

## Литература

1. Громова О.А. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа, меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.К. Хаджидис. <https://medi.ru/info/5757/-2010>

Gromova O.A. Analysis of molecular mechanisms of influence of iron, copper, manganese in the pathogenesis of iron deficiency anemia / O.A. Gromova, I. Yu. Torshin, A.K. Hadzhidis. <https://medi.ru/info/5757/-2010>

2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

Microelementosis of a person: etiology, classification, organopathology / A. P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, M. A. Rish, L. S. Struchkova. – M.: Medicine, 1991. – 496 p.

3. Berti C. Micronutrients in pregnancy: Current

knowledge and unresolved questions / C. Berti, H.K. Biesalski, R. Gärtner // Clin. Nutr. – 2011. – №30. – P.689-701.

4. Spencer Briohny H. Essentiality of Trace Element Micronutrition in Human Pregnancy: A Systematic Review / Briohny H Spencer, Jessica J Vanderlelie, Anthony V Perkins // Journal of Pregnancy and Child Health. – 2015. – 2:3. DOI: 10.4172/2376-127X.1000157.

5. Daily oral iron supplementation during pregnancy / J.P. Peña-Rosas, L.M. De-Regil, M.N. Garcia-Casal, T. Dowswell // Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 22;(7):CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.

6. Darnton-Hill I. Micronutrients in Pregnancy in Low and Middle Income Countries / I. Darnton-Hill, C.M. Uzonna // Nutrients. – 2015. – Vol. 7. – P. 1744–1768

7. Varsi Kristin. Maternal selenium status during pregnancy and clinical outcome in the infant / Kristin Varsi, Bjørn Bolann, Anne-Lise Bjørke-Monsen // Journal of Trace Elements

in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 4.

8. Maternal BMI during Pregnancy: Effect on trace elements Status and Pregnancy Outcomes / Emmanuel I Ugwuja, Emmanuel I Akubugwo, Onyechi Obidoa, Ama U Ibiyam // International Journal of Health Research. – June 2010; 3(2): 71-78

9. Aschner Michael. Manganese-induced neurotoxicity: Lessons from worms to human neonates / Michael Aschner // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 10.

10. Trace elements and cell membranes at pregnancy / S.V. Suprun, G.P. Evseeva, T.N. Larina, O.S. Kudryashova // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 21

11. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2017

12. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013.

В.М. Николаев, С.И. Софронова, Л.Д. Олесова, С.Д. Ефремова, А.С. Гольдерова, Ф.В. Винокурова, Е.Д. Охлопкова, Л.И. Константинова, А.И. Яковлева, А.В. Ефремова, Е.К. Румянцев, К.М. Степанов, А.А. Григорьева, Н.К. Чирикова, А.С. Попова, С.А. Федорова

## ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИЕЗЖИХ ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/УМЖ.2019.68.16

УДК 618.3-03-06:576.8.095.337/338

Проведено исследование перекисного окисления липидов в организме приезжих и коренных жителей Якутии. Полученные нами данные свидетельствуют об удлинении фазы адаптации в современных социально-экономических условиях жизни населения Якутии по сравнению с научными исследованиями предыдущих десятилетий. Вероятно, адаптация к суровым условиям Севера связана с активацией антиоксидант-респонсивного элемента, который индуцирует экспрессию белков, отвечающих за поддержание внутреннего гомеостаза.

**Ключевые слова:** адаптация, ТБК-активные продукты, суммарное содержание низкомолекулярных антиоксидантов, аскорбиновая кислота, каталаза, Nrf2, антиоксидант-респонсивный элемент.

Lipid peroxidation of native people and non-native residents in Yakutia was compared. The obtained data clearly indicate existence of lengthening of the adaptation phase under modern socio-economic conditions of life of the population of Yakutia compared to similar studies of the several decades before. It is likely that adaptation to the harsh conditions of the North is associated with the activation of an antioxidant-responsive element that induces the expression of proteins responsible for maintaining internal homeostasis.

**Keywords:** adaptation, TBA-active products, total content of low molecular weight antioxidants, ascorbic acid, catalase, Nrf2, antioxidant-responsive element.

ЯНЦ КМП: НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович – к.б.н., гл.н.с. – руковод. отдела, [nikolaev1126@mail.ru](mailto:nikolaev1126@mail.ru), СОФРОНОВА Саргылана Ивановна – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна – к.б.н., в.н.с., ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна – м.н.с., ВИНОКУРОВА Фекла Васильевна – н.с., ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна – к.б.н., в.н.с., КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна – н.с., ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна – н.с., ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна – к.б.н., PhD, с.н.с., РУМЯНЦЕВ Егор Константинович – м.н.с., СТЕПАНОВ Константин Максимович – д.с.-х.н., с.н.с., проф. ЯГСХА, ГРИГОРЬЕВА Анастасия Анатольевна – н.с., ЧИРИКОВА Надежда Константиновна – д.фарм.н., в.н.с. Ин-та естеств. наук СВФУ им. М.К. Аммосова, ГОЛЬДЕРОВА Айталина Семеновна – д.м.н., проф., МИ СВФУ, ПОПОВА Александра Семеновна – PhD, с.н.с. ИЕН СВФУ, ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., в.н.с. ИЕН СВФУ.

