатоз и стеатогепатит как наиболее часто встречающиеся у детей состояния).
3. С дислипидемией.
4. С артериальной гипертензией.
5. С сахарным диабетом 2-го типа.
6. С задержкой полового развития (и относительный андрогеновый дефицит).
7. С ускоренным половым развитием.
8. С гинекомастией.
9. С синдромом гиперандрогении.
10. С синдромом апноэ.
11. С нарушениями опорно-двигательной системы (болезнь Блаунта, остеоартрит, спондилолистез и др.).
12. С желчнокаменной болезнью.

III. По *степени ожирения*:

- I степень (SDS ИМТ 2,0–2,5);
- II степень (SDS ИМТ 2,6–3,0);
- III степень (SDS ИМТ 3,1–3,9);
- морбидное ожирение (SDS ИМТ $\geq 4,0$).

Для диагностирования избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков используют данные центильных таблиц или стандартных отклонений (SDS – standard deviation score) индекса массы тела (ИМТ)

(Таблица 1) [1]. В них учитываются не только рост и вес, но также возраст и пол пациента.

Таблица 1 – Оценка массы тела у детей с помощью перцентилей ИМТ

Класс массы тела	Перцентиль
Дефицит массы тела	Ниже 5 ‰
Нормальная масса тела	5–85 ‰
Избыточная масса тела	85–95 ‰
Ожирение	95 ‰ и выше

К факторам, определяющим развитие ожирения, относятся [5, 86]:

1. Психологические и поведенческие (питание, физическая активность, алкоголь, курение, стрессы).
2. Демографические (пол, возраст, этническая принадлежность), социально-экономические (образование, профессия, семейное положение).
3. Наследственная предрасположенность.

Эти причины, определяющие развитие ожирения, действуют, как правило, в сочетании друг с другом, однако главным определяющим фактором является избыточная калорийность питания в сочетании с малоподвижным образом жизни у лиц с наследственной предрасположенностью.

Согласно многочисленным исследованиям, 98–99 % всех случаев ожирения составляет экзогенно-конституциональная форма, которая связана с дисбалансом энергетического обмена на фоне наследственности и гиподинамических процессов [87].

Дебют экзогенно-конституционального ожирения обычно проявляется в возрасте после 5 лет или в начале периода полового созревания. Как правило, данное ожирение имеет постепенно прогрессирующий характер на фоне быстрых темпов роста [145]. Характерно наличие избыточной массы тела и ожирения у родственников (родители, бабушки, дедушки), в связи с чем данная форма часто называется конституциональной. Так, при наличии ожирения у одного

из родителей риск развития избыточной массы тела у ребёнка повышается на 40 %, а если ожирением страдают оба родителя, риск возрастает до 80 % [128].

Известно, что детское ожирение в современном обществе связано непосредственно с образом жизни [94, 131]. Основной патогенетической причиной избыточного веса и ожирения считают нарушение энергетического баланса между потребляемыми и расходуемыми калориями [136]. Так, для равновесия энергетического баланса потребление энергии должно быть равно её затратам. Каждый пациент имеет индивидуальный расход энергии, который зависит от трёх факторов:

1. Основной обмен, соответствующий затратам энергии на поддержание основных физиологических функций в стандартных условиях.

2. Специфическое действие пищи, обусловленное дополнительным расходом энергии на пищеварение и стимуляцией метаболизма, благодаря притоку нового субстрата – примерно 5–10 % общей затраты энергии (у лиц с высокой физической активностью – до 15 %) [35].

3. Физическая активность, которая обусловлена большим расходом энергии (диапазон колебаний энергозатрат между состоянием покоя и максимальной физической активностью у спортсменов может достигать 10-кратной величины).

Исходя из этого можно вывести несколько патогенетических факторов ожирения, таких как избыточная калорийность пищи, снижение энергозатрат, в том числе недостаточная физическая активность [16, 94, 129, 131].

Поступление избытка энергии обусловлено избыточной калорийностью пищи с преобладанием в рационе жиров при нарушенном суточном ритме питания. В настоящий момент появляется много новых научных данных о патогенетических механизмах развития ожирения. Изучаются как центральные механизмы регуляции потребления и расхода энергии, так и влияние непосредственно самой жировой ткани на развитие и прогрессирование ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Прогресс в изучении биологии адипоцита позволяет считать жировую ткань не пассивным депо энергии, а важным эндокринным органом, играющим ключевую роль в энергетическом гомеостазе.

В ней синтезируется большое количество биологически активных веществ (адипоцитокинов), которые рассматриваются в качестве возможных медиаторов метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции [35]. Избыток энергии, поступающий с пищей в виде ТАГ, откладывается в жировых клетках – адипоцитах, вызывая увеличение их размеров и нарастание массы тела. Это объясняется тем, что жиры, являясь энергоёмким продуктом, усиливают перистальтику и меньше растягивают желудок, тем самым приводя к медленному насыщению и, как результат, к перееданию. Вместе с тем это предрасполагает к уплотнению сосудистой стенки и формированию эндотелиальной дисфункции, что в дальнейшем служит риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому принято решение, что содержание жиров не должно превышать 30 % от суточной нормы [138, 158].

Пищевые пристрастия и рационы тучных людей, выявляемые с помощью специального анкетирования, обычно включают продукты с большим содержанием жиров [131, 174].

Нарушение расходования энергии (снижение скорости метаболизма) обусловлено нарушением окислительных процессов в связи с ферментативными и метаболическими дефектами, а также с изменением состояния симпатической нервной системы, которая эти процессы регулирует [136].

В организме человека есть своеобразная буферная система, которая при адекватном увеличении потребляемой пищи увеличивает скорость метаболизма. Жировая ткань вырабатывает гормон лептин, рецепторы к которому имеют две изоформы и находятся в вентромедиальных, паравентрикулярных, дорзомедиальных и дугообразных ядрах гипоталамуса, а также во всех внутренних органах [35]. Лептин осуществляет обратную связь между жировой тканью и гипоталамусом. Действие лептина направлено на стимуляцию биохимических процессов, приводящих к снижению массы тела; он повышает расход энергии, подавляет чувство голода [56]. Исследования показывают, что ожирение всегда сопровождается высоким

уровнем лептина в крови. Предполагают, что при ожирении развивается резистентность к его действию [83].

Есть здоровые люди, у которых избыточное питание не приводит к увеличению массы тела, поскольку развиваются адаптивные реакции усиления метаболизма [105, 130]. У больных с ожирением подобные адаптационные процессы оказываются нарушенными [83, 105].

Отмечено влияние пептидов желудочно-кишечного тракта (холецистокинин, соматостатин, глюкагон, опиоиды), которые являются периферическими медиаторами сытости, а также нейропептидных моноамидов центральной нервной системы (последние влияют на количество принятой пищи и продолжительность её применения): одни (опиоидные пептиды, норадреналин) увеличивают аппетит, другие (холецистокинин, дофамин, серотонин, кортиколиберин) снижают его [35].

Последствия ожирения:

1. Понижение чувствительности к инсулину увеличенных адипоцитов и мускулатуры, инсулинорезистентность.
2. Гиперинсулинизм.
3. Гиперлипемия за счёт триглицеридов и холестерина, чаще – гиперлипопротеинемия.
4. Увеличение содержания незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в крови, повышенное потребление их мускулатурой.
5. Нарушение толерантности к глюкозе.
6. Гипертрофированные адипоциты сильнее реагируют на норадреналин и другие липолитические вещества.
7. Увеличение экскреции глюкокортикоидов с мочой.
8. Гиперфагия.
9. Ожирение предрасполагает к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз), образованию желчных камней, жировой инфильтрации печени, сахарному диабету.

1.2. Процессы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у детей и подростков в норме и при различных патологических состояниях

Установлено, что на выработку энергии и реакции окислительного фосфорилирования организмом используется 95–98 % кислорода [55]. При этом 5 % кислорода используется на синтез активных форм кислорода (АФК): супероксидного анион-радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала. Известно, что АФК необходимы для образования ряда важных ферментов, функционирования иммунной системы, активации транскрипционных факторов, участвующих в экспрессии генов [56].

Важным свойством АФК является способность инициировать процесс перекисного окисления липидов. ПОЛ считается физиологическим процессом, постоянно протекающим в клеточных мембранах и имеющим цепной, свободнорадикальный механизм [23]. Доказано, что на низком стационарном уровне реакции липопероксидации принимают участие в обновлении клеточных мембран, являясь универсальным модификатором их структуры и функции [130]. Субстратами ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты, а также основные липиды плазмы крови – холестерин и триглицериды [164]. Вследствие того, что первичным стабильным продуктом процесса окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов являются гидроперекиси, данный процесс называют перекисным. Результатом этого может быть перекисная деградация молекул фосфолипидов, что влечёт за собой изменение структуры клеточных мембран и липопротеидов [15, 142]. В результате появляются молекулы, содержащие сопряжённые двойные связи (диеновые конъюгаты (ДК)), которые являются первичными продуктами ПОЛ [51]. Известно, что в регулировании проницаемости мембран, скорости роста организмов и пролиферации клеток в норме участвуют первичные продукты ПОЛ [22]. Последующее развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате чего образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и сопряжённые триены (КД и СТ) [71].

Конечные продукты перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот – это продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты (ТБК-АП) или малоновый диальдегид) [62], а также продукты полимеризации поликонденсации липидов – шиффовы основания [22, 129]. Конечные продукты ПОЛ вызывают особый интерес у исследователей, так как способны существенно влиять на функциональную активность фагоцитирующих клеток: ингибируют развитие дыхательного «взрыва» и продукцию супероксидного радикала нейтрофилами, фагоцитоз в моноцитах и нейтрофилах, обладают высокой хемотаксической активностью [7, 44].

Повышенному образованию АФК противостоит система антиокислительной защиты, основным звеном которой являются антиоксиданты – соединения, которые способны ингибировать интенсивность свободнорадикального окисления [38]. Они способны нейтрализовать свободные радикалы (СР) путём обмена своего атома водорода (в большинстве случаев) на кислород свободных радикалов [2, 15, 54]. Первую линию защиты от СР у клеток составляют антиоксидантные ферменты, эффективно обезвреживающие эти соединения: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионзависимые пероксидазы и трансферазы. Они играют важную защитную роль и во внеклеточных пространствах, где содержатся в незначительных концентрациях [106].

Действие СОД заключается в ускорении реакции детоксикации токсичного кислородного радикала в перекись водорода и молекулярный кислород [7]. Скорость реакции чрезвычайно высока и лимитируется только скоростью диффузии кислорода. Каталитический цикл этих ферментов включает восстановление и окисление иона металла на активном центре фермента. В организме имеются три формы СОД, содержащие медь, цинк (одна находится в цитозоле, другая – экстрацеллюлярная в эндотелии) и магний (находится в матриксе митохондрий) [77, 173].

Основную роль в АОЗ также играют глутатион-зависимые ферменты, главным компонентом которых является низкомолекулярный тиол-глутатион (GSH – гамма-глутамилцистеинилглицин), являющийся самым распространённым

сульфгидрильным соединением животных клеток [140]. Его прямая функция – поддержание активного состояния многих ферментов, самопроизвольное окисление которых приводит к образованию дисульфидной группы: глутатион восстанавливает сульфгидрильные формы [106]. GSH – главный антиоксидант эритроцитов – служит коферментом при восстановлении метгемоглобина в функционально активный гемоглобин, осуществляет детоксикацию перекиси и гидроперекисей, которые образуются при реакции активных радикалов кислорода с ненасыщенными жирными кислотами мембраны эритроцитов [96].

В эритроцитах, печени, хрусталике глаза в высоком количестве содержится глутатионпероксидаза, которая содержит селен и специфично окисляет восстановленный глутатион [168, 170]. Пероксидаза может утилизировать как субстраты органические гидроперекиси (например, гидроперекись этила, надуксусную кислоту). В пептидной цепи глутатионпероксидазы имеется остаток селеноцистеина – аналога цистеина, в котором атом серы замещён атомом селена. В активный центр фермента входит селеноцистеин [18]. Глутатионпероксидаза может восстанавливать гидроперекиси свободных жирных кислот, гидроперекиси фосфолипидов, эстерифицированных жирных кислот [170]. Глутатионпероксидаза, окисляющаяся до окисленного глутатиона (GSSG), восстанавливается NADP-H-зависимым ферментом – глутатионредуктазой [77].

Окисленный глутатион восстанавливается флавопротеидом глутатионредуктазой, которая утилизирует H^+ из $NADP-H + H$ [106]. Две молекулы восстановленной формы (GSH) при окислении образуют дисульфид (GSSG). Определение глутатионредуктазы применяют при детектировании гепатита, злокачественных образований, исследовании пищевых продуктов, а также при характеристике генетически обусловленных заболеваний [140].

Глутатион-S-трансферазы – это группа ферментов, участвующих в процессах детоксикации многих чужеродных соединений посредством присоединения глутатиона [168]. Продукты, образующиеся в результате присоединения глутатиона, имеют повышенную растворимость в воде. Посредством последовательного ферментативного расщепления они могут превращаться

в меркаптураты и выводиться из организма с участием печени или почек [77]. Определение активности глутатион-S-трансферазы применяют в качестве опухолевого маркера, потенциального маркера экскреции ртути, фермента антиоксидантной защиты, а также при гематологических заболеваниях [159].

Глутатион, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза глутатионпероксидаза и NADP-H образуют глутатионовую антиоксидантную систему, в которой глутатионредуктаза и NADP-H необходимы для восстановления окисленного глутатиона и его рециклирования. Восстановление с помощью глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы гидропероксидов предупреждает прогрессирование пероксидации и появление её вторичных метаболитов. В обезвреживании вторичных продуктов пероксидации и других окисленных веществ главную роль играют глутатион-S-трансферазы [149, 157]. Они конъюгируют с глутатионом главные и наиболее токсичные продукты перекисного окисления липидов. Таким образом, глутатионовая антипероксидазная система эффективно защищает клетки от оксидативного стресса, и обычно только при её недостаточности или истощении возникают серьёзные поражения [159]. Разумеется, с точки зрения опасности развития целого ряда хронических неинфекционных болезней, объединяемых в группу свободнорадикальной патологии, нужно стремиться избегать не только истощения глутатиона, а всего пула биоантиоксидантов, функционирующих в составе физиологической антиоксидантной системы организма [106].

Ферментативные антиоксиданты – это средство внутриклеточной защиты. Вместе с тем во всех водных и липидных фазах важную роль играют перехватчики органических радикалов – биоантиоксиданты. К числу природных антиоксидантов (ингибиторов процессов окисления) относят токоферолы, каротиноиды, витамины А, С, К, убихиноны, флавоноиды, церулоплазмин, молочную и мочевую кислоты, стероидные гормоны [54, 55].

Среди известных биоантиоксидантов выделяют токоферолы и токотриенолы (витамин Е), каротиноиды (провитамин А), витамин С [5, 48].

Важнейшим антиоксидантом, участвующим в ингибировании ПОЛ с помощью различных механизмов, является аскорбиновая кислота (витамин С), которая восстанавливает окисленную форму α -токоферола и поддерживает его необходимую концентрацию в мембране клетки [164]. Также аскорбиновая кислота взаимодействует с активными формами кислорода и инактивирует их [88].

Жирорастворимые витамины (токоферолы и ретинол) находятся и обезвреживают свободные радикалы в жировом слое клеточных мембран [5]. Из токоферолов биологически наиболее активным является α -токоферол. Он, как и аскорбат, является донором водородных ионов, ограничивающим свободнорадикальные реакции. Благодаря липофильности, молекула токоферола способна встраиваться в липидный слой мембран клеток и оказывать тем самым мембранопротекторное и мембраностабилизирующее действие [39]. α -токоферол поддерживает функциональную устойчивость внешней плазматической мембраны клеток, участвует в регуляции тканевого дыхания в митохондриях и работе ферментных систем клетки, препятствующих активности ПОЛ [181]. α -токоферол при выполнении антиоксидантной функции окисляется, и его восстановление происходит с помощью таких молекулярных антиоксидантов, как ретинол и аскорбат [48]. В ряде работ показана не только антиоксидантная, но и прооксидантная роль α -токоферола. Полагают, что прежде всего это определяется уровнем его содержания в крови [10, 146]. Эффективность α -токоферола как антиоксиданта обусловлена его высокой антирадикальной активностью. Константа скорости его взаимодействия с перекисными радикалами на 1–2 порядка выше, чем константы скоростей для многих известных биоантиоксидантов [39]. Высказано предположение о том, что, предотвращая аутоокисление липидов мембран, α -токоферол снижает потребность в глутатионпероксидазе [88].

Из нескольких предшественников ретинола наибольшей антиоксидантной активностью обладает β -каротин, молекула которого содержит конъюгированные двойные связи, вследствие чего он способен легко окисляться по свободнорадикальному механизму [77, 146]. β -каротин способен

и непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами, и ингибировать радикальное окисление различных субстратов [10, 48]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что активность фермента, осуществляющего конверсию провитамина А, существенно зависит от обеспеченности организма антиоксидантами и ингибируется при интенсификации СРО [176].

В последнее время идёт активное изучение процессов ПОЛ-АОЗ при различных патологиях, особое внимание уделяется детским заболеваниям. Так, по данным Н. А. Мироманова (2014), наблюдаются снижение антиоксидантной защиты и увеличение процессов липопероксидации, зависящие от тяжести клинической формы гриппа без осложнений А Н1N1рdm09 в детском возрасте. При осложнённом течении данного вида гриппа А Н1N1рdm09, особенно при тяжёлом течении патологического процесса вирусно-бактериальной пневмонии антиоксидантная защита снижена, а процессы ПОЛ протекают более интенсивно. На базе НЦ ПЗСРЧ проводили исследования, которые показали, что у подростков с психоэмоциональными нарушениями в генезе формирования эссенциальной артериальной гипертензии значимыми факторами являются метаболические изменения в системе ПОЛ-АОЗ и дисбаланс биоэлементного статуса [42, 81, 103].

Так, у подростков с лабильной артериальной гипертензией окислительный стресс формируется за счёт интенсификации процессов ПОЛ на стадии образования кетодиенов и сопряжённых триенов, а в группе со стабильной артериальной гипертензией на стадии образования первичных продуктов – диеновых конъюгат и конечных продуктов ПОЛ [81].

Также, согласно исследованиям, проведённым В.А. Щербаком (2016), у детей, больных хроническим гастродуоденитом, наблюдается увеличение первичных, вторичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов.

Имеются исследования состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у детей с различными формами билиарного сладжа. Сравнительный анализ показал, что уже на этапах формирования

билиарного сладжа в форме взвеси гиперэхогенных частиц и эхонеоднородной желчи со сгустками происходит нарушение сбалансированности в системе свободнорадикального окисления, проявляющееся в повышении антиоксидантной активности как компенсаторной реакции на развивающийся окислительный стресс. В дальнейшем при формировании замазкообразной желчи накапливаются продукты перекисного окисления липидов и снижается антиоксидантная активность. Эти изменения свидетельствуют о раннем возникновении нарушений – ещё на этапе начальной стадии желчнокаменной болезни – и требуют своевременной коррекции [116].

Показано, что течение пиелонефрита у детей сопровождается значительной активацией ПОЛ и снижением содержания антиоксидантов в сыворотке крови [43]. Эффективность комплексной терапии пиелонефрита во многом зависит от степени защиты клеточных мембран, что является обоснованием включения в комплексную терапию антиоксидантных препаратов.

Были проведены клинико-биохимические исследования определения параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» на фоне комплексного лечения детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Проведённое лечение приводило к снижению токсического действия перекисных радикалов. Систему ПОЛ-АОЗ можно рассматривать как дополнительный маркер метаболического синдрома, причём как один из ранних предикторов развития его поздних проявлений (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.) [5, 43, 55, 107, 118, 158]. При обследовании детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа выявлена активация процессов перекисного окисления липидов и изменение состояния ферментативных и неферментативных механизмов антиоксидантной защиты. Также установлена зависимость изменений в системе ПОЛ-АОЗ при данной патологии от периода становления репродуктивной системы [3, 79]. В последние годы было проведено множество исследований, связанных с метаболическими проявлениями ожирения у детей [40, 131]. Выявлено, что ожирение может вызывать изменения в системе ПОЛ-АОЗ, что в свою очередь связано

с нерегулярным производством адипокинов, что способствует развитию метаболического синдрома [167]. Чувствительность других компонентов ПОЛ выше у лиц с ожирением и напрямую коррелирует с ИМТ и процентным содержанием жировых отложений у пациента, окислением холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триацилглицеридов (ТАГ) [131]; напротив, маркеры антиоксидантной защиты снижаются в зависимости от содержания холестерина (ХС) в организме при ожирении [137, 154]. Исследования показали, что диета с высоким содержанием жиров и углеводов приводит к значительному увеличению компонентов ПОЛ и угнетению системы АОЗ у пациентов с ожирением [141].

При увеличении количества жировой ткани активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, значительно снизилась.

Жировая ткань человека подразделяется на бурую жировую ткань, в которой имеются адипоциты с обильными митохондриями, экспрессирующие большое количество разобщающего белка 1 (Термогенин-1), который отвечает за термогенную активность этой ткани [121], и белую жировую ткань, которая отвечает за хранение жира. Среди характеристик белой жировой ткани было обнаружено, что она состоит из различных типов клеток, таких как фибробласты, преадипоциты, зрелые адипоциты и макрофаги. Эта ткань очень неоднородна по своему висцеральному или подкожному расположению [128].

Жировая ткань – это не только триацилглицеридная ткань. Исследования последних лет показали роль белой жировой ткани в качестве продуцента определённых веществ с эндокринным, паракринным и аутокринным действием [167]. Этими биологически активными веществами являются деноминированные адипокины или адипоцитокины [168]. Эти вещества происходят главным образом из белой жировой ткани и играют роль в гомеостазе различных физиологических процессов.

Кроме того, имеются данные по диетическим факторам, и было отмечено, что потребление фруктов обратно связано с уровнем перекисного окисления

липидов. Это же исследование показало, что женщины демонстрировали более высокий уровень перекисного окисления, по сравнению с мужчинами, что может быть вызвано более высоким процентом жира, которым обладают женщины. Нами также была обнаружена положительная связь между уровнем перекисного окисления липидов и концентрацией холестерина в плазме [141].

Увеличение процессов ПОЛ, связанного с ожирением, вероятно, связано с наличием чрезмерного количества жировой ткани, поскольку адипоциты и преадипоциты были идентифицированы как источник провоспалительных цитокинов; таким образом, ожирение считается состоянием хронического воспаления. Эти цитокины являются мощными стимуляторами для продукции АФК и азота макрофагами и моноцитами; следовательно, повышение концентрации цитокинов может быть причиной увеличения ПОЛ [122]. Жировая ткань также обладает секреторной способностью ангиотензина II, который стимулирует активность никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН) оксидазы. НАДФН-оксидаза является основным путём продукции АФК в адипоцитах [126].

Митохондриальное и пероксисомальное окисление жирных кислот способно продуцировать свободные радикалы в печени и, следовательно, процессы ПОЛ могут привести к изменениям митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты в окислительном фосфорилировании, которое происходит в митохондриях, вызывая структурные аномалии и истощение аденозинтрифосфата. Однако также возможно, что митохондриальные аномалии являются существующими условиями, которые допускают перепроизводство АФК [139].

Ожирение увеличивает механическую нагрузку и метаболизм миокарда, следовательно, потребление кислорода увеличивается. Одним из негативных последствий увеличения потребления кислорода является образование АФК в виде супероксида, гидроксильного радикала и пероксида водорода, возникающих в результате увеличения дыхания митохондрий и, конечно же, в результате потери электронов, образующихся в цепи переноса электронов, что приводит к образованию супероксидного радикала [151, 158].

Чрезмерное накопление жира может привести к повреждению клеток из-за воздействия давления со стороны жировых клеток (т. е. к неалкогольному стеатогепатиту). Клеточное повреждение в свою очередь приводит к высокой продукции цитокинов, которые генерируют АФК в тканях, увеличивая скорость перекисного окисления липидов [158].

Митохондрии обеспечивают энергию, необходимую почти для всех клеточных процессов, которые в конечном итоге позволяют выполнять физиологические функции. Кроме того, они играют центральную роль в гибели клеток по механизму апоптоза. Митохондриальная дисфункция была вовлечена в различные заболевания – от нейродегенеративных заболеваний до диабета и старения. Ожирение происходит при нарушениях, которые влияют на метаболизм митохондрий, что способствует выработке АФК и развитию ПОЛ. С другой стороны, был предложен другой механизм, который включает влияние высокого уровня триацилглицеридов на функционирование дыхательной цепи митохондрий, при котором внутриклеточный ТАГ, который также является высоким, ингибирует транслокацию адениновых нуклеотидов и способствует образованию супероксида [164].

Митохондриальный процесс окислительного фосфорилирования очень эффективен, но небольшой процент электронов может преждевременно восстанавливать кислород, образуя потенциально токсичные свободные радикалы, нарушая функцию митохондрий. Кроме того, при определённых условиях протоны могут быть повторно введены в митохондриальный матрикс через различные разобщающие белки, влияя на контроль продукции свободных радикалов в митохондриях [157]. Разобщающие белки обладают аминокислотной последовательностью, которая используется для идентификации потенциальных митохондриальных носителей. На сегодняшний день в митохондриях млекопитающих описаны три молекулы: Термогенин (разобщающий белок) -1, -2 и -3. Термогенин-1 участвует в контроле адаптивного термогенеза и контроля веса. Термогенин-3, который у людей обнаруживается только в скелетных мышцах, по-видимому, оказывает влияние на тепловую проблему, но защищает

митохондрии от липотоксичности в случаях повышенных концентраций FFA в матрице, поскольку он ведёт их в межмембранное пространство. Во время ожирения увеличение FFA, которое является токсичным для клеток поджелудочной железы, которые чувствительны к окислению и вызывают изменения в высвобождении инсулина, может привести к развитию СД [164]. Потенциальные роли Термогенина-2 включают контроль синтеза АТФ, регуляцию метаболизма жирных кислот и, таким образом, контроль продукции АФК; также постулируется, что Термогенин-2 может мобилизовать фторацетатамид вне митохондриального матрикса; фторацетатамид вреден для правильного функционирования этой органеллы [156].

АФК возникают в физиологических условиях и при многих заболеваниях и вызывают прямые или косвенные повреждения в различных органах; таким образом, известно, что ПОЛ участвует в патологических процессах, таких как ожирение, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и атерогенные процессы [34, 88, 176].

Однако несмотря на проводимые исследования, до сих пор в понимании патогенеза ожирения остаётся много неясного. В частности, не решён вопрос относительно зависимости изменений от этнической принадлежности ожирения.

