

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.173:616.836-07:616.153.915-39:519

Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В., Гребенкина Л.А., Солодова Е.И.

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ СНА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ

ФГБУ "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека" СО РАМН, Иркутск, Россия

В работе представлены результаты индивидуальной оценки коэффициента окислительного стресса (КОС), являющегося интегральным показателем сбалансированности системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ–АОЗ) у женщин с нарушениями сна в постменопаузе. Состояние системы ПОЛ–АОЗ оценивали путем определения содержания в крови субстратов окисления процессов липопероксидации с сопряженными двойными связями (дв. св.), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ), ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), ретинола, α -токоферола, восстановленного и окисленного глутатиона, активности супероксиддисмутазы (СОД). С помощью КОС показаны различия в процессах ПОЛ у женщин с одним и тем же диагнозом, что является обоснованием для индивидуального подхода при назначении антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: коэффициент окислительного стресса; нарушения сна; постменопауза.

L.I. Kolesnikova, I.M. Madaeva, N.V. Semenova, L.A. Grebenkina, E.I. Solodova

THE EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS IN WOMEN WITH SLEEP DISTURBANCES IN POST MENOPAUSE CONDITIONS USING INTEGRATED INDICATOR

The research center of problems of health of family and human reproduction of the Siberian branch of the Russian academy of medical sciences, Irkutsk, Russia

The article presents results of individual evaluation of coefficient of oxidative stress as an integral indicator of balance of the system "lipids peroxidation-antioxidant defense" in women with sleep disturbances in post menopause conditions. The condition of the system "lipids peroxidation-antioxidant defense" was evaluated using analysis of content of substrates of oxidation of processes of lipid peroxidation with conjugated double bonds, diene conjugates, ketodienes and conjugated trienes, TBC-active products of retinol, α -tokoferol, reduced and oxidized glutathione, activity of superoxiddismutase in blood. The application of coefficient of oxidative stress permitted to demonstrate differences in processes of lipids peroxidation in women with the same diagnosis and use it as a justification of individual approach under prescription of antioxidant therapy.

Key words: coefficient of oxidative stress; sleep disturbance; post menopause

Введение. В настоящее время окислительный стресс, возникающий в результате усиления свободнорадикальных процессов и снижения буферной емкости антиоксидантной защиты (АОЗ), рассматривается как одно из звеньев патогенеза многих заболеваний. Гиперлипидпероксидация отмечается при сердечно-сосудистой патологии [1], онкологических заболеваниях [2], бесплодии [3], патологии беременности [4], воспалении [5], детской патологии [6] и др. Результатом накопления высокотоксичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются глубокие изменения в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот и водно-электролитном обмене, вызывающие тяжелые поражения тканей [7] и снижающие адаптационные возможности организма [8].

Многие исследователи в клинической практике как при анализе патологических состояний, так и при выявлении нарушений, вызванных факторами окружающей среды, используют интегральные показатели, которые являются более чувствительными при оценке сбалансированности процессов ПОЛ–АОЗ, чем сравнение отдельных показателей. Это связано с тем, что сложность и многокомпонентность системы ПОЛ–АОЗ затрудняет количественную оценку окислительного стресса, а, следовательно, трактовку полученных результатов и прово-

димую антиоксидантную терапию, когда трудно предсказать биологический ответ и терапевтический эффект. В литературе имеются данные об интегральной оценке окислительного стресса по соотношению прооксидантных и антиоксидантных факторов у пациентов с различными патологиями [9–11]. Следует отметить, что не все исследователи используют индивидуальный подход при определении данных коэффициентов, а ориентируются на общую тенденцию при определенной патологии, не учитывая того, что метаболические реакции пациента при одной и той же болезни могут различаться. Нами использовалась методология индивидуальной оценки коэффициента окислительного стресса (КОС) как единого системного показателя для характеристики нарушений в системе ПОЛ–АОЗ в организме [12]. Целью данной работы явилась индивидуальная оценка КОС у женщин с нарушениями сна в постменопаузе.

