

## ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

©2019 г. Н. В. Семёнова, И. М. Мадаева, М. А. Даренская, Л. И. Колесникова

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

**Цель:** сравнительная оценка параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) у женщин европеоидной и монголоидной рас в разных фазах климактерического периода. **Методы.** В проспективном нерандомизированном исследовании приняли участие 146 женщин европеоидной (русские,  $n = 82$ ) и монголоидной (буряты,  $n = 64$ ) рас. После общеклинического обследования каждая этническая группа была разделена на три подгруппы в соответствии с гинекологическим статусом: женщины репродуктивного возраста, женщины в перименопаузе, женщины в постменопаузе. Параметры системы ПОЛ – АОЗ определяли спектрофлуориметрическими методами. При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали непараметрические критерии. **Результаты:** У женщин русской этнической группы в перименопаузе по сравнению с репродуктивной фазой повышены уровни субстратов ПОЛ в 1,27 ( $p = 0,032$ ), активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП) в 1,25 ( $p = 0,041$ ), окисленного глутатиона (GSSG) в 1,33 раза ( $p = 0,021$ ) при снижении уровней кетодиенов и сопряженных триенов (КД-СТ) в 1,85 ( $p < 0,001$ ) и ретинола в 1,32 ( $p = 0,043$ ) раза с последующим повышением уровней КД-СТ в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и снижении ТБК-АП в 1,28 ( $p = 0,042$ ),  $\alpha$ -токоферола в 1,37 ( $p = 0,001$ ), ретинола в 1,14 ( $p = 0,019$ ) и GSSG в 1,16 ( $p = 0,044$ ) раза в постменопаузе. У представительниц бурятского этноса в перименопаузе по сравнению с репродуктивной фазой отмечено снижение уровней субстратов ПОЛ в 1,66 ( $p < 0,001$ ), диеновых конъюгатов (ДК) в 2,41 ( $p < 0,001$ ), КД-СТ в 1,53 ( $p = 0,045$ ),  $\alpha$ -токоферола в 1,64 ( $p < 0,001$ ) и ретинола в 1,20 ( $p = 0,024$ ) раза с последующим повышением уровней субстратов ПОЛ в 1,31 ( $p = 0,028$ ), ДК в 1,53 ( $p = 0,008$ ) и КД-СТ в 1,32 ( $p = 0,032$ ) раза в постменопаузе. **Выводы:** развитие окислительного стресса в климактерическом периоде более выражено у представительниц русской этнической группы.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, окислительный стресс, климактерический период, этническая группа

## LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN MENOPAUSAL WOMEN OF DIFFERENT ETHNIC GROUPS

N. V. Semenova, I. M. Madaeva, M. A. Darenskaya, L. I. Kolesnikova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

**Aim:** Comparative assessment of lipid peroxidation - antioxidant defense parameters in Caucasian and Asian women in peri- and postmenopause. **Methods:** Altogether, 146 women of Caucasian (Russians ( $n = 82$ )) and Asian (Buryats ( $n = 64$ )) origins participated in the prospective non-randomized study. Each ethnic group was divided into three subgroups - women of reproductive age, perimenopause, postmenopause according to the gynecological status. The lipid peroxidation - antioxidant defense parameters were determined by spectrophotometric methods. Non-parametric tests were used for comparisons of the three independent groups. **Results:** in Russian perimenopausal women compared to women of reproductive age, an increase of lipid peroxidation substrates by 1.27 times ( $p = 0.032$ ), active products of thiobarbituric acid (TBARS) by 1.25 times ( $p = 0.041$ ), oxidized glutathione by 1.33 times ( $p = 0.021$ ) levels and decrease of ketodienes and conjugated trienes (KD-CT) by 1.85 times ( $p < 0.001$ ), retinol by 1.32 times ( $p = 0.043$ ) levels, followed by an increase of KD-CT levels by 2 times ( $p < 0.001$ ) and decrease of TBARS by 1.28 times ( $p = 0.042$ ),  $\alpha$ -tocopherol by 1.37 times ( $p = 0.001$ ), retinol by 1.14 times ( $p = 0.019$ ), GSSG by 1.16 times ( $p = 0.044$ ) levels in postmenopausal women. In perimenopausal representatives of the Buryat ethnos compared with women of reproductive age, an decrease of lipid peroxidation substrates by 1.66 times ( $p < 0.001$ ), conjugated dienes (CD) by 2.41 times ( $p < 0.001$ ), KD-CT by 1.53 times ( $p = 0.045$ ),  $\alpha$ -tocopherol by 1.64 times ( $p < 0.001$ ), retinol by 1.20 times ( $p = 0.024$ ) levels, followed by an increase of lipid peroxidation substrates by 1.31 times ( $p = 0.028$ ), CD by 1.53 times ( $p = 0.008$ ), KD-CT by 1.32 times ( $p = 0.032$ ) levels in postmenopausal women. **Conclusions:** Our results suggest that oxidative stress in menopause is more pronounced in Caucasian than in Asian women.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant defense, oxidative stress, menopause, ethnic group

### Библиографическая ссылка:

Семёнова Н. В., Мадаева И. М., Даренская М. А., Колесникова Л. И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности // Экология человека. 2019. № 6. С. 30–38.

Semenova N. V., Madaeva I. M., Darenskaya M. A., Kolesnikova L. I. Lipid Peroxidation and Antioxidant Defense System in Menopausal Women of Different Ethnic Groups. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 6, pp. 30-38.