1.3. Этнические особенности течения метаболических реакций и дизрегуляторных процессов у представителей коренных сибирских этносов

В настоящее время считается доказанным наличие определённой специфики метаболических реакций у представителей коренных народов Севера и Сибири [34, 80, 88, 91]. Рядом исследователей даже была выдвинута концепция о существовании у них определённого «морфотипа», имеющего характерные генетические и фенотипические особенности [19, 108]. Данные особенности тесно связаны с комплексной перестройкой метаболического профиля, интенсивным использованием липидных энергоносителей (особенно в определённые периоды

года), уменьшением доли углеводов как энергетических субстратов и т. д. [26, 76, 90, 114, 174]. Выявлена высокая активность окислительно-восстановительных реакций у жителей Севера и Сибири [23, 58]. Среди особенностей метаболизма коренных народностей особое место занимает антиатерогенная направленность липидного обмена, заключающаяся в низком содержании общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТАГ) и более высоком уровне липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [113]. Подобная динамика обнаружена у эвенкийского этноса [61, 64], коренного населения Приамурья – нанайцев, ульчей и эвенков [97], коренных жителей Якутии – эвенков, эвенков, долганов, юкагиров, якутов [57, 73], этнических хантов – жителей Ханты-Мансийского автономного округа [158]. Сотрудниками ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ в исследовании, проведённом на территории Восточной Сибири, установлено, что характер липидного профиля у подростков сибирских этносов имеет этногенетические особенности, заключающиеся в том, что метаболические реакции липидного обмена у подростков-тофалар и бурят не меняются, и для них характерна антиатерогенная направленность, в отличие от эвенков и европеоидов пришлого населения, в группах которых отмечается нарастание уровня холестерол-содержащих компонентов крови [3, 79, 88, 91]. К основным факторам, обеспечивающим благоприятную картину липидного обмена у монголоидов Сибири, относят способность печени эффективно утилизировать холестерин с интенсивным синтезом желчных кислот [65, 66]. Необходимо отметить, что указанные особенности метаболизма проявляются только у лиц, находящихся на традиционном питании, характерном для коренных этносов. Относительно системы липопероксидации также были проведены исследования, показавшие повышенный уровень антиоксидантов у коренного населения, что свидетельствует о более широких резервных возможностях, вероятно, выработанных эволюционно [32, 33, 50]. Так, проведённые в ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ исследования показали наличие определённых особенностей реагирования антиоксидантного статуса у подростков, представителей малых сибирских этносов, в зависимости от гендерной и этнической принадлежности. Для юношей-

подростков тофаларского этноса, в сравнении с девушками, характерны адаптивные реакции, проявляющиеся увеличением факторов антиоксидантной защиты (повышенные уровни α -токоферола и восстановленной формы глутатиона). Для юношей-подростков эвенкийского этноса характерно однонаправленное снижение активности антиоксидантной защиты (низкая обеспеченность α -токоферолом и ретинолом, снижение восстановленной формы глутатиона) как в сравнении с девушками того же этноса, так и в сравнении с юношами-тофаларами. Отмеченные изменения в системе АОЗ в данной группе также подтверждались повышенными значениями коэффициента окислительного стресса [6]. Несмотря на все ещё сохраняющиеся благоприятные характеристики метаболических реакций, учёные всё чаще указывают также на срыв адаптационных реакций у представителей коренных народностей Севера и Сибири, что влечёт за собой ухудшение состояния их здоровья [74]. Огромную роль в этом играют процессы урбанизации и технизации, связанные с интенсивным развитием промышленности в этих регионах. Изменение традиционного уклада жизни, рациона питания неизбежно приводит к развитию дизадаптивных реакций на уровне всего организма и последующему развитию заболеваний [60, 100]. В ряде исследований выявлен недостаток основных микронутриентов в крови у народностей Севера. Так, в исследовании Т. Я. Корчиной и соавт. (2006) показан выраженный дефицит ретинола (у 70 %) и α -токоферола (у 18 %) у детей-хантов [75]. Буряты относятся к коренному населению Республики Бурятия, проживают на территории Иркутской области, Забайкальского края и др. В настоящее время численность бурят оценивается в 620 тыс. чел., в том числе: в Российской Федерации – 461 389 человек [27]. Выяснено, что одной из физиологических особенностей представителей бурятского этноса до недавнего времени являлся белково-липидный характер питания. Исторически сложившаяся система питания бурят включала два основных компонента: мясо домашнего скота и молочные продукты, дополнявшиеся продуктами охоты и собирательства [33]. Белково-липидный характер питания, как правило, способствует высокой активности

пищеварительной системы и, соответственно, перевариванию сравнительно большого количества животных жиров и белков [30]. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к утилизации являются одним из условий, обеспечивающих усиление энергетического обмена в холодном климате Прибайкалья [33]. Однако в последние десятилетия в данном этносе отмечена сходная с другими народностями РФ тенденция: изменение структуры питания с доминированием в пище углеводистых компонентов, что, несомненно, может повлечь за собой резкое нарушение установившихся механизмов метаболизма и способствовать в дальнейшем дестабилизации здоровья популяции. В настоящее время проведены исследования особенностей течения различных заболеваний среди представителей бурятского этноса. Определено, что подверженность некоторым патологическим состояниям, таким как сахарный диабет, эссенциальная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая патология и т. д., у бурят и русских определяется различными генетическими маркерами [4, 12, 13, 89]. Отмечено, что у подростков бурятского этноса инсерционно-делеционный полиморфизм гена ApoA1 не ассоциирован с липидным обменом, в отличие от русских [9, 29, 117]. Обнаружено также, что у подростков-бурят распространённость симптомов бронхиальной астмы существенно ниже, чем у русских подростков [14]. Ряд авторов отмечают, что среди подростков указанного этноса преобладает среднее, дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие, имеется тенденция к увеличению массы тела, значимо чаще встречаются болезни эндокринной системы, занимающие первое ранговое место по распространённости [8].

Доказано, что ожирение не является характерным заболеванием для лиц монголоидной национальности не только у взрослых, но и среди детей, в связи с чем данная патология требует особого внимания исследователей [33, 34, 164]. Последние исследования, проведённые на базе ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, установили, что у подростков-бурят, проживающих в сельской местности, помимо избыточного веса у матерей и нерегулярного питания, существуют

дополнительные факторы риска: проживание в неполных семьях и семьях с неработающими матерями [8]. У подростков-азиатов чаще встречается экстрапунитивный тип реагирования на среду и конфликт, характеризующийся поиском причины вовне, обидчивостью, завистью, негативом и подозрительностью к окружающим [121]. Однако несмотря на проводимые исследования, до сих пор остаются неизученными метаболические аспекты ожирения у подростков-представителей бурятского этноса.

Таким образом, обзор литературных источников показал наличие системного влияния экзогенно-конституционального ожирения на организм подростков. При этом многие вопросы патогенеза подросткового ожирения и сопутствующих ему нарушений метаболизма остаются невыясненными, в частности особый интерес представляет изучение течения биохимических реакций у подростков разных этносов с ожирением.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинических групп

Исследования проведены на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (директор – д.м.н., профессор РАН Л. В. Рычкова) в лаборатории патофизиологии (зав. лабораторией – д.б.н. Л. А. Гребенкина) 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.

Объектом исследования явились 299 подростков в возрасте 14–17 лет. Дизайн исследования представлен в таблице 2.

Таблица 2 – 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 ($n = 85$)					
Контрольная группа ($n = 26$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 39$)		Контрольная группа ($n = 31$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 34$)		Контрольная группа ($n = 59$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 26$)		Контрольная группа ($n = 57$)	Группа с экзогенно-конституциональным ожирением ($n = 28$)	
	1 степень ($n = 23$)	2 степень ($n = 16$)		1 степень ($n = 20$)	2 степень ($n = 14$)		1 степень ($n = 15$)	2 степень ($n = 11$)		1 степень ($n = 28$)	

Критерии включения в группы с экзогенно-конституциональным ожирением:

1. Возраст 14–17 лет.

2. Принадлежность к европеоидам (на примере подростков русской национальности) или к монголоидам (на примере подростков бурятской национальности).

3. Избыток массы тела более 95-го перцентиля для данного роста, возраста и пола.

4. Наличие по меньшей мере в двух поколениях родителей одной национальности (европеоиды, монголоиды).

5. Отсутствие предшествующего лечения антиоксидантами.

6. Отсутствие на момент включения в исследование и по меньшей мере за один месяц до него острых или обострения хронических заболеваний.

7. Постоянное, с момента рождения, проживание ребёнка на территории данного поселения.

8. Подписание родителями/законными представителями подростков, а также подростками старше 15 лет информированного добровольного согласия.

Критерии исключения:

1. Симптоматические, генетические, нейроэндокринные формы ожирения.

2. Отсутствие на момент обследования острого заболевания или обострения хронических заболеваний.

3. Приём лекарственных препаратов, которые могли бы оказать влияние на массу тела и оцениваемые метаболические параметры.

4. Задержка физического развития (SDS роста менее -2 для данного возраста и пола по референсным таблицам ВОЗ).

5. Дефицит веса (SDS веса менее -2 для данного возраста и пола по референсным таблицам ВОЗ).

Критерии включения в контрольную группу:

1. Возраст 14–17 лет.

2. Принадлежность к европеоидам (на примере подростков русской национальности) или к монголоидам (на примере подростков бурятской национальности).

3. Нормальная масса тела.

4. Принадлежность к 1-й группе здоровья.

5. Подписание родителями/законными представителями подростков, а также подростками старше 15 лет информированного добровольного согласия.

Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой. 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» (протокол № 8 от 15.12.2016 г.).

Для диагностики экзогенно-конституционального ожирения определяли показатель SDS ИМТ с помощью программы ВОЗ Antro Plus (2009). Избыточная масса тела устанавливалась при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0, ожирение – более +2,0 (I степень: SDS ИМТ 2,0–2,5; II степень: SDS ИМТ 2,6–3,0; III степень: SDS ИМТ 3,1–3,9; IV степень: SDS ИМТ $\geq 4,0$) [7, 167]. Для оценки связанного со здоровьем качества жизни были использованы самоотчёты подростков, которые заполняли общий опросник качества жизни (Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL™ 4.0, Generic Core Scale, PedsQL™ 4.0, Лион, Франция) для детей в возрасте 13–18 лет, российская версия которого обладает хорошими показателями надёжности и валидности [8]. Основные характеристики исследуемых групп представлены в таблице 2. В ходе проведения анализа клинико-анамнестических данных подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением, в сравнении с контрольными значениями, было выявлено увеличение значений массы тела у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени в 1,44 раза ($p = 0,0126$), 2-й степени – в 1,75 раза ($p = 0,0103$); у юношей-европеоидов с ожирением 1-й степени – в 1,23 раза ($p = 0,0207$), 2-й степени – в 1,36 раза ($p = 0,0154$); у девушек-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 1,29 раза ($p = 0,0314$), 2-й степени – в 1,38 раза ($p = 0,0186$); у юношей-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 1,33 раза

($p = 0,0021$). Также выявлено увеличение значений ИМТ у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени в 1,27 раза ($p = 0,0101$), 2-й степени – в 1,58 раза ($p = 0,0248$); у юношей-европеоидов с ожирением 1-й степени – в 1,22 раза ($p = 0,0097$), 2-й степени – в 1,44 раза ($p = 0,0361$); у девушек-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 1,22 раза ($p = 0,0157$), 2-й степени – в 1,40 раза ($p = 0,0182$); у юношей-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 1,23 раза ($p = 0,0097$). Отмечено увеличение значений SDS ИМТ у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени в 3,21 раза ($p = 0,0021$), 2-й степени – в 3,78 раза ($p = 0,0089$); у юношей-европеоидов с ожирением 1-й степени – в 3,01 раза ($p = 0,0127$), 2-й степени – в 3,41 раза ($p = 0,0211$); у девушек-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 3 раза ($p = 0,0076$), 2-й степени – в 3,39 раза ($p = 0,0027$); у юношей-монголоидов с ожирением 1-й степени – в 2,95 раза ($p < 0,0001$).

В отношении остальных показателей – возраста, роста, уровня артериального давления, гормонального статуса, содержания глюкозы – статистически значимых различий в группах с ожирением, в сравнении с группой контроля, выявлено не было ($p < 0,05$) (Таблица 3). Также не было выявлено этнических различий по исследуемым параметрам, в связи с чем можно сделать вывод о том, что группы были сопоставимы.

2.2. Методы исследования

Клинические методы исследования. У всех подростков проводился анализ истории развития, осмотр, измерение длины и массы тела, уровня артериального давления (систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.)), оценивался уровень гликемии натощак. При выявлении ожирения проводилось анкетирование с целью оценки наследственной отягощённости, пищевого статуса и физической активности, для исключения вторичных форм ожирения – исследование гормонального статуса, осмотр эндокринолога, невролога.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика клинико-anamнестических данных подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением

Показатели	Европеоиды						Монголоиды					
	Девушки			Юноши			Девушки			Юноши		
	Контрольная группа (n = 26)	Группа с ожирением (n = 39)		Контрольная группа (n = 31)	Группа с ожирением (n = 34)		Контрольная группа (n = 59)	Группа с ожирением (n = 26)		Контрольная группа (n = 57)	Группа с ожирением (n = 28)	
		1 степень (n = 23)	2 степень (n = 16)		1 степень (n = 20)	2 степень (n = 14)		1 степень (n = 15)	2 степень (n = 11)		1 степень (n = 28)	
Масса тела, кг	51,56 ± 6,41	74,25 ± 8,15*	90,06 ± 12,48*	62,30 ± 3,39	76,46 ± 9,41*	84,92 ± 13,65*	54,42 ± 5,48	70,12 ± 6,22*	75,00 ± 8,01*	59,18 ± 4,61	78,59 ± 8,25*	
Возраст	15,21 ± 1,18	15,62 ± 0,75	16,10 ± 0,87	15,64 ± 0,81	15,21 ± 0,81	14,71 ± 0,75	15,41 ± 1,04	15,46 ± 0,94	15,53 ± 1,23	15,45 ± 1,00	15,31 ± 1,19	
Рост, см	156,0 ± 0,04	162,4 ± 0,03	163,40 ± 0,05	173,5 ± 0,06	172,4 ± 0,03	171,0 ± 0,1	161,5 ± 0,04	161,7 ± 0,02	162,1 ± 0,1	171,1 ± 0,08	166,10 ± 0,07	
ИМТ, кг/м ²	21,28 ± 1,05	27,15 ± 2,13*	33,63 ± 3,06*	23,10 ± 1,81	28,09 ± 2,11*	33,4 ± 1,98*	22,19 ± 1,57	27,14 ± 1,96*	31,05 ± 3,41*	22,42 ± 2,18	27,7 ± 3,18*	
SDS ИМТ	0,70 ± 0,29	2,25 ± 0,37*	2,65 ± 0,70*	0,77 ± 0,23	2,32 ± 0,26*	2,63 ± 0,31*	0,76 ± 0,18	2,28 ± 0,27*	2,58 ± 0,32*	0,77 ± 0,21	2,27 ± 0,26*	
САД, мм рт. ст.	106,52 ± 8,31	109,14 ± 6,26	107,82 ± 7,33	110,80 ± 7,24	108,63 ± 5,21	109,47 ± 8,10	106,55 ± 5,41	108,92 ± 6,14	110,73 ± 8,36	108,68 ± 8,19	107,20 ± 10,35	
ДАД, мм рт. ст.	65,73 ± 5,21	67,12 ± 8,15	72,31 ± 7,68	71,26 ± 5,79	69,43 ± 6,37	68,28 ± 3,08	71,12 ± 5,73	76,46 ± 10,11	72,39 ± 7,15	66,51 ± 4,59	68,47 ± 7,81	
ТТГ, мМ/л	2,3 ± 1,8	2,4 ± 1,6	2,3 ± 1,9	2,4 ± 1,4	2,4 ± 1,7	2,3 ± 1,3	2,3 ± 1,6	2,3 ± 1,8	2,2 ± 1,7	2,2 ± 1,5	2,3 ± 1,4	
Т4, пМ/л	13,72 ± 0,8	14,84 ± 0,7	14,22 ± 0,9	19,10 ± 1,73	18,64 ± 1,52	18,79 ± 1,43	14,4 ± 1,48	15,1 ± 1,34	14,8 ± 1,42	13,9 ± 1,82	14,2 ± 1,76	
ПРЛ, мЕД/л	478,7 ± 121,3	469,2 ± 136,2	483,0 ± 119,3	445,0 ± 112,3	425,1 ± 109,4	459,3 ± 111,9	516,26 ± 178,2	512,7 ± 142,4	521,76 ± 137,19	447,2 ± 119,8	436,8 ± 103,6	
Инсулин, мкЕд/мл	5,12 ± 1,26	6,26 ± 1,32	6,19 ± 1,24	4,65 ± 1,38	5,31 ± 1,74	6,12 ± 1,16	5,03 ± 1,42	5,51 ± 1,24	5,89 ± 1,26	4,76 ± 1,49	6,01 ± 1,22	
Глюкоза, мМ/л	4,7 ± 0,4	5,26 ± 0,8	5,54 ± 0,6	3,96 ± 0,5	4,96 ± 0,9	5,21 ± 0,6	4,37 ± 0,4	5,12 ± 0,5	5,24 ± 0,6	4,22 ± 0,5	5,33 ± 0,7	

Примечание: * – статистически значимые различия с соответствующей группой контроля.

Лабораторные методы исследования

В качестве материала для лабораторных исследований использовали сыворотку, плазму крови, а также гемолизат, приготовленный из эритроцитов.

Кровь бралась с помощью одноразовых вакуумных систем из локтевой вены, 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). После взятия венозная кровь была своевременно доставлена в лабораторию. При комнатной температуре время доставки не превышало 60 мин после взятия крови. В случаях, когда доставка крови осуществлялась в течение дня, она хранилась при температуре от +4 °С до +6 °С (в холодильнике) и далее в специальных транспортных контейнерах доставлялась в лабораторию.

Сыворотку крови для исследований получали путём центрифугирования пробирок при 3000 об./мин в течение 10 минут. Полученная сыворотка хранилась в одноразовых пробирках типа Eppendorf при –40 °С, размораживание при необходимости производили не более одного раза.

Исследование липидного обмена

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 $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТАГ} / 2,2$. Коэффициент атерогенности (КА), отражающий баланс между уровнем атерогенных и антиатерогенных липопротеидов, определяли по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Показатели липидного спектра оценивали с помощью рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2012) [59]. Согласно данным критериям, повышенными уровнями считали: ОХС > 4,39 ммоль/л, ХС ЛПНП > 2,84 ммоль/л,

ТАГ > 0,99 ммоль/л; высокими – ОХС > 5,19 ммоль/л, ХС ЛПНП > 3,34 ммоль/л, ТАГ > 1,3 ммоль/л. Уровень ХС ЛПВП < 1,30 ммоль/л расценивали как низкий [59, 92].

Определение субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ

Далее у всех подростков производился анализ содержания компонентов системы ПОЛ-АОЗ и высчитывался коэффициент окислительного стресса, в соответствии со значениями которого определялись направления медикаментозной коррекции.

Определение субстратов с сопряжёнными двойными связями, диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов

Принцип метода [101] основан на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 220 нм (субстраты с сопряжёнными двойными связями (Дв. св.)), 232 нм (ДК), 278 нм (КД и СТ). Измерения производились на спектрофотометре СФ-56.

Для расчёта ДК использовался молярный коэффициент экстинкции: $K = 2,2 \times 10^5 \text{ Моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Содержание двойных связей и кетодиенов и сопряжённых триенов выражали в усл. ед., диеновых конъюгатов – в мкмоль/л.

Определение ТБК-активных продуктов

Метод основан [112] на том, что при нагревании в кислой среде часть продуктов ПОЛ, относящихся к классу эндоперекисей, разлагается с образованием малонового диальдегида (МДА), связывание молекулы которого с двумя молекулами ТБК приводит к формированию окрашенного комплекса.

Реакцию проводили под контролем внутреннего и внешнего стандарта, используя контрольный (0,2 мл дистиллированной воды вместо сыворотки) и стандартный (0,2 мл 5×10^{-6} М раствора 1,1,3,3-тетраметоксипропана («ICN») вместо сыворотки, что соответствует содержанию 1 нмоль МДА пробы) растворы.

В каждой пробе регистрировали интенсивность флуоресценции при $\lambda_{\text{возб.}} = 515$ нм и $\lambda_{\text{исп.}} = 554$ нм на спектрофлюорофотометре BTS-350 (Испания). Концентрацию ТБК-АП выражали в мкмоль/л.

Определение активности супероксиддисмутазы

Метод основан [157] на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при $\text{pH} = 10,2$. Реакцию в пробах, содержащих гемолизат эритроцитов, начинали добавлением адреналина. Измерение активности СОД проводили на спектрофлюорофотометре BTS-350 (Испания) при $\lambda = 320$ нм путём кривой, отражающей процесс ферментативного ингибирования аутоокисления адреналина в адренохром. За условную единицу активности фермента принимали такое количество СОД, которое требовалось для ингибирования скорости аутоокисления адреналина на 50 %. СОД выражали в усл. ед.

Оценка общей антиокислительной активности крови

Для оценки общей АОА использовали модельную систему [80], представляющую собой суспензию липопротеидов желтка куриных яиц, позволяющую оценить способность сыворотки крови тормозить накопление ТБК-активных продуктов в суспензии. ПОЛ индуцировали добавлением $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, причём контрольная проба не содержала плазмы крови. АОА выражали в усл. ед.

Определение α -токоферола и ретинола

Данный метод [112] предусматривает удаление веществ, препятствующих определению путём омыления проб в присутствии больших количеств аскорбиновой кислоты и экстракцию неомыляющихся липидов гексаном с последующим флуориметрическим определением содержания α -токоферола и ретинола. В качестве внешнего стандарта используются D, L, α -токоферол фирмы «Serva» и all-trans-retinol фирмы «Sigma».

При этом α -токоферол обладает интенсивной флуоресценцией с максимумом возбуждения при $\lambda = 294$ нм и излучения при $\lambda = 330$ нм; ретинол –

при $\lambda = 335$ нм и $\lambda = 460$ нм. Содержание α -токоферола и ретинола выражали в мкмоль/л.

Определение восстановленного и окисленного глутатиона

Суть метода [145] заключается в способности GSH специфично реагировать с ортофталевым альдегидом при pH = 8,0 с образованием флуоресцентного продукта, который может быть активирован при 350 нм с пиком эмиссии при 420 нм. Определение GSSG проводили аналогично с ортофталевым альдегидом, но в более щелочной среде (pH = 12). Кроме того, для предотвращения окисления GSH в GSSG в пробы добавлен N-этилмалеинит. Условия регистрации флуоресценции были идентичны. Измерения проводились на спектрофлуорофотометре BTS-350 (Испания) при $\lambda_{\text{ex}} = 350$ нм и $\lambda_{\text{em}} = 420$ нм.

Концентрацию GSH и GSSG выражали в ммоль/л.

Определение глутатионредуктазы

Глутатионредуктаза (GR) катализирует восстановление окисленного глутатиона (GSSG) в присутствии NADPH, который окисляется в NADP⁺. Уменьшение абсорбции этого процесса при 340 нм измеряется:

GR



Уровень глутатионредуктазы определяли с помощью коммерческих наборов фирмы «Randox» (Великобритания). Проведение реакций и расчёт результатов осуществляли в стандартных условиях, согласно рекомендациям производителя. Измерения проводили на спектрофлуорофотометре BTS-350 (Испания)

Концентрацию глутатионредуктазы выражали в усл. ед.

Определение глутатионпероксидазы

В основе метода способ определения, предложенный Paglia и Valentine. Глутатионпероксидаза (GPX) с помощью гидроперекиси кумина катализирует окисление глутатиона (GSH). В присутствии глутатионредуктазы и NADPH окисленный глутатион (GSSG) сразу же восстанавливается с соответствующим

окислением NADPH в NADP⁺. Отражающее этот процесс уменьшение абсорбции измеряют при 340 нм.

GPX



Уровень глутатионпероксидазы определяли с помощью коммерческих наборов фирмы «Randox» (Великобритания). Проведение реакций и расчёт результатов осуществляли в стандартных условиях, согласно рекомендациям производителя. Измерения проводили на спектрофлуорофотометре BTS-350 (Испания)

Концентрацию глутатионпероксидазы выражали в усл. ед.

Определение глутатион-S-трансферазы

Иммуноферментный анализ с определением концентрации глутатион-S-трансферазы проводили с использованием набора реактива Immundiagnostik (Германия) на микропланшетном ридере MultiSkan ELX808 (Biotek, США).

Концентрацию глутатион-S-трансферазы выражали в нг/мл.

Определение коэффициента окислительного стресса

Использовали метод индивидуальной оценки окислительного стресса при помощи расчёта интегрального коэффициента по соотношению про- и антиоксидантных факторов.

$$\text{КОС} = \frac{(\text{ДК}_i/\text{ДК}_n) * (\text{КД и СТ}_i/\text{КД и СТ}_n) * (\text{ТБК-АП}_i/\text{ТБК-АП}_n)}{(\text{СОД}_i/\text{СОД}_n) * (\text{GSH}_i/\text{GSH}_n) * (\alpha\text{-токоферол}_i/\alpha\text{-токоферол}_n) * (\text{ретинол}_i/\text{ретинол}_n)},$$

где: КОС – коэффициент окислительного стресса; i – уровни показателей обследуемых пациенток; n – уровни показателей контрольной группы; при КОС > 1 регистрируют развитие окислительного стресса.

Методы математической статистики

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 поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка [101, 112]. 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Для анализа состояния липидного обмена у девушек и юношей-подростков различных этнических групп оценивали содержание общего холестерина, триацилглицеролов, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, а также коэффициент атерогенности, представляющий собой отношение разности ОХС и ХС ЛПВП к ХС ЛПВП (Таблицы 4, 5).

Таблица 4 – Сравнительный анализ показателей липидного обмена у подростков-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением

(M ± σ, Me, квантили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) (n = 26)	Группа с ожирением (девушки) (2) (n = 39)	Контрольная группа (юноши) (3) (n = 31)	Группа с ожирением (юноши) (4) (n = 33)	<i>p</i>
ОХС, ммоль/л	3,64 ± 0,65 3,39 3,15–4,06	4,15 ± 0,71 4,1 3,7–4,7	3,51 ± 0,53 3,4 3,05–3,96	4,48 ± 1,09 4,41 3,6–5,28	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄
ТАГ, ммоль/л	0,62 ± 0,3 0,51 0,38–0,85	1,37 ± 0,64 1,37 0,9–1,81	0,65 ± 0,54 0,47 0,33–0,7	1,41 ± 0,81 1,33 0,9–1,71	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 ± 0,38 1,2 1,05–1,57	1,21 ± 0,37 1,17 1,1–1,33	1,2 ± 0,26 1,17 0,97–1,38	1,31 ± 0,37 1,15 1,12–1,52	
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,00 ± 0,46 1,95 1,77–2,29	2,29 ± 0,71 2,26 1,94–2,67	2,01 ± 0,44 1,89 1,8–2,31	2,49 ± 1,14 2,55 1,6–3,47	<i>p</i> ₃₋₄
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,28 ± 0,14 0,23 0,17–0,39	0,62 ± 0,29 0,62 0,41–0,82	0,3 ± 0,25 0,21 0,15–0,32	0,64 ± 0,37 0,61 0,41–0,78	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄
КА	1,78 ± 0,56 1,72 1,42–2,1	3,59 ± 3,16 2,44 1,87–3,11	2,01 ± 0,52 1,99 1,6–2,38	2,61 ± 1,21 2,76 1,74–3,22	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄

Примечание: *p* – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

В результате анализа состояния липидного обмена у подростков-европеоидов были обнаружены следующие различия с группой сравнения: увеличенные значения ОХС (в 1,14 раза; $p = 0,001$), ТАГ (в 2,21 раза; $p < 0,0001$), ХС ЛПОНП (в 2,21 раза; $p < 0,0001$), увеличение интегрального показателя – КА (в 2,02 раза; $p < 0,0001$) у девушек-пациенток с ожирением. 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; $p = 0,0002$), увеличение 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 ($p > 0,05$).

Полученные результаты согласуются с данными о наличии дислипидемии у больных с ожирением [31, 36, 69, 181]. Так, рядом исследователей отмечалось, что повышение содержания ОХС приводит к нарушению баланса в липидном спектре и к увеличению значений ряда показателей (ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) и снижению ХС ЛПВП. Известно, что специфические химические и структурные изменения в частицах ХС ЛПВП могут препятствовать обратному транспорту холестерина, усиливать окисление ХС ЛПНП и увеличивать сосудистое воспаление. ХС ЛПВП можно рассматривать как челнок, который может быть как противовоспалительным, так и провоспалительным в зависимости от его содержания белков, ферментов и липидов [123].

Далее был проанализирован липидный состав крови у подростков-монголоидов с ожирением (Таблица 5).

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 с контролем (Таблица 3). В группе юношей изменения касались трёх показателей – ТАГ (в 2,17 раза; $p < 0,0001$), ХС ЛПОНП (в 2,14 раза; $p < 0,0001$), увеличение интегрального показателя – КА (в 1,25 раза; $p = 0,0086$), по отношению к группе сравнения.