Материалы и методы. Обследовано 57 женщин в постменопаузальном периоде (средний возраст $57,2 \pm 0,41$ года). Критериями включения женщин в группу постменопаузы были возраст 56–60 лет; уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) > 20 мЕд/мл, индекс лютеинизирующего гормона (ЛГ)/ФСГ < 1 ; отсутствие менструальной функции более 24 мес; УЗ-критерии (тонкий нефункциональный эндометрий, М-эхо 0,5 см или меньше, отсутствие фолликулярного аппарата яичников). Анкетирование женщин было проведено с помощью специальных опросников: специализированного опросника сна (Стэнфордский центр изучения сна, США), теста для оценки субъективной тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI), анкеты

Для корреспонденции:

Семенова Наталья Викторовна, канд. биол. наук, науч. сотр.
Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16
E-mail: natkor@84@mail.ru

для скрининга апноэ во время сна для количественной оценки вероятности наличия синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), шкалы оценки дневной сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) для количественной оценки степени степени дневной сонливости.

По результатам анкетирования были сформированы 2 группы: основная, включавшая женщин с нарушениями сна ($n = 34$, средний возраст $57,51 \pm 0,52$ года, индекс массы тела $28,0 \pm 2,35$ кг/м²), и контрольная, состоявшая из женщин без нарушений сна ($n = 23$, средний возраст $56,96 \pm 0,54$ года, индекс массы тела $34,15 \pm 1,5$ кг/м²). Дополнительные критерии для отбора женщин в основную группу были жалобы на нарушение сна в течение 6 мес и более, повторяющиеся не менее 4 ночей и более в неделю, в виде затрудненного засыпания (более 20 мин от момента выключения света) и частых ночных пробуждений (не менее 2–3 эпизодов за ночь). Критерии исключения пациенток из исследования: заместительная гормональная терапия; декомпенсированные психические, неврологические, сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания; обострение хронических заболеваний; наличие хронических нарушений сна в анамнезе; применение гипнотиков в течение последних 2 нед; хирургическая менопауза; работа по сменам. Исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)).

Интенсивность процессов ПОЛ и АОЗ оценивали по содержанию их отдельных компонентов в сыворотке крови и гемолизате. Содержание субстратов и продуктов ПОЛ – соединений с сопряженными двойными связями (дв. св.), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) определяли спектрофотометрическим методом В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкорудной (1983). Содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) ПОЛ оценивали в реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу В.Б. Гаврилова и соавт. (1987). Об активности системы АОЗ судили по содержанию α -токоферола и ретинола, используя метод Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984); восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG), используя метод P.J. Hisin и R. Hilf (1976). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по динамике аутоокисления адреналина по методу Н.Р. Misra и I. Fridovich (1976). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре SHIMADZU RF-1501 (Япония).

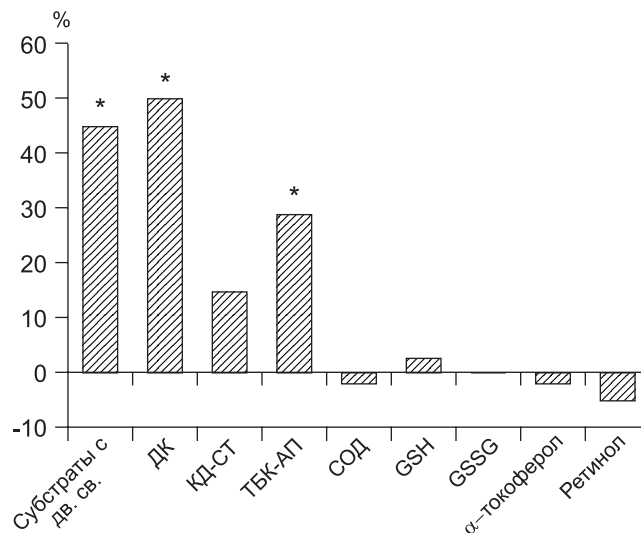
КОС рассчитывался по формуле, в которой все показатели были разделены на 2 группы – прооксидантов и показателей, характеризующих систему АОЗ [12]:

$$КОС = \frac{(дв. св./дв. св.н) \cdot (ДК_i/ДК_n) \cdot (КД-СТ_i/КД-СТ_n) \cdot (ТБК-АП_i/ТБК-АП_n)}{(СОД_i/СОД_n) \cdot (GSH_i/GSH_n) \cdot (Ai/An) \cdot (Ei/En)},$$