В норме процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) непрерывно протекают в тканях живого организма с образованием активных продуктов и сопровождаются радикальной полимеризацией. Интенсивность свободнорадикальных процессов

регулируется многокомпонентной системой антиоксидантной защиты (АОЗ), которая предотвращает возможные повреждения клеточных структур. Соотношение активности окислительных процессов и системы АОЗ не только отражает, но и во многом

определяет интенсивность метаболизма, адаптационные возможности организма и риск формирования окислительного стресса, являющегося не только важным звеном в развитии многих патологических состояний [6], но и надежным маркером старения, свидетельством чего являются результаты многочисленных исследований [4, 10, 24, 26, 27]. Развитие окислительного стресса при старении связывают с нарушением регуляторного механизма, контролирующего уровень свободных радикалов в клетках в результате дисрегуляции окислительно-восстановительного баланса, причина которой до сих пор не представляется ясной. К настоящему времени получены данные, демонстрирующие этноспецифичность липоперекисных процессов как у здоровых людей [15, 16, 20], так и при различных патологических состояниях [17, 22, 23], вследствие чего учет этнического фактора необходим для понимания патогенетических механизмов развития патологических процессов с последующей разработкой дифференцированных оздоровительных программ и лечебных мероприятий для представителей различных народностей. Целью данной работы явилась оценка системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) у женщин европеоидной и монголоидной рас в климактерическом периоде.

**Методы**

На базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» проведено проспективное нерандомизированное исследование, в котором приняли участие 146 женщин европеоидной (этническая группа – русские, n = 82) и монголоидной (этническая группа – буряты, n = 64) рас, проживающие в г. Иркутске и г. Улан-Удэ и участвовавшие в исследовании в качестве добровольцев в период 2012–2016 годов. Этнические группы были сформированы с учетом генеалогического анамнеза (представители, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы) и самоидентификации с учетом элементов фенотипа. Каждая этническая группа была разделена на три подгруппы: женщины репродуктивного возраста (контроль), женщины в перименопаузе, женщины в постменопаузе. Всем женщинам было проведено клинико-анамнестическое обследование, исследование системы ПОЛ – АОЗ.

В русской этнической группе распределение женщин было следующим: контроль – 37 человек, средний возраст (26,31 ± 0,27) года, индекс массы тела – ИМТ (23,34 ± 1,21) кг/м<sup>2</sup>; перименопауза – 19 человек, средний возраст (49,08 ± 2,84) года, ИМТ (27,18 ± 4,58) кг/м<sup>2</sup>; постменопауза – 26 человек, средний возраст (57,16 ± 1,12) года, ИМТ (27,96 ± 3,57) кг/м<sup>2</sup>. В бурятской этнической группе: контроль – 20 человек, средний возраст (29,21 ± 1,91) года, ИМТ (24,32 ± 1,29) кг/м<sup>2</sup>; перименопауза – 23 человека, средний возраст (49,39 ± 2,50) года, ИМТ (27,62 ± 2,09) кг/м<sup>2</sup>; постменопауза – 21 человек, средний возраст (56,0 ± 5,12) года, ИМТ (27,44 ± 3,07) кг/м<sup>2</sup>.

Критерии включения в контрольную группу: репродуктивный возраст (19–44 года); регулярный менструальный цикл. Критерии включения в группу перименопаузы: возраст 45–55 лет; изменение ритма менструаций по типу олигоменореи или отсутствие менструальной функции в течение 12 месяцев; ультразвуковые параметры: несоответствие структуры и толщины эндометрия 1-й и 2-й фазе менструального цикла; истощение фолликулярного аппарата яичников; концентрация фолликулостимулирующего гормона >20 мЕд/мл. Критерии включения в группу постменопаузы: возраст 56–60 лет; отсутствие менструальной функции более 24 месяцев; УЗ-критерии (тонкий нефункциональный эндометрий, М-эхо 0,5 см или меньше, отсутствие фолликулярного аппарата яичников); уровень ФСГ >20 мЕд/мл, индекс ЛГ/ФСГ <1. Критерии исключения женщин из исследования: применение комбинированных оральных контрацептивов в группе репродуктивного возраста; применение заместительной гормонотерапии в группах климактерического периода; заболевания эндокринного генеза; обострение хронических заболеваний; ожирение; преждевременная ранняя менопауза; хирургическая менопауза.

Для количественной оценки выраженности климактерического синдрома использовали модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана (1959) в модификации Е. В. Уваровой (1983). Результаты представлены на рис. 1.

Интенсивность ПОЛ и АОЗ оценивали по содержанию их отдельных компонентов в сыворотке крови и гемолизате. Спектрофотометрическими методами

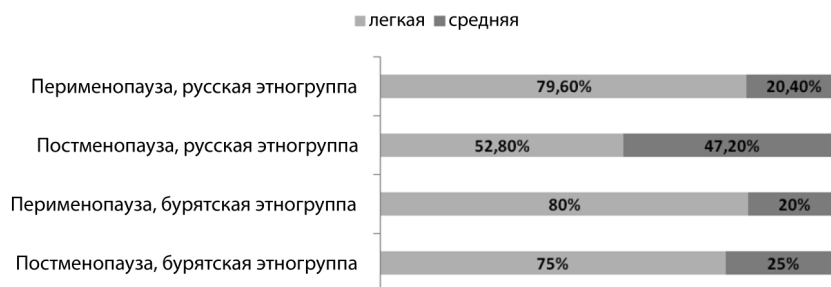


Рис. 1. Оценка тяжести климактерического синдрома у обследованных женщин на основании модифицированного менопаузального индекса

определяли содержание субстратов и продуктов ПОЛ – соединений с сопряженными двойными связями (Дв. св., усл. ед.), диеновых конъюгатов (ДК, мкмоль/л), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ, усл. ед.) по методу И. А. Волчегорского с соавт (1989). Содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП, мкмоль/л) ПОЛ определяли в реакции с тиобарбитуровой кислотой флюорометрическим методом В. Б. Гаврилова с соавт. (1987). Об активности системы АОЗ судили по содержанию α-токоферола (мкмоль/л) и ретинола (мкмоль/л), определенных методом Р. Ч. Черняускене с соавт. (1984), восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG, мкмоль/л) – методом Р. J. Hisip и R. Hilf (1976). Активность супероксиддисмутазы (СОД, усл. ед.) определяли по динамике аутоокисления адреналина по методу Н. Р. Misra и I. Fridovich (1972). Антиоксидантный статус оценивали методом Г. И. Клебанова с соавт. (1988) по уровню общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре SHIMADZU RF-1501 (Япония), спектрофотометре SHIMADZU RF-1650 (Япония).

Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитывался по следующей формуле, где все показатели были разделены на две группы: в одну вошли

прооксиданты, в другую – показатели, характеризующие систему АОЗ [20]:

$$КОС = \frac{(Дв.СВ.i/Дв.СВ.n) \cdot (ДКi/ДКn) \cdot (КД-СТi/КД-СТn) \cdot (ТБК-АПi/ТБК-АПn)}{(СОДи/СОДn) \cdot (GSHi/GSHn) \cdot (Ai/An) \cdot (Ei/En)}$$

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

Исследование выполнено с информированного согласия пациенток и соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2008). Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Полученные данные обрабатывали в программе STATISTICA 6.1 (Stat-Soft Inc, США). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали критерий Mann – Whitney (U-Test). Критический уровень значимости принимался за 5% (0,05). Данные представлены в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (SD); медианы (Me); 25 и 75 квартилей (Q1–Q3).

Таблица 1

Содержание субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ в сыворотке крови женщин русской этнической группы репродуктивного возраста и в климактерическом периоде, M±SD; Me; Q1–Q3

Показатель	Репродуктивный возраст, n=37	Перименопауза, n=19	Постменопауза, n=26	Значимость различий, критерий Манна – Уитни
	1	2	3	
Субстраты с сопряженными Дв. св., усл. ед.	1,47±0,50 1,52 1,06–1,78	1,87±0,60 1,82 1,54–2,22	2,16±0,85 2,06 1,72–2,66	<b>P1-2=0,032</b> <b>P1-3=0,011</b> P2-3=0,208
ДК, мкмоль/л	0,97±0,60 0,82 0,46–1,48	1,10±0,35 1,14 0,92–1,40	1,23±0,70 1,11 0,66–1,88	P1-2=0,047 <b>P1-3=0,043</b> P2-3=0,485
КД-СТ, усл. ед.	0,48±0,26 0,38 0,28–0,70	0,26±0,12 0,26 0,16–0,30	0,52±0,32 0,46 0,34–0,60	<b>P1-2=0,000</b> P1-3=0,642 <b>P2-3=0,000</b>
ТБК-АП, мкмоль/л	0,91±0,42 0,87 0,61–1,06	1,14±0,52 1,00 0,67–1,48	0,89±0,28 0,87 0,67–1,12	<b>P1-2=0,041</b> P1-3=0,259 <b>P2-3=0,042</b>
Общая АОА, усл. ед.	16,70±6,88 16,08 11,55–19,95	15,89±7,99 12,42 10,42–21,56	14,29±5,98 12,26 9,94–17,65	P1-2=0,411 P1-3=0,388 P2-3=0,444
СОД, усл. ед.	1,74±0,08 1,75 1,72–1,81	1,66±0,10 1,68 1,62–1,76	1,64±0,08 1,62 1,59–1,74	P1-2=0,141 P1-3=0,197 P2-3=0,688
GSH, ммоль/л	2,43±0,66 2,24 1,97–2,69	2,67±0,53 2,61 2,36–3,16	2,46±0,45 2,37 2,22–2,56	P1-2=0,549 P1-3=0,748 P2-3=0,166
GSSG, ммоль/л	1,66±0,43 1,51 1,33–1,97	2,17±0,60 2,11 1,64–2,62	1,87±0,35 1,84 1,64–2,02	<b>P1-2=0,021</b> P1-3=0,362 <b>P2-3=0,044</b>
α-токоферол, мкмоль/л	9,74±3,29 9,19 7,73–11,48	8,71±2,56 9,01 6,46–9,95	6,35±1,42 5,94 5,32–7,33	P1-2=0,488 <b>P1-3=0,004</b> <b>P2-3=0,001</b>
Ретинол, мкмоль/л	0,96±0,37 0,91 0,7–1,14	0,73±0,19 0,67 0,61–0,86	0,64±0,18 0,63 0,49–0,77	<b>P1-2=0,043</b> <b>P1-3=0,008</b> <b>P2-3=0,019</b>

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

**Результаты**

У представительниц русской этнической группы как в перименопаузе, так и в постменопаузе по сравнению с женщинами репродуктивного возраста повышено содержание в сыворотке крови субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,27 ( $p = 0,032$ ) и 1,47 раза ( $p = 0,011$ ) соответственно (табл. 1). При этом в перименопаузе выявлено снижение содержания вторичных продуктов липопероксидации КД-СТ в 1,85 раза ( $p < 0,001$ ) и повышение содержания ТБК-АП в 1,25 раза ( $p = 0,041$ ), а в постменопаузе – повышение содержания ДК в 1,27 раза ( $p = 0,043$ ) при контрольном уровне высокотоксичных ТБК-АП. При сравнении показателей ПОЛ между группами климактерического периода статистически значимые различия выявлены в более высоком содержании КД-СТ – в 2 раза ( $p < 0,001$ ) и меньшем содержании ТБК-АП – в 1,28 раза ( $p = 0,042$ ) у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в перименопаузе.

При оценке системы АОЗ выявлено более низкое содержание ретинола у женщин как в перименопаузе – в 1,32 раза ( $p = 0,043$ ), так и в постменопаузе – в 1,5 раза ( $p = 0,008$ ) по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста, а также повышение со-

держания GSSG в 1,33 раза ( $p = 0,021$ ) у женщин в перименопаузе и снижение содержания  $\alpha$ -токоферола в 1,53 раза ( $p = 0,004$ ) в постменопаузе.

