

УДК 574.2(470.1/.2)

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

© 2018 г. В. Д. Шадрина, Н. Н. Потолицына, О. И. Паршукова, Т. В. Есева, Е. Р. Бойко

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Сыктывкар

Цель исследования – изучение годовой динамики активности ферментов антиоксидантов супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР) эритроцитов, содержания селена в сыворотке, обеспеченности витаминами А (ретинол) и Е (токоферол) у молодых мужчин (18–22 года), проживающих на Севере России (62° с. ш.) и по роду деятельности длительное время занятых физическим трудом на открытом воздухе. *Методы.* Проведено когортное исследование. Активность СОД оценивали на основании количества нитроформазана, ГП – по убыли восстановленного глутатиона при его окислении гидроперекисью третбутила, ГР – по скорости окисления NADPH. Концентрацию ретинола и токоферола устанавливали по интенсивности флуоресценции липидного экстракта сыворотки крови, концентрацию селена в плазме определяли флуориметрическим методом с 2,3-диаминонафталином. *Результаты.* Анализ данных показал снижение активности СОД до $(45,17 \pm 0,34)$ усл. ед./мл эритроцитов в холодный период года (ноябрь – март) и повышение до $(71,09 \pm 0,53)$ усл. ед./мл эритроцитов в теплый (июнь – август), тогда как активность ГП и ГР, содержание селена в сыворотке в холодный период повышались и снижались в теплый. Активность ГП в ноябре составила $(112,35 \pm 6,29)$ мкМ/мин \times гНб, в июле $(35,87 \pm 2,47)$ мкМ/мин \times гНб. Уровень токоферола в сыворотке крови мужчин в течение года варьировал в пределах от 2,39 до 6,53 мкг/мл, что значительно ниже среднеширотной нормы (8–15 мкг/мл), наименьший уровень выявлен в августе, сентябре, октябре и январе, а наибольший – в ноябре и марте. Уровень ретинола имел годовую динамику, сходную с описанной для токоферола, и был на нижней границе нормы (30–80 мкг/мл). *Вывод.* Сезонные колебания активности СОД и ГП эритроцитов, содержания витаминов, селена в плазме можно рассматривать как адаптационные процессы в ответ на воздействие природно-климатических факторов.

Ключевые слова: антиоксидантная система, человек, Север

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF A PERSON LIVING IN THE NORTH DURING THE YEAR

V. D. Shadrina, N. N. Potolitsyna, O. I. Parshukova, T. V. Eseva, E. R. Boyko

Institute of Physiology, Komi Science Centre, the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia

The purpose is to study the annual dynamics of activity of antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR) of erythrocytes, the content of selenium in blood serum, provision with vitamins A (tocopherol) and E (retinol) in young men (18-22 years), residents of the North (62° northern latitude) and involved in manual work in the open air by trade. *Methods.* The cohort study was carried out. The SOD activity was estimated by quantity of nitro-formazan. GP was estimated by the loss of reduced glutathione at its oxidation with a tret-butyl hydroperoxide. GR was estimated by oxidation rate of NADPH. The concentration of retinol and tocopherol was determined on the intensity of lipid extract fluorescence of blood serum. The concentration of selenium in plasma was identified by a fluorimetric method with 2,3 diamino-naphthalene. *Results.* Data analysis showed decrease of SOD activity up to 45.17 ± 0.34 (усл. ед./ml erythrocytes) during the cold period of the year (November-March) and increase up to 71.09 ± 0.53 (усл. ед./ml erythrocytes) during the warm period of the year (June - August), whereas the activity of GP and GR, selenium level in blood serum increased during the cold period of year and decreased during the warm period of the year. For example, activity of GP was 112.35 ± 6.29 (micron/min./rHb) in November and 35.87 ± 2.47 (micron/min/rHb) in July. The level of tocopherol in the blood serum varied from 2.39 to 6.53 mcg/ml during the year and it was considerably lower than middle-latitude norm (8-15 mcg/ml). The minimum level of tocopherol was in August, September, October, January and maximum in November and March. Dynamics of the content of retinol in the blood serum was similar within a year. Level of retinol had the annual dynamics similar to tocopherol and was at the lower limit of normal (30-80 mcg/ml). *Conclusion.* Seasonal fluctuations of SOD and GP of erythrocytes activity, vitamins' contents, selenium in blood serum can be treated as adaptation processes of the organism to natural and climatic factors.