где i – показатели обследуемого пациента, n – среднегрупповые показатели контрольной группы

Для анализа полученных данных использовали статистический пакет Statistica 6.1 “Stat Softy Inc.”, США (правообладатель лицензии – ФГБУ “Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека” СО РАМН). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости принимали за 5% (0,05).

Результаты и обсуждение. Результаты исследований, характеризующие процессы ПОЛ–АОЗ у женщин исследуемых групп, представлены на рисунке. В основной группе отмечено повышение субстратного



Относительные величины показателей процессов ПОЛ–АОЗ у женщин с нарушениями сна в постменопаузе.

0% – контроль, соответствующий каждому патологическому состоянию; * – достоверное отличие от контроля ($p < 0,05$).

обеспечения процессов ПОЛ на 45% ($p < 0,05$), а также первичных продуктов ПОЛ – ДК на 50% ($p < 0,05$) и высокотоксичных ТБК-АП на 29% ($p < 0,05$). При оценке показателей системы АОЗ отмечено, что они соответствуют контрольным уровням.

Следующим этапом нашего исследования был расчет КОС с целью индивидуальной оценки окислительного стресса у женщин в исследуемых группах. Полученное значение сравнивали с контролем, принятым за единицу. Значение КОС > 1 рассматривали как нарастание степени окислительного стресса. Чем больше величина КОС, тем более интенсивны процессы ПОЛ и менее эффективна система АОЗ у обследуемой пациентки. Данная формула разработана строго для индивидуальной оценки состояния системы ПОЛ–АОЗ у конкретного пациента и позволяет оценить изменения, происходящие в его организме на каждом этапе процесса ПОЛ. Это наглядно демонстрируют приведенные ниже примеры.

Пример № 1

Пациентка С., 57 лет. Диагноз: нарушения сна (дв. св. 2,36 усл. ед.; ДК 1,76 мкмоль/л; КД-СТ 0,16 усл. ед.; ТБК-АП 1,61 мкмоль/л; СОД 1,43 усл. ед.; GSH 2,49 мкмоль/л; ретинол 0,59 мкмоль/л; α -токоферол 4,62 мкмоль/л):

$$КОС = \frac{(2,36/1,86) \cdot (1,76/1,00) \cdot (0,16/0,41) \cdot (1,61/0,87)}{(1,43/1,71) \cdot (2,49/2,63) \cdot (0,59/0,58) \cdot (4,62/6,16)} = \frac{1,61}{0,61} = 2,64.$$

В данном случае окислительный стресс обусловлен не только повышением уровня субстратов (дв. св./дв. св. $n = 1,27$), первичных (ДК_i/ДК_n = 1,76) и конечных продуктов ПОЛ (ТБК-АП_i/ТБК-АП_n = 1,85), но и снижением антиоксидантной активности, главным образом обусловленным низкой активностью СОД (СОД_i/СОД_n = 0,83) и дефицитом α -токоферола (α -токоферол _i/ α -токоферол _n = 0,75), что является рекомендацией для назначения последних при коррекции процессов липопероксидации у данной пациентки.

Пример № 2

Пациентка Д., 58 лет. Диагноз – нарушения сна (дв. св. 3,14 усл. ед.; ДК 2,04 мкмоль/л; КД-СТ 0,64 усл. ед.; ТБК-АП 1,41 мкмоль/л; СОД 1,50 усл. ед.; GSH

3,12 мколь/л; ретинол 0,91 мколь/л; α -токоферол 7,48 мколь/л):

$$KOC = \frac{(3,14/1,86) \cdot (2,04/1,00) \cdot (0,64/0,41) \cdot (1,41/0,87)}{(1,50/1,71) \cdot (3,12/2,63) \cdot (0,91/0,58) \cdot (7,48/6,16)} = \frac{8,71}{1,99} = 4,38.$$

На примере № 2 продемонстрирована достаточно высокая прооксидантная активность на всех этапах процесса ПОЛ, на фоне референсных значений показателей системы АОЗ. Однако значение отношения СОД_i/СОД_n (0,87) демонстрирует пониженную активность данного фермента, что позволяет рекомендовать его для антиоксидантной терапии в этом случае.