При сравнении показателей системы АОЗ в группах женщин климактерического периода выявлено более низкое содержание  $\alpha$ -токоферола – в 1,37 ( $p = 0,001$ ), ретинола – в 1,14 ( $p = 0,019$ ) и GSSG – в 1,16 ( $p = 0,044$ ) раза в группе женщин постменопаузального периода по сравнению с перименопаузой.

У представительниц бурятской этнической группы при переходе от репродуктивной фазы к ее угасанию изменения в процессах липопероксидации отличаются от таковых у женщин русской этнической группы (табл. 2). Так, у буряток как в перименопаузе, так и в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста снижено содержание субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,66 ( $p < 0,001$ ) и 1,27 ( $p = 0,014$ ) раза, ДК в 2,41 ( $p < 0,001$ ) и 1,58 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно, а в перименопаузе и КД-СТ в 1,53 раза ( $p = 0,045$ ). При сравнении показателей ПОЛ в группах климактерического периода выявлено значимо более высокое содержание субстратов с сопряженными Дв. св. – в 1,31 ( $p = 0,028$ ), ДК – в 1,53 ( $p = 0,008$ ), КД-СТ – в 1,32

Таблица 2

**Содержание субстратов, продуктов ПОЛ и компонентов системы АОЗ в сыворотке крови женщин бурятской этнической группы репродуктивного возраста и в климактерическом периоде,  $M \pm SD$ ; Me; Q1–Q3**

Показатель	Репродуктивный возраст, n=20	Перименопауза, n=23	Постменопауза, n=21	Значимость различий, критерий Манна – Уитни
	1	2	3	
Субстраты с сопряженными Дв. св., усл. ед.	2,76±0,66	1,66±0,43	2,18±0,76	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,014</b> <b>P2-3=0,028</b>
	2,64	1,74	1,86	
	2,26–3,00	1,30–2,06	1,68–2,46	
ДК, мкмоль/л	2,10±0,52	0,87±0,28	1,33±0,71	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,000</b> <b>P2-3=0,008</b>
	2,11	0,92	1,08	
	1,73–2,59	0,70–1,04	0,94–1,72	
КД-СТ, усл. ед.	0,58±0,25	0,38±0,36	0,50±0,30	<b>P1-2=0,045</b> P1-3=0,376 <b>P2-3=0,032</b>
	0,63	0,30	0,48	
	0,35–0,74	0,14–0,48	0,32–0,54	
ТБК-АП, мкмоль/л	0,75±0,34	0,59±0,28	0,71±0,50	P1-2=0,102 P1-3=0,745 P2-3=0,052
	0,67	0,51	0,51	
	0,43–0,95	0,35–0,77	0,39–1,03	
Общая АОА, усл. ед.	17,28±4,23	15,11±5,08	15,87±6,04	P1-2=0,139 P1-3=0,392 P2-3=0,348
	17,42	15,92	13,98	
	15,00–19,04	10,59–18,97	12,20–17,88	
СОД, усл. ед.	1,91±0,03	1,84±0,11	1,81±0,04	P1-2=0,343 P1-3=0,441 P2-3=0,804
	1,88	1,87	1,79	
	1,86–1,92	1,77–1,92	1,75–1,93	
GSH, ммоль/л	2,07±0,27	2,01±0,43	2,05±0,40	P1-2=0,571 P1-3=0,810 P2-3=0,398
	2,06	1,97	1,98	
	1,92–2,21	1,68–2,21	1,72–2,39	
GSSG, ммоль/л	2,11±0,32	2,00±0,37	1,94±0,23	P1-2=0,300 P1-3=0,055 P2-3=0,588
	2,13	2,01	1,95	
	1,89–2,26	1,74–2,23	1,85–2,10	
$\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	11,57±3,09	7,06±2,12	6,29±2,30	<b>P1-2=0,000</b> <b>P1-3=0,000</b> P2-3=0,236
	11,65	5,98	6,23	
	8,73–14,27	5,51–7,95	4,73–7,32	
Ретинол, мкмоль/л	0,55±0,12	0,46±0,12	0,49±0,21	<b>P1-2=0,024</b> P1-3=0,222 P2-3=0,566
	0,54	0,42	0,49	
	0,46–0,62	0,38–0,58	0,35–0,54	

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

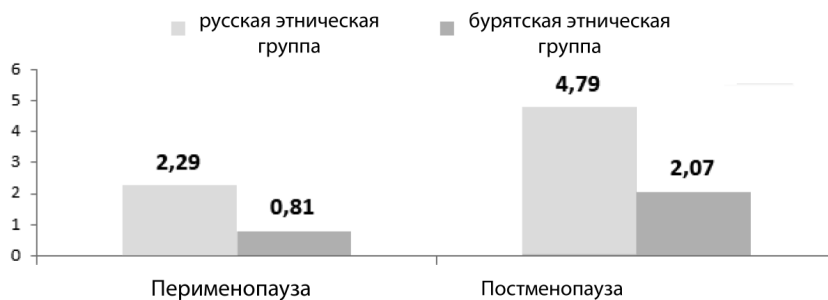


Рис. 2. Коэффициент окислительного стресса у женщин русской и бурятской этнических групп в зависимости от фазы климактерического периода

( $p = 0,032$ ) раза у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в перименопаузе.

В отношении системы АОЗ выявлено более низкое содержание  $\alpha$ -токоферола как в перименопаузе – в 1,64 раза ( $p < 0,001$ ), так и в постменопаузе – в 1,84 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с репродуктивной фазой, а также низкое содержание ретинола – в 1,20 раза ( $p = 0,024$ ) в перименопаузе. Между фазами климактерия статистически значимых различий не выявлено.