Таблица 5 – Сравнительный анализ биохимических показателей
у подростков-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением
($M \pm \sigma$, Me , квартили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) ($n = 48$)	Группа с ожирением (девушки) (2) ($n = 16$)	Контрольная группа (юноши) (3) ($n = 50$)	Группа с ожирением (юноши) (4) ($n = 16$)	p
ОХС, ммоль/л	$3,76 \pm 0,83$ 3,76 3,09–4,51	$4,33 \pm 0,89$ 4,3 3,3–5,1	$3,59 \pm 0,83$ 3,52 2,94–4,03	$3,9 \pm 0,61$ 3,9 3,6–4,25	p_{1-2}
ТАГ, ммоль/л	$0,68 \pm 0,41$ 0,49 0,34–0,98	$1,38 \pm 0,59$ 1,5 0,95–1,83	$0,63 \pm 0,48$ 0,4 0,36–0,83	$1,37 \pm 0,44$ 1,4 0,9–1,8	p_{1-2} p_{3-4}
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,29$ 1,32 1,11–1,43	$1,18 \pm 0,25$ 1,15 1,1–1,29	$1,21 \pm 0,3$ 1,15 0,96–1,32	$1,14 \pm 0,25$ 1,13 1,0–1,2	
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,16 \pm 0,66$ 2,15 1,62–2,55	$2,55 \pm 0,9$ 2,41 1,92–3,05	$2,1 \pm 0,62$ 2,05 1,74–2,41	$2,2 \pm 0,44$ 2,22 1,84–2,45	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,31 \pm 0,19$ 0,22 0,15–0,44	$0,63 \pm 0,27$ 0,68 0,43–0,83	$0,29 \pm 0,22$ 0,18 0,16–0,38	$0,62 \pm 0,2$ 0,64 0,41–0,82	p_{1-2} p_{3-4}
КА	$1,98 \pm 0,72$ 1,71 1,55–2,24	$2,97 \pm 1,85$ 2,5 1,87–3,64	$2,04 \pm 0,63$ 1,98 1,63–2,28	$2,55 \pm 0,56$ 2,43 1,19–3,2	p_{1-2} p_{3-4}

Примечание: p – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

Анализ липидного обмена у девушек и юношей бурятского этноса с ожирением показал сходную с европеоидами картину изменений состояния липидного спектра. Полученные результаты также совпадают с данными о наличии дислипидемии у больных с ожирением [31, 36, 69, 181]. Популяции с несколько меньшим риском могут хорошо переносить несколько более высокие уровни холестерина липопротеинов низкой плотности. Например, в ходе исследования, проводимого в семи странах, исходный риск значительно менялся от страны к стране. Показатели частоты дислипидемии в Северной Европе и в США были выше, чем в Южной Европе и в Японии [138]. Более низкая частота дислипидемии в соответствующих странах может быть частично обусловлена малым количеством факторов риска или, в случае Японии,

расовыми особенностями, а также особенностями окружающей среды. Вне зависимости от этого популяции с низким риском могут хорошо переносить почти оптимальные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности [124]. В странах Азии для отдельного промежутка жизни это может быть частично обусловлено относительно низкими уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности, но другие, плохо установленные, факторы могли оказать влияние на низкий риск в этих популяциях [170]. Существенным фактором, влияющим на развитие дислипидемии в условиях ожирения, является неконтролируемое высвобождение жировой ткани, в особенности висцеральной, свободных жирных кислот (СЖК), которые в свою очередь в избытке поступают в портальную циркуляцию и печень [181]. В печени из СЖК активно синтезируются триглицериды, что сопровождается повышением концентрации в крови ХС ЛПОНП и снижением ХС ЛПВП. Повышенные уровни СЖК могут снижать экспрессию мРНК или активность липопротеинлипазы в жировой ткани и скелетных мышцах [55]. Увеличение синтеза ХС ЛПОНП в печени может ингибировать липолиз хиломикрон, что способствует гипертриглицеридемии.

Аналогичные изменения были зарегистрированы и в нашей выборке пациентов. Известно, что дислипидемия при ожирении обусловлена в первую очередь увеличением потребления пищи, богатой насыщенными жирными кислотами [54]. 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.

3.2. Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у подростков разных этносов с экзогенно-конституциональным ожирением

Доказано, что неспецифические биохимические процессы, протекающие в различных компартментах клетки, определяют реактивность данного организма,

его адаптивный потенциал при действии различных эндогенных и экзогенных факторов. При изучении процесса ПОЛ-АОЗ нами были исследованы концентрации соединений с ненасыщенными двойными связями, уровни первичных (ДК), вторичных (КД и СТ) и конечных продуктов (ТБК-АП), образующихся на различных этапах цепной свободнорадикальной реакции. Об активности системы АОЗ судили по общей АОА и содержанию основных её компонентов (α -токоферол, ретинол, GSH, GSSG, СОД, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза).

В результате проведённого исследования было установлено, что у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением относительно контрольной группы значительно увеличивалась концентрация соединений с ненасыщенными двойными связями (в 1,4 раза; $p = 0,0226$) и первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (в 1,5 раза; $p = 0,0018$) при отсутствии различий в содержании остальных продуктов ПОЛ ($p > 0,05$) (Таблица 6). Группа юношей-европеоидов с ожирением, в сравнении с контролем, отличалась большим разнообразием изменений – снижением уровня соединений с ненасыщенными двойными связями (в 1,34 раза; $p = 0,0158$), диеновых конъюгатов (в 1,42 раза; $p = 0,0044$) с одновременным увеличением содержания вторичных – кетодиенов и сопряжённых триенов (в 2,5 раза; $p = 0,0009$) и конечных ТБК-активных продуктов ПОЛ (в 1,31 раза; $p = 0,0479$) (Таблица 6). Гендерные различия имели место только в контрольных группах европеоидов и заключались в наличии повышенных значений соединений с двойными связями (в 1,96 раза; $p = 0,0002$) и диеновых конъюгатов (в 2,12 раза; $p < 0,0001$) и более низких значений ТБК-активных продуктов (в 1,48 раза; $p = 0,0066$) у юношей в сравнении с девушками.

Таблица 6 – Содержание продуктов липопероксидации
у подростков-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением
($M \pm \sigma$, Me, квартили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) (n = 26)	Группа с ожирением (девушки) (2) (n = 38)	Контрольная группа (юноши) (3) (n = 36)	Группа с ожирением (юноши) (4) (n = 29)	<i>p</i>
Соединения с Дв. св., усл. ед.	1,34 ± 0,9 1,18 0,62–1,98	1,88 ± 0,74 1,81 1,3–2,44	2,63 ± 1,07 2,96 1,4–3,42	1,96 ± 0,89 2,01 1,26–2,38	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₃
ДК, мкмоль/л	1,05 ± 0,47 0,86 0,76–1,36	1,57 ± 0,6 1,35 1,18–2,04	2,23 ± 0,77 2,32 1,76–2,94	1,57 ± 0,83 1,4 1,02–2,06	<i>p</i> ₁₋₂ <i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₃
КД и СТ, усл. ед.	0,54 ± 0,41 0,2 0,09–0,57	0,64 ± 0,42 0,6 0,24–0,96	0,26 ± 0,12 0,28 0,14–0,38	0,65 ± 0,53 0,5 0,26–0,96	<i>p</i> ₃₋₄
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	1,32 ± 0,5 1,46 0,86–1,58	1,31 ± 0,59 1,21 0,8–1,77	0,89 ± 0,47 0,71 0,62–0,96	1,17 ± 0,54 1,25 0,84–1,35	<i>p</i> ₃₋₄ <i>p</i> ₁₋₃

Примечание: *p* – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

В нашем исследовании в группах девушек и юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были зарегистрированы повышенные значения продуктов липопероксидации, причём активация на первоначальных этапах имела место у девушек, на вторичных и конечных – у юношей. Полученные результаты отчасти согласуются с многочисленными данными о том, что при ожирении в организме пациентов имеет место стимуляция процессов свободнорадикального окисления, а возникающий при этом окислительный стресс выступает в качестве одного из патогенетических механизмов ожирения, определяющих формирование глубоких перестроек со стороны обмена веществ и механизмов его регуляции в тканях внутренних органов [103]. Активацию реакций липопероксидации при ожирении ряд исследователей связывают со снижением поступления в организм экзогенных антиоксидантов наряду с избыточным поступлением жиров и углеводов при недостаточном их расходовании, а также

с гипокинезией с её низким уровнем биологического окисления. Выявлено, что повышенное содержание продуктов, образующихся на различных этапах перекисного каскада, может спровоцировать многосторонний повреждающий эффект на биополимеры и клеточные структуры. При этом важнейшим показателем, отражающим интенсивность ПОЛ, являются ТБК-активные продукты, значения которых увеличивались у юношей-европеоидов. Избыточное накопление токсичных продуктов может выступать триггером повреждений, предшествующих появлению характерных сдвигов со стороны обмена веществ, что может иметь место в данной группе пациентов [67]. Увеличенные значения продуктов липопероксидации при ожирении можно связать также с высокой активностью липидного метаболизма при данной патологии, тесно коррелирующего с параметрами свободнорадикального окисления [94]. Данное положение также подтверждалось и в нашем исследовании. Так, ранее были получены результаты, свидетельствующие о высоких значениях триглицеридов, общего холестерина и холестерина низкой плотности в крови пациентов с ожирением. Данный факт может быть связан с нарушениями пищевого поведения детей, повышенным потреблением насыщенных и недостаточным потреблением ненасыщенных жирных кислот в рационе.

Важную роль в защите от повреждающего действия окислительного стресса имеет система антиоксидантной защиты, компоненты которой выступают в качестве стабилизаторов биологических мембран, инактивируют свободные радикалы, препятствуют развитию цепных свободнорадикальных процессов окисления органических соединений, прежде всего ненасыщенных тканевых липидов [21]. Данную функцию обеспечивают в первую очередь специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты редокс-системы глутатиона, водо- и жирорастворимые витамины [46]. Соотношение прооксидантных и антиоксидантных факторов определяет интенсивность метаболизма, адаптационные возможности организма. Срыв АОЗ организма характеризуется развитием синдрома липопероксидации и может привести к ряду

негативных для клетки последствий: повреждению мембран, инактивации или трансформации ферментов, подавлению процесса деления, накоплению инертных продуктов полимеризации [95].

Соотношение прооксидантных и антиоксидантных компонентов, составляющее общий антиоксидантный статус организма, является лимитирующим фактором повышенной интенсивности ПОЛ.

В системе антиоксидантной защиты у девушек-европеоидов с ожирением, в сравнении с контролем, 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 окисленной формы глутатиона (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; $p = 0,0002$). У юношей-европеоидов с ожирением по отношению к контрольным данным были выявлены статистически значимые различия в уровне общей АОА (в 1,22 раза ниже; $p = 0,0264$), α -токоферола (в 1,35 раза ниже; $p = 0,0198$), ретинола (в 1,42 раза ниже; $p = 0,0002$), супероксиддисмутазной активности (в 1,14 раза ниже; $p = 0,0006$), а также повышение активности глутатионпероксидазы (в 1,59 раза; $p = 0,0046$) (Таблица 5). Гендерные различия касались снижения концентрации ретинола (в 2,96 раза; $p < 0,0001$), увеличения значений восстановленной (в 1,24 раза; $p = 0,0003$) и снижения окисленной формы глутатиона (в 1,21 раза; $p = 0,0002$) в группе юношей-европеоидов контрольной группы, в сравнении с девушками; а также увеличения активности глутатион-S-трансферазы (в 1,33 раза; $p = 0,0009$) в группе юношей-европеоидов с ожирением, в сравнении с девушками (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели антиоксидантной защиты у подростков-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением (М ± σ, Ме, квартили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) (n = 26)	Группа с ожирением (девушки) (2) (n = 38)	Контрольная группа (юноши) (3) (n = 36)	Группа с ожирением (юноши) (4) (n = 29)	p
Общая АОА, усл. ед.	14,91 ± 5,74 14,77 9,97–18,32	11,16 ± 5,57 10,13 6,8–14,54	15,44 ± 3,52 14,7 13,23–18,88	12,63 ± 5,22 12,45 8,17–16,01	p ₁₋₂ p ₃₋₄
α-токоферол, мкмоль/л	7,34 ± 3,94 6,54 4,05–8,28	6,16 ± 3,23 5,15 4,43–6,29	8,68 ± 3,45 7,26 5,98–10,26	6,43 ± 3,41 5,6 4,22–6,96	p ₃₋₄
Ретинол, мкмоль/л	2,01 ± 0,89 1,97 1,52–2,73	0,52 ± 0,28 0,43 0,32–0,63	0,68 ± 0,21 0,59 0,55–0,76	0,48 ± 0,17 0,46 0,35–0,54	p ₁₋₂ p ₃₋₄ p ₁₋₃
GSH, ммоль/л	1,91 ± 0,54 1,62 1,5–2,22	2,08 ± 0,59 2,05 1,66–2,38	2,37 ± 0,39 2,25 2,11–2,56	2,14 ± 0,52 2,22 1,72–2,51	p ₃₋₄ p ₁₋₃
GSSG, ммоль/л	2,38 ± 0,57 2,26 1,95–2,81	1,95 ± 0,56 1,79 1,54–2,52	1,96 ± 0,25 1,97 1,79–2,08	1,92 ± 0,51 1,83 1,51–2,11	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Активность СОД, усл. ед.	1,76 ± 0,35 1,89 1,64–1,96	1,62 ± 0,25 1,68 1,47–1,8	1,74 ± 0,13 1,72 1,64–1,81	1,52 ± 0,29 1,63 1,39–1,73	p ₃₋₄
Активность глутатион-пероксидазы, усл. ед.	900,711 ± 196,711 873,6 763,2–1060,00	1509,968 ± 593,89 1518,5 1134–1839	811,888 ± 193,036 858,3 682,65–947,05	1291,33 ± 429,52 1293 1128–1552	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Активность глутатион-S-трансферазы, нг/мл	947,99 ± 26,97 946,69 921,7–975,59	556,08 ± 152,327 530,83 456,898–701,554	940,44 ± 279,049 940,443 743,126–1137,76	738,63 ± 183,05 665,181 594,65–889,2	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Активность глутатион-редуктазы, усл. ед.	71,07 ± 13,48 64,1 62,5–86,6	84,796 ± 26,74 78 63,55–97,6	84,9 ± 9,48 84,9 78,2–91,6	83,14 ± 26,13 72,9 67,8–94,4	

Примечание: p – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

В результате анализа данных отмечалось резкое снижение факторов АОЗ у подростков-европеоидов с ожирением, причём у юношей имело место уменьшение концентраций большинства антиоксидантных компонентов. Показатель общей АОА крови характеризует суммарную активность ингибиторов свободнорадикального окисления и включает ряд факторов

ферментативной и неферментативной природы, к которым относятся и низкомолекулярные соединения (витамины, глутатион). Безусловно, снижение данного показателя может негативно отражаться на состоянии АОЗ пациентов. Нестабильное состояние системы АОЗ у подростков-европеоидов с ожирением подтверждается и снижением концентраций жирорастворимых витаминов – α -токоферола и ретинола, причём ниже нормативов, принятых для данного возрастного периода. Данные факторы являются самыми сильными биоантиоксидантами и необходимыми элементами питания. При этом α -токоферол проявляет мембранозащитную и антимуtagenную активность, является важнейшим регулятором окислительного гомеостаза клеток и организма [95]. Антиоксидантная функция ретинола выражается в защите биомембран клеток от повреждения активными формами кислорода, в частности, супероксидным радикалом, синглетным кислородом, пероксидными радикалами [126]. Известно, что насыщение детского организма жирорастворимыми витаминами зависит не только от их содержания в продуктах питания и всасывающей функции кишечника, но и от уровня полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые поступают с едой. Известно о синергизме данных компонентов, при этом ПНЖК вносят существенный вклад в формирование АОЗ у подростков, и их уровень претерпевает существенную возрастную динамику. В данном случае можно говорить о крайне низкой обеспеченности витамином Е и ПНЖК подростков с ожирением, причём основные энергозатраты организма могут восполняться не за счёт жиров, а за счёт хлеба, хлебобулочных и зерновых изделий. Помимо этого, у юношей-европеоидов регистрировалось также снижение активности СОД. Установлено, что даже незначительное снижение её активности является важным сигналом сдвига метаболизма в сторону превалирования прооксидантных процессов, так как вследствие высокого содержания фермента в эритроцитах его активность при умеренном воздействии не меняется.

У девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением, в сравнении с контролем, отмечалось значимое увеличение уровня соединений

с ненасыщенными двойными связями (в 1,49 раза; $p = 0,0013$), первичных – диеновых конъюгатов (в 2,18 раза; $p < 0,0001$) и вторичных продуктов ПОЛ – КД и СТ (в 2,48 раза; $p < 0,0001$) (Таблица 7). В группе юношей-монголоидов с ожирением, в сравнении с контролем, различия касались увеличенных значений компонентов на всех уровнях липопероксидации – соединений с ненасыщенными двойными связями (в 1,52 раза; $p = 0,0001$), диеновых конъюгатов (в 2,13 раза; $p < 0,0001$), кетодиенов и сопряжённых триенов (в 3,4 раза; $p < 0,0001$), конечных ТБК-активных продуктов ПОЛ (в 1,24 раза; $p = 0,0358$) (Таблица 7). Статистически значимых гендерных различий в компонентах системы липопероксидации как в контрольных группах монголоидов, так и в группах с ожирением зарегистрировано не было ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Таблица 8 – Содержание продуктов липопероксидации у подростков-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением ($M \pm \sigma$, Me, квартили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) ($n = 59$)	Группа с ожирением (девушки) (2) ($n = 22$)	Контрольная группа (юноши) (3) ($n = 57$)	Группа с ожирением (юноши) (4) ($n = 24$)	p
Соединения с Дв. св., усл. ед.	$1,46 \pm 0,84$ 1,31 0,75–2,19	$2,18 \pm 0,77$ 2,24 1,6–2,58	$1,65 \pm 0,91$ 1,4 0,92–2,38	$2,51 \pm 0,77$ 2,44 1,83–3,09	p_{1-2} p_{3-4}
ДК, мкмоль/л	$0,76 \pm 0,31$ 0,78 0,55–0,97	$1,66 \pm 0,57$ 1,59 1,36–2,08	$0,9 \pm 0,44$ 0,82 0,6–1,16	$1,92 \pm 0,85$ 2,03 1,12–2,48	p_{1-2} p_{3-4}
КД и СТ, усл. ед.	$0,25 \pm 0,18$ 0,18 0,13–0,3	$0,62 \pm 0,35$ 0,57 0,36–0,78	$0,25 \pm 0,22$ 0,16 0,12–0,28	$0,85 \pm 0,46$ 0,83 0,45–1,15	p_{1-2} p_{3-4}
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	$1,41 \pm 0,75$ 1,55 0,74–1,83	$1,31 \pm 0,51$ 1,25 0,9–1,64	$1,23 \pm 0,58$ 1,09 0,8–1,57	$1,52 \pm 0,5$ 1,57 1,08–1,77	p_{3-4}

Примечание: p – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

Результаты анализа изменений в содержании продуктов липопероксидации у подростков-монголоидов с ожирением подтверждали наличие активности

проокислительных 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 перекисидации 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.

Компоненты антиоксидантной защиты у девушек-монголоидов с ожирением, в сравнении с контролем, обнаруживали значимые различия в уровне α -токоферола (в 1,41 раза ниже; $p = 0,0262$), ретинола (в 1,12 раза ниже; $p = 0,0306$), сниженной активности СОД (в 1,28 раза ниже; $p = 0,0004$), увеличения активности глутатионпероксидазы (в 1,8 раза; $p = 0,0002$) и снижения глутатион-S-трансферазы (в 1,71 раза; $p < 0,0001$) (Таблица 9). У юношей-монголоидов с ожирением, в сравнении с контрольными значениями, были выявлены статистически значимые различия в уровне α -токоферола (в 1,49 раза ниже; $p = 0,0100$), а также повышение активности глутатионпероксидазы (в 1,73 раза; $p = 0,0004$) и снижение активности глутатион-S-трансферазы (в 1,7 раза; $p < 0,0001$) (Таблица 8). Гендерные различия в показателях антиоксидантной защиты в контрольных и клинических группах зарегистрированы не были ($p < 0,05$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Показатели антиоксидантной защиты у подростков-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением (М ± σ, Ме, квартили (25%–75%))

Показатели	Контрольная группа (девушки) (1) (n = 59)	Группа с ожирением (девушки) (2) (n = 22)	Контрольная группа (юноши) (3) (n = 57)	Группа с ожирением (юноши) (4) (n = 24)	p
Общая АОА, усл. ед.	10,32 ± 3,68 9,46 7,6–11,74	11,54 ± 5,13 10,34 8,24–13,57	8,98 ± 3,39 7,63 6,59–11,44	9,29 ± 4,28 8,59 5,93–11,55	
α-токоферол, мкмоль/л	8,4 ± 4,79 6,14 5,5–9,3	5,96 ± 2,23 5,18 4,22–6,58	8,9 ± 5,06 7,03 5,35–10,98	5,96 ± 2,9 4,95 4,17–7,23	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Ретинол, мкмоль/л	0,56 ± 0,11 0,55 0,51–0,64	0,5 ± 0,12 0,49 0,44–0,55	0,59 ± 0,11 0,6 0,5–0,65	0,55 ± 0,15 0,5 0,44–0,7	p ₁₋₂
GSH, ммоль/л	2,33 ± 0,51 2,25 1,91–2,62	2,23 ± 0,57 2,12 1,76–2,78	2,16 ± 0,43 2,06 1,87–2,53	2,05 ± 0,58 1,95 1,53–2,53	
GSSG, ммоль/л	2,1 ± 0,41 2,07 1,86–2,28	2,03 ± 0,59 2,08 1,72–2,52	2,2 ± 0,32 2,16 1,99–2,38	2,11 ± 0,66 2,11 1,55–2,38	
Активность СОД, усл. ед.	1,62 ± 0,22 1,63 1,55–1,74	1,27 ± 0,46 1,22 1,00–1,66	1,65 ± 0,13 1,66 1,6–1,72	1,52 ± 0,38 1,65 1,15–1,85	p ₁₋₂
Активность глутатион-пероксидазы, усл. ед.	853,5 ± 307,84 733,6 591–1046	1540,38 ± 771,72 1268 1113–1798	773,57 ± 394,31 656,3 503,8–996,15	1337,84 ± 543,41 1264 943,4–1758	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Активность глутатион-S-трансферазы, нг/мл	1071,51 ± 134,84 1087,45 987,86–1188,93	625,026 ± 250,49 584,84 454,62–761,29	1057,92 ± 155,62 1074,02 972,27–1147,97	622,93 ± 229,98 614,52 478,18–730,16	p ₁₋₂ p ₃₋₄
Активность глутатион-редуктазы, усл. ед.	71,93 ± 9,13 71,1 65,7–78,3	70,19 ± 17,83 70,65 59,1–78,95	79,79 ± 14,59 79,1 76–83	81,2 ± 24,33 81,3 62,7–92	

Примечание: p – статистически значимые различия между показателями исследуемых групп.

Снижение факторов АОЗ у подростков-монголоидов с ожирением носило сходный с европеоидами характер, при этом в данном случае отмечалось значительно 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, так как известно о разнообразном влиянии данных факторов на женскую репродуктивную систему. В основном это связано с тем, что указанные антиоксиданты участвуют в работе всех звеньев регуляции гонадотропной функции гипофиза. Так, α -токоферол влияет на состояние репродуктивной системы, стимулируя стероидогенез в яичниках, биосинтез белка в эндометрии и других органах-мишенях стероидных гормонов, а его дефицит, безусловно, обладает патогенетической значимостью в развитии репродуктивных нарушений. Ретинол в настоящее время принято считать не только антиоксидантом прямого действия (ответственным, совместно с α -токоферолом, за «гашение» перекисных радикалов), но и фактором, оказывающим антиокислительный опосредованный эффект через гормональную регуляцию системного метаболизма и функционирование многих органов и систем организма, включая модуляцию репродуктивной активности. 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.

Далее были проанализированы этнические различия в показателях системы ПОЛ-АОЗ в исследуемых контрольных и клинических группах девушек и юношей различных этносов (Рисунки 1–6).

Разница в средних значениях между параметрами девушек контрольных групп двух этносов была зарегистрирована по продуктам ПОЛ, уровни которых были снижены у монголоидов – ДК (в 1,38 раза; $p = 0,0052$) и КД и СТ (в 2,16 раза; $p = 0,0113$), а также 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; $p = 0,0133$) (Рисунки 1, 2).

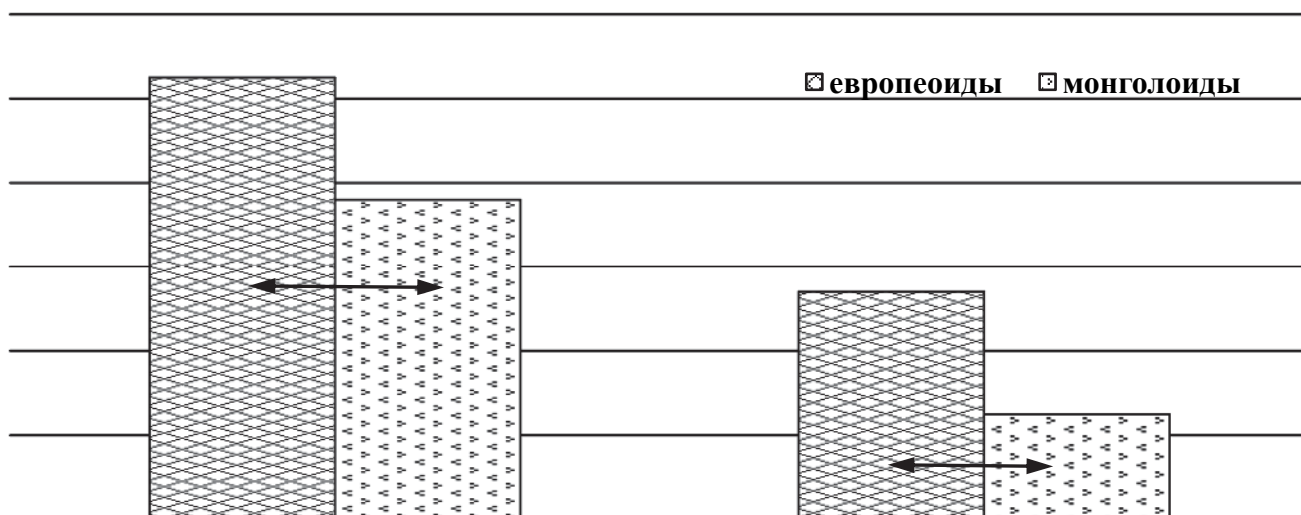


Рисунок 1 – Статистически значимые различия в содержании компонентов липопероксидации у девушек европеоидов и монголоидов (контрольные группы) (\leftrightarrow)

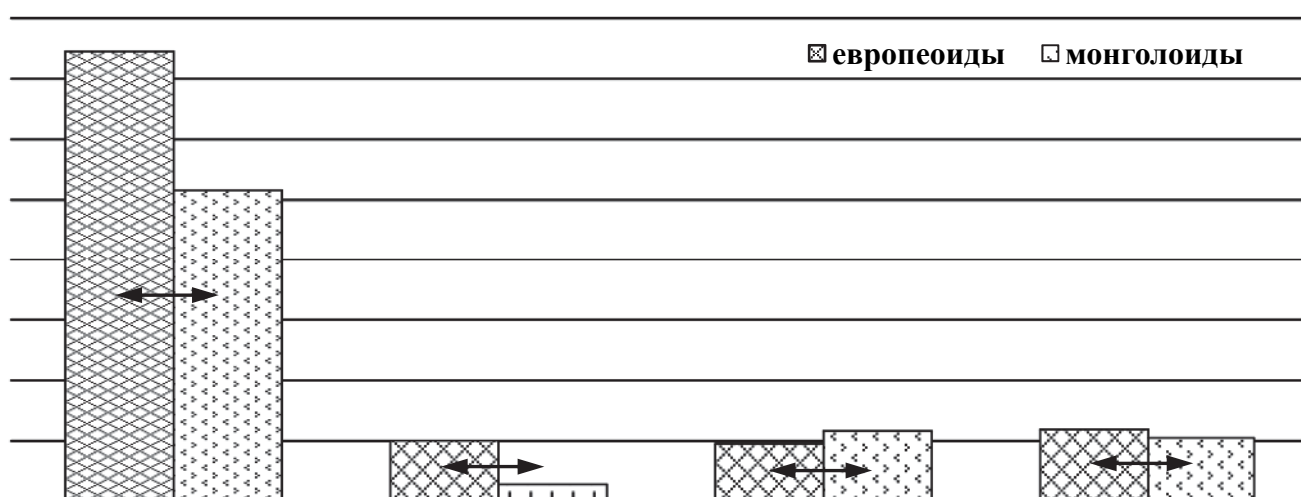


Рисунок 2 – Статистически значимые различия в активности системы антиоксидантной защиты у девушек европеоидов и монголоидов (контрольные группы) (\leftrightarrow)

В целом можно констатировать сниженный уровень про- и антиоксидантных факторов у девушек-монголоидов контрольной группы 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 3).