Следует отметить, что у большинства пациенток основной группы (80%) значения прооксидантного звена были выше 1, а значения системы АОЗ – меньше 1, что свидетельствуют об активации прооксидантного и истощении антиоксидантного звеньев у пациенток с нарушениями сна. В 8% случаев значения КОС соответствовали контролю, а у 12% пациенток значение КОС было меньше 1 в связи с повышенной активностью системы АОЗ. Среднее значение КОС в основной группе составило 4,1.

Таким образом, результаты нашего исследования указывают на развитие выраженного окислительного стресса у женщин в постменопаузальном периоде с нарушениями сна, о чем свидетельствуют величина КОС, превышающая контрольное значение в 4 раза, и накопление продуктов липопероксидации в организме, что согласуется с данными других исследователей [13, 14]. В настоящее время менопауза рассматривается как фактор риска развития окислительного стресса, что связывают с гипоэстрогенемией, являющейся одним из характерных эндокринных нарушений при менопаузе и приводящей к атерогенным нарушениям в сыровотке крови и как следствие этого к интенсификации процессов ПОЛ [15]. Существует мнение, что инсомния, представляющая собой одно из наиболее распространенных нарушений, сопровождающих климактерий у женщин, приводит к накоплению свободных радикалов в организме [16]. Однако результаты экспериментальных работ, посвященных изучению данных аспектов, противоречивы [17, 18].

Согласно данным литературы, окислительный стресс отмечается и при синдроме обструктивного апноэ сна. Гипоксия, возникающая при данном патологическом состоянии и являющаяся стрессором, вызывает изменения свободнорадикального гомеостаза, проявляющиеся дефицитом активных форм кислорода и активацией процессов ПОЛ [19, 20]. В нашем исследовании жалобы на синдром обструктивного апноэ сна предъявляли 45,5% женщин, что также может играть определенную роль в развитии окислительного стресса в основной группе пациенток.

Заключение. Следует отметить, что, несмотря на выявленные общие тенденции течения процессов ПОЛ у пациенток с нарушениями сна в постменопаузальном периоде, в каждом отдельном случае применение интегрального показателя позволяет определить индивидуальные особенности процессов липопероксидации у конкретной пациентки. Назначение антиоксидантной терапии при патологических состояниях на основании общих тенденций изменения состояния системы ПОЛ–АОЗ представляется некорректным, так как любой антиоксидант может проявлять прооксидантные свойства, усугубляя процессы окислительного стресса. Представленные в данной работе примеры демонстрируют различия течения процессов ПОЛ при одном и том же диагнозе, что служит обоснованием индивидуального подхода к назначению антиоксидантной терапии. Для полного представления о характере