Следующим этапом в исследовании системы ПОЛ – АОЗ у женщин в разных фазах климактерического периода стал расчет КОС (рис. 2). В норме КОС стремится к условной единице. Значение КОС  $> 1$  рассматривается как нарастание степени окислительного стресса. Чем больше величина КОС, тем более интенсивны процессы перекисидации липидов и менее эффективна система антиоксидантной защиты у обследуемого.

У женщин русской этнической группы величина КОС в перименопаузе составила 2,29, а в постменопаузе – 4,79. У представительниц бурятской этнической группы в перименопаузальном периоде значение КОС равно 0,81, а в постменопаузе – 2,07. Полученные значения подтверждают данные о том, что менопауза является фактором для развития окислительного стресса, наиболее выраженного у представительниц русской этнической группы, у которых дискоординация прооксидантного и оксидантного звеньев системы ПОЛ – АОЗ отмечается в самом начале угасания деятельности репродуктивной системы и нарастает по мере прогрессирования климактерия.

При сравнении показателей системы ПОЛ – АОЗ в зависимости от этнического фактора статистически значимые различия выявлены во всех исследуемых группах. У женщин репродуктивного возраста бурятской этнической группы выше содержание в сыворотке крови субстратов с сопряженными Дв. св. в 1,88 ( $p < 0,001$ ), ДК в 2,16 ( $p < 0,001$ ), GSSG в 1,27 ( $p = 0,037$ ) раза при более низком содержании GSH и ретинола – в 1,17 ( $p = 0,042$ ) и 1,74 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно и более высокой активности СОД – в 1,10 раза ( $p = 0,048$ ) по сравнению с женщинами русского этноса.

В перименопаузе у представительниц русской этнической группы обнаружено более высокое содержание

ДК – в 1,26 ( $p = 0,033$ ), ТБК-АП – в 1,93 ( $p < 0,001$ ), GSH – в 1,33 ( $p = 0,036$ ) и ретинола – в 1,59 ( $p < 0,001$ ) раза при более низкой активности СОД – в 1,11 раза ( $p = 0,040$ ) по сравнению с женщинами бурятской этнической группы.

В постменопаузе у представительниц русской этнической группы выше содержание в сыворотке крови GSH в 1,2 раза ( $p = 0,028$ ) и ретинола в 1,31 раза ( $p = 0,023$ ) и ниже активность СОД в 1,10 раза ( $p = 0,047$ ).

#### Обсуждение результатов

Полученные данные подтверждают представление о менопаузе как факторе риска развития окислительного стресса, продемонстрированного в некоторых исследованиях [7, 10, 24–27]. Причиной этого, прежде всего, может являться возрастной дефицит эстрогенов, приводящий к атерогенным нарушениям в сыворотке крови и, как следствие этого, интенсификации процессов липоперекисидации и атеросклеротическим повреждениям сосудов [1]. В настоящее время дискутируется вопрос о том, какую роль выполняют эстрогены в женском организме при старении. Так, показана их прооксидантная роль [8] и высказано предположение, что у женщин репродуктивного возраста эстрогены оказывают влияние на NO-синтазу, продуктом действия которой является оксид азота, в то время как у женщин в менопаузе этим продуктом является супероксид в связи с возрастным недостатком предшественника оксида азота – L-аргинина [28]. Наравне с этим получены результаты, демонстрирующие выраженную антиоксидантную активность эстрогенов, которая может превосходить таковую у витаминов E и C до 2,5 раза, причем антиоксидантные свойства выявлены у эстрадиола и эстриола [9]. Об антиоксидантных свойствах эстрогенов свидетельствуют данные, полученные в исследованиях, проведенных на женщинах постменопаузального возраста, когда длительное применение заместительной терапии эстрогенами привело к восстановлению антиоксидантной активности [11].

Интересно отметить, что у представительниц русской этнической группы с увеличением возраста выше содержание субстратного обеспечения и продуктов процессов ПОЛ, а у женщин бурятской этнической группы выявлена противоположная тенденция. Анализ

системы АОЗ показал, что женщины обеих этнических групп в климактерическом периоде имеют более низкое содержание таких важных биоантиоксидантов, как  $\alpha$ -токоферол и ретинол, что, вероятнее всего, связано с их расходом на инактивацию продуктов ПОЛ и согласуется с рядом исследований [21, 29]. К настоящему времени выявлена связь дефицита витамина Е и атеросклероза, что объясняют способностью витамина Е снижать окисление липопротеидов низкой плотности. Недостаток  $\alpha$ -токоферола является причиной дестабилизации клеточных мембран, снижения их текучести и продолжительности жизни эритроцитов. При дефиците витамина Е в клеточных мембранах наблюдается распад ненасыщенных жирных кислот и уменьшение белкового состава [5]. Известно, что  $\alpha$ -токоферол влияет на различные звенья репродуктивной системы, стимулируя стероидогенез в яичниках, биосинтез белка в эндометрии и других органах-мишенях стероидных гормонов, и его дефицит обладает патогенетической значимостью в угасании репродуктивной функции [18].