**Введение.** Современная геополитическая стратегия государства направлена на освоение и развитие северных регионов страны, поэтому одной из важнейших задач медицины в настоящее время является сохранение здоровья и трудоспособности населения в экстремальных условиях Севера (Арктики и Субарктики). В этой связи пристальное внимание уделено исследованиям и мероприятиям, направленным на формирование качества жизни населения в современных условиях глобализации и увеличения мобильности населения.

В качестве интегрального критерия здоровья все чаще рассматривают адаптационные возможности организма, которые отражают степень его

динамического равновесия со средой. Именно адаптация напрямую связана с тем фоном, который, в конечном счете, определяет риск развития заболеваний, а значит и уровень здоровья. Следовательно, подход к количественной оценке адаптационных возможностей организма может представлять ключевой момент, от которого зависит градуальная оценка здоровья.

Республика Саха (Якутия), с присущим ей комплексом климатогеографических условий, относится к районам Крайнего Севера, что обуславливает воздействие на организм человека целого ряда неблагоприятных для здоровья факторов.

По результатам научных исследований предыдущих лет установлено, что

популяции северных народов, тысячами проживая в условиях Севера, сформировались путем естественного отбора в результате многовековой эволюции [8]. У них выработан ряд приспособлений, закрепленных генетически и, соответственно, передаваемых по наследству. Однако последние десятилетия характеризуются социально-экономическими преобразованиями, урбанизацией коренного населения и отходом от традиционного образа жизни, что сказывается на его здоровье [13,21].

В настоящее время большой интерес представляют исследования неспецифических реакций организма человека, которые лежат в основе адаптационно-компенсаторных механизмов у здоровых людей, например, изменение прооксидантно-антиоксидантного равновесия [17].

**Цель** исследования – изучение показателей перекисного окисления липидов в организме приезжих жителей в зависимости от длительности проживания в РС(Я).

**Материал и методы исследования.** Настоящая работа выполнена в Якутском научном центре комплексных медицинских проблем по НИР «Региональные особенности биохимических и иммунологических показателей у коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) в норме и патологии». Материал набран во время медико-биологических экспедиций при одномоментном обследовании населения Якутии в весенний период. Обследовано 357 чел. в возрасте от 18 до 77 лет, из которых приезжие – 102, коренные – 253 чел. Коренные жители в настоящей работе – это люди, которые родились и постоянно проживают на территории Якутии, а приезжие – это люди, приехавшие в Якутию для постоянного проживания из регионов Центральной России и проживающие на территории Якутии не менее одного года. Этническая принадлежность жителей обеих групп была разнородной и в исследовании, не учитывалась. Также все исследованные были практически здоровыми людьми.

Все показатели определялись в сыворотке крови. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [20], показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [8], по уровню аскорбиновой кислоты [16], активности каталазы (КАТ) [5] на спектрофо-

тометре SPECORD 40 «AnalytikJena» (Германия). Активность трансаминаз: аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) определяли энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Лабдио» с использованием реактивов «Analyticon» (Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 19. Достоверность различий между средними значениями оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах (приложение 1) представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя,  $m$  – ошибка средней. Вероятность сприведливости нулевой гипотезы принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Согласно полученным нами данным, показатели перекисного окисления липидов в организме населения РС(Я) были следующими: уровень ТБК-АП был равен  $3,572 \pm 0,122$  мкмоль/л, суммарное содержание НМАО –  $91,471 \pm 1,956$  нмоль/л, активность антиоксидантного фермента КАТ –  $0,490 \pm 0,010$  мкКат/л, концентрация аскорбиновой кислоты –  $0,255 \pm 0,009$  мг/дл (табл. 1).

Существует устойчивое мнение, что коренное население Крайнего Севера адаптировалось в процессе длительной эволюции в условиях действия на организм экстремальных факторов, обладающих способностью к активации перекисного окисления липидов, т.е. у коренных жителей сформировался определённый образ жизни, способный ингибировать эти реакции [4,9,10]. Вышеприведенное мнение подтверждается в нашей работе. Уровень конечных продуктов перекисного окисления липидов – ТБК-АП и показатели антиоксидантной защиты (НМАО, витамин С и КАТ) в организме приезжих жителей были выше, чем у коренных (табл. 2).