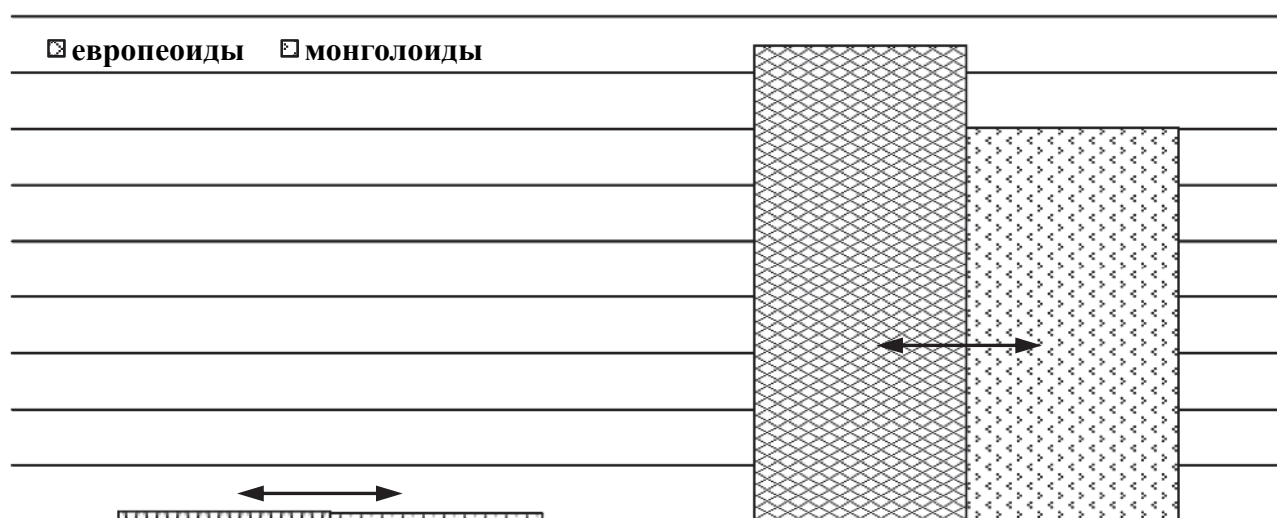


Рисунок 3 – Статистически значимые различия в содержании компонентов ПОЛ-АОЗ у девушек европеоидов и монголоидов (группы с ожирением) (\leftrightarrow)

Важнейшим лимитирующим фактором липопероксидных процессов является высокая активность антиоксидантных компонентов, составляющих систему антиоксидантной защиты организма. Различные ступени каскада антиоксидантного механизма клетки имеют определённую специализацию и разделены на неферментативное и ферментативное звенья. Вследствие того, что в клетке постоянно имеются условия, необходимые для ПОЛ, дефект в одном из звеньев системы АОЗ может привести к активации данного процесса. Анализ активности ферментативного звена системы АОЗ у пациенток с ожирением показал снижение активности антиоксидантных ферментов – СОД и глутатионредуктазы – у девушек-монголоидов. Фермент начального этапа обезвреживания

супероксидного анион-радикала – супероксиддисмутаза – является важнейшим фактором первоначального эффекта системы АОЗ. Жизненно важное значение имеют также механизмы поддержания нормального уровня пероксида водорода в крови, основную роль при этом играют ферменты, избирательно разрушающие её молекулы – каталаза и глутатионпероксидаза. Снижение активности данных ферментов можно расценивать как фактор более интенсивного развития антиоксидантной недостаточности у пациенток-монголоидов.

У юношей-монголоидов контрольных групп 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-активных продуктов ПОЛ (в 1,38 раза; $p = 0,0131$), в сравнении с европеоидами (Рисунок 4). 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; $p = 0,0003$) (Рисунок 5).

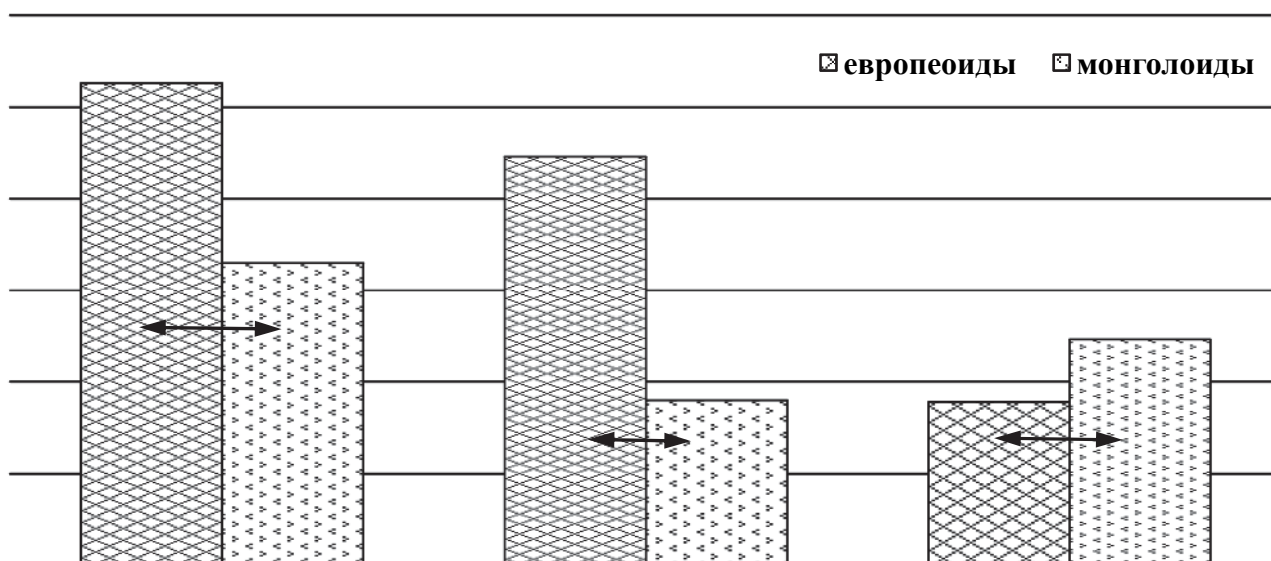


Рисунок 4 – Статистически значимые различия в содержании компонентов липопероксидации у юношей европеоидов и монголоидов (контрольные группы) (\leftrightarrow)

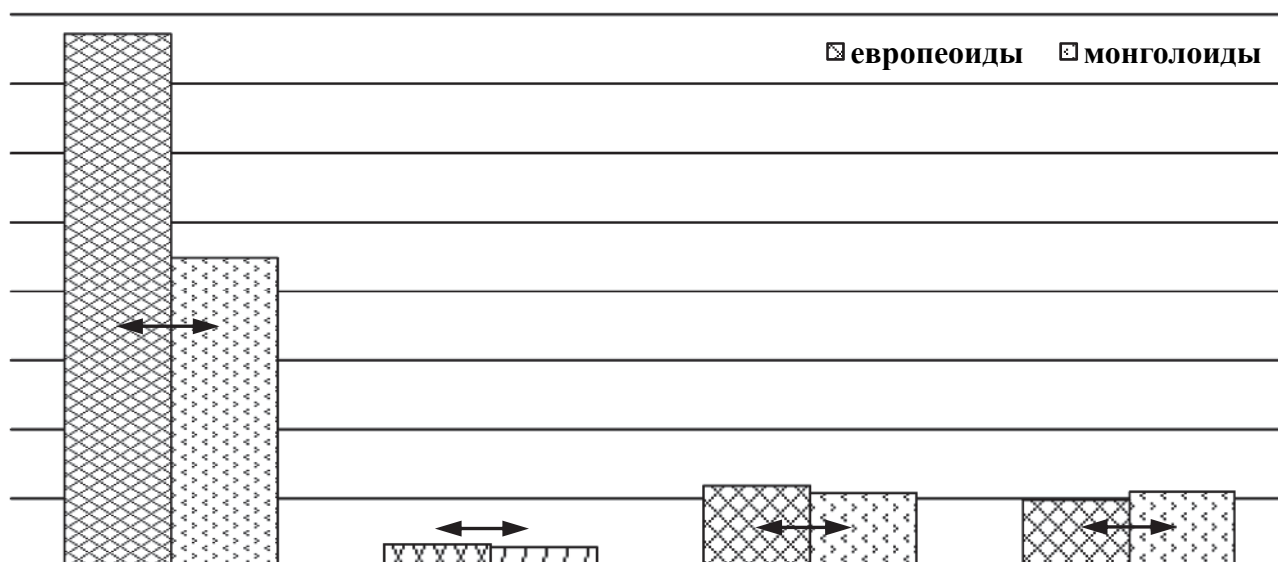


Рисунок 5 – Статистически значимые различия в активности системы антиоксидантной защиты у юношей европеоидов и монголоидов (контрольные группы) (\leftrightarrow)

Можно резюмировать изначальный повышенный уровень прооксидантных факторов и сниженную активность антиоксидантных компонентов у юношей-монголоидов контрольной группы, в сравнении с европеоидами.

Этнические различия между группами юношей с ожирением заключались в увеличении уровня соединений с ненасыщенными Дв. св. (в 1,28 раза; $p = 0,021$), ТБК-активных продуктов (в 1,3 раза; $p = 0,0168$) и снижении общей АОА (в 1,36 раза; $p = 0,0153$) у монголоидов в сравнении с европеоидами (Рисунок 6).

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, что выражалось в повышенном содержании соединений с ненасыщенными Дв. Св., ТБК-активных продуктов и в снижении интегративной характеристики системы АОЗ – общей АОА. Данные изменения можно рассматривать в качестве фактора развития более выраженных дизадаптивных реакций у юношей-монголоидов, в сравнении с европеоидами.

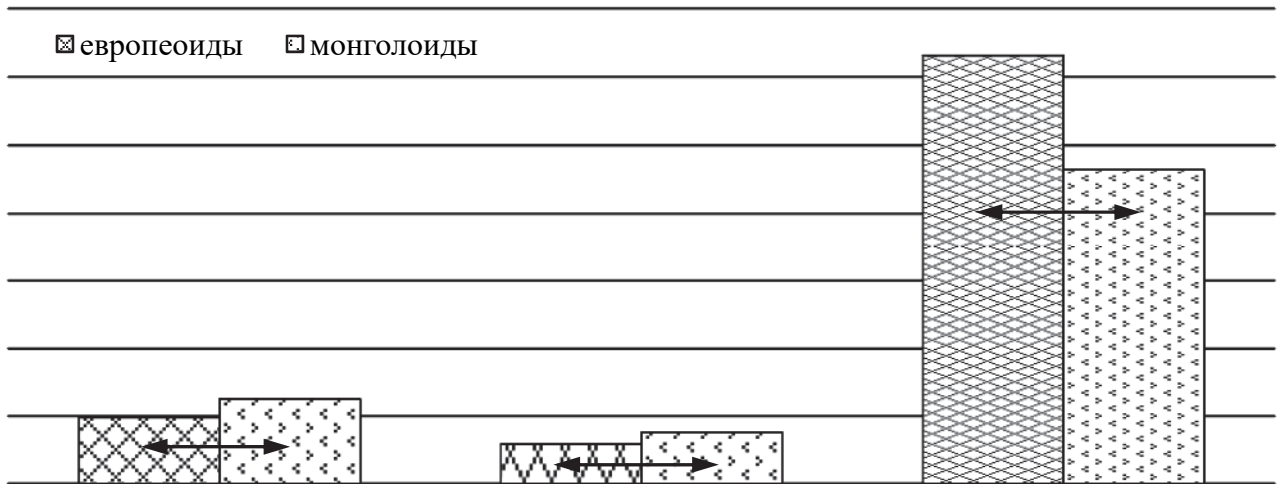


Рисунок 6 – Статистически значимые различия в содержании компонентов ПОЛ-АОЗ у юношей европеоидов и монголоидов (группы с ожирением) (\leftrightarrow)

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.

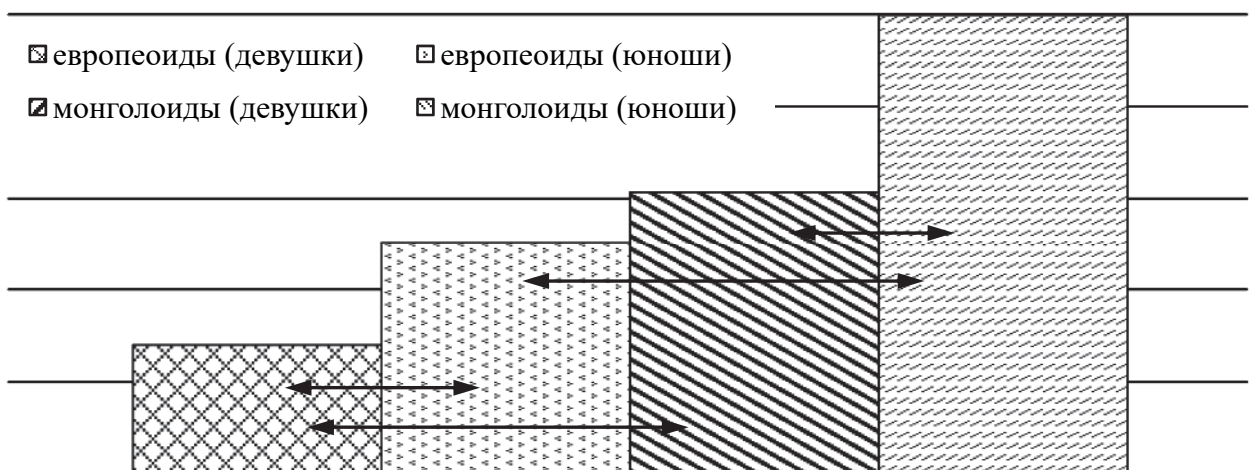


Рисунок 7 – Статистически значимые различия в содержании компонентов ПОЛ-АОЗ у юношей европеоидов и монголоидов (группы с ожирением) (\leftrightarrow)

Данная формула учитывает не только накопление продуктов ПОЛ на различных этапах, но и активность различных звеньев системы АОЗ. Согласно полученным данным, уровень КОС в группе девушек-европеоидов с ожирением составил **16,8** усл. ед. (статистически значимые различия с группой юношей-европеоидов ($p = 0,0280$) и с группой девушек-монголоидов ($p = 0,0036$)), в группе юношей-европеоидов с ожирением – **19,72** усл. ед. (статистически значимые различия с группой юношей-монголоидов ($p = 0,0236$)), в группах монголоидов – **15,68** усл. ед. (девушки с ожирением) (статистически значимые различия с группой юношей-монголоидов ($p = 0,0792$) и **22,89** усл. ед. (юноши с ожирением)). Данные результаты 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. Выявленные различия в уровне метаболитов системы ПОЛ-АОЗ у европеоидов и монголоидов можно связать с общими тенденциями в состоянии здоровья коренного этноса Прибайкалья. Так, согласно данным, полученным в ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, среди подростков-бурят, в особенности проживающих в сельской местности, ранее была зарегистрирована нарастающая тенденция к увеличению массы тела [80]. Кроме того, метаболические изменения можно связать с изменениями в составе питания бурятского этноса, одной из физиологических особенностей которого до настоящего времени являлся белково-липидный характер питания. Исторически питание бурят включало две составляющих: мясо домашнего скота и молочные продукты, дополнявшиеся в небольшом количестве продуктами охоты и собирательства. Данный молочно-мясной тип питания бурят способствовал высокой активности пищеварительной системы и, соответственно, перевариванию сравнительно большого количества животных жиров и белков [33]. При таком типе питания имеет место своеобразие ферментативных констелляций на уровне желудочно-кишечного

тракта, печени и жировых депо, соответствующее повышение концентраций общего холестерина и атерогенных фракций липопротеидов. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к утилизации являются одним из условий, обеспечивающих усиление энергетического обмена в холодном климате Прибайкалья. Однако в последние десятилетия можно констатировать тот факт, что структура питания коренной популяции Республики Бурятия претерпела существенные изменения, что выразилось в значительном преобладании углеводистого компонента. Безусловно, это может повлечь за собой резкое нарушение установившихся механизмов метаболизма, и, соответственно, дестабилизацию здоровья популяции. Вследствие чего было зарегистрировано превышение среднероссийского уровня алиментарно-зависимых нозологий, в частности ожирения, среди представителей бурятского этноса [32].

Полученные результаты позволяют использовать данный коэффициент для вычисления его индивидуальных значений у конкретного пациента.

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

Вследствие дифференциации исследуемых групп с экзогенно-конституциональным ожирением по степени тяжести патологического процесса (соответственно, 1-я и 2-я степени ожирения) нам представлялось возможным рассмотреть активность компонентов липидного спектра, а также системы ПОЛ-АОЗ в зависимости от степени ожирения.

При изучении липидного обмена у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени по отношению к контрольной группе нами отмечено статистически значимое увеличение содержания ТАГ (в 2,32 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПОНП (в 2,36 раза; $p < 0,001$), КА (в 1,35 раза; $p = 0,003$) и уменьшение содержания ХС ЛПВП (в 1,18 раза; $p = 0,046$).

По остальным показателям статистически значимых различий по отношению к контрольной группе не было выявлено (Рисунок 8). Полученные данные свидетельствуют о характерной картине дислипидемии у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени, что подтверждает общую тенденцию по ожирению [31, 36, 69, 181]. Известно, что транспортной формой ТАГ являются ХС ЛПОНП при этом холестерина на их долю приходится около 50–70 % массы всех липопротеидных частиц, содержащих 90–92 % липидов и 8-10 % белков (аполипопротеины В-100, С-1, С-11, С-111, Е) [123].

В ходе исследования липидного обмена у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени по отношению к контрольной группе, выявлено статистически значимое увеличение содержания ОХС (в 1,23 раза; $p = 0,001$), ТАГ (в 2,08 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПНП (в 1,30 раз; $p = 0,004$), ХС ЛПОНП (в 2,07 раза; $p < 0,001$). Не выявлено значимых различий по остальным показателям по отношению к контрольной группе. В данном случае прослеживается закономерность, что при увеличении атерогенных показателей уменьшается содержание ХС ЛПВП (Рисунок 8). Баланс уровня холестерина в организме достигается, благодаря процессам внутриклеточного синтеза, захвата из плазмы (преимущественно из ХС ЛПНП), выхода из клетки в плазму (преимущественно в составе ХС ЛПВП). В этой связи нами отмечено характерное увеличение ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПНП.

При сравнении липидного обмена у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением и различными степенями ожирения выявлены статистически значимые различия в отношении увеличения содержания ОХС (в 1,14 раза; $p = 0,025$), ХС ЛПНП (в 1,26 раза; $p = 0,029$), в группе с 1-й степенью (Рисунок 8).

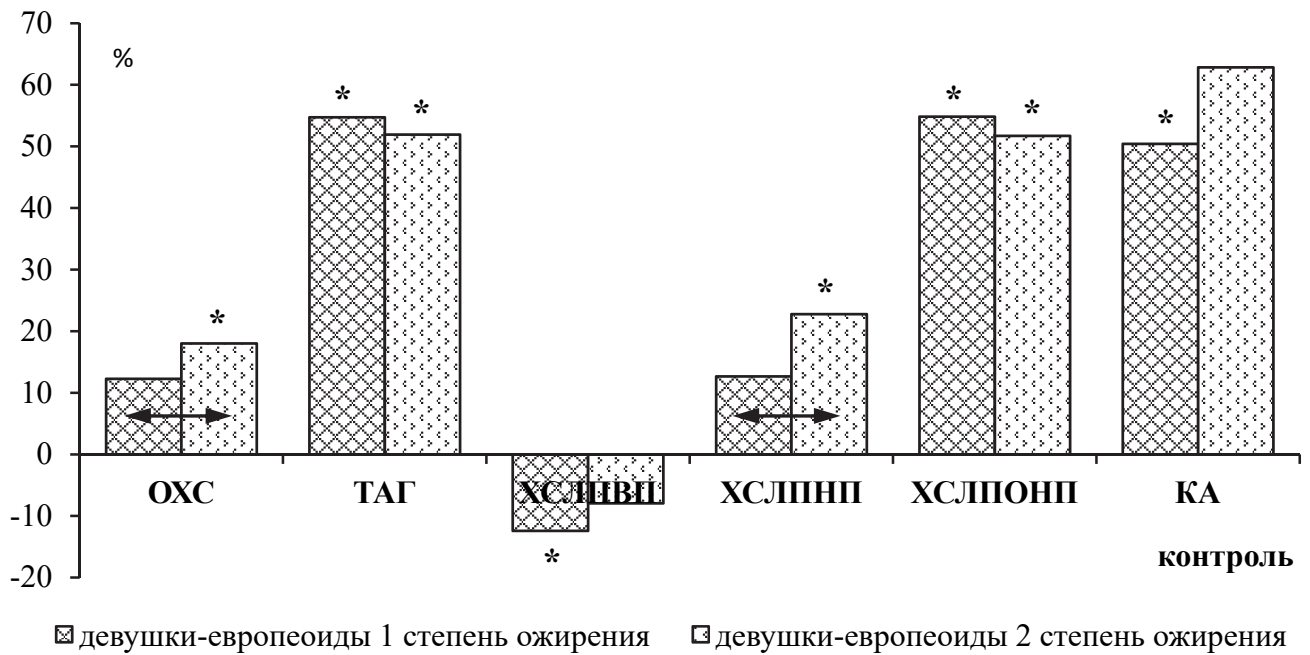


Рисунок 8 – Изменение показателей липидного обмена у девушек-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %), (↔) – статистически значимые различия между группами.

При изучении липидного обмена у юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени по отношению к контрольной группе нами выявлено статистически значимое увеличение концентрации OXS (в 1,32 раза; $p < 0,001$), ТАГ (в 2,03 раза; $p = 0,005$), ХС ЛПНП (в 1,43 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПОНП (в 2,00 раза; $p = 0,005$), КА (в 1,70 раза; $p < 0,001$). В отношении содержания ХС ЛПВП статистически значимых различий по отношению к контрольной группе не было выявлено (Рисунок 9).

При сопоставлении показателей липидного обмена у групп юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й и 2-й степени статистически значимые различия не выявлены.

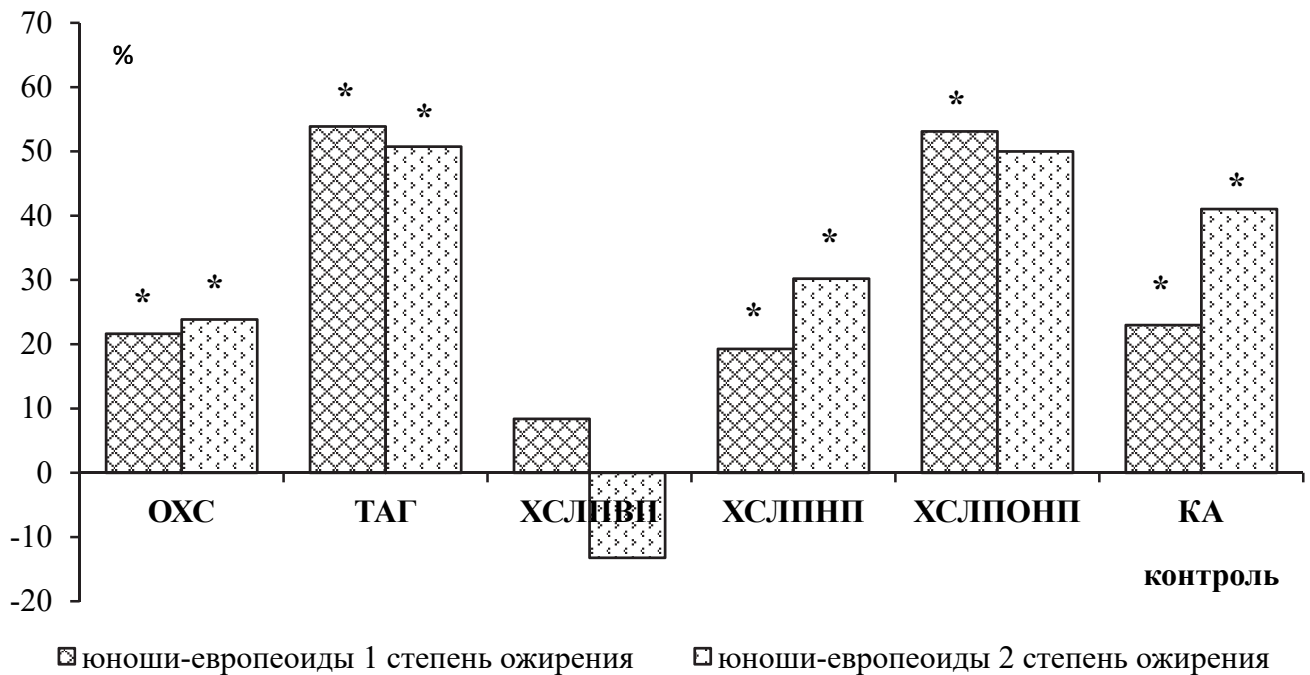


Рисунок 9 – Изменение показателей липидного обмена у юношей-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %).

В ходе исследования липидного обмена у девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени по отношению к контрольной группе, нами отмечены статистически значимые различия в сторону увеличения показателей ОХС (в 1,19 раза; $p = 0,006$), ТАГ (в 1,93 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПНП (в 1,28 раза; $p = 0,006$), ХС ЛПОНП (в 1,90 раза; $p < 0,001$), КА (в 1,54 раза; $p < 0,001$). Показатель ХС ЛПВП статистически значимых изменений по отношению к контрольной группе не обнаружил (Рисунок 10). У данной группы наблюдается схожая картина с другими группами исследования.

При изучении липидного обмена у девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени по отношению к контрольной группе нами установлено статистически значимое увеличение содержания ТАГ (в 2,53 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПОНП (в 2,52 раза; $p < 0,001$), КА (в 1,88 раза; $p = 0,003$). При сравнении остальных показателей по отношению к контрольной группе статистически значимых различий не выявлено (Рисунок 10).

При сопоставлении показателей липидного обмена у групп девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й и 2-й степени статистически значимые различия не выявлены.