процессов липопероксидации, а также при выборе тактики антиоксидантной коррекции необходимо комплексное обследование, включающее оценку всех продуктов ПОЛ, а также уровня компонентов, обеспечивающих защиту клеточных мембран, что имеет отражение в представленной формуле КОС. Кроме того, КОС может применяться для персонализированной оценки результативности и коррекции антиоксидантной терапии при лечении различных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н., Дугин С.Ф. и др. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности на ранних стадиях гипертонической болезни. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7 (6): 277.
2. Lee W.L., Huang J.Y., Shyur L.F. Phytoagents for cancer management: regulation of nucleic acid oxidation, ROS, and related mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2013; 925804: 1–22.
3. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В., Лабыгина А.В. и др. Пероксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2008; 57 (1): 52–6.
4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010; 6–2: 31–3.
5. Титов В.Н., Лисицин Д.М. Регуляция перекисного окисления *in vivo* как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2005; 6: 3–12.
6. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. *Информационное пространство и здоровье школьников*. Новосибирск: Наука; 2002.
7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А. и др. *Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания*. Новосибирск: АРТА; 2008.
8. Смолянинова Ю.В., Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Петрова В.А. и др. Закономерности свободнорадикального окисления липидов в развитии адаптационной и дизадаптационной реакций у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2007; 1: 239–40.
9. Белякова И.С., Черемина О.И., Перова Н.Ю., Беляков О.В. и др. Антиоксидантный потенциал крови у больных с плевритом. *Успехи современного естествознания*. 2006; 1: 41–2.
10. Епифанцева Н.Н., Борщикова Т.И., Чурляев Ю.А., Ситников П.Г. и др. Интегральная оценка оксидантно-антиоксидантного статуса у больных в отделении нейроанестезии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 11: 31–5.
11. Kolesnikova L., Madaeva I., Semenova N., Vlasov B. et al. Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 154 (6): 731–3.
12. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Олифиренко В.П., Осипова Е.В. и др. *Программа для расчета коэффициента окислительного стресса на основе параметров системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты в крови. Патент № 2011617323 от 21.09.2011.*
13. Gulec M., Ozkol H., Selvi Y., Tuluce Y. et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*. 2012; 37 (2): 247–51.
14. Nachul D.E., Campos H., Brandao L.C., D’Almeida V. et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia. *Climacteric*. 2006; 9: 312–9.
15. Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E. et al. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause*. 2012; 19 (3): 361–7.
16. Reimund E. The free radical flux theory of sleep. *Med. Hypotheses*. 1994; 43: 231–3.
17. Alzoubi K.H., Khabour O.F., Salah H.A., Abu Rashid B.E. The combined effect of sleep deprivation and Western diet on spatial learning and memory: role of BDNF and oxidative stress. *J. Mol. Neurosci.* 2013; 50: 124–33.
18. Ramanathan L., Hu S., Frautschy S.A., Siegel J.M. Short-term total sleep deprivation in the rat increases antioxidant responses in mul-

multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior. *Behav. Brain Res.* 2010; 207 (2): 305–9.

19. Мадеева И.М. *Формирование адаптивных и дизадаптивных реакций метаболической системы при obstructивных нарушениях дыхания во время сна*: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Иркутск; 2009.
20. Baysal E., Taysi S., Aksoy N., Uyar M. et al. Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012; 16: 770–4.