О стадийности процессов адаптации у приезжего населения свидетельствуют работы В.Ю. Куликова и др. [16], В.П. Казначеева [3]. Первая фаза продолжается в среднем до полугода и характеризуется дестабилизацией многих физиологических параметров. Вторая фаза наступает через 3-4 года. В этот период происходит нормализация и синхронизация вегетативных и соматических функций в условиях физиологического покоя и при умеренной физической и психоэмоциональной нагрузках. Через 8-10 лет состояние орга-

Таблица 1

Показатели перекисного окисления липидов в организме приезжих и коренных жителей РС(Я)

Показатель	Жители РС(Я)	M+m	P
ТБК-АП, нмоль/л	Коренные	3,089±0,153	0,551
	Приезжие	3,920±0,213	
НМАО, мкэкв/мг	Коренные	90,090±2,288	0,032
	Приезжие	101,94±3,886	
КАТ, мкКат/л	Коренные	0,444±0,018	0,551
	Приезжие	0,496±0,032	
Аскорбиновая кислота, мг/дл	Коренные	0,151±0,013	0,151
	Приезжие	0,246±0,025	

Таблица 2

Показатели перекисного окисления липидов в организме приезжих жителей РС(Я) в зависимости от длительности проживания

Длительность проживания в РС(Я)	ТБК-АП, нмоль/л	НМАО, мкэкв/мг	КАТ, мкКат/л	Аскорбиновая кислота, мг/дл
До 2 лет	4,28±0,75	83,29±2,16	0,55±0,07	0,43±0,11
От 2 до 5 лет	5,78±0,98	87,82±4,18	0,52±0,06	0,41±0,11
От 5 до 10 лет	3,75±0,77	100,00±8,56	0,50±0,03	0,13±0,04
От 10 до 20 лет	3,86±0,41	103,10±1,00	0,47±0,05	0,23±0,05
От 20 и более лет	3,57±0,28	99,22±0,40	0,53±0,06	0,29±0,03
p	$p_{1-5}=0,05$ $p_{2-5}=0,04$	-	$p_{2-4}=0,04$	$p_{1-3}=0,03$ $p_{3-5}=0,04$

низма относительно стабилизируется.

Данные о сроках адаптации приезжего населения в 90-е гг. в Якутии приведены в работе А.С. Поповой [7]. Сравнение физиологических параметров проводилось при исследовании динамики содержания глюкозы и холестерина в крови приезжих и коренных жителей. В этой работе выделялись три фазы адаптации у приезжего населения. У проживающих в Якутии до 5 лет уровень холестерина в крови был выше, чем у коренных жителей ( $p < 0,05$ ). После 5 лет проживания на Севере содержание этих показателей снижалось, а после 10 лет проживания – повышалось. Таким образом, первая фаза адаптации приезжих проходила в период до 5 лет, вторая фаза – в промежутке 5-10 лет, а третья при – проживании более 10 лет [7].

В нашем исследовании мы отметили интенсификацию свободнорадикального окисления липидов в организме приезжих жителей в течение 5 лет, что свидетельствует о более продолжительном периоде дестабилизации. Причем пик повышения уровня конечного продукта перекисного окисления липидов приходился на период от 2 до 5 лет, о чем свидетельствует высокое содержание ТБК-активных продуктов (в 1,47 раза ( $p=0,02$ ) выше среднего значения). При этом наблюдалось повышение экзогенного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты и активности каталазы. Среднее значение аскорбиновой кислоты у приезжих было выше в 1,69 раза ( $p=0,01$ ). При этом показатель суммарного содержания НМАО фактически не изменялся.

В последующем, с увеличением времени проживания на Севере уровень ТБК-активных продуктов и показатели антиоксидантной защиты организма смещались к значениям, приближенным к средним биохимиче-

ским показателям, характерным для коренных жителей (табл. 3).

Согласно концепции о стресс-лимитирующих системах организма, основанной еще в 1980 гг. Ф.З. Меерсоном и др. [6], общая стресс-реакция приводит к становлению срочной адаптации организма, на основе которой формируются механизмы долговременной адаптации. При этом инициаторы перекисного окисления липидов – активные формы кислорода, являются связующим звеном в развитии срочной и долговременной адаптации [1]. Долговременная адаптация возникает постепенно, в результате длительного или многократного действия на организм факторов среды. Она возникает не на основе готовых физиологических механизмов, а на базе вновь сформированных программ регулирования.

Современные данные дополняют концепцию стресс-лимитирующих систем организма, уточняя механизмы регуляторных процессов, контролируемых активными формами кислорода [23]. Механизмы защиты организма человека от негативного воздействия экстремальных факторов Севера зависят от экспрессии контролируемых синтез ферментов – транскрипционных факторов, отвечающих за функциональное состояние защитных систем [2]. Воздействие экстремальных факторов способно активировать редокс-чувствительную сигнальную систему антиоксидант-респонсивного элемента Keap1/Nrf2/ARE в организме человека, которая включает фактор транскрипции Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), находящийся под постоянным контролем репрессорного белка Keap1 [2, 14]. Nrf2 регулирует экспрессию генов, множество защитных систем организма, таких как антиоксидантная защита, детоксикация ксенобиотиков, белков, контролиру-

ющих репарацию молекулы ДНК [15, 24]. По немногочисленным литературным данным известны другие функции Nrf2: влияние на продукцию АТФ и клеточное дыхание; удаление поврежденных или неправильно свернутых белков путем регуляции экспрессии протеасом; регуляция содержания в клетке NADPH за счет активации фактора транскрипции-4 (ATF4), который стимулирует экспрессию фосфоглицератдегидрогеназы; влияние на транскрипционные колебания циркадных генов в клетках человека и тканях мыши и т.д. [22].

Согласно литературным данным, интенсификация свободнорадикальных процессов активирует редокс-чувствительную сигнальную систему антиоксидант-респонсивного элемента [26]. Активные формы кислорода и метаболиты перекисного окисления липидов способны модифицировать чувствительные тиольные группы белка Keap1, что подавляет его способность ингибировать транскрипционный фактор Nrf2 антиоксидант-респонсивного элемента [19].

Кроме того, имеются данные о том, что активные формы кислорода и продукты перекисного окисления липидов способны активировать другие редокс-чувствительные транскрипционные факторы NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), AP-1 (Activator protein 1) и P53 [22].

Наши результаты подтверждают литературные данные, так, нами отмечено увеличение коэффициента де Ритиса, говорящего о преобладании анаболических процессов над катаболическими в организме приезжих жителей в первые 5 лет пребывания в Якутии. Оптимальное соотношение ката- и анаболических процессов в организме приезжих жителей устанавливается в период от 5 до 10 лет. Причем коэффициент де Ритиса имеет положительную корреляционную связь  $r=0,32$  ( $p=0,03$ ) с содержанием ТБК-активных продуктов, что, на наш взгляд, является доказательством роли антиоксидант-респонсивного элемента в адаптации организма приезжих жителей к экстремальным условиям Якутии.

Таким образом, уровень ТБК-активных продуктов и показатели антиоксидантной защиты (НМАО, витамин С и каталазы) в организме приезжих жителей были выше, чем у коренных. В организме приезжих повышение уровня ТБК-АП, активности каталазы, коэффициента АСТ/АЛТ происходит в первые 5 лет. Стабилизация учитываемых нами биохимиче-

Таблица 3

**Показатели активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови у жителей Якутии**

Показатель		АЛТ, Е/л	АСТ, (Е/л)	АСТ/АЛТ
Длительность проживания в РС(Я)	до 2 лет	17,85±1,47	26,78±1,90	1,54±0,08
	от 2 до 5 лет	15,65±1,03	25,13±1,58	1,65±0,06
	от 5 до 10 лет	18,05±1,95	26,64±2,14	1,53±0,04
	от 10 до 20 лет	20,75±2,46	27,93±2,44	1,38±0,08
	от 20 и более лет	18,21±1,14	23,26±0,90	1,27±0,11
	коренные	19,08±0,51	25,52±0,42	1,36±0,02
p		-	-	p <sub>1-5</sub> =0,03 p <sub>2-5</sub> =0,04 p <sub>2-6</sub> =0,05 p <sub>3-5</sub> =0,03

ских показателей происходит в период от 5 до 10 лет. Результаты, полученные нами, свидетельствуют об удлинении фазы адаптации в современных социально-экономических условиях жизни населения Якутии, что отличается от исследований предыдущих лет. Вероятно, адаптация к суровым условиям Севера связана с активацией антиоксидант-респонсивного элемента, который увеличивает экспрессию белков, отвечающих за поддержание внутреннего гомеостаза.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-09-00361, результаты были получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России (№ 20.7216.2017/6.7, 6.1766.2017/ПЧ).*

## Литература

1. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология / Б.Т. Величковский. - Екатеринбург: Изд-во ЕМНЦ ПОЗРПП Минздрава России, 2003. - 141 с.
2. Velichkovskij B.T. Ecological pulmonology / B.T. Velichkovskij. - Ekaterinburg: Izd-vo. EMNC POZRPP Minzdrava Rossii. - 2003. - 141 p.
3. Зенков Н.К. Редокс-чувствительная сигнальная система Keap1/Nrf 2/ARE как фармакологическая мишень / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньщикова, В.О. Ткачëв // Биохимия. - 2013. - Т78(1) - P. 27-47.
4. Zenkov N.K. Redox-sensitive signaling system Keap1/Nrf 2/ARE as a pharmacological target