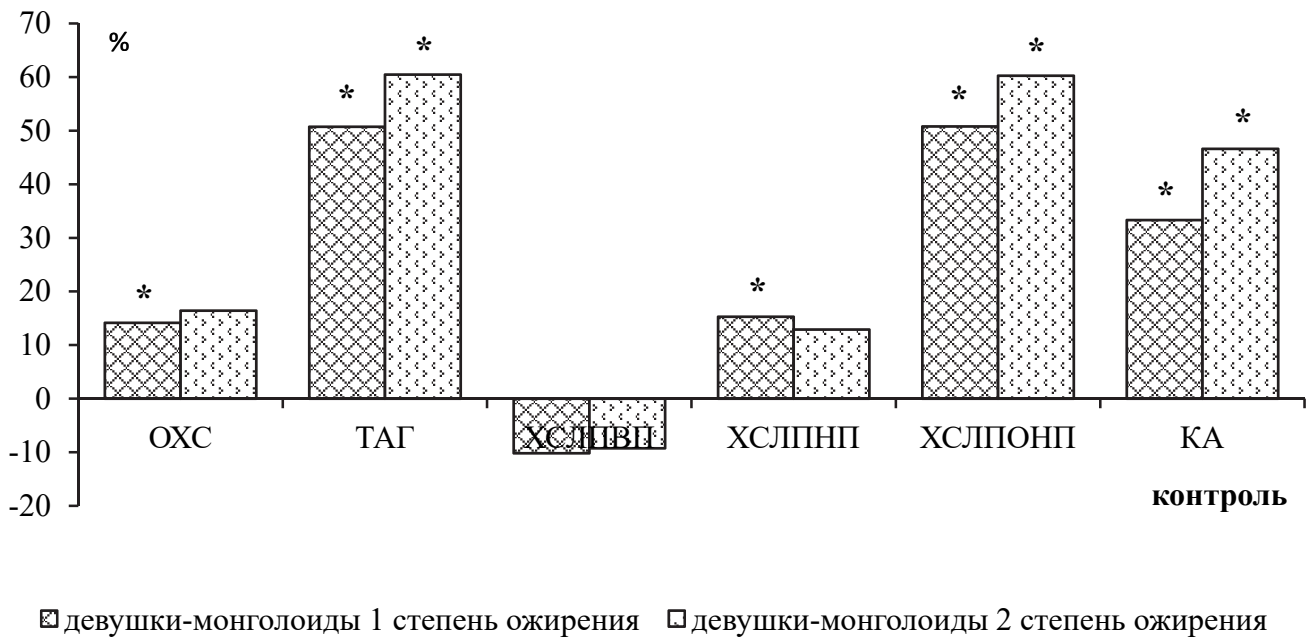


Рисунок 10 – Изменение показателей липидного обмена у девушек-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля
(контрольные значения приняты за 0 %).

При изучении липидного обмена у юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени по отношению к контрольной группе нами выявлены статистически значимые различия в содержании ТАГ (в 2,23 раза; $p < 0,001$), ХС ЛПОНП (в 2,28 раза; $p < 0,001$), КА (в 1,43 раза; $p < 0,001$). По отношению к контрольной группе у остальных показателей статистически значимых различий не обнаруживались (Рисунок 11).

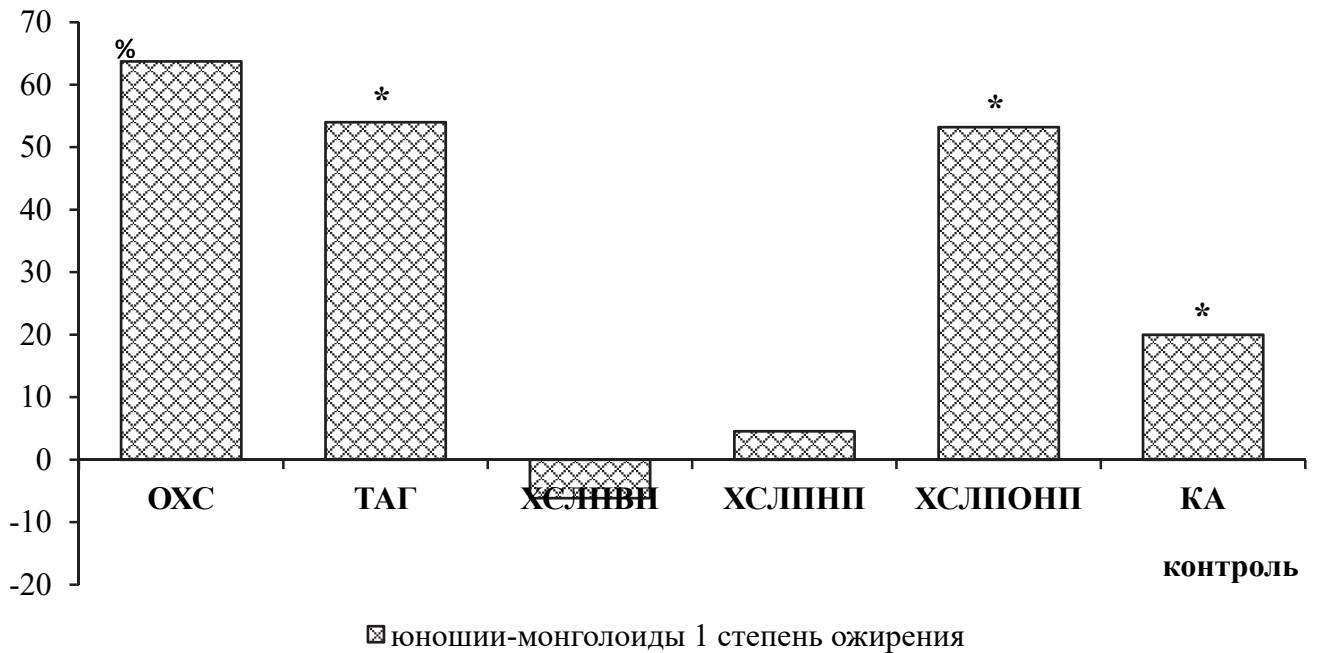


Рисунок 11 – Показатели липидного обмена у юношей-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %).

Результаты нашего исследования в группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени показали существенное увеличение в отношении 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 контролю (Рисунок 12). Низкая активность антиоксидантных компонентов в сочетании с высоким уровнем первичных продуктов ПОЛ в полной мере не обеспечивает поддержания баланса в системе прооксиданты – антиоксиданты, что приводит к развитию окислительного стресса одного из универсальных механизмов повреждения клеток и тканей, тем самым способствуя развитию ожирения [48, 145]. Изменения в глутатионовом статусе при ожирении можно расценивать в качестве компенсаторного механизма, направленного на подавление липопероксидных реакций [160]. Результаты

нашего исследования у группы 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 контролю (Рисунок 13). При ожирении 2-й степени мы наблюдали увеличение первичных продуктов ПОЛ, что может быть связано с длительностью ожирения. Сдвиг про-антиоксидантного равновесия может быть сопряжён с нарушением энергообеспечения клетки, детоксикационных механизмов, активацией апоптоза, провоспалительных цитокинов и др. [22, 140, 145].

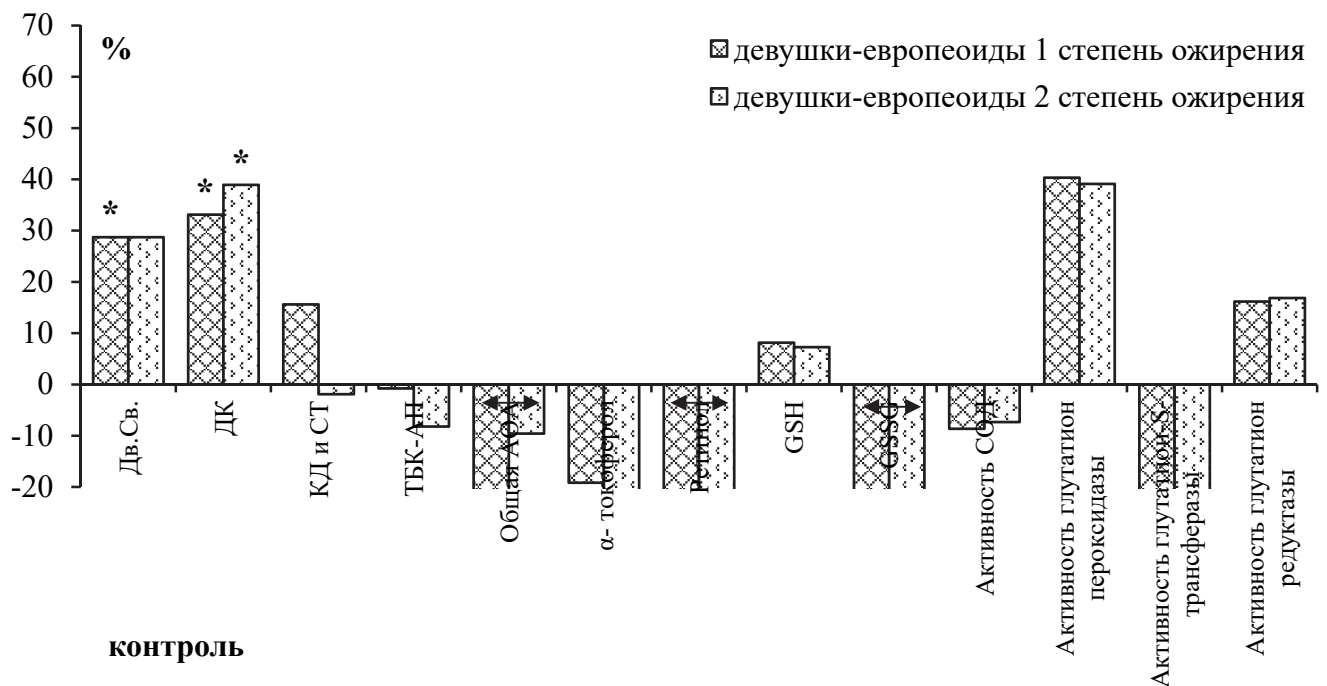


Рисунок 12 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у девушек-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

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 13). Нами отмечено более выраженное снижение антиоксидантной защиты в группе с ожирением 2-й степени. Низкий уровень ретинола может являться фактором риска дальнейшего прогрессирования патологического процесса [77].

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 контролю (Рисунок 13). Как известно, активация процессов свободнорадикального окисления является важным патогенетическим фактором, негативно влияющим на течение метаболизма в организме. А уменьшение содержания компонентов антиоксидантной защиты и повышение глутатионпероксидазы в свою очередь указывают на скорость развития окислительного стресса [160].

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 контролю (Рисунок 13).

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.

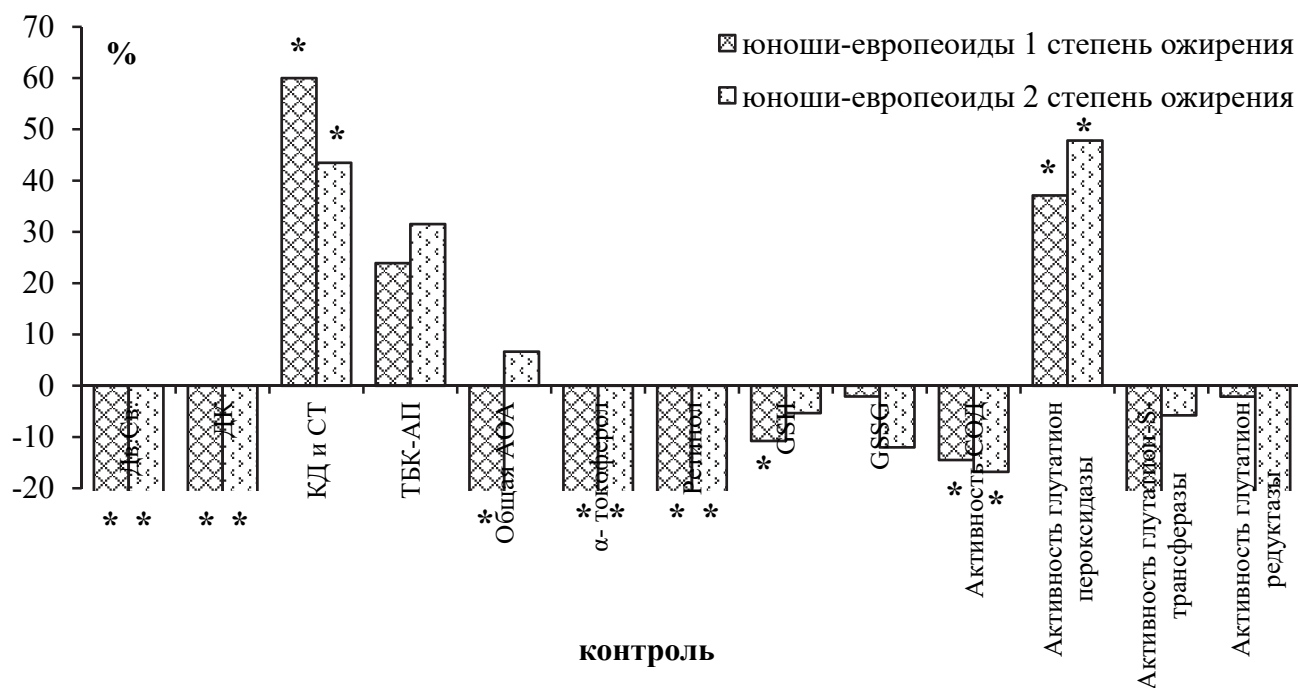


Рисунок 13 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у юношей-европеоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения:

* – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения 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 раза; $p < 0,001$) и увеличения активности глутатионпероксидазы (в 1,48 раза; $p = 0,013$) по отношению к контролю (Рисунок 14).

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 контролю (Рисунок 14).

При сопоставлении показателей группы девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени выявлено статистически значимое 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 14). Нами выявлено более выраженное снижение антиоксидантной защиты у детей со 2-й степенью ожирения.

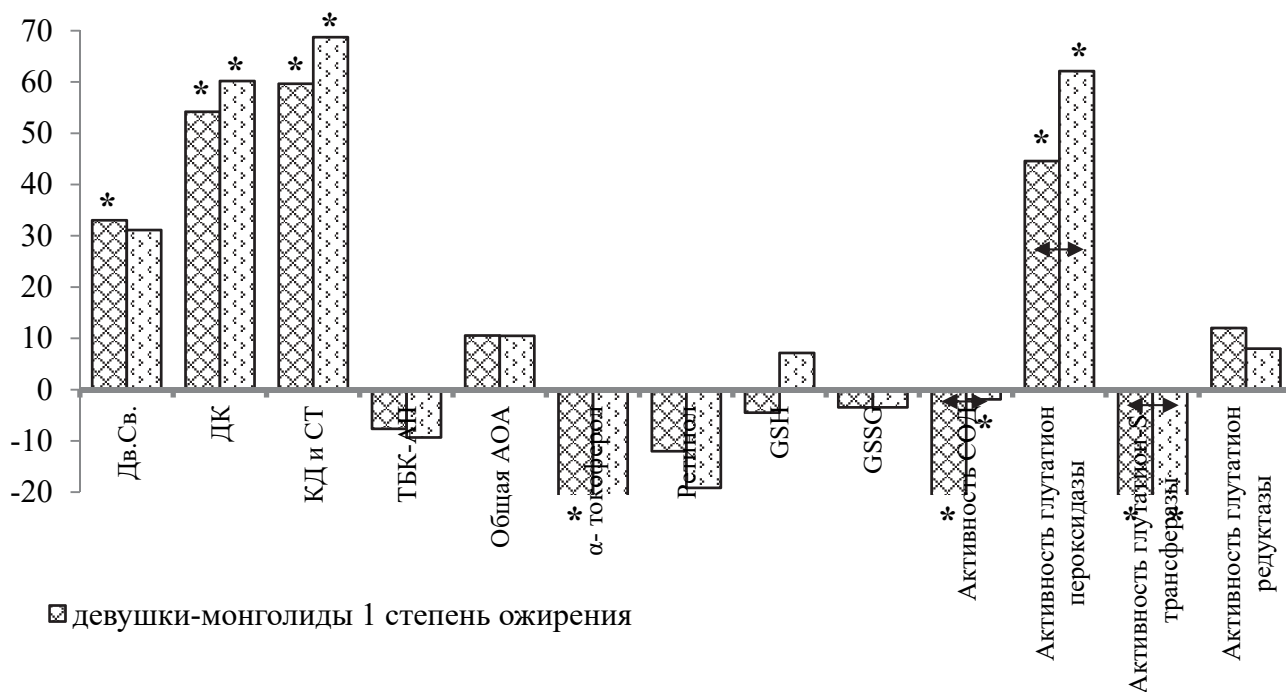


Рисунок 14 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у девушек-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %); (↔) – статистически значимые различия между группами.

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 контролю (Рисунок 15).

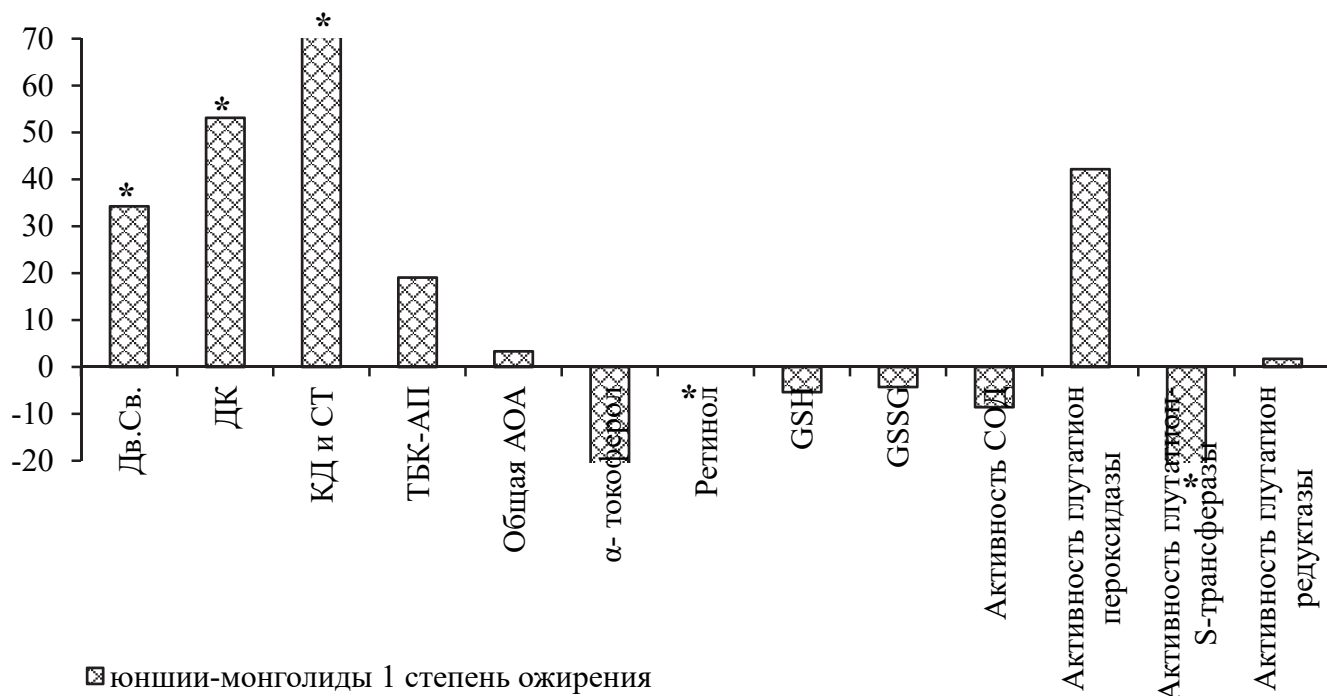


Рисунок 15 – Состояние системы ПОЛ-АОЗ у юношей-монголоидов с различной степенью экзогенно-конституционального ожирения: * – статистически значимые различия с группой контроля (контрольные значения приняты за 0 %); (\leftrightarrow) – статистически значимые различия между группами.

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 и 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.

3.4. Анализ изменений функциональных связей показателей липидного обмена, процессов перекисидации липидов и антиоксидантной защиты у подростков различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением

Для анализа внутри- и межсистемных отношений у подростков различных этносов контрольных групп, а также у больных экзогенно-конституциональным ожирением был проведён корреляционный анализ (Рисунки 16–24).

По системе ПОЛ-АОЗ и липидному спектру распределение корреляционных взаимосвязей было следующим. В группе подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением по отношению к контрольным группам практически здоровых подростков отмечалось увеличение корреляционных связей внутри системы ПОЛ-АОЗ.

Так, в контрольной группе девушек-европеоидов были установлены зависимости (1 отрицательная и 3 положительных): положительные корреляционные связи между двойными связями и GSSG ($r = 0,71$; $p = 0,002$), ДК и СОД ($r = 0,72$; $p = 0,019$). При увеличении первичных продуктов ПОЛ также активируется и АОЗ. В липидном спектре было зарегистрировано 2 статистически значимых корреляционных связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,86$; $p = 0,002$) – известно, что ХС ЛПНП является одним из транспортных путей ОХС, поэтому логично их взаимное увеличение; ХС ЛПНП и ХС ЛПВП ($r = -0,91$; $p < 0,001$). Исходя из вышеперечисленного, можно проследить обратную связь

ХС ЛПВП: так, он является антиатерогенным и при его увеличении снижается содержание ХС ЛПНП, который в свою очередь снижает ОХС (Рисунок 16).

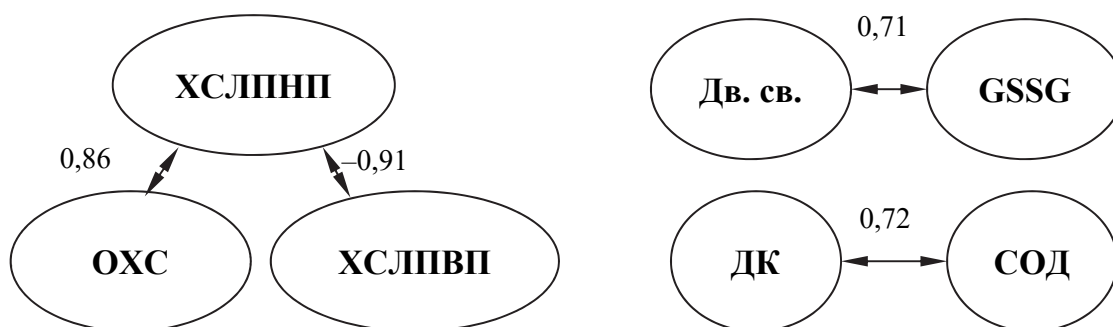


Рисунок 16 – Корреляционные связи в контрольной группе девушек-европеоидов.

В группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были установлены зависимости (4 отрицательных и 8 положительных): положительные корреляционные связи между двойными связями и КД и СТ ($r = 0,47$; $p = 0,012$), между двойными связями и ДК ($r = 0,61$; $p = 0,001$), между двойными связями и СОД ($r = 0,45$; $p = 0,017$), КД и СТ и АОА ($r = -0,38$; $p = 0,045$), ДК и GSH ($r = -0,38$; $p = 0,049$), ТБК-АП и АОА ($r = -0,47$; $p = 0,011$). Полученные данные указывают на то, что при ожирении отмечается усиление расходования субстрата ПОЛ, что приводит к увеличению содержания вторичных и первичных продуктов ПОЛ, вследствие чего происходит усиление процессов ПОЛ, что в свою очередь приводит к угнетению антиоксидантной защиты: ретинола и АОА ($r = -0,42$; $p = 0,027$), ретинола и GSSG ($r = 0,42$; $p = 0,028$), ретинола и α -токоферола ($r = 0,76$; $p < 0,001$). В липидном спектре были зарегистрированы статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПОНП ($r = 0,84$; $p < 0,001$), ТАГ и α -токоферола ($r = 0,46$; $p = 0,014$), ХС ЛПОНП и α -токоферола ($r = 0,46$; $p = 0,014$). Связь ТАГ и ХС ЛПОНП с α -токоферолом можно объяснить тем, что α -токоферол является жирорастворимым витамином, а ХС ЛПОНП является транспортной системой для ТАГ [70, 123] (Рисунок 17).

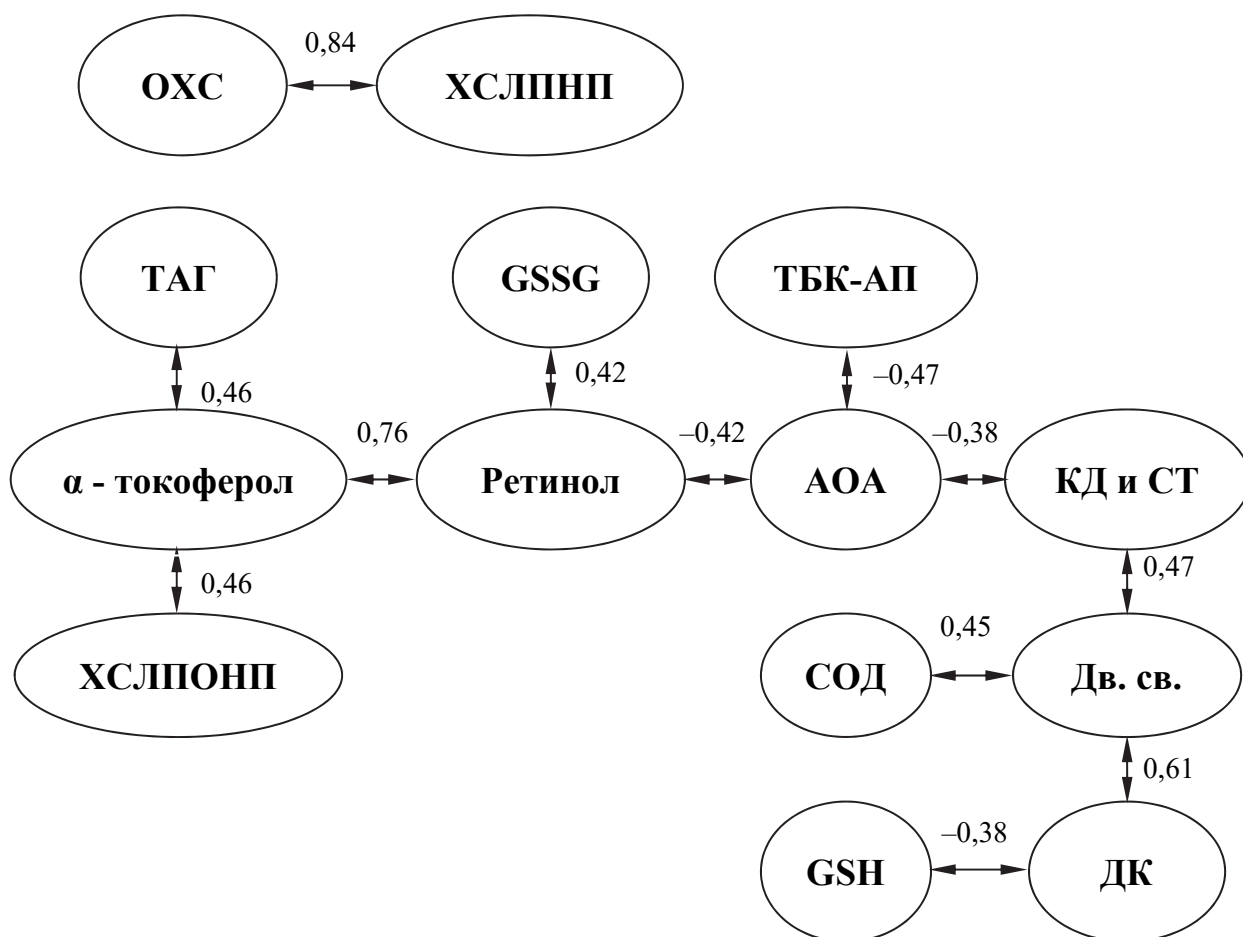


Рисунок 17 – Корреляционные связи в группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением

В контрольной группе юношей-европеоидов были установлены зависимости (2 отрицательных и 6 положительных): положительные корреляционные связи между двойными связями и ДК ($r = 0,86$; $p < 0,001$), между Дв. св. и СОД ($r = 0,44$; $p = 0,039$), ретинолом и α -токоферолом ($r = 0,46$; $p = 0,031$), КД и СТ и GSH ($r = 0,50$; $p = 0,017$), СОД и ретинолом ($r = -0,86$; $p = 0,022$), КД и СТ и АОА ($r = -0,42$; $p \leq 0,049$) представляются закономерными, логичными и свидетельствуют об этапности процессов липопероксидации и подавлении антиоксидантной защиты на ранних этапах [62]. В липидном спектре было зарегистрировано 3 статистически значимых корреляционных связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,81$; $p < 0,001$), ХС ЛПНП и ХС ЛПВП ($r = 0,47$; $p = 0,029$). Полученные закономерности являются

логичными и вписываются в нормальную картину липидного обмена в организме [11, 123] (Рисунок 18).