Key words: antioxidant system, man, North

Библиографическая ссылка:

Шадрина В. Д., Потолицына Н. Н., Паршукова О. И., Есева Т. В., Бойко Е. Р. Функциональная активность антиоксидантной системы у человека на Севере в течение года // Экология человека. 2018. № 3. С. 33–38.

Shadrina V. D., Potolitsyna N. N., Parshukova O. I., Eseva T. V., Boyko E. R. Functional Activity of the Antioxidant System of a Person Living in the North During the Year. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 3, pp. 33-38.

Изучение ферментов системы антиоксидантной защиты в условиях метаболической адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды составляет важнейшую проблему современной

молекулярной биологии и медицины. Значение антиоксидантной системы (АОС) заключается в регуляции необходимых для организма процессов свободнорадикального окисления (СРО), которые при

нарушении сбалансированного соотношения между прооксидантами и антиоксидантами могут привести к развитию патологии [14]. Баланс антиоксидантов и прооксидантов в тканях зависит от функционального состояния организма и от различных факторов среды обитания. Устойчивость организма к внешним воздействиям, а также способность адаптироваться к ним в значительной мере определяется функциональной активностью АОС [5].

Основными компонентами ферментативного звена АОС организма являются ферменты супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), характеризующиеся высокой специфичностью действия, направленного к определенным активным формам кислорода (АФК), специфичностью клеточной и органной локализации, кооперативным и сбалансированным действием. Антиоксидантную активность проявляют такие низкомолекулярные соединения, как водо- и жирорастворимые витамины, составляющие неферментативное звено АОС [14].

Определенное количество функциональных белков и структурных компонентов, низкий уровень окислительных процессов в эритроцитах (отсутствие митохондриальной цепи транспорта электронов, поддержание геминового железа в восстановленном состоянии), мощная антиоксидантная система [14] позволяют утверждать, что изменения активности ферментов антиоксидантов эритроцитов не являются случайными флуктуациями окислительных реакций, а свидетельствуют о существенном влиянии факторов среды на организм.

Целью данного исследования являлось изучение сезонных изменений функционирования ферментативного и неферментативного звеньев АОС в крови молодых мужчин, проживающих на Европейском Севере России.

Методы

В течение года ежемесячно с октября по октябрь обследовалась группа ($n = 20$) практически здоровых мужчин 18–22 лет, по роду деятельности находящихся через день по 12 часов на открытом воздухе. Обследуемым были объяснены задачи исследования и получено их письменное согласие. Условия проживания и питания для всех однотипны.

Забор крови в группе наблюдения осуществляли с 6.00 до 7.00 ч натощак из локтевой вены в вакутайнеры Becton Dickinson ВР (США). Собранную кровь центрифугировали при 3 000 об./мин в течение 15 мин, затем плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты трижды отмывали охлажденным 0,9 % раствором хлорида натрия, центрифугировали 15 мин при 3 000 об./мин. Из отмываемых эритроцитов готовили водные гемолизаты, которые до анализа хранили при -40°C .

Активность СОД определяли по методу [2], основанному на ингибировании реакции восстановления нитротетразолия синего в формазан (гидразинтетразолий) супероксидными анион-радикалами кислорода, генерируемыми системой «NADH—феназинметасуль-

фат», активность ГП — по убыли восстановленного глутатиона при его окислении гидроперекисью трет-бутила [6]. Метод определения активности глутатионредуктазы (ГР) основан на скорости окисления NADPH при 340 нм [12]. Концентрацию ретинола и токоферола устанавливали по интенсивности флуоресценции липидного экстракта сыворотки крови [13], концентрацию селена в плазме определяли флуориметрическим методом с 2,3-диаминонафталином [3]. В качестве стандарта органической формы селена использовали сыворотку крови с известным содержанием селена Seronorm Trace Elements Serum, Lot MI0181 (Норвегия). Коэффициент жесткости погоды по Сайплу [11] рассчитывали, используя данные о температуре воздуха из метеосводки Центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды Республики Коми, г. Сыктывкар.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и «Биостат» (версия 4.03). Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$, оцененному по критерию Крускала — Уоллеса и критерию Данна для непараметрических выборок. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Ферменты АОС. Мониторинг изучения активности СОД, ГП, ГР в эритроцитах обследованных мужчин показал существенное влияние факторов внешней среды на функционирование ферментативного звена АОС.