Другой эффективный антиоксидант — ретинол — не только взаимодействует со свободными радикалами различных видов, но и значительно усиливает антиоксидантное действие  $\alpha$ -токоферола, обеспечивая стационарный уровень последнего [2], чем, возможно, и объясняется его недостаток у женщин в менопаузе. Более того, ретинол с аскорбатом ингибируют включение селена в состав глутатионпероксидазы. Фермент совместно с токоферолом практически полностью подавляет чрезмерную активацию процессов липопероксидации в биологических мембранах за счет того, что  $\alpha$ -токоферол эффективно ингибирует радикалы, а глутатионпероксидаза разлагает гидроперекиси, что препятствует их вовлечению в окислительный цикл [15]. Следует отметить, что ретинол участвует в регуляции функции щитовидной железы и может снизить риск ее заболевания [13]. В настоящем исследовании у женщин русской этнической группы частота встречаемости патологии щитовидной железы в перименопаузе составила 18,5 %, в постменопаузе — 21,4 %. В свою очередь, отмечено, что содержание ретинола у этих женщин при прогрессировании менопаузы снижается и имеет значимые различия между фазами климактерического периода. У женщин бурятской этнической группы патология щитовидной железы встречалась в 17,7 % случаев в перименопаузе и в 13,8 % случаев в постменопаузе. В то же время отмечено более низкое содержание ретинола в перименопаузальном периоде.

Достаточным количеством работ показано, что старение связано с прогрессирующим окислением глутатиона и других тиоловых соединений, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня GSH и соответственно соотношения GSH и GSSG [12]. В настоящем исследовании не выявлено изменений в уровнях GSH у представительниц обеих этнических групп, однако уровень GSSG увеличен у женщин русской

этнической группы в перименопаузе по сравнению с репродуктивным возрастом, что, возможно, связано с повышением активности глутатионпероксидазы, обеспечивающей окисление глутатиона и инактивацию перекисей. Однако данный факт может объясняться снижением активности глутатионредуктазы, назначение которой заключается в поддержании высокого уровня GSH и низкого GSSG и, следовательно, высокого GSH/GSSG [3].

Выявленные особенности течения процессов липопероксидации и работы системы АОЗ при сравнении показателей в зависимости от этнического фактора, возможно, обусловлены наследственными факторами, определяющими формирование метаболизма у женщин в зависимости от этнической принадлежности. Обращает на себя внимание факт более высокой активности СОД у представительниц бурятской этногруппы как в репродуктивной фазе, так и в климактерии. В работе О. А. Первушиной [6] была изучена ассоциация полиморфизма *Ala16Val* гена *SOD 2* с развитием эссенциальной артериальной гипертензии у подростков русской и бурятской популяции, однако было показано, что данный маркер является универсальным и не имеет этнической составляющей. В то же время в контрольных группах были найдены отличия, демонстрирующие большую частоту встречаемости полиморфизма с измененной последовательностью у представителей бурятского этноса, но без корреляции с показателями системы ПОЛ — АОЗ, что предполагает дальнейшее исследование изучения генетических аспектов активности СОД.

Другой отличительной особенностью работы системы АОЗ в исследуемых группах является более низкое содержание восстановленного глутатиона и ретинола у женщин бурятской этнической группы. Известно, что ретинол, наравне с антиоксидантной функцией, является прогормоном, который трансформируется в ретиноевую кислоту, образующую прочные комплексы с цитоплазматическими рецепторами. Данные комплексы связываются с определенными участками ДНК и стимулируют транскрипцию генов, продуктами которых являются белки, влияющие на рост, дифференцировку и регенерацию тканей [3]. Учитывая это, а также факт того, что русская этническая группа в данном исследовании представляет собой пришлое население Восточной Сибири, большее содержание ретинола, возможно, обусловлено необходимостью адаптации к территории проживания.

Таким образом, окислительный стресс у представительниц русской этнической группы отмечается в самом начале угасания деятельности репродуктивной системы и нарастает по мере прогрессирования климактерия, в то время как у женщин бурятского этноса дискоординация в системе ПОЛ — АОЗ происходит в постменопаузальном периоде, что свидетельствует о более высоких адаптационных возможностях представительниц бурятской этногруппы при наступлении климактерического периода.

**Авторство**

Семёнова Н. В. участвовала в получении, анализе и интерпретации данных, подготовила первый вариант статьи; Мадаева И. М. внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных; Даренская М. А. участвовала в анализе и интерпретации данных; Колесникова Л. И. участвовала в анализе данных, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Семёнова Наталья Викторовна – ORCID 0000-0002-6512-1335; SPIN 6606-0160