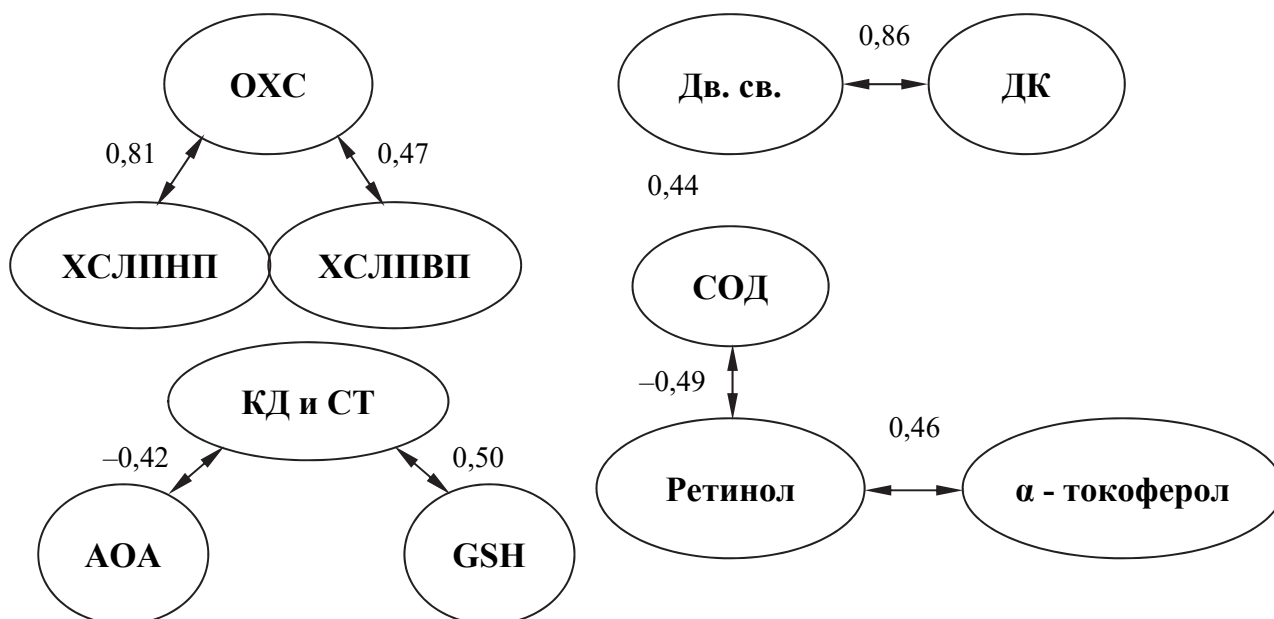


Рисунок 18 – Корреляционные связи в контрольной группе юношей-европеоидов.

В группе юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были установлены зависимости (3 отрицательных и 8 положительных): положительные корреляционные связи между Дв. св. и КД и СТ ($r = 0,54$; $p = 0,017$), между Дв. св. и ДК ($r = 0,83$; $p < 0,001$), КД и СТ и ДК ($r = 0,54$; $p = 0,016$), ТБК-АП и АОА ($r = -0,72$; $p = 0,001$), МДА и GSH ($r = -0,49$; $p = 0,035$). При ожирении идёт каскад реакций ПОЛ, что в свою очередь отражается на системе АОЗ. Также нами отмечена активация антиоксидантной защиты – ретинол и α -токоферол ($r = 0,57$; $p = 0,011$), АОА и GSH ($r = 0,64$; $p = 0,003$). Прослеживается чёткая связь между конечными продуктами ПОЛ и компонентами АОЗ. Кроме того, наблюдается связь и внутри системы АОЗ, что свидетельствует о взаимодействии внутри системы [2, 55]. В липидном спектре были зарегистрированы следующие статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ТАГ ($r = 0,46$; $p = 0,050$), ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,94$; $p < 0,001$), ОХС и ХС ЛПОНП ($r = 0,46$; $p = 0,050$), ХС ЛПВП и КД и СТ ($r = 0,55$; $p = 0,015$), ХС ЛПНП и GSH ($r = -0,51$; $p = 0,025$) (Рисунок 19). Нами

отмечено нарушение липидного обмена путём увеличения атерогенных связей у больных с ожирением, исходя из взаимосвязи вторичных продуктов ПОЛ и ХС ЛПВП, можно предположить, что ХС ЛПВП играет отрицательную роль, что соответствует литературным данным [123].

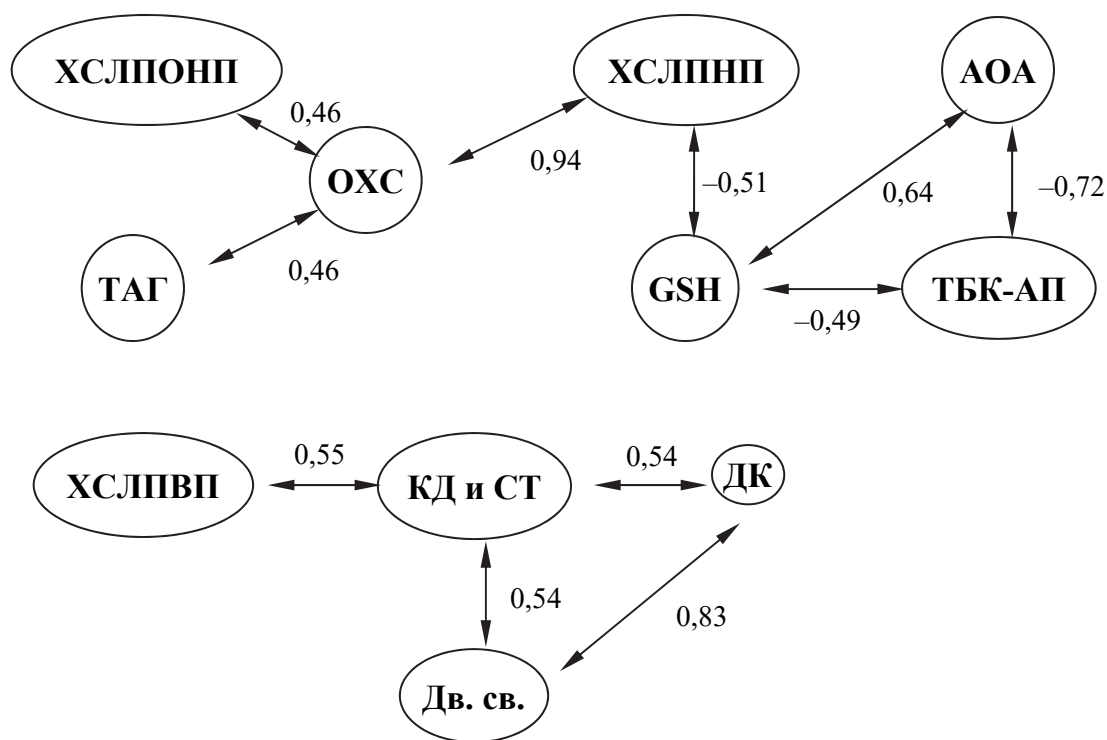


Рисунок 19 – Корреляционные связи в группе юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением.

В контрольной группе девушек-монголоидов были установлены зависимости (4 отрицательных и 10 положительных): положительные корреляционные связи между двойными связями и КД и СТ ($r = 0,50$; $p = 0,003$), между двойными связями и ДК ($r = 0,70$; $p < 0,001$), КД и СТ и ДК ($r = 0,61$; $p < 0,001$), ДК и GSH ($r = -0,59$; $p < 0,001$), ТБК-АП и GSSG ($r = -0,44$; $p = 0,011$). Нами была отмечена взаимосвязь между первичными, вторичными и конечными продуктами ПОЛ, что свидетельствует об ответной реакции системы АОЗ [6, 55]. Также нами было показано взаимодействие антиоксидантной защиты липидного спектра АОА и ОХС ($r = 0,42$; $p = 0,014$), АОА и ХС ЛПНП ($r = 0,37$; $p = 0,034$), α -токоферола и ТАГ ($r = -0,40$; $p = 0,022$), α -токоферола и ХС ЛПОНП ($r = -0,40$;

$p = 0,022$), что является закономерным, логичным, так как α -токоферол является жирорастворимым витамином. В липидном спектре было зарегистрированы следующие статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,94$; $p < 0,001$), ОХС и ХС ЛПВП ($r = 0,59$; $p < 0,001$), ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП ($r = 0,37$; $p = 0,033$), ХС ЛПВП и ТАГ ($r = 0,37$; $p = 0,033$), ТАГ и ХС ЛПОНП ($r = 1,00$; $p < 0,001$) (Рисунок 20).

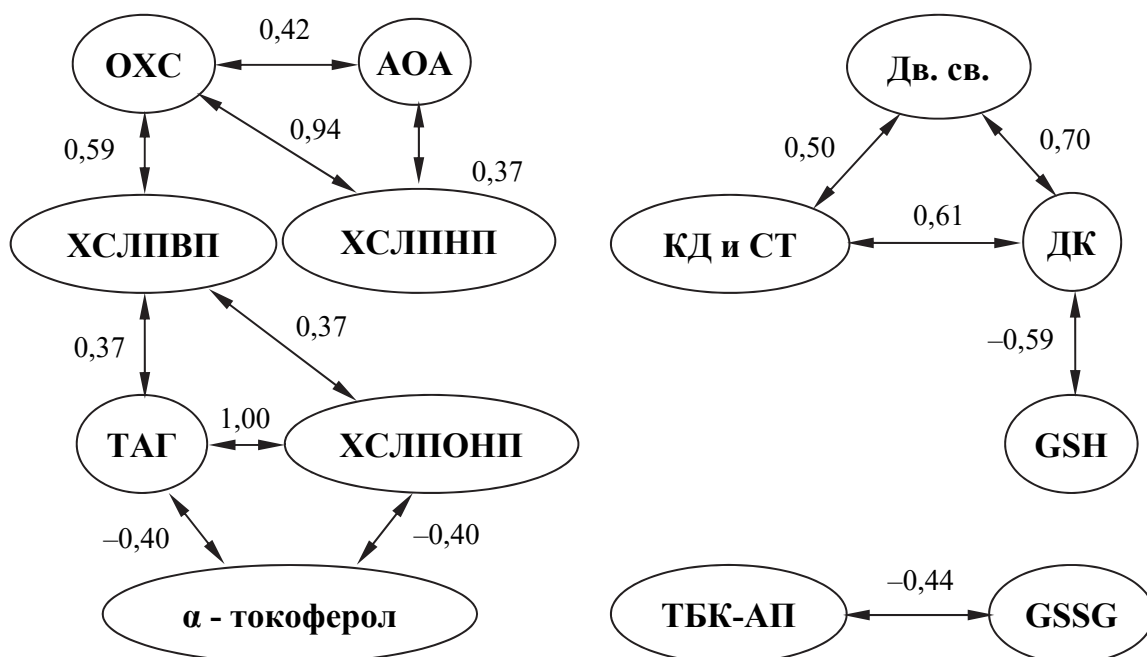


Рисунок 20 – Корреляционные связи в контрольной группе девушек-монголоидов

В группе девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были установлены следующие зависимости (8 отрицательных и 8 положительных): положительные корреляционные связи между двойными связями и КД и СТ ($r = 0,65$; $p = 0,031$), между двойными связями и АОА ($r = -0,70$; $p = 0,016$), КД и СТ и АОА ($r = -0,69$; $p = 0,019$), КД и СТ и GSH ($r = 0,62$; $p = 0,043$), между двойными связями и ОХС ($r = 0,73$; $p = 0,011$), между двойными связями и ТАГ ($r = 0,76$; $p = 0,006$), между двойными связями и ХС ЛПОНП ($r = 0,76$; $p = 0,006$). Также наблюдается активация антиоксидантной защиты: ретинол и ОХС ($r = -0,79$; $p = 0,004$), ретинол и ТАГ ($r = -0,79$; $p = 0,004$), ретинол и ХС ЛПНП ($r = -0,66$; $p = 0,027$), ретинол и ХС ЛПОНП ($r = -0,79$; $p = 0,004$).

В липидном спектре были зарегистрированы статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ТАГ ($r = 0,79$; $p = 0,004$), ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,93$; $p < 0,001$), ОХС и ХС ЛПОНП ($r = 0,79$; $p = 0,004$), ХС ЛПВП и ХС ЛПНП ($r = -0,81$; $p = 0,002$) (Рисунок 21). По полученным данным можно проследить чёткую взаимосвязь сдвига в липидном обмене в сторону атерогенных липидов крови, что в свою очередь влияет на процессы липопероксидации, которые ведут к увеличению содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Запущенные процессы липопероксидации вызывают ответную реакцию в системе АОЗ, что приводит к окислительному стрессу, который оказывает влияние на нормальную работу метаболических реакций в организме [52, 71, 83].

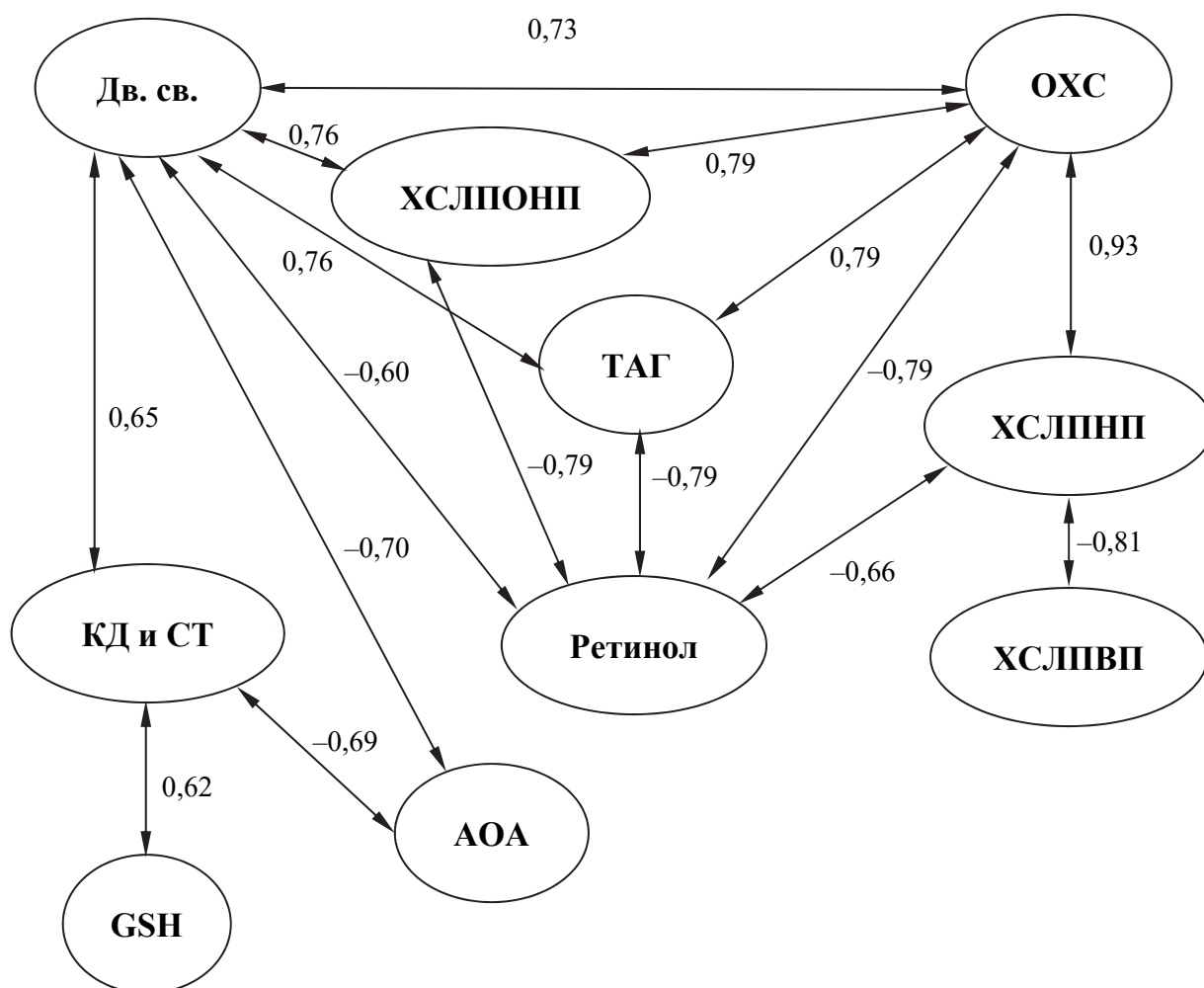


Рисунок 21 – Корреляционные связи в группе девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением.

В контрольной группе юношей-монголоидов (1 отрицательная и 12 положительных): были установлены следующие зависимости: положительные корреляционные связи между двойными связями и КД и СТ ($r = 0,44$; $p = 0,007$), между двойными связями и ДК ($r = 0,59$; $p < 0,001$), между двойными связями и ТБК-АП ($r = 0,33$; $p = 0,048$), КД и СТ и ДК ($r = 0,69$; $p < 0,001$). Также прослеживается активация антиоксидантной защиты: СОД и АОА ($r = -0,39$; $p = 0,020$), ретинол и α -токоферол ($r = 0,36$; $p = 0,029$). В липидном спектре были зарегистрированы статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПОНП ($r = 0,45$; $p = 0,006$), ОХС и ХС ЛПВП ($r = 0,57$; $p < 0,001$), ОХС и ТАГ ($r = 0,45$; $p = 0,006$), ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,96$; $p < 0,001$), ХС ЛПВП и ХС ЛПНП ($r = 0,33$; $p = 0,047$), ХС ЛПНП и ТАГ ($r = 0,37$; $p = 0,026$) (Рисунок 22). В данной группе наблюдается нормальное взаимодействие компонентов липидного обмена, а также взаимодействие в системе ПОЛ-АОЗ.

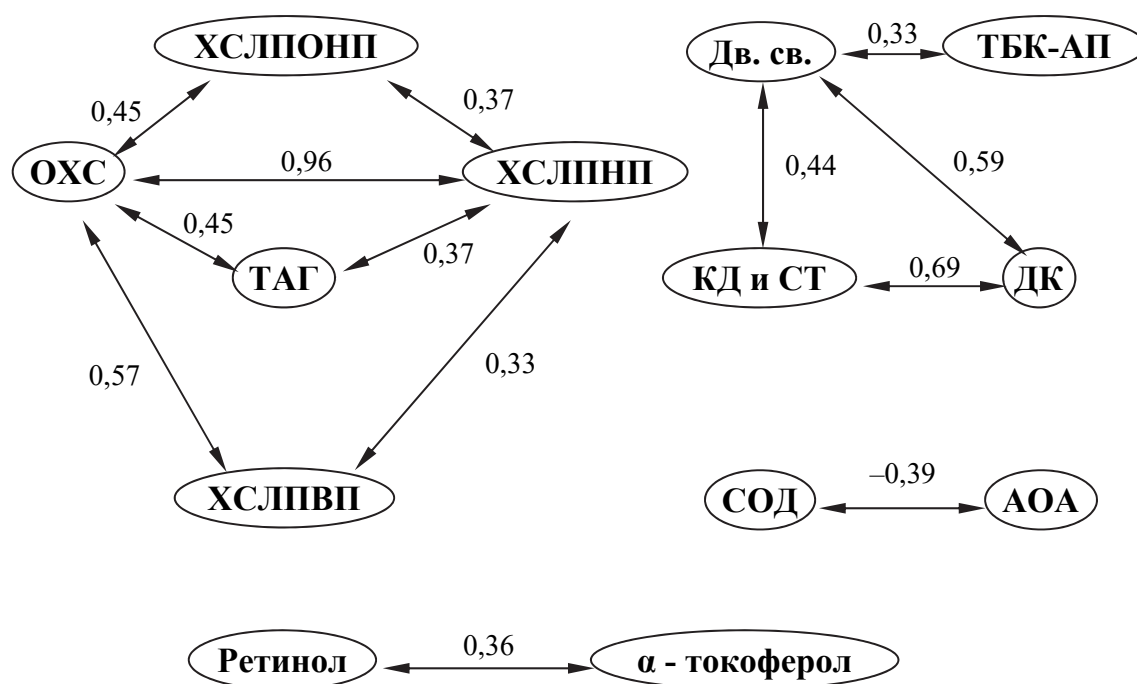


Рисунок 22 – Корреляционные связи в контрольной группе юношей-монголоидов

В группе юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были установлены следующие зависимости (4 отрицательных и 5 положительных):

положительные корреляционные связи между двойными связями и КД и СТ ($r = 0,65$; $p = 0,029$), КД и СТ и ДК ($r = 0,63$; $p = 0,038$), МДА и АОА ($r = -0,64$; $p = 0,032$). Также мы наблюдаем активацию антиоксидантной защиты: ретинол и α -токоферол ($r = 0,81$; $p = 0,002$), α -токоферол и GSSG ($r = -0,60$; $p = 0,049$). В липидном спектре были зарегистрированы статистически значимые корреляционные связи: закономерная связь ОХС и ХС ЛПНП ($r = 0,81$; $p = 0,002$), ОХС и АОА ($r = 0,65$; $p = 0,032$), ТАГ и GSH ($r = -0,71$; $p = 0,015$), ХС ЛПОНП и GSH ($r = -0,71$; $p = 0,015$) (Рисунок 23). В данной группе отмечается взаимосвязь между первичными и вторичными продуктами ПОЛ, также видна реакция конечных продуктов ПОЛ на компоненты АОЗ [41, 48]. Помимо этого, на систему АОЗ прослеживается прямое влияние компонентов липидного обмена, что является логичным, так как липиды являются субстратами процессов ПОЛ [34, 77, 87].

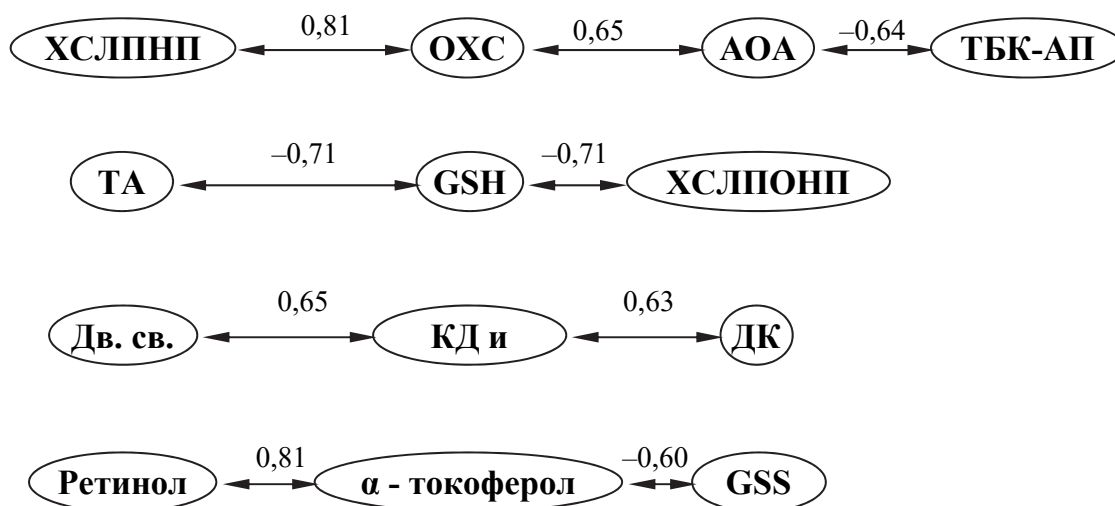


Рисунок 23 – Корреляционные связи в группе юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением.

Таким образом, 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 α -токоферола с интермедиатами процесса ПОЛ у девушек-монголоидов и зависимостей показателей с субстратами окисления у юношей-монголоидов.

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

Для выявления наиболее информативных показателей, описывающих максимально возможные отличия между группами подростков разных этносов с экзогенно-конституциональным ожирением и контрольными группами, использовали многофакторный дискриминантный анализ.

Выявлено, что для девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением и девушек-европеоидов контрольной группы наиболее информативными параметрами являлись: глутатион-S-трансфераза, ретинол, ДК, ТГ и Дв. св. С помощью линейных классификационных функций были рассчитаны дискриминантные уравнения:

$$F_1 = -71,85 + 0,13 \times \text{глутатион-S-трансферазы} + 12,02 \times \text{ретинол} - \\ - 8,73 \times \text{ДК} - 4,33 \times \text{ТГ} + 7,81 \times \text{Дв. св.}$$

$$F_2 = -24,63 + 0,06 \times \text{глутатион-S-трансферазы} + 3,45 \times \text{ретинол} - \\ - 2,02 \times \text{ДК} - 4,39 \times \text{ТГ} + 3,08 \times \text{Дв. св.},$$

где F_1 – европеоиды контрольной группы; F_2 – европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

Расстояние Махаланобиса, с помощью которого оценивалась сумма квадратов расстояния между значениями канонических величин у пациенток и контрольной группы, составило: $D^2 = 59,15$ ($p < 0,0001$). Величина правильности классификации составила 100 %.

Для девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением и девушек-монголоидов контрольной группы наиболее

информативными параметрами являлись: глутатион-S-трансфераза, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП, ДК, GSSG, СОД. С помощью линейных классификационных функций были рассчитаны дискриминантные уравнения:

$$F_1 = -94,27 + 0,07 \times \text{глутатион-S-трансфераза} - 15,57 \times \text{ХС ЛПОНП} + \\ + 23,71 \times \text{ХСЛПВП} + 17,80 \times \text{ДК} + 2,86 \times \text{GSSG} + 39,27 \times \text{СОД}$$

$$F_2 = -67,64 + 0,04 \times \text{глутатион-S-трансфераза} - 1,67 \times \text{ХС ЛПОНП} + \\ + 14,69 \times \text{ХС ЛПВП} + 21,20 \times \text{ДК} + 5,44 \times \text{GSSG} + 34,49 \times \text{СОД},$$

где F_1 – монголоиды контрольной группы; F_2 – монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

Расстояние Махаланобиса, с помощью которого оценивалась сумма квадратов расстояния между значениями канонических величин у пациенток и контрольной группы, составило $D^2 = 17,93$ ($p < 0,0001$). Величина правильности классификации составила 97,59 %.

Для **юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением** и юношей-европеоидов контрольной группы 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. С помощью линейных классификационных функций были рассчитаны дискриминантные уравнения:

$$F_1 = -278,80 + 14,21 \times \text{ОХ} - 10,80 \times \text{ТАГ} + 14,07 \times \text{ХС ЛПВП} + 1,57 \times \text{Дв. св.} - \\ - 6,04 \times \text{ДК} + 24,84 \times \text{КД и СТ} + 21,22 \times \text{ТБК-АП} + 3,20 \times \text{АОА} - \\ - 2,32 \times \alpha\text{-токоферол} + 50,23 \times \text{ретинол} + 23,66 \times \text{GSH} + \\ + 12,76 \times \text{GSSG} + 53,23 \times \text{СОД} + 0,02 \times \text{глутатионпероксидаза} + \\ + 0,17 \times \text{глутатион-S-трансфераза} + 0,79 \times \text{глутатионредуктаза}$$

$$F_2 = -250,59 + 14,66 \times \text{ОХ} - 7,73 \times \text{ТАГ} + 12,42 \times \text{ХС ЛПВП} + 0,97 \times \text{Дв. св.} - \\ - 7,60 \times \text{ДК} + 30,65 \times \text{КД и СТ} + 19,27 \times \text{ТБК-АП} + 2,85 \times \text{АОА} - \\ - 1,91 \times \alpha\text{-токоферол} + 34,88 \times \text{ретинол} + 19,45 \times \text{GSH} + 15,11 \times \text{GSSG} + \\ + 45,60 \times \text{СОД} + 0,03 \times \text{глутатионпероксидаза} + \\ + 0,15 \times \text{глутатион-S-трансфераза} + 0,86 \times \text{глутатионредуктаза},$$

где F_1 – европеоиды контрольной группы; F_2 – европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

Расстояние Махаланобиса, с помощью которого оценивалась сумма квадратов расстояния между значениями канонических величин у пациенток с ожирением и контрольной группы составило $D^2 = 27,02$ ($p < 0,0001$). Величина правильности классификации составила 93,84 %.