REFERENCES

1. Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A., Titov V.N., Dugin S.F. et al. Lipid peroxidation and antioxidant activity in the early stages of hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008; 7 (6): 277. (in Russian)
2. Lee W.L., Huang J.Y., Shyur L.F. Phytoagents for cancer management: regulation of nucleic acid oxidation, ROS, and related mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2013; 925804: 1–22.
3. Kolesnikova L.I., Petrova V.A., Kornakova N.V., Labygina A.V. et al. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in women with endocrine infertility. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2008; 57 (1): 52–6. (in Russian)
4. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Osipova E.V. et al. Examining the status of the process of lipid peroxidation in women of different ethnic groups with the threat of termination of pregnancy. *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2010; 6-2: 31–3. (in Russian)
5. Titov V.N., Lisitsin D.M. Regulation lipid peroxidation *in vivo* as a stage of inflammation. Oleic acid, the occupants of the active oxygen species and antioxidants. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005; 6: 3–12. (in Russian)
6. Dzyatkovskaya E.N., Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V. *Information space and health of schoolchildren [Informatsionnoe prostranstvo i zdorov'e shkol'nikov]*. Novosibirsk: Nauka; 2002. (in Russian)
7. Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar I.A. et al. *Oxidative stress: Pathological conditions and diseases [Oksiditel'nyy stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolovaniya]*. Novosibirsk: ARTA; 2008. (in Russian)
8. Smolyaninova Yu.V., Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Petrova V.A. et al. Regularities of free radical oxidation of lipids in the development adaptation and disadaptation reactions in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2007; 1: 239–40. (in Russian)
9. Belyakova I.S., Cheremina O.I., Perova N.Y., Belyakov O.V. et al. Antioxidant potential of the blood in patients with pleurisy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2006; 1: 41–2. (in Russian)
10. Epifantseva N.N., Borshchikova T.I., Churlyayev Yu.A., Sitnikov P.G. et al. Integral assessment of oxidant-antioxidant status in patients in the department neuroreanimation. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 11: 31–5. (in Russian)
11. Kolesnikova I., Semenova N., Vlasov B. et al. Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 154 (6): 731–3. (in Russian)
12. Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A., Olifirenko V.P., Osipova E.V. et al. *Program for the calculation of oxidative stress based on the parameters of lipid peroxidation – antioxidant defense in the blood. Patent № 2011617323 ot 21.09.2011.* (in Russian)
13. Gulec M., Ozkol H., Selvi Y., Tuluce Y. et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* 2012; 37 (2): 247–51.
14. Hachul D.E., Campos H., Brandao L.C., D'Almeida V. et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia. *Climacteric.* 2006; 9: 312–9.
15. Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E. et al. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause.* 2012; 19 (3): 361–7.
16. Reimund E. The free radical flux theory of sleep. *Med. Hypotheses.* 1994; 43: 231–3.
17. Alzoubi K.H., Khabour O.F., Salah H.A., Abu Rashid B.E. The combined effect of sleep deprivation and Western diet on spatial learning and memory: role of BDNF and oxidative stress. *J. Mol. Neurosci.* 2013; 50: 124–33.
18. Ramanathan L., Hu S., Frautschy S.A., Siegel J.M. Short-term total sleep deprivation in the rat increases antioxidant responses in multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior. *Behav. Brain Res.* 2010; 207 (2): 305–9.
19. Madaeva I.M. *Formation of adaptive and dizadaptive reactions of the metabolic system in obstructive disorders of breathing during sleep. Diss. Irkutsk;* 2009. (in Russian)
20. Baysal E., Taysi S., Aksoy N., Uyar M. et al. Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012; 16: 770–4.

Поступила 14.05.14
Received 14.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 612.015.3:577.112.856].083

Канева А.М., Потолицына Н.Н., Людина А.Ю., Алисултанова Н.Ж., Бойко Е.Р.

НИЗКОЕ СОДЕРЖАНИЕ АПОЛИПОПРОТЕИНА Е КАК ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕНИЯ СООТНОШЕНИЯ АПОЛИПОПРОТЕИН В/АПОЛИПОПРОТЕИН А-I У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН С НОРМОЛИПИДЕМИЕЙ

ФГБУН «Институт физиологии Коми» научного центра Уральского отделения РАН, 167982, Сыктывкар, Россия

Изучена взаимосвязь соотношения аполипопротеина (апо) В/апоА-I с другими показателями липидного обмена у здоровых людей с нормолипидемией. Выявлена зависимость соотношения апоВ/апоА-I от содержания апоЕ ($\chi^2 = 8,20$; $p = 0,042$). При низких показателях апоЕ риск выявления неблагоприятного соотношения апоВ/апоА-I (выше 0,9) увеличивается (отношение шансов 0,61; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41–0,88; $p = 0,009$). Вероятно, низкое содержание апоЕ приводит к замедлению элиминации и накоплению в крови липопротеинов (ЛП), что в свою очередь сопровождается нарушениями баланса между апоВ и апоА-I. В целом у лиц с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I, несмотря на нормолипидемию, отмечены более высокие показатели триглицеридов (ТГ) и атерогенного индекса плазмы (АИР) и более низкие значения соотношения холестерина липопротеинов низкой плотности и апоВ (ХС-ЛПНП/апоВ), что указывает на увеличение количества ТГ-богатых ЛП и маленьких, плотных ЛПНП. Таким образом, низкое содержание апоЕ в крови можно рассматривать как предиктор повышения соотношения апоВ/апоА-I у здоровых лиц.

Ключевые слова: аполипопротеины; соотношение апоВ/апоА-I; липидный обмен; нормолипидемия.