Мадаева Ирина Михайловна – ORCID 0000-0003-3423-7260; SPIN 9869-7793

Даренская Марина Александровна – ORCID 0000-0003-3255-2013; SPIN 3327-4213

Колесникова Любовь Ильинична – ORCID 0000-0003-3354-2992; SPIN 1584-0281

**Список литературы**

1. *Ельчанинов Д. В.* Атерогенные нарушения у женщин с климактерическим синдромом в ранний период постменопаузы и их динамика на фоне лечения фитогормонами // *Современные проблемы науки и образования.* 2011. № 6. С. 59.
2. *Казимирко В. К., Мальцев В. И., Бутылин В. Ю., Горобец Н. И.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион, 2004. 160 с.
3. *Колесникова Л. И., Даренская М. А., Колесников С. И.* Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // *Бюллетень сибирской медицины.* 2017. Т. 16, № 4. С. 16–29.
4. *Колесникова Л. И., Мадаева И. М., Семёнова Н. В., Осипова Е. В., Даренская М. А.* Гендерные особенности процессов свободнорадикального окисления липидов при возрастных гормонально-дефицитных состояниях // *Вестник РАМН.* 2016. Т. 71, № 3. С. 248–254.
5. *Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А.* Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. 284 с.
6. *Первушина О. А.* Вклад молекулярно-генетических маркеров супероксиддисмутазы, каталазы и параоксаназы в развитии окислительного стресса у подростков разных этнических групп с эссенциальной артериальной гипертензией: дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2013. 123 с.
7. *Подгорнова Н. А., Гречканев Г. О.* Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2010. № 2. С. 13–15.
8. *Bellanti F., Matteo M., Rollo T., De Rosario F., Greco P., Vendemiale G., Serviddio G.* Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy // *Redox Biology.* 2013. N 1. P. 340–346.
9. *Borras C., Gambini J., Lyppez-Grueso R., Pallardo F. V., Vina J.* Direct antioxidant and protective effect of estradiol on isolated mitochondria // *Biochimica and Biophysica Acta.* 2010. N 1802. P. 205–211.
10. *Chen J.-T., Kotani K.* Serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase and oxidative stress in subjectively healthy women: an association with menopausal stages // *Aging Clinical and Experimental Research.* 2015. N 28 (4). P. 619–624.
11. *Darabi M., Ani M., Movahedian A., Zarean E., Panjehpour M., Rabbani M.* Effect of hormone replacement therapy on total serum anti-oxidant potential and oxidized LDL/ $\beta$ 2-glycoprotein I complexes in postmenopausal women // *Endocrinology Journal.* 2010. N 57 (12). P. 1029–1034.
12. *Droge W., Schipper H. M.* Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline // *Aging Cell.* 2007. N 6. P. 361–370.
13. *Farhangi M. A., Keshavarz S. A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A. A.* The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women // *Journal of the American College of Nutrition.* 2012. N 31 (4). P. 268–274.
14. *Feairheller D. L., Diaz K. M., Sturgeon K. M., Williamson S. T., Brown M. D.* Racial differences in the time-course oxidative stress responses to acute exercise // *Journal of Exercise Physiology.* 2011. N 14 (1). P. 49–59.
15. *Kancheva V. D., Kasaikina O. T.* Bio-antioxidants - a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health // *Current Medicinal Chemistry.* 2013. N 20 (37). P. 4784–4805.
16. *Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Dolgikh M. I., Astakhova T. A., Semenova N. V.* Gender differences in parameters of lipid metabolism and of level of antioxidants in groups of juveniles - the Even and the Europeans // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2014. N 50 (1). P. 34–41.
17. *Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Labygina A. V., Suturina L. V., Dolgikh M. I., Shiphineeva T. I., Darzhaev Z. Yu., Tsyrenov T. B., Richindorzhieva M. P.* Activity of lipid peroxidation in infertile women from different populations // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2012. N 154 (2). P. 203–205.
18. *Kolesnikova L., Semenova N., Madaeva I., Suturina L., Solodova E., Grebenkina L., Darenskaya M.* Antioxidant status in peri- and postmenopausal women // *Maturitas.* 2015. N 81 (1). P. 83–87.
19. *Kolesnikova L. I., Semyonova N. V., Grebenkina L. A., Darenskaya M. A., Suturina L. V., Gnusina S. V.* Integral indicator of oxidative stress in human blood // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2014. N 157 (6). P. 715–717.
20. *Lammertyn L., Mels C. M., Pieters M., Schutte A. E., Schutte R.* Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study // *Clinical and Experimental Hypertension.* 2015. N 37 (6). P. 511–517.
21. *Mata-Granados J. M., Cuenca-Acebedo R., Luque de Castro M. D., Quesada Gomez J. M.* Lower vitamin E serum levels are associated with osteoporosis in early postmenopausal women: a cross-sectional study // *Journal of Bone and Mineral Metabolism.* 2013. N 31 (4). P. 455–460.
22. *Mokhaneli M. C., Fourie C. M., Botha S., Mels C. M.* The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: the SABPA study // *Free Radical Research.* 2016. N 50 (8). P. 920–928.
23. *Morris A. A., Zhao L., Patel R. S., Jones D. P., Ahmed Y., Stoyanova N., Gibbons G. H., Vaccarino V., Din-Dzietham R., Quyyumi A. A.* Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome: the morehouse and emory team up to eliminate health disparities (META-health) study // *Metabolic syndrome and related disorders.* 2012. N 10 (4). P. 252–259.
24. *Ogunro P. S., Bolarinde A. A., Owa O. O., Salawu A. A., Oshodi A. A.* Antioxidant status and reproductive hormones in women during reproductive, perimenopausal and postmenopausal phase of life // *African Journal of Medicine and Medical Science.* 2014. N 43 (1). P. 49–57.

25. Sanchez-Rodriguez M. A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E., Mendoza-Nunez V. M. Menopause as risk factor for oxidative stress // *Menopause*. 2012. N 19 (3). P. 361–367.

26. Singh S., Singh S., Kumar B. Oxidative stress and superoxide dismutase (SOD) activity in postmenopausal women // *International Journal of Science and Research*. 2016. N 5 (1). P. 819–821.

27. Taleb-Belkadi O., Chaib H., Zemour L., Azzedine F., Belkacem C., Khedidja M. Lipid profile, inflammation, and oxidative status in peri- and postmenopausal women // *Gynecological Endocrinology*. 2016. N 32 (12). P. 982–985.

28. White R. E., Gerrity R., Barman S. A., Han J. Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women // *Steroids*. 2010. N 75. P. 788–793.

29. Ziaei S., Kazemnejad A., Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women // *Gynecology and Obstetrics Investigation*. 2007. N 64 (4). P. 204–207.

### References

1. Elchaninov D. V. Atherogenic disorders among women with climacteric syndrome during earlier postmenopause and its dynamics during treatment with phytohormones. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2011, 6, p. 59. [In Russian]

2. Kazimirko V. K., Maltsev V. I., Butylin V. Yu., Gorobets N. I. *Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya terapiya* [Free radical oxidation and antioxidant therapy]. Kiev, Morion Publ., 2004, 160 p.

3. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Kolesnikov S. I. Free radical oxidation: a pathophysiological view. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2017, 16 (4), pp. 16-29. [In Russian]

4. Kolesnikova L. I., Madaeva I. M., Semenova N. V., Osipova E. V., Darenskaya M. A. Gender features of radical oxidation of lipids in menopausal women and men in andropause. *Vestnik RAMN* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2016, 71 (3), pp. 248-254. [In Russian]

5. Menshchikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z., Bondar I. A., Trufakin V. A. *Okislitel'nyi stress. Patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* [Oxidative stress. Pathological conditions and diseases]. Novosibirsk, Siberian University Publ., 2017, 284 p.