Для **юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением** и юношей-монголоидов контрольной группы наиболее информативными параметрами являлись: глутатион-S-трансфераза, ХС ЛПНП, α -токоферол, глутатионпероксидаза. С помощью линейных классификационных функций были рассчитаны дискриминантные уравнения:

$$F_1 = -42,99 + 0,07 \times \text{глутатион-S-трансфераза} - 2,60 \times \text{ХС ЛПНП} + \\ + 0,66 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,01 \times \text{глутатионпероксидаза}$$

$$F_2 = -24,34 + 0,04 \times \text{глутатион-S-трансфераза} + 12,88 \times \text{ХС ЛПНП} + \\ + 0,08 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,01 \times \text{глутатионпероксидаза},$$

где F_1 – монголоиды контрольной группы; F_2 – монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

Расстояние Махаланобиса, с помощью которого оценивалась сумма квадратов расстояния между значениями канонических величин у пациенток и контрольной группы, составило $D^2 = 25,41$ ($p < 0,0001$). Величина правильности классификации составила 96,34 %.

Правильность классификации во всех восьми группах составила 68,69 %, что служит недостаточно надёжным критерием отнесения пациентов к группам. Однако правильность отнесения групп у девушек-европеоидов контрольной группы составила 85,71 %, у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением – 71,79 %, у юношей-европеоидов контрольная группа – 80,55 %, у юношей-монголоидов – 37,93 %, у девушек-монголоидов контрольной группы – 75,00 % , у девушек-монголоидов – 60,87 % , у юношей-монголоидов контрольной группы – 77,19 % , у юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением – 36,00 %.

Близость центров по мере Махаланобиса (D_2) между контрольными группами и группами с ожирением: у девушек-европеоидов $D_2 = 59,16$, у юношей-европеоидов – $D_2 = 17,93$, у девушек-монголоидов – $D_2 = 27,02$, у юношей-монголоидов – $D_2 = 25,41$, – свидетельствует об однонаправленном изменении липидного обмена и процессов ПОЛ-АОЗ у обследуемых подростков. Суммируя выявленные различия между группами, можно заключить, что они захватывают все звенья липидного обмена и ПОЛ-АОЗ. Также наблюдаются этнические различия в группах контроля: у девушек $D_2 = 35,70$, у юношей $D_2 = 11,97$, но не в группах с ожирением: у девушек $D_2 = 3,64$, у юношей $D_2 = 2,14$. Другая картина наблюдается при гендерных различиях в группах контроля: у европеоидов $D_2 = 39,49$, у монголоидов $D_2 = 0,82$; в группах с ожирением: у европеоидов $D_2 = 4,56$, у монголоидов $D_2 = 4,65$. Исходя из полученных данных, можно заключить, что в целом группы подростков вне зависимости от этнической принадлежности располагаются рядом, в 1-м кластере и на определённом удалении от соответствующих контрольных групп (Рисунок 24).

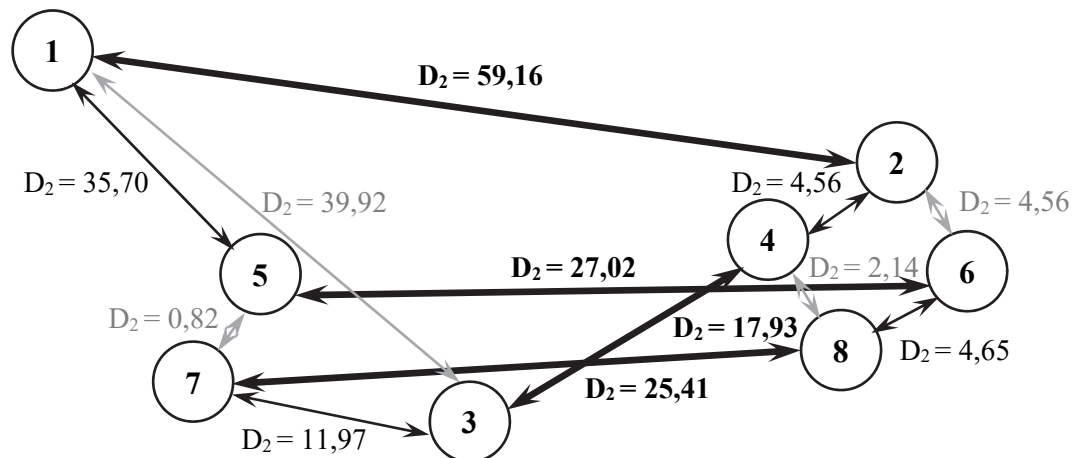


Рисунок 24 – Взаимная удалённость центров групп по мере Махаланобиса (D_2) для показателей ПОЛ-АОЗ и липидного обмена: 1 – девушки-европеоиды, контрольная группа; 2 – девушки-европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 3 – юноши-европеоиды, контрольная группа; 4 – юноши-европеоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 5 – девушки-монголоиды, контрольная группа; 6 – девушки-монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением; 7 – юноши-монголоиды, контрольная группа; 8 – юноши-монголоиды с экзогенно-конституциональным ожирением.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространённость и социальная значимость ожирения предполагает разработку новых методов и подходов к диагностике и лечению данного заболевания. Разработка персонализированного подхода к лечению подростков с ожирением подразумевает поиск новых методов диагностики различных дисрегуляторных нарушений с целью обоснования их адекватной коррекции [40]. Доказано, что в основе компенсаторно-приспособительных реакций организма, аккумуляции и трансформации энергии, регуляции метаболических процессов лежат свободнорадикальные реакции [102]. Одним из звеньев патогенеза ожирения является активация процессов окислительного стресса. Кроме того, значимым может являться понижение мощности антиоксидантной системы организма. Вместе с тем, особенности формирования окислительного стресса при экзогенно-конституциональном ожирении и роль антиоксидантной системы в его возникновении у подростков различной этнической принадлежности всё ещё остаются недостаточно изученными. Более того, при проведении подобных исследований важным представляется учёт этнического фактора, на который обычно не обращают внимания. Между тем, этническая разница метаболизма липидов и ПОЛ-АОЗ показана во многих исследованиях. При этом перспективным направлением может являться оценка окислительного стресса с помощью универсального коэффициента, разработанного и апробированного ранее на других патологиях [91]. Принимая во внимание все вышеизложенное, целью реализации данной задачи явилось: изучение особенностей течения процессов ПОЛ-АОЗ у подростков-представителей различных этнических групп с экзогенно-конституциональным ожирением для обоснования рекомендаций по патогенетической коррекции выявленных нарушений.

В результате исследования параметров липидного обмена в исследуемых группах были получены следующие результаты: у девушек-европеоидов с ожирением отмечались повышенные значения ТАГ, ХС ЛПОНП, КА, а также

сниженный уровень ХС ЛПВП; у юношей-европеоидов с ожирением наши результаты показали повышенные значения ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА при увеличении ХС ЛПВП; у девушек и юношей монголоидного этноса с ожирением имела место сходная картина в группах повышенных значений ОХС, ТАГ, ХС ЛПОНП, КА, а также сниженного уровня ХС ЛПВП. Полученные результаты можно сопоставить с данными о нарушении липидного обмена у больных с ожирением в целом [31, 36, 69, 181]. Наличие дислипидемии при ожирении обуславливается в основном увеличением потребления пищи, богатой насыщенными жирными кислотами [54]. Исходя из этого можно сделать заключение, что изменение пищевых привычек у девушек коренного этноса, безусловно, оказывает резкое нарушение имеющихся механизмов метаболизма.

При анализе показателей системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты в группах девушек и юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением были зарегистрированы повышенные значения продуктов липопероксидации, активация на первоначальных этапах наблюдалась у девушек, на вторичных и конечных – у юношей. Данные результаты частично согласуются с многочисленными исследованиями процессов свободнорадикального окисления, выступающими в качестве одного из патогенетических механизмов ожирения [103].

В системе антиоксидантной защиты у девушек-европеоидов с ожирением изменения касались сниженных значений общей АОА крови, ретинола, а также пониженного уровня окисленной формы глутатиона. Кроме того, отмечались изменения в активности ферментов-антиоксидантов: повышенная активность глутатионпероксидазы и сниженная – глутатион-S-трансферазы.

У юношей-европеоидов с ожирением были выявлены статистически значимые различия в уровне общей АОА, α -токоферола, ретинола, супероксиддисмутазной активности, а также повышение активности глутатионпероксидазы.

Гендерные различия касались снижения концентрации ретинола, увеличения значений восстановленной и снижения окисленной формы глутатиона

в группе юношей-европеоидов контрольной группы, в сравнении с девушками, а также увеличение активности глутатион-S-трансферазы в группе юношей-европеоидов с ожирением, в сравнении с девушками.

В ходе исследования у подростков-монголоидов с ожирением были обнаружены изменения в содержании продуктов липопероксидации, подтверждающие 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. Учитывая значимость продуктов липопероксидации как медиаторов межклеточных взаимодействий, реализующих адаптационные механизмы, повышение концентраций данных параметров может расцениваться также как фактор дезадаптации у пациентов с ожирением.

Компоненты антиоксидантной защиты у девушек-монголоидов с ожирением в сравнении с контролем обнаруживали значимые различия в уровнях α -токоферола, ретинола, сниженной активности СОД, увеличения активности глутатионпероксидазы и снижения глутатион-S-трансферазы. У юношей-монголоидов с ожирением, в сравнении с контрольными значениями, были выявлены статистически значимые различия в уровне α -токоферола, а также повышение активности глутатионпероксидазы и снижение активности глутатион-S-трансферазы.

Гендерные различия в показателях антиоксидантной защиты в контрольных и клинических группах зарегистрированы не были. Далее были проведены исследования липидного обмена и системы липопероксидации у девушек и юношей в зависимости от степени ожирения.

В ходе исследования липидного обмена у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени отмечалось статистически значимое увеличение содержания ТАГ, ХС ЛПОНП, КА и уменьшение содержания ХС ЛПВП; у девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени выявлено статистически значимое увеличение содержания ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП; у группы девушек-европеоидов с экзогенно-

конституциональным ожирением 1-й степени по отношению к группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени, нами отмечено статистически значимое увеличение содержания ОХС, ХС ЛПНП в группе с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени.

У юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени и 2-й степени выявлено статистически значимое увеличение содержания ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА. При сопоставлении показателей липидного обмена у групп юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й и 2-й степени статистически значимые различия не выявлены.

У девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени нами отмечено статистически значимое увеличение содержания ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА; у девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени нами выявлено статистически значимое увеличение содержания ТАГ, ХС ЛПОНП, КА. При сопоставлении показателей липидного обмена у групп девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й и 2-й степени статистически значимые различия не выявлены.

У юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени по отношению к контрольной группе нами отмечено статистически значимое увеличение содержания ТАГ, ХС ЛПОНП, КА. По полученным нами данным можно сделать вывод о том, что у подростков с ожирением 2-й степени процессы липопероксидации протекают более выражено, по сравнению с ожирением 1-й степени.

В ходе исследования процессов ПОЛ-АОЗ у группы девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени были показаны существенные увеличения Дв. св., ДК на фоне снижения содержания АОА, ретинола, глутатион-S-трансферазы и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю; у группы девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени – существенные увеличения ДК на фоне снижения содержания ретинола, GSSG, глутатин-S-трансферазы и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю.

При сопоставлении показателей группы девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени были отмечены статистически значимые увеличения содержания АОА, на фоне снижения ретинола, GSSG по отношению к группе девушек-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени.

У группы юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени были отмечены существенные изменения в виде снижения Дв. св., ДК, увеличение КД и СТ на фоне снижения содержания АОА, α -токоферола, ретинола, GSH, СОД и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю; у группы юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени выявлены существенные снижения Дв. св., ДК, увеличение КД и СТ на фоне снижения содержания α -токоферола, ретинола, СОД и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю. При сопоставлении показателей системы ПОЛ-АОЗ и интегрального показателя у групп юношей-европеоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й и 2-й степени статистически значимые различия не выявлены.

В группе девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени установлено существенное увеличение Дв. св., ДК, КД и СТ на фоне снижения содержания α -токоферола, СОД, глутатион-S-трансферазы и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю; у группы девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени показано существенное увеличение ДК, КД и СТ на фоне снижения содержания СОД, глутатион-S-трансферазы и увеличения глутатионпероксидазы по отношению к контролю. При сопоставлении показателей группы девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени выявлено статистически значимое снижение содержания СОД, глутатион-S-трансферазы и увеличение глутатионпероксидазы по отношению к группе девушек-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 2-й степени.

У группы юношей-монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением 1-й степени зафиксированы существенные увеличения Дв. св., КД

и СТ на фоне снижения содержания α -токоферола, глутатион-S-трансферазы и увеличения содержания ретинола, глутатионпероксидазы по отношению к контролю.

В ходе исследования нами отмечено, что в группе монголоидов процессы липопероксидации более выраженные. Во всех группах с ожирением отмечается резкое угнетение в системе антиоксидантной защиты, а в группах с ожирением 2-й степени можно проследить более выраженную картину снижения компонентов АОЗ: ретинола, α -токоферола, СОД, АОА, глутатион-S-трансферазы. Исходя из вышеперечисленного, можно сделать вывод, что степень патологических изменений в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» находится в прямой зависимости от степени ожирения подростка как у европеоидов, так и у монголоидов.

Далее с помощью методов корреляционного анализа нами были получены следующие данные. У девушек-европеоидов с ожирением отмечалось увеличение связей положительных и отрицательных направленностей (ретинол – АОА, ретинол – GSSG, ретинол – α -токоферол, ОХС – ХС ЛПОНП, ТАГ – α -токоферол, ХС ЛПОНП – α -токоферол); у юношей-европеоидов – увеличение связей положительных и отрицательных направленностей (Дв. св. – КД и СТ, Дв. св. – ДК, КД и СТ – ДК, ДК – GSH, ТБК-АП – GSSG, АОА – ОХС, АОА – ХС ЛПНП, α -токоферол – ТАГ, α -токоферол – ХС ЛПОНП, ОХС – ХС ЛПНП, ОХС – ХС ЛПВП, ХС ЛПВП – ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП – ТАГ, ТАГ – ХС ЛПОНП); у девушек-монголоидов – увеличение нестабильных отрицательных и снижение положительных направленностей (Дв. св. – КД и СТ ($r = 0,65$; $p = 0,031$), Дв. св. – АОА, КД и СТ – АОА, КД и СТ – GSH, Дв. св. – ОХС, Дв. св. – ТАГ, Дв. св. – ХС ЛПОНП, ретинол – ОХС, ретинол – ТАГ, ретинол – ХС ЛПНП, ретинол – ХС ЛПОНП, ОХС – ТАГ, ОХС – ХС ЛПНП, ОХС – ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП – ХС ЛПНП); у юношей-монголоидов – увеличение связей отрицательных и снижение положительных направленностей (Дв. св. – КД и СТ, КД и СТ – ДК, ТБК-АП – АОА, ретинол – α -токоферол, α -токоферол – GSSG, ОХС – ХС ЛПНП, ОХС – АОА, ТАГ – GSH, ХС ЛПОНП – GSH).

При исследовании интегрального показателя мы получили подтверждение наличия выраженной антиоксидантной недостаточности на фоне активации процессов липопероксидации у юношей с экзогенно-конституциональным ожирением, в сравнении с девушками вне зависимости от этнической принадлежности, а также в группах монголоидов, в сравнении с европеоидами. Выявленные различия в уровне метаболитов системы ПОЛ-АОЗ у европеоидов и монголоидов можно связать с общими тенденциями в состоянии здоровья коренного этноса Прибайкалья [80].

Близость центров по мере Махалонобиса (D_2) между контрольными группами и группами с ожирением свидетельствовала об однонаправленном изменении липидного обмена и процессов ПОЛ-АОЗ у обследуемых подростков с экзогенно-конституциональным ожирением.

Таким образом, резюмируя полученные результаты, а также литературные данные, нами предложена следующая схема патогенетической роли метаболических маркеров в развитии экзогенно-конституционального ожирения у подростков-европеоидов и монголоидов (Рисунок 25). Установлено, что данный вид ожирения сопровождается увеличенными значениями гликированного гемоглобина, гиперхолестеринемией, гиполипопротеинемией, 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 был значительно выше, в сравнении с группами подростков-европеоидов. Разная реактивность неспецифических систем реагирования обуславливает дифференцированный этнос-ориентированный подход в назначении препаратов антиоксидантного действия, заключающийся в: использовании 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.

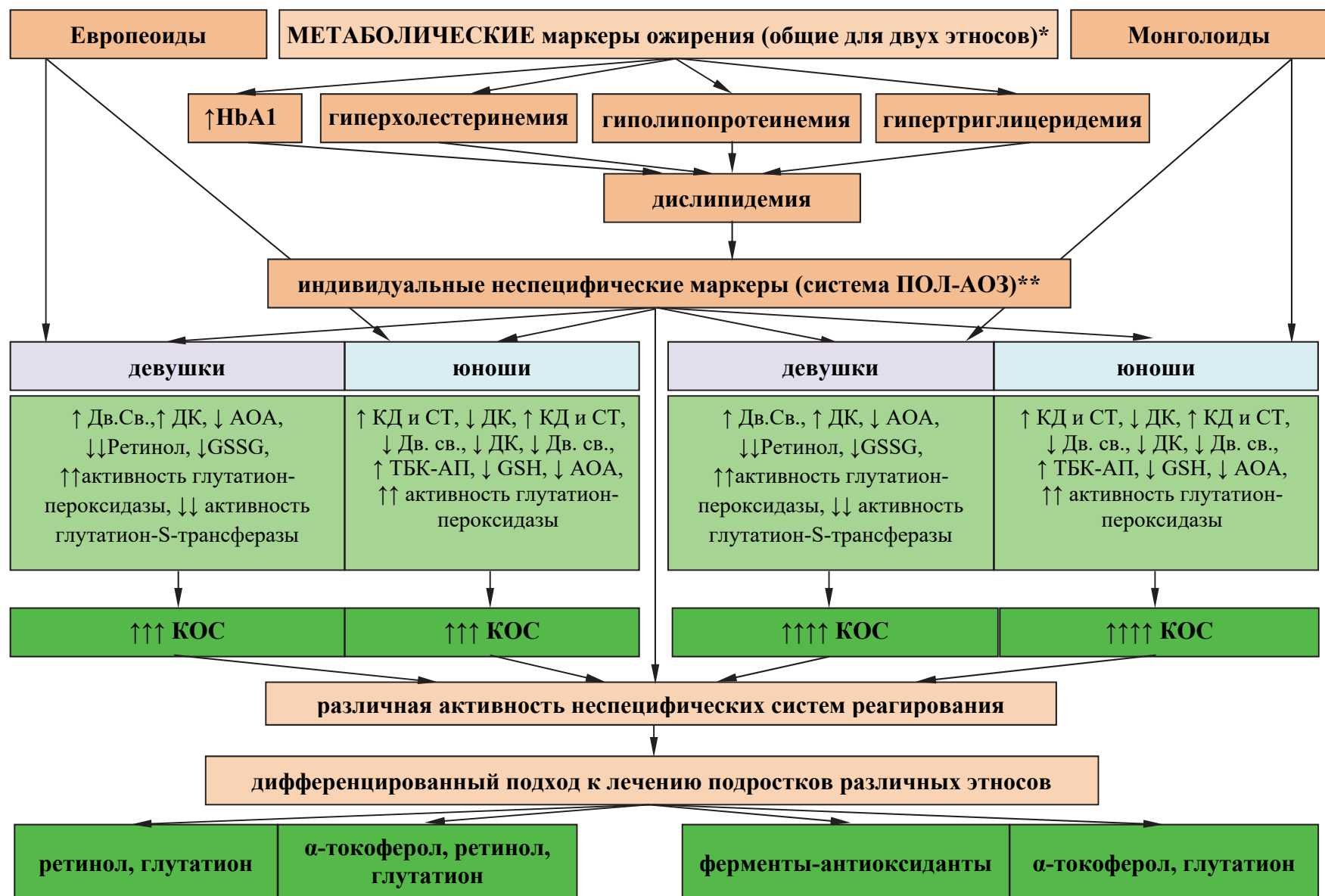


Рисунок 24 – Концептуальная схема изменений параметров перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у подростков-европеоидов и монголоидов с экзогенно-конституциональным ожирением (* – данные Л. В. Рычковой, Ж. Б. Аюровой, А. В. Погодиной (2018); ** – собственные данные).

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.

8. Наиболее информативными показателями, позволяющими осуществлять этнос-дифференцированный 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 СОКРАЩЕНИЙ

GSH	– восстановленный глутатион
GSSG	– окисленный глутатион
НОМА-IR	– индекс инсулинорезистентности (англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)
NADP-H	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат
SDS	– стандартное отклонение (англ. standard deviation score)
АОА	– антиокислительная активность
АОЗ	– антиоксидантная защита
АФК	– активные формы кислорода
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ДАД	– диастолическое артериальное давление
Дв. св.	– двойные связи
ДК	– диеновые конъюгаты
ИМТ	– индекс массы тела
КА	– коэффициент атерогенности
КД и СТ	– кетодиены и сопряжённые триены
КОС	– коэффициент окислительного стресса
М-РНК	– матричная РНК
НЭЖК	– неэтерифицированные жирные кислоты
ОБ	– объем бёдер
ОТ	– объем талии
ОХС	– общий холестерин
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СЖК	– свободные жирные кислоты
СОД	– супероксиддисмутаза

СР	– свободные радикалы
СРО	– свободно-радикальное окисление
ТАГ	– триацилглицериды
ТБК	– тиобарбитуровая кислота
ТБК-АП	– ТБК-активные продукты
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеины высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеины низкой плотности
ХС ЛПОНП	– холестерин липопротеины очень низкой плотности

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов, А. П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений / А. П. Аверьянов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 4 (22). – С. 90–98.
2. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент (обзор) / В. В. Ляхович, В. А. Вавилин, Н. К. Зенков, Е. Б. Меньщикова // Биохимия. – 2006. – № 71 (9). – С. 1183–1198.
3. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин разных популяций с бесплодием / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина, А. В. Лабыгина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 8 (154). – С. 165–167.
4. Актуальные проблемы этноса в медицине / С. Л. Аврусин, В. Г. Часнык, Т. Е. Бурцева [и др.] // Экология человека. – 2010. – № 12. – С. 43–49.
5. Алексанян, Л. А. Витамины-антиоксиданты в профилактике и лечении сердечнососудистых заболеваний / Л. А. Алексанян, О. Б. Полосьянц // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 13 (11). – С. 780–784.
6. Антиоксидантный статус у подростков-представителей малых сибирских этносов / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. В. Рычкова, Л. А. Гребенкина [и др.] // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2018. – № 54 (2). – С. 116–121.
7. Арчаков, А. И. Микросомальное окисление / А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1975. – С. 327.
8. Аюрова, Ж. Г. Ожирение в различных этнических группах подростков: факторы риска, клинико-метаболические особенности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Аюрова Жанна Гармаевна. – Иркутск, 2018. – 24 с.

9. Баирова, Т. А. Молекулярно- генетические маркеры и клинико-эпидемиологические аспекты эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков разных популяций, проживающих в республике Бурятия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.06, 14.00.09 / Баирова Татьяна Ананьевна. – Иркутск, 2009. – 49 с.
10. Балаболкин, М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29–34.
11. Банзаракшеев, В. Г. Патофизиология и экспериментальная терапия нарушений липидного обмена / В. Г. Банзаракшеев, Е. Г. Седунова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 48.
12. Бардымова, Т. П. Окислительный стресс у больных сахарным диабетом / Т. П. Бардымова, Л. И. Колесникова // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5. – С. 183–186.
13. Бардымова, Т. П. Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.03 / Бардымова Татьяна Прокопьевна. – Иркутск, 2007. – 37 с.
14. Батоjarголова, Б. Ц. Динамика распространенности бронхиальной астмы в сельской местности Забайкальского края среди подростков коренного и пришлого населения Забайкальского края / Б. Ц. Батоjarголова, Ю. Л. Мизерницкий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 45–48.
15. Бекезин, В. В. Окислительный стресс на фоне ожирения - ранний маркер метаболического синдрома у детей и подростков (обзорная статья) / В. В. Бекезин // Смолен. мед. альманах. – 2016. – № 3. – С. 6–13.
16. Белокурова, Е. С. Инновационная технология бисквитного полуфабриката пониженной калорийности / Е. С. Белокурова, И. В. Котников // Неделя науки СПбПУ. – 2018. – С. 261–265.
17. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения [Электронный ресурс]

/ Н. П. Соболева, С. Г. Руднев, Д. В. Николаев, Т. А. Ерюкова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/bioimpedansnyy-skrining-naseleniya-rossii-v-tsentrakh-zdorovya-rasprostranennost-izbytochnoy-massy-tela-i-ozhireniya> (дата обращения 24.05.2019).

18. Бирюкова, Е. В. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы / Е. В. Бирюкова // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 8. – С. 34–41.

19. Бойко, Е. Р. Обеспеченность тиамином и рибофлавином жителей Архангельска / Е. Р. Бойко, Н. Н. Потолицина, О. Нильсон // Вопросы питания. – 2005. – Т. 74, № 1. – С. 23–27.

20. Вахнина, Н. А. Содержание продуктов свободно - радикального окисления в крови жителей Крайнего Севера / Н. А. Вахнина // Вестник Новосиб. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Т. 9. – С. 182–185.

21. Витаминный статус и минеральная плотность костной ткани у больных с ожирением и сердечнососудистой патологией / А. А. Светикова, О. А. Вржесинская, В. М. Коденцова, Н. А. Бекетова [и др.] // Вопросы питания. – 2008. – Т. 77, № 3. – С. 39–44.

22. Владимиров, Ю. А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 6 (9). – С. 2–9.

23. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Сорос. образоват. журн. – 2000. – № 12. – С. 13–19.

24. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения 16.02.2018 г.).

25. Вопросы истинной заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков / И. Н. Мартынова, И. В. Винярская, Р. Н. Терлецкая, Е. В. Постникова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2016. – № 1 (19). – С. 23–28.

26. Вопросы профилактики, диагностики и лечения ожирения у детей и подростков / Л. В. Рычкова, А. В. Машанская, О. В. Кравцова, А. В. Власенко [и др.]. – Иркутск : РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016. – 40 с.
27. Всероссийская перепись населения 2010 года. Информационные материалы об окончательных итогах Всероссийской переписи населения 2010 года. Официальный сайт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://perepis-2010.ru>.
28. Гаврилов, В. Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Л. М. Мажуль // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–122.
29. Ген аполипопротенина А1 и его роль в развитии дислипидемии у пациентов разных этнических групп с эссенциальной артериальной гипертензией / Т. А. Баирова, В. В. Долгих, Л. И. Колесникова, Д. М. Мункоева // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 6 (98). – С. 19–23.
30. Гены антиоксидантной защиты и предрасположенность к сахарному диабету / Д. А. Чистяков, К. В. Сивостьянов, Р. И. Туракулов [и др.] // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 2–7.
31. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М. : Практика, 1999. – 459 с.
32. Гомбоева, Н. Г. Некоторые аспекты адаптации бурят к региону проживания / Н. Г. Гомбоева, Г. Ц. Цыбекмитова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2007. – № 3. – С. 65–68.
33. Гомбоева, Н. Г. Эколого-физиологические, этнические особенности адаптации человека в условиях восточного Забайкалья и проблемы здоровья населения : автореф. дис. ... докт. мед. наук : Гомбоева Нина Гындуновна. – М., 2012. – 36 с.
34. Даренская, М. А. Особенности метаболических реакций у коренного и пришлого населения севера и Сибири / М. А. Даренская // Бюл. ВСНЦ СО РАН. – 2014. – № 2 (96). – С. 97–103.