Показана значительная флуктуация активности СОД за все время наблюдения: разница между наибольшей и наименьшей активностью СОД составила 6,3 раза. Выявлены периоды максимальной и минимальной активности СОД в эритроцитах молодых мужчин — жителей Европейского Севера России (рис. 1). Минимальная активность СОД наблюдалась в холодный период года на фоне повышения коэффициента жесткости погоды, а максимальная — при наиболее благоприятных погодных условиях.

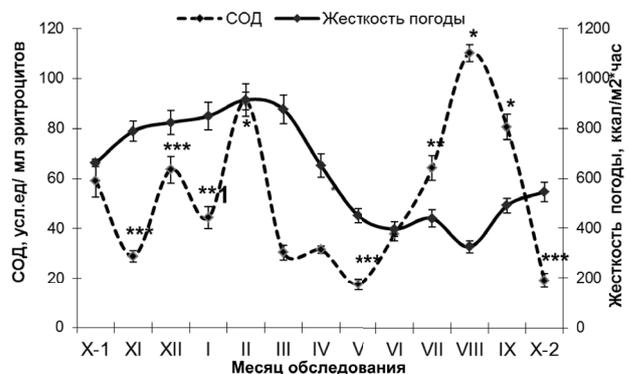


Рис. 1. Активность супероксиддисмутазы эритроцитов у молодых мужчин-северян и жесткость погоды

Примечание. Значимость различий по сравнению с показателем предыдущего месяца: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Антиоксидантная молекулярная система «ГП – глутатион – ГР» является ключевой в защите функциональной активности эритроцитов [12]. Анализ годовой динамики активности ГП (рис. 2) выявил повышенную активность этого фермента с увеличением коэффициента жесткости погоды, то есть с октября по март. Коэффициент жесткости погоды (ветро-холодовой индекс Сайпла) – это шкала величин теплотер в кДж (ккал/м²) в час, которая колеблется от 600 (прохладно) до 1 000 (очень холодно) и 2 500 (невыносимый холод) [9]. В апреле показано резкое (в 2,6 раза, $p < 0,001$) снижение активности фермента, практически не изменяющееся летом, и небольшое повышение в сентябре – октябре.

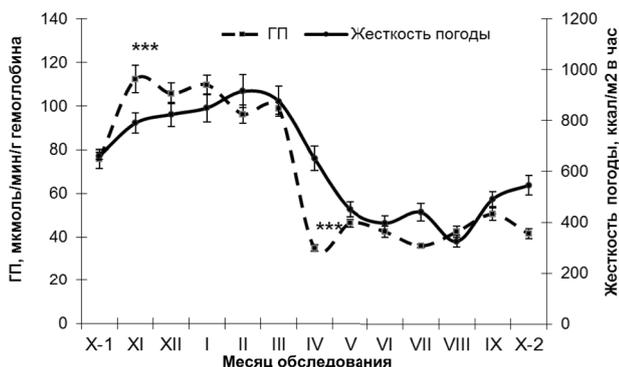


Рис. 2. Активность глутатионпероксидазы эритроцитов у молодых мужчин-северян и жесткость погоды
Примечание. Значимость различий по сравнению с показателем предыдущего месяца: *** – $p < 0,001$.

Годовая динамика активности ГР имеет несколько отличий от таковой для ГП. Во-первых, активность ГР с октября по декабрь снизилась, а активность ГП в это время возросла. В обоих случаях активность ферментов изменилась в 1,5 раза. Во-вторых, в марте активность ГР достигла своего максимального значения, а активность ГП в это время начала снижаться. В период март – апрель в обоих случаях наблюдалось значимое снижение активности этих ферментов. Так, активность ГП с марта по апрель снизилась в 2,6 раза ($p < 0,001$) и достигла минимального значения за весь период обследования, в то же время активность ГР снизилась в 1,3 раза ($p < 0,01$). В период с апреля по август активность ГР и ГП изменялась незначительно (рис. 3).

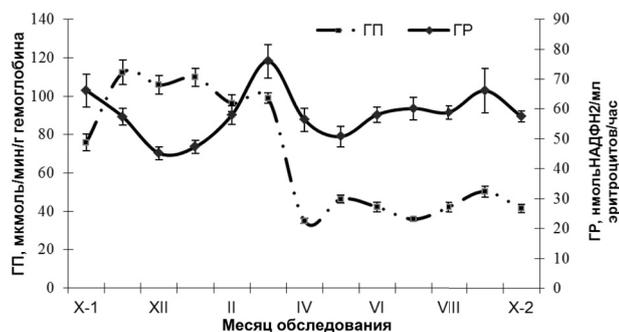


Рис. 3. Активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) эритроцитов у молодых мужчин-северян
Примечание. Значимость различий по сравнению с показателем предыдущего месяца: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Неферментативное звено АОС. Уровень токоферола в сыворотке крови мужчин в течение года варьировал в пределах от 2,39 до 6,53 мкг/мл, что значительно ниже среднеширотной нормы изучаемого показателя. Наименьший уровень его выявлен в августе, сентябре, октябре и январе, а наибольший – в ноябре и марте.

Уровень ретинола имел схожую с описанной для токоферола годовую динамику. Среднегрупповые показатели концентрации ретинола в течение года находились на нижней границе или ниже нормы (30–80 мкг/мл) (рис. 4).

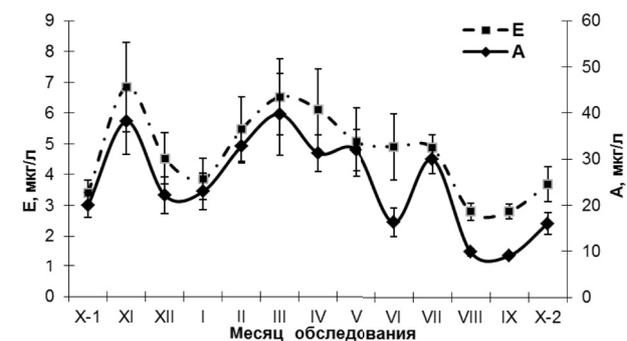


Рис. 4. Содержание витаминов А и Е в плазме молодых мужчин-северян

Среднегодовое значение уровня селена в плазме крови обследованных мужчин составило ($82,32 \pm 11,23$) мкг/л. Выявлена значительная флуктуация его содержания в течение года (рис. 5). Так, с октября по март наблюдалось постепенное увеличение его уровня в крови. В феврале и марте у испытуемых обнаружены наиболее высокие значения сывороточного селена – ($88,75 \pm 9,31$) и ($91,28 \pm 14,49$) мкг/л соответственно. С марта по июль прослеживалось выраженное снижение уровня селена, причем минимальные значения отмечены в июле ($54,1 \pm 6,9$) мкг/л. Годовая динамика содержания селена в плазме соответствует годовой динамике активности ГП (см. рис. 3).

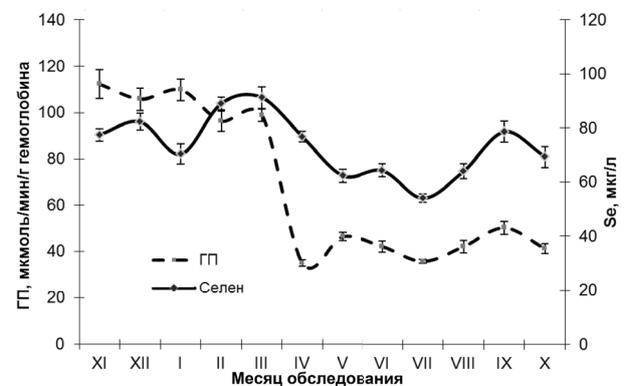


Рис. 5. Активность глутатионпероксидазы (ГП) эритроцитов и содержание селена (Se) в плазме у молодых мужчин-северян
Примечание. Значимость различий по сравнению с показателем предыдущего месяца: *** – $p < 0,001$.

Корреляционные отношения. О сложности внутри-системных взаимоотношений между антиоксидантными

ферментами и неферментативными антиоксидантами свидетельствуют данные корреляционного анализа, который показал значимую взаимосвязь показателей активности СОД, ГП и ГП с содержанием селена и витаминов в годовом цикле наблюдения (таблица), а именно: значимую отрицательную корреляцию активности СОД с содержанием витаминов А и Е ($p < 0,001$), положительную корреляцию активности ГП с содержанием селена ($p < 0,001$) и отрицательную корреляцию активности ГП ($p < 0,05$) и СОД эритроцитов.

Корреляция показателей активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы эритроцитов с содержанием селена и витаминов в плазме у мужчин

Метаболиты	Супероксид-дисмутаза	Глутатионпероксидаза
Глутатионпероксидаза	-0,15*	-
Селен	-	+0,4***
Витамин А (ретинол)	-0,35***	+0,19**
Витамин Е (α -токоферол)	-0,28***	-

Примечание. Значимость различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Обсуждение результатов

Процессы адаптации организма человека зависят от функционального состояния основных адаптивных систем, к которым, в частности, относится АОС, названная Ф. З. Меерсоном [5] периферической регуляторной стресс-лимитирующей системой. Активация ферментативного звена АОС наблюдается под влиянием факторов, вызывающих состояние стресса, например холода, напряженных физических нагрузок [20].

В период обследования дискомфорт погоды наблюдался с октября по апрель с максимумом в феврале – марте, а наиболее благоприятные условия отмечались с мая по сентябрь. Предположительно значимое снижение активности СОД в начале обследования (октябрь) обусловлено повышенным содержанием молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Известно, что процессы СРО и ПОЛ имеют сезонные различия – количество продуктов СРО и ПОЛ увеличивается осенью и весной [1]. Одним из механизмов действия продуктов ПОЛ является окисление сульфгидрильных белковых групп до дисульфидных. Серосодержащие аминокислоты являются основными целями АФК, а во вторичной структуре молекулы СОД присутствует дисульфидная связь между Cys 57 и Cys 147, потеря которой может привести к инактивации фермента [16].

Минимальная активность СОД наблюдалась в мае. Вероятно, это связано с весенним повышением содержания как первичных, так и конечных продуктов ПОЛ. Известно, что альдегиды обладают высокой реакционной способностью по отношению к белкам, модифицируя лизиновые и другие аминокислотные остатки, а также тиоловые группы белков [4].

Антиоксидантная молекулярная система «ГП – глутатион – ГР» является ключевой в защите функ-

циональной активности эритроцитов, так как перекись водорода способствует окислению входящего в состав гемоглобина Fe^{2+} до Fe^{3+} с образованием метгемоглобина, не способного переносить кислород. Глутатионпероксидаза играет важную роль в элиминации перекиси водорода эндогенного происхождения, то есть при автоокислении гемоглобина [14]. Антиоксидантное действие ГП заключается в том, что фермент, кроме инактивации перекиси водорода, катализирует реакцию восстановления глутатионом нестойких органических гидропероксидов, включая гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот [18]. Одним из факторов, лимитирующих активность ГП, является содержание восстановленного глутатиона в клетке, уровень которого в значительной степени зависит от активности ГР. Сравнимая активность ГП и ГР (см. рис. 3) в годовой динамике, можно сказать, что снижение активности ГР в декабре до минимума за весь период наблюдения, возможно, обусловлено субстратным ингибированием, так как концентрация кофермента ГР рибофлавина у молодых мужчин была в норме.

Эндогенная АОС поддерживается экзогенными факторами, например витаминами и микроэлементами, такими как селен, с уровнем которого связана активность ГП в сыворотке крови [18]. Известно, что недостаточное питание может привести к микродефициту питательных веществ, включая дефицит селена [7, 8]. Биологическая активность селена связана с селенопротеинами, содержащими селеноцистеин; у млекопитающих это в основном ГП [18]. По данным литературы, для оптимизации активности ГП необходимо содержание селена в плазме/сыворотке от 63 до 98 мкг/л [21]. Диета, бедная селеном и витамином Е, снижает активность ГП. В литературе [17] имеются данные, показывающие, что в тромбоцитах и эритроцитах активность ГП не изменяется при добавлении в рацион селенобогатых добавок, в отличие от ГП плазмы.

В нашем исследовании диета участников была стандартизирована, причем суточный рацион питания включал белка и углеводов на 20–30 % больше установленных требований в подобных группах. В группе обследуемых рацион не менялся в течение года. Оптимальное потребление селена для поддержания здоровья и лучшие биологические маркеры для оценки достаточности селена окончательно не установлены. Исходя из данных литературы [21], можно заключить, что содержание селена в плазме крови обследуемых было субоптимальным.

Глутатионпероксидаза является адаптивным ферментом, активность которого регулируется продуктами липопероксидации и АФК [18], следовательно, наблюдаемая активация ферментативного звена АОС в холодный период года свидетельствует об усилении процессов СРО.

Основными источниками АФК в эритроцитах являются гемоглобин [14], содержащий ионы $Fe(II)$, и мембраны с высоким уровнем полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Мембраны эритроцитов

особенно чувствительны к окислительному повреждению из-за высокого содержания ПНЖК [19], которые являются основными целями АФК. Основной функцией токоферола в естественных условиях является непосредственная нейтрализация АФК для поддержания целостности длинноцепочечных ПНЖК в мембранах клеток и их биологической активности [22].

По нашим данным, показатели концентрации токоферола и ретинола в течение года находятся на нижней границе или ниже нормы. Причиной низкого содержания витамина Е в сыворотке могут быть проживание на загрязненных территориях [10], нарушение процесса всасывания, связанное с хроническим заболеванием тонкого кишечника [23], сезон, курение, диета, возраст [15]. В нашем исследовании участвовали здоровые мужчины, проживающие в экологически чистом районе. Жирорастворимые витамины — пищевые антиоксиданты. Известно, что основными источниками токоферола в организме являются растительные масла и орехи, а ретинола — сливочное масло и яйца [12]. Из проведенного опроса следует, что обследованные мужчины потребляли данные продукты питания в течение всего года в недостаточном количестве, что, возможно, отразилось в целом на уровне жирорастворимых витаминов в организме.

В литературе имеются данные, что при Е-витаминной недостаточности наблюдается частичный гемолиз эритроцитов, в них снижается активность ферментов АОС [22].

Анализ данных осмотической резистентности эритроцитов молодых мужчин в холодное время года служит подтверждением нашего предположения о частичном повреждении СОД избытком АФК и продуктов ПОЛ в зимние месяцы. Снижение резистентности с начальным гемолизом начинается при концентрации хлорида натрия от 0,5 до 0,7 %. В эритроцитах мужчин снижение резистентности в неинкубированной крови зафиксировано в ноябре при концентрации хлорида натрия 0,6 %. При концентрации хлорида натрия 0,5 % гемолиз эритроцитов в ноябре составил 23,78 %, в декабре — 19,38 %, январе — 10,21 %, феврале — 4,2 %, в марте — 8,26 %. Представленные данные отражают интенсивность процессов СРО в эритроцитах в зависимости от дискомфорта погоды.

Таким образом, выявленные нами сезонные различия в активности АОС показали развитие окислительного стресса в ноябре — первом месяце с устойчивыми отрицательными температурами, что выражается в повышении активности ГП и ГР, снижении активности СОД.

Выявленные сезонные колебания содержания витаминов, селена, активности СОД и ГП эритроцитов можно рассматривать как адаптационные процессы, связанные с воздействием природно-климатических факторов.

Мы благодарим добровольцев, принимавших участие в исследовании.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по программе ФНИ на 2013–2020 гг., № ГРАААА-А17-117012310157-7.

Список литературы

1. *Бойко Е. Р.* Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УРО РАН, 2005. 190 с.
2. *Галактионова Л. П., Ельчанинова С. А., Молчанов А. В., Варшавский Б. Я.* Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая лабораторная диагностика. 1998. № 6. С. 10–14.
3. *Голубкина Н. А.* Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. 1995. Т. 50. С. 492–497.
4. *Дубинина Е. Е.* Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб.: Медицинская пресса, 2006. 400 с.
5. *Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г.* Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с.
6. *Моин В. М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лабораторное дело. 1986. № 12. С. 724–727.
7. *Никанов А. Н., Кривошеев Ю. К., Гудков А. Б.* Влияние морской капусты и напитка «Альгапект» на минеральный состав крови у детей — жителей г. Мончегорска // Экология человека. 2004. № 2. С. 30–32.
8. *Нотова С. В., Ларюшин И. Э., Кияева Е. В., Цыпин А. П., Ермакова Н. В.* Элементный статус студентов разных социальных групп // Экология человека. 2016. № 12. С. 43–48.
9. *Русанов В. И.* Методы исследования климата для медицинских целей. Томск: Изд-во ТГУ, 1973. 191 с.
10. *Савлуков А. И., Камиллов Р. Ф., Самсонов В. М., Шакиров Д. Ф.* Оценка системы свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита при воздействии производственных факторов химической природы // Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 6. С. 22–27.
11. *Смит К.* Основы прикладной метеорологии / пер. с англ.; под ред. Л. Т. Матвеева. Л.: Гидрометеиздат, 1978. 424 с.
12. *Спиричев В. Б., Коденцова В. М., Вржесинская О. А. и др.* Методы оценки витаминной обеспеченности населения. М., 2001. 68 с.
13. *Чернулкэнс З. Ч., Грибаускас П. С.* Одновременное флуориметрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови // Лабораторное дело. 1984. № 6. С. 362–365.
14. *Cimen M. Y. B.* Free radical metabolism in human erythrocytes // Clinica Chimica Acta. 2008. Vol. 390 (1–2). P. 1–11.
15. *Faure H., Preziosi P., Roussel A.-M., Bertrais S., Galan P., Herberg S. and Favier A.* Factors influencing blood concentration of retinol, a-tocopherol, vitamin C, and b-carotene in the French participants of the SU.VI.MAX trial // European Journal of Clinical Nutrition. 2006. Vol. 60. P. 706–717.
16. *Ghosh S., Willard B., Comhair S. A., Dibello P., Xu W., Shiva S., Aulak K. S., Kinter M., Erzurum S. C.* Disulfide bond as a switch for copper-zinc superoxide dismutase activity in asthma // Antioxid Redox Signal. 2013. Vol. 18, N 4. P. 412–423.
17. *Goldson A. J., Fairweather-Tait S. J., Armah C. N., Bao Y., Broadley M. R., et al.* Effects of Selenium Supplementation on Selenoprotein Gene Expression and

Response to Influenza Vaccine Challenge: A Randomised Controlled Trial // *PLoS ONE*. 2011. Vol. 6, N 3. P. 1–9.

18. Hawkes W. C., Alkan Z. Regulation of Redox Signaling by Selenoproteins // *Biol Trace Elem Res*. 2010. Vol. 134. P. 235–251.

19. Mendanha S. A., Anjos J. L. V., Silva A. H. M., Alonso A. Electron paramagnetic resonance study of lipid and protein membrane components of erythrocytes oxidized with hydrogen peroxide // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012. Vol. 45. P. 473–481.

20. Mila-Kierzenkowska C., Jurecka A., Wofniak A., Szpinda M., Augustynska B., Wofniak B. The effect of submaximal exercise preceded by single whole-body cryotherapy on the markers of oxidative stress and inflammation in blood of volleyball players // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2013. 10 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/409567>.

21. Stoffaneller R., Morse N. L. A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East // *Nutrient*. 2015. Vol. 7. P. 1494–1537.

22. Traber M. G., Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more // *Free Radic Biol Med*. 2007. Vol. 43, N 1. P. 4–15.

23. Visuthranukul C., Chongsrisawat V., Vejchapipat P., Chomtho S. Bleeding tendency in an adolescent with chronic small bowel obstruction // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012. Vol. 21, N 4. P. 642–647.

References

1. Boiko E. R. *Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe* [Physiological and biochemical bases of human life in the North]. Yekaterinburg, 2005, 190 p.

2. Galaktionova L. P., Molchanov A. V., El'chaninova S. A. Lipid peroxidation in patients with gastroduodenal. *Ulcer. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 1998, 6, pp. 10-14. [in Russian]

3. Golubkina N. A. Fluorometric method for the determination of selenium. *Zhurnal analiticheskoi khimii* [Journal of Analytical Chemistry]. 1995, 50, pp. 492-497. [in Russian]

4. Dubinina E. E. *Produkty metabolizma kisloroda v funktsional'noi aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie)*. *Fiziologicheskie i kliniko-biokhimicheskie aspekty* [Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction). Physiological, clinical and biochemical aspects]. Saint Petersburg, Meditsinskaya pressa Publ., 2006, 400 p.

5. Meerson F. Z., Pshennikova M. G. *Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam* [Adaptation to stress situations and physical loads]. Moscow, Meditsina Publ., 1988, 256 p.

6. Moin V. M. A simple specific method for assays of red cell glutathione peroxidase activity. *Laboratornoe delo* [Lab case]. 1986, 12, pp. 724-727. [in Russian]

7. Nikanov A. N., Krivosheev Yu. K., Gudkov A. B. Influence of laminaria and the drink "Algapekt" on blood mineral composition in children - residents of Monchergorsk. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2004, 2, pp. 30-32. [in Russian]

8. Notova S. V., Laryushin I. E., Kiyava E. V., Tsy-pin A. P., Ermakova N. V. Elemental status of students of different social groups. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 12, pp. 43-48. [in Russian]

9. Rusanov V. I. *Metody issledovaniya klimata dlya*

meditsinskikh tselei [Methods of climate research for medical purposes]. Tomsk, 1973, 191 p.

10. Savlukov A. I., Kamilov R. F., Samsonov V. M., Shakirov D. F. Estimation of free radical oxidation-antioxidant defense system upon exposure to chemical industrial factors. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2010, 6, pp. 22-27. [in Russian]

11. Smit K. *Osnovy prikladnoi meteorologii* [Principles of applied climatology]. Leningrad, 1978, 424 p.

12. Spirichev V. B., Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A. i dr. *Metody otsenki vitaminnoi obespechennosti naseleniya* [Methods of assessing vitamin provision of the population]. Moscow, 2001, 68 p.

13. Chernulkens Z. Ch., Gribauskas P. S. Simultaneous fluorometric determination of the concentration of vitamins A and E in blood serum. *Laboratornoe delo* [Lab case]. 1984, 6, pp. 362-365. [in Russian]

14. Cimen M. Y. B. Free radical metabolism in human erythrocytes. *Clinica Chimica Acta*. 2008, 390 (1-2), pp. 1-11.

15. Faure H., Preziosi P., Roussel A.-M., Bertrais S., Galan P., Hercberg S. and Favier A. Factors influencing blood concentration of retinol, a-tocopherol, vitamin C, and b-carotene in the French participants of the SU.VI.MAX trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006, 60, pp. 706-717.

16. Ghosh S., Willard B., Comhair S. A., Dibello P., Xu W., Shiva S., Aulak K. S., Kinter M., Erzurum S. C. Disulfide bond as a switch for copper-zinc superoxide dismutase activity in asthma. *Antioxid Redox Signal*. 2013, 18 (4), pp. 412-423.

17. Goldson A. J., Fairweather-Tait S. J., Armah C. N., Bao Y., Broadley M. R., et al. Effects of Selenium Supplementation on Selenoprotein Gene Expression and Response to Influenza Vaccine Challenge: A Randomised Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2011, 6 (3), pp. 1-9.

18. Hawkes W. C., Alkan Z. Regulation of Redox Signaling by Selenoproteins. *Biol Trace Elem Res*. 2010, 134, pp. 235-251.

19. Mendanha S. A., Anjos J. L. V., Silva A. H. M., Alonso A. Electron paramagnetic resonance study of lipid and protein membrane components of erythrocytes oxidized with hydrogen peroxide. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012, 45, pp. 473-481.

20. Mila-Kierzenkowska C., Jurecka A., Wofniak A., Szpinda M., Augustynska B., Wofniak B. The effect of submaximal exercise preceded by single whole-body cryotherapy on the markers of oxidative stress and inflammation in blood of volleyball players. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2013. 10 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/409567>.

21. Stoffaneller R., Morse N. L. A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East. *Nutrients*. 2015, 7, pp. 1494-1537.

22. Traber M. G., Atkinson J., Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*. 2007, 43 (1), pp. 4-15.

23. Visuthranukul C., Chongsrisawat V., Vejchapipat P., Chomtho S. Bleeding tendency in an adolescent with chronic small bowel obstruction. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012, 21 (4), pp. 642-647.

Контактная информация:

Шадрина Вера Дмитриевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук» ФАНО России

Адрес: 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, д. 50

E-mail: Vera.shadrina56@mail.ru