6. Pervushina O. A. *Vklad molekulyarno-geneticheskikh markerov superoksidodismutazy, katalazy i paraoksanazy v razvitiy okislitel'nogo stressa u podrostkov raznykh etnicheskikh grupp s essentsial'noi arterial'noi gipertenziei (kand. diss.)* [The contribution of molecular-genetic markers of superoxide dismutase, catalase and paraoxanase in the development of oxidative stress in adolescents of different ethnic groups with essential hypertension. Kand. Diss.]. Irkutsk, 2013, 123 p.

7. Podgornova N. A., Grechkanov G. O. Lipid peroxidation parameters and antioxidant protection system as a prognostic criterion for the severity of the climacteric syndrome. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* [The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2010, 2, pp. 13-15. [In Russian]

8. Bellanti F., Matteo M., Rollo T., De Rosario F., Greco P., Vendemiale G., Serviddio G. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy. *Redox Biology*. 2013, 1, pp. 340-346.

9. Borrás C., Gambini J., Lypez-Grueso R., Pallardo F. V., Vina J. Direct antioxidant and protective effect of estradiol

on isolated mitochondria. *Biochimica and Biophysica Acta*. 2010, 1802, pp. 205-211.

10. Chen J.-T., Kotani K. Serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase and oxidative stress in subjectively healthy women: an association with menopausal stages. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2015, 28 (4), pp. 619-624.

11. Darabi M., Ani M., Movahedian A., Zarean E., Panjehpour M., Rabbani M. Effect of hormone replacement therapy on total serum anti-oxidant potential and oxidized LDL/ $\beta$ 2-glycoprotein I complexes in postmenopausal women. *Endocrinology Journal*. 2010, 57 (12), pp. 1029-1034.

12. Droge W., Schipper H. M. Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline. *Aging Cell*. 2007, 6, pp. 361-370.

13. Farhangi M. A., Keshavarz S. A., Eshraghian M., Ostadrahimi A., Saboor-Yaraghi A. A. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *Journal of the American College of Nutrition*. 2012, 31 (4), pp. 268-274.

14. Fearheller D. L., Diaz K. M., Sturgeon K. M., Williamson S. T., Brown M. D. Racial differences in the time-course oxidative stress responses to acute exercise. *Journal of Exercise Physiology*. 2011, 14 (1), pp. 49-59.

15. Kancheva V. D., Kasaikina O. T. Bio-antioxidants - a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health. *Current Medicinal Chemistry*. 2013, 20 (37), pp. 4784-4805.

16. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Dolgikh M. I., Astakhova T. A., Semenova N. V. Gender differences in parameters of lipid metabolism and of level of antioxidants in groups of juveniles - the Even and the Europeans. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2014, 50 (1), pp. 34-41.

17. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Grebenkina L. A., Labygina A. V., Suturina L. V., Dolgikh M. I., Shiphineeva T. I., Darzhaev Z. Yu., Tsyrenov T. B., Richindorzhieva M. P. Activity of lipid peroxidation in infertile women from different populations. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012, 154 (2), pp. 203-205.

18. Kolesnikova L., Semenova N., Madaeva I., Suturina L., Solodova E., Grebenkina L., Darenskaya M. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 2015, 81 (1), pp. 83-87.

19. Kolesnikova L. I., Semyonova N. V., Grebenkina L. A., Darenskaya M. A., Suturina L. V., Gnusina S. V. Integral indicator of oxidative stress in human blood. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2014, 157 (6), pp. 715-717.

20. Lammertyn L., Mels C. M., Pieters M., Schutte A. E., Schutte R. Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2015, 37 (6), pp. 511-517.

21. Mata-Granados J. M., Cuenca-Acebedo R., Luque de Castro M. D., Quesada Gomez J. M. Lower vitamin E serum levels are associated with osteoporosis in early postmenopausal women: a cross-sectional study. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2013, 31 (4), pp. 455-460.

22. Mokhaneli M. C., Fourie C. M., Botha S., Mels C. M. The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: the SABPA study. *Free Radical Research*. 2016, 50 (8), pp. 920-928.

23. Morris A. A., Zhao L., Patel R. S., Jones D. P., Ahmed Y., Stoyanova N., Gibbons G. H., Vaccarino V., Din-Dzietham R., Quyyumi A. A. Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome:



the morehouse and emory team up to eliminate health disparities (META-health) study. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012, 10 (4), pp. 252-259.

24. Ogunro P. S., Bolarinde A. A., Owa O. O., Salawu A. A., Oshodi A. A. Antioxidant status and reproductive hormones in women during reproductive, perimenopausal and postmenopausal phase of life. *African Journal of Medicine and Medical Science*. 2014, 43 (1), pp. 49-57.

25. Sanchez-Rodriguez M. A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E., Mendoza-Nunez V. M. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause*. 2012, 19 (3), pp. 361-367.

26. Singh S., Singh S., Kumar B. Oxidative stress and superoxide dismutase (SOD) activity in postmenopausal women. *International Journal of Science and Research*. 2016, 5 (1), pp. 819-821.

27. Taleb-Belkadi O, Chaib H, Zemour L, Azzedine F, Belkacem C, Khedidja M. Lipid profile, inflammation,

and oxidative status in peri- and postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2016, 32 (12), pp. 982-985.

28. White R. E., Gerrity R., Barman S. A., Han J. Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women. *Steroids*. 2010, 75, pp. 788-793.

29. Ziaei S., Kazemnejad A., Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. *Gynecology and Obstetrics Investigation*. 2007, 64 (4), pp. 204-207.

**Контактная информация:**

Семёнова Наталья Викторовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

E-mail: natkor\_84@mail.ru