35. Дедов, И. И. Патогенетические аспекты ожирения / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
36. Дюк, В. Обработка данных на ПК в примерах / В. Дюк. – СПб. : Питер, 1997. – 240 с.
37. Еганян, Р. А. Избыточная масса тела и ожирение в первичном здравоохранении / Р. А. Еганян // Профилактическая медицина. – 2010. – № 4. – С. 12–21.
38. Зайцев В. Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 66–70.
39. Иванов, И. И. Биоантиокислители / И. И. Иванов. – М. : Наука, 1975. – 26 с.
40. Изучение сочетанного влияния генетических полиморфизмов RS9939609 гена FTO и RS4994 гена ADRB3 на риск развития ожирения / А. К. Батурин, Е. Ю. Сорокина, А. В. Погожева, Е. В. Пескова [и др.] // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 4. – С. 29–34.
41. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека / Л. И. Колесникова, Н. В. Семёнова, Л. А. Гребенкина, М. А. Даренская [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, № 6. – С. 680–683.
42. Использование комплексной оценки перекисного окисления липидов при изучении компенсаторно-адаптационных механизмов организма детей с тенденцией к повышению артериального давления / Л. В. Рычкова, Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, Е. В. Осипова [и др.] // Бюл. СО РАМН. – 2004. – № 1. – С. 18–21.
43. Исследование состояния антиоксидантной системы у детей с пиелонефритом / Е. Н. Коваленко, Л. В. Зотова, Н. Г. Герасимова, Т. Б. Ахвердиева // Вестник научных конференций. – 2017. – № 2 (5). – С. 42–43.

44. Ишутина, Н.А. Изменение показателей свободно-радикального статуса, антиоксидантной защиты и морфологические изменения эритроцитов периферической крови беременных первого триместра с цитомегаловирусной инфекцией / Н. А. Ишутина, И. А. Андриевская // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 68. – С. 57–62.

45. Карлова, Н. Г. Патогенетические механизмы и клиническая картина сахарного диабета 1-го типа у больных бурятской популяции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Карлова Наталья Геннадьевна. – Иркутск, 2005. – 21 с.

46. Каротиноиды. Биологическая активность / В. А. Дадали, В. А. Тутельян, Ю. В. Дадали, Л. В. Кравченко // Вопросы питания. – 2011. – Т. 80, № 4. – С. 4–18.

47. Клебанов, Г. И. Оценка АОА плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59–60.

48. Коденцова, В. М. Витамины и окислительный стресс / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, В. К. Мазо // Вопр. питания. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 11–18.

49. Колесникова, Л. И. Гены ферментов антиоксидантной системы / Л. И. Колесникова, Т. А. Баирова, О. А. Первушина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 12. – С. 83–88.

50. Кривова, Н. А. Антиоксидантная активность плазмы крови у аборигенов низкогорья и среднегорья Южного Алтая / Н. А. Кривова, Е. А. Чанчаева // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. – С. 60–65.

51. Кривохижина, Л. В. Тромбоцитарный гемостаз и интенсивность процессов перекисного окисления липидов при физической нагрузке субмаксимальной мощности / Л. В. Кривохижина, Е. Ф. Сурина-Марышева // Человек. Спорт. Медицина. – 2005. – Т. 1, № 4 (44). – С. 173–179.

52. Кулешова, Д. К. Особенности проявления оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы у подростков разного возраста с

ожирением, осложненным инсулинорезистентностью и без нее / Д. К. Кулешова, В. В. Давыдов // Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, № 2. – С. 264–274.

53. Кулинский, В. И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред, защита / В. И. Кулинский // Сорос. Образов. журн. – 1999. – № 1. – С. 2–7.

54. Ланкин, В. З. Дефицит антиоксидантных ферментов при атеросклерозе / В. З. Ланкин // Сб. научных трудов. – М. : Авиаиздат, 2002. – 136 с.

55. Ланкин, В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихадзе, Ю. Н. Беленков // Пособие для врачей. – М., 2001. – 78 с.

56. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек / А. Г. Кучер, А. В. Смирнов, И. Г. Каюков, В. А. Добронравов [и др.] // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 9–19.

57. Липидный профиль и особенности нарушений липидного обмена у коренных малочисленных народов Севера Якутии / Т. Е. Уварова, Т. Е. Бурцева, С. И. Софронова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 85–88.

58. Луценко, М. Т. Влияние экологических условий Севера на репродуктивную функцию местных жителей / М. Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – № 8. – С. 56–59.

59. Малявская, С. И. Метаболический портрет детей с ожирением / С. И. Малявская, А. В. Лебедев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 6. – С. 73–81.

60. Манчук, В. Т. Состояние здоровья коренных и малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока, особенности формирования патологии / В. Т. Манчук, Л. А. Надточий. – Красноярск, 2012. – 338 с.

61. Манчук, В. Т. Этнические и экологические факторы в развитии патологии у коренного населения Севера и Сибири / В. Т. Манчук // Бюл. СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 93–98.

62. Маханова, Р. С. К вопросу изучения перекисного окисления липидов / Р. С. Маханова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 1, № 29-1. – С. 231–234.

63. Медико-социальные аспекты здоровья населения. Современные подходы к профилактике социально значимых заболеваний [Электронный ресурс] / С. Н. Пузин, М. А. Шургая, О. Т. Богова, В. Н. Потапов [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 3. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsialnye-aspekty-zdorovya-naseleniya-sovremennye-podhody-k-profilaktike-sotsialno-znachimyh-zabolevaniy> (дата обращения 27.05.2019 г.).

64. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе / В. В. Цуканов, К. Г. Ноздрачев, Ю. Л. Тонких, Е. П. Бронникова // Бюл. СО РАМН. – 2006. – № 2. – С. 100–104.

65. Механизм нормолипидемии у северных народностей / В. В. Цуканов, Ю. Л. Тонких, Е. П. Бронникова [и др.] // Клиническая медицина. – 1999. – № 2. – С. 38–39.

66. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народностей / В. В. Цуканов, К. Г. Ноздрачев, Ю. Л. Тонких [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 2. – С. 33–35.

67. Миняйлова, Н. Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н. Н. Миняйлова, Л. М. Казакова // Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 98–101.

68. Мироманова, Н. А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей при гриппе А H1N1 pdm09 / Н. А. Мироманова // Журнал инфектологии. – 2014. – № 6 (1). – С. 29–34.

69. Михалева, О. Г. Роль экологии в развитии эндокринной патологии у детей города Иркутска / О. Г. Михалева, Т. П. Бардымова, М. В. Березина // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2012. – № 2 (3). – С. 167–169.

70. Мохорт, Т. В. Аксиомы и парадоксы ожирения и метаболического синдрома // Медицинские новости. – 2016. – № 5 (260). – С. 10–16.
71. Нагорная, Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 140–145.
72. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых, 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) [Электронный ресурс] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, М. В. Шестакова, Е. А. Трошина [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2018. – № 1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-morbidnogo-ozhireniya-u-vzroslyh-3-iy-peresmotr-lechenie-morbidnogo-ozhireniya-u> (дата обращения 15.05.2019 г.).
73. Некоторые особенности факторов риска коронарного атеросклероза жителей Якутии / М. И. Воевода, А. Н. Романова, Ю. И. Рагино, Е. В. Семаева // Бюл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 52–57.
74. Никитин, Ю. П. Здоровье населения Чукотки: итоги и перспективы / Ю. П. Никитин, М. Г. Чухрова, Л. А. Гыголькау // Актуальные проблемы Медицины: материалы межрегиональной научной конференции. – Абакан, 2007. – С. 322–324.
75. Обеспеченность витаминами А, Е, С и химическими элементами детей ханты, проживающих на Севере Тюменской области / Т. Я. Корчина, А. А. Говорухина, И. В. Сорокун [и др.] // Вестник Тюменского государственного университета. – 2006. – № 5. – С. 144–150.
76. Ожирение: современный взгляд на проблему / А. О. Разина, Е. Е. Ачкасов, С. Д. Руненко // Ожирение и метаболизм. – 2016. – № 1 (13). – С. 3–8.
77. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. М. : Слово, 2006. – 556 с.

78. Онтогенетические особенности формирования атеросклероза / Л. С. Поликарпов, Е. И. Прахин, И. И. Хамнагадаев, Л. С. Эверт // Бюл. СО РАМН. – 2007. – № 5. – С. 110–116.

79. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием / Л. И. Колесникова, Н. А. Курашова, Л. А. Гребенкина, М. И. Долгих [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – № 44 (1). – С. 38–41.

80. Оценка показателей физического развития и структура патологии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Иркутской области / А. В. Лабыгина, Е. Ю. Загарских, В. В. Долгих, Т. А. Астахова [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5. – С. 141–144.

81. Оценка процессов липопероксидации у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией с помощью интегрального показателя / Л. И. Колесникова, Л. А. Гребенкина, В. В. Долгих, Л. В. Натяганова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 6. – С. 29–31.

82. 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 [и др.] // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 1. – С. 28–34.

83. Панкрушина, А. Н. Лептин: новые перспективы и подходы к коррекции ожирения / А. Н. Панкрушина, К. Ю. Толстых // Вестник ТВГУ. Серия «Биология и экология». – 2008. – Т. 10. – С. 27–34.

84. Петеркова, В. А. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков / В. А. Петеркова, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 2. – С. 39–44.

85. Петеркова, В. А. Ожирение в детском возрасте / В. А. Петеркова, О. В. Ремизов ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – С. 312–329.

86. Питание и пищевое поведение детей с ожирением II–III степени и сопутствующим хроническим гастродуоденитом / Е. И. Алешина, В. П. Новикова, В. А. Гурьева [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – СПб., 2012. – № 1 – С. 7–10.

87. Пожилова, Е. В. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки / Е. В. Пожилова, В. Е. Новиков, О. С. Левченкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2015. – № 2 (14). – С. 13–22.

88. Показатели метаболического статуса у подростков тофаларов, представителей малого коренного этноса Восточной Сибири / М. А. Даренская, Л. И. Колесникова, Л. В. Рычкова, Л. А. Гребенкина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – № 17 (2). – С. 31–40.

89. Полиморфизм гена CTLA (49 A/G) у больных сахарным диабетом 1 типа и здоровых бурят / О. Н. Иванова, Н. Л. Рябова, Т. М. Атаманова [и др.] // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 5. – С. 194–195.

90. Попов, В. И. Актуальные проблемы организации школьного питания и пути их решения / В. И. Попов, Т. Н. Петрова, Л. В. Антипова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – № 4 (19). – С. 61–65.

91. Проблемы этноса в медицинских исследованиях / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина, А. В. Лабыгина [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 153–159.

92. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте / А. А. Александров, М. Г. Бубнова, О. А. Кисляк, И. Я. Конь [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 4–39.

93. Пятеркова, В. А. Ожирение в детском возрасте / В. А. Пятеркова, О. В. Ремизов // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 17–23.

94. Разина, А. О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А. О. Разина, С. Д. Руненко, Е. Е. Ачкасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016 – № 71 (2). – С. 154–159.

95. Ребров, В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М. : АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.
96. Роль окислительного стресса в развитии хронической болезни почек и способы его оценки / О. С. Оксенюк, Ю. А. Калмыкова, О. Б. Смирнова, Д. Г. Пасечник // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 1. – С. 15–24.
97. Рябова, Т. И. Липидный спектр сыворотки крови у коренного (эвены, нанайцы, ульчи) и пришлого населения Приамурья / Т. И. Рябова, Т. В. Попова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 106–108.
98. Рябова, Т. И. Особенности липидного спектра сыворотки крови у коренного и пришлого населения Приамурья / Т. И. Рябова, Т. В. Попова, Б. З. Сиротин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 25–27.
99. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова, А. В. Железнякова [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 144–159.
100. Семенова, Н. Б. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения коренного населения Республики Тыва: распространенность, роль социальных факторов / Н. Б. Семенова, В. Т. Манчук // Сибирский вестник психиатрии и неврологии. – 2007. – № 2. – С. 122–126.
101. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов, Б. Г. Яровинский, Р. И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии. – 1989. – № 1. – С. 127–131.
102. Состояние антиоксидантного статуса у детей разного возраста / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина [и др.] // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82, № 4. – С. 27–33.

103. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением / Н. В. Болотова, А. П. Аверьянов, Н. Б. Захарова [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 11–15.

104. Структурно-функциональные свойства эритроцитов при использовании различных методов многокомпонентной общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии у больных желчнокаменной болезнью / С. А. Сумин, Н. Н. Авдеева, Н. А. Быстрова, А. И. Конопля [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – № 4 (61). – С. 296–300.

105. Тепаева, А. И. Ожирение – глобальная проблема современного общества / А. И. Тепаева, Т. И. Родионова // Научный журнал «Фундаментальные исследования». – 2012. – № 12. – С. 132–136.

106. Толпыгина, О. А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) / О. А. Толпыгина // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 178–180.

107. Усиление антиоксидантной защиты и ингибирование перекисного окисления липидов на фоне комплексного лечения детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта / Э. С. Суеркулов, Г. И. Юлашева, Г. С. Чолокова, И. М. Юллашев // Здоровье ребенка. – 2016. – № 5 (73). – С. 63–66.

108. Фефелова, В. В. Генетические маркеры системы HLA у коренных народностей Сибири и Дальнего Востока как основа для анализа этногенеза популяций: автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.00.12 ; 03.00.14 / Фефелова Вера Владимировна. – Красноярск, 1991. – 25 с.

109. Физическое развитие городских и сельских школьников Горномарийского района Республики Марий-Эл [Электронный ресурс] / А. И. Козлов, Г. Г. Вершубская, А. И. Поповский, Е. Д. Санина // Новые исследования. – 2008. – Т. 1, № 15. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskoe-razvitie-gorodskih-i-selskih-shkolnikov-gornomariyskogo-rayona-respubliki-mariy-el> (дата обращения 21.06.2018 г.).

110. Характеристика пищевого статуса и основного обмена у детей различного возраста с избыточной массой тела и ожирением / Е. В. Павловская, Т. В. Стркова, А. Г. Сурков, А. Р. Богданов [и др.] // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 4. – С. 42–51.
111. Царегородцев, Н. А. Оценка клинико- метаболических показателей у детей с ожирением / Н. А. Царегородцев, О. В. Иванова // Медицинский альманах. – 2013. – № 5 (30). – С. 137–140.
112. Черняускене, Р. Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // Лаб. дело. – 1984. – № 6. – С. 362–365.
113. Чубриева, С. Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2008. – № 1. – С. 32–44.
114. Шарафетдинов, Х. Х. Стратегия диетологической помощи / Х. Х. Шарафетдинов // Практическая диетология. – 2016. – № 1 (17). – С. 14–19.
115. Щербак, В. А. Перекисное окисление липидов желудочного сока при хроническом гастродуодените у детей / В. А. Щербак // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 14–17.
116. Щербак, В. А. Перекисное окисление липидов желчи при хронических гастродуоденитах у детей / В. А. Щербак // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. – 2018. – С. 130–132.
117. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренин-ангиотензиновой системы / Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, Т. А. Баирова, А. Б. Ж. Бимбаев. – Новосибирск : Наука, 2008. – 108 с.
118. Этнические особенности липидного и углеводного обменов у больных сахарным диабетом I типа / Л. И. Колесникова, Т. П. Бардымова, В. А. Петрова, М. И. Долгих [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 127–130.
119. Accumulation of advanced oxidation protein products induces podocyte apoptosis and deletion through NADPH-dependent mechanisms / L. L. Zhou, F. F. Hou, G. B. Wang [et al.] // Kidney Int. – 2009. – Vol. 76. – P. 1148–1160.

120. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema immune / F. Sánchez, R. García, F. Alarcón, M. Cruz // *Gac. Méd. Méx.* – 2005. – Vol. 141. – P. 505–512.

121. Adipose tissue as an endocrine organ: From theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Alonso-Vale, F. B. Lima // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 83 (Suppl. 5). – P. 192–203.

122. Advanced oxidation protein products induce mesangial cell perturbation through PKC-dependent activation of NADPH oxidase / X. F. Wei, Q. G. Zhou, F. F. Hou, B. Y. Liu [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2009. – N 296. – P. 427–437.

123. Ansell, B. J. The paradox of dysfunctional high-density lipoprotein / B. J. Ansell, G. C. Fonarow, A. M. Fogelman // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2007. – Vol. 18, № 4. – P. 427–434.

124. Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index / E. K. Speliotes, C. J. Willer, S. I. Berndt [et al.] // *Nature Genetics.* – 2010. – N 42 (11). – P. 937–948.

125. Association of LIPA gene polymorphisms with obesity-related metabolic complications among severely obese patients / F. Guénard, A. Houde, L. Bouchard, A. Tchernof [et al.] // *Obesity.* – 2012. – Vol. 20, N 10. – P. 2075–2082.

126. Associations between health-related quality of life and body mass index in Portuguese adolescents: LabMed physical activity study / S. Evaristo, C. Moreira, R. Santos [et al.] // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* – 2018. – Feb 12. – pii: /j/ijamh.ahead-of-print/ijamh-2017-0066/ijamh-2017-0066.xml

127. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes / E. Pihl, K. Zilmer, T. Kullisaar, C. Kairane [et al.] // *Int. J. Obes.* – 2006. – N 30 (1). – P. 141.

128. Bertoluci MC HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study / M. Mossmann, M. V. Wainstein, S. C. Gonçalves, R. V. Wainstein [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2015. – N 7. – P. 100.

129. Bondia-Pons, I. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity / I. Bondia-Pons, L. Ryan, J. A. Martinez // *J. Physiol. Biochem.* – 2012. – N 1 (68). – P. 130–139.

130. Camacho, S. Is the calorie concept a real solution to the obesity epidemic? / S. Camacho, A. Ruppel // *Global Health Action.* – 2017. – Vol. 10, N 1. – P. 1289650.

131. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An endocrine society clinical practice guideline / J. W. Funder, R. M. Carey, C. Fardella, C. E. Gomez-Sanchez [et al.] // *JCEM.* – 2008. – Vol. 93. – № 9. – P. 3266–3281.

132. Ceramides and mitochondrial fatty acid oxidation in obesity / R. Fucho, N. Casals, D. Serra, L. Herrero // *The FASEB Journal.* – 2017. – Vol. 31. – № 4. – P. 1263–1272.

133. Children's preference for large portions: prevalence, determinants, and consequences / C. K. Colapinto, A. Fitzgerald, L. J. Taper [et al.] // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2007. – Vol. 107. – P. 1183–1190.

134. Cruz, A. Melatonin protects against renal oxidative stress after obstructive jaundice in rats / A. Cruz, F. J. Padillo, I. Tunez // *Eur. J. Pharmacol.* – 2001. – N 425 (2). – P. 135–139.

135. De Onis, M. Preventing childhood over weight and obesity / De Onis M. // *J. Pediatr (Rio J.)* – 2015. – Vol. 91. – P. 105–107.

136. Duration of breastfeeding and subsequent adolescent obesity: effects of maternal behavior and socioeconomic status / M. L. Byrne, O. S. Schwartz, J. G. Simmons [et al.] // *J. Adolesc. Health.* – 2018. – Vol. 62 (4). – P. 471–479.

137. Effect of supplementation with vitamin E and C on plasma hsCPR level and cobalt-albumin binding score as markers of plasma oxidative stress in obesity / J. Hartwich, J. Goralska, D. Siedlecka, A. Gruca [et al.] // *Genes Nutr.* – 2007. – N 2. – P. 151–154.

138. Establishment of the Pediatric Obesity Weight Evaluation Registry: a national research collaborative for identifying the optimal assessment and treatment of

pediatric obesity / S. Kirk, S. Armstrong, E. King, C. Trapp [et al.] // *Childhood Obesity*. – 2017. – Vol. 13, N 1. – P. 9–17.

139. Esterbauer, H. Lipid per-oxidation and its role in atherosclerosis / H. Esterbauer, G. Wag, H. Puhl // *Br. Med. Bull.* – 1993. – N 49. – P. 566–576.

140. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan—2012 version / T. Teramoto, J. Sasaki, S. Ishibashi, S. Birou [et al.] // *J. Atherosclerosis Thrombosis*. – 2013. – P. 15792.

141. Factors associated with oxidative stress in human populations / G. Block, M. Dietrich, E. P. Norkus, J. D. Morrow [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – N 156. – P. 274–285.

142. Gharib, N. Energy and macronutrient intake and dietary pattern among school children in Bahrain: a cross-sectional study / N. Gharib, P. Rasheed // *Nutr. J.* – 2011. – Vol. 5. – P. 62.

143. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Ng, T. Fleming, M. Robinson [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384 (9945). – P. 766–781.

144. Hajer, G. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases / G. Hajer, T. Haeften, F. Visseren // *European Heart Journal*. – 2008. – N 29. – P. 2959-2971.

145. Hebebrand, J. Environmental and genetic risk factors in obesity / J. Hebebrand, A. Hinney // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. – 2009. – N 18 (1). – P. 83–94.

146. High fat diets are associated with higher abdominal adiposity regard less of physical activity in adolescents; the HELENA study / I. Labayen, J. R. Ruiz, F. B. Ortega [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 13. – P. 859–866.

147. Hissin, H. Y. Fluometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / H. Y. Hissin, R. Hilf // *Anal. Biochem.* – 1976. – Vol. 74, N 1. – P. 214–226.

148. Human adipocytes / Ed. by H. Jaunter, B. Guy-Grand, G. Ailhaud. – London: John Libbey & Company Ltd., 1999. – P. 47–53.

149. Inflammation, oxidative stress, and obesity / A. Fernández-Sánchez, E. Madrigal-Santillán, M. Bautista, J. Esquivel-Soto [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2011. – N 12 (5). – P. 3117–3132.

150. Inter-cohort differences in coronary heart disease mortality in the 25-year follow-up of the seven countries study / A. Menotti, A. Keys, D. Kromhout, H. Blackburn [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 1993. – Vol. 9 (5). – P. 527–536.

151. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidación and oxidative stress in women / F. Amirkhizi, F. Siassi, S. Minaie, M. Djalali [et al.] // *ARYA Atheroscler. J.* – 2007. – № 2. – P. 189–192.

152. Khan, N. Obesity: An independent risk factor systemic oxidative stress / N. Khan, L. Naz, G. Yasmeen // *Park. J. Pharm. Sci.* – 2006. – Vol. 19. – P. 62–69.

153. Lee, Y. Diet quality, nutrient intake, weight status, and feeding environments of girls meeting or exceeding the American Academy of Pediatrics recommendations for total dietary fat / Y. Lee, L. L. Birch // *Minerva Pediatr.* – 2002. – Vol. 54, N 3. – P. 179–186.

154. Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation / V. Paschalis, A. A. Theodorou, A. Kyparos, K. Dipla [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2016. – N 55 (1). – P. 45–53.

155. Lubos, E. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities / E. Lubos, J. Loscalzo, D. E. Handy // *Antioxid. Redox Signal.* – 2011. – N 15 (7). – P. 1957–1997.

156. Mainese, K. Oxidative stress biology and cell injury during type 1 and 2 diabetes mellitus / K. Mainese, S. Morhan, Z. Chong // *Curr. Neurovasc. Res.* – 2007. – Vol. 4. – P. 63–71.

157. Martínez, J. Mitochondrial oxidative stress and inflammation: A slalom to obesity and insulin resistance / J. Martínez // *J. Physiol. Biochem.* – 2006. – Vol. 62. – P. 303–306.

158. Meister, A. Glutathione, ascorbate, and cellular protection / A. Meister // *Cancer Research (Suppl.)*. – 1994. – N 6. – P. 1969–1975.

159. Metabolic role of lipid peroxidation processes and antioxidant defense system in the pathogenesis of hypothalamic syndrome / L. I. Kolesnikova, L. A. Grebenkina, B. Y. Vlasov, M. A. Darenskaya [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2014. – N 156 (3). – P. 303–305.

160. Misra, A. Obesity and dyslipidemia in South Asians / A. Misra, U. Shrivastava // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5 (7). – P. 2708–2733.

161. Misra, H. P. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase / H. P. Misra, I. Fridovich // *J. Biol. Chem.* – 1972. – Vol. 247. – P. 3170–3175.

162. Molecular genetic aspects of weight regulation / J. Hebebrand, A. Hinney, N. Knoll [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – N 110 (19). – P. 338–344.

163. Molnar, D. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. / D. Molnar, T. Decsi, B. Koletsko // *Intern. J. Obesity*. – 2004. – Vol. 28. – P. 1197–1202.

164. Monteiro, R. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome / R. Monteiro, I. Azevedo // *Mediators. Inflamm.* – 2010. – Vol. 2010. – Article ID 289645. – 10 p.

165. Nie, X. Detection of multiple potato viruses using an oligo (dT) as a common cDNA primer in multiplex RT-PCR / X. Nie, R. P. Singh // *J. Virol. Methods*. – 2000. – N 86 (2). – P. 179–185.

166. Oxidative stress and catalase gene / O. A. Ershova, T. A. Bairova, S. I. Kolesnikov, O. V. Kalyuzhnaya [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2016. – N 161 (3). – P. 400–403.

167. Paglia, D. E. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase / D. E. Paglia, W. N. Valentine // *J. Lab. Clin. Med.* – 1967. – Vol. 70, N 1. – P. 158–169.

168. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease / M. Duvnjak, I. Lerotic, N. Barsic, V. Tomasic [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13. – P. 4539–4550.

169. Pediatric obesity - assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice guideline / D. M. Styne, S. A. Arslanian, E. L. Connor, I. S. Farooqi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 102, N 3. – P. 709–757.

170. Prevalence and socio-demographic associations of undernutrition and obesity among preschool children in Cyprus / S. C. Savva, M. Tornaritis, C. Chadjigeorgiou [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 59 (11). – P. 1259–1265.

171. Prevalence of nutritional inadequacy among Portuguese children / H. Valente, C. Padez, I. Mourão [et al.] // *Acta Med. Port.* – 2010. – Vol. 23 (3). – P. 365–370.

172. Prolonged reactive oxygen species generation and Nuclear Factor – kB activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese / C. Patel, H. Ghanim, S. Ravishankar, C. L. Sia [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – N 92. – P. 4476–4479.

173. Relation of serial changes in childhood bodymass index to impaired glucose tolerance in young adulthood / S. K. Bhargava, H. S. Sachdev, C. H. Fall [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350 (9). – P. 865–875.

174. Sidorov, P. I. Synergetic biopsychosociospiritual conception of obesity pandemy / P. I. Sidorov, E. P. Sovershaeva // *Ekologiiia Cheloveka.* – 2015. – N 5. – P. 27–35.

175. Sikaris, K. The clinical biochemistry of obesity / K. Sikaris // *Clin. Biochem. Rev.* – 2004. – Vol. 25. – P. 165–181.

176. Social and medical aspects of elderly age: obesity and professional longevity / I. V. Leskova, N. V. Mazurina, E. A. Troshina, D. N. Ermakov [et al.] // *Obesity and metabolism.* – 2017. – N 4 (14). – P. 10–15.

177. Tang, L. The mechanism of Fe(2+)-initiated lipid peroxidation in liposomes: the dual function of ferrous ions, the roles of the pre-existing lipid

peroxides and the lipid peroxy radical / L. Tang, Y. Zhang, Z. Qian // *Biochem. J.* – 2000. – N 352. – P. 27–36.

178. The implication of obesity on total antioxidant capacity apparently healthy men and women: The ATTICA study / C. Chrysohoou, D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, I. Skoumas [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2007. – N 17. – P. 590–597.

179. Trends in oxidative aging theories / F. L. Muller, M. S. Lustgarten, Y. Jang, A. Richardson [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine.* – 2007. – Vol. 43, N 4. – P. 477–503.

180. Virella, G. Atherosclerosis and humoral immune response to modified lipoproteins / G. Virella, M. F. Lopes-Virella // *Atherosclerosis.* – 2008. – Vol. 200. – P. 239–246.

181. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study / E. Aasheim, D. Hofso, J. Hjelmestaeth, K. Birkeland [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. – P. 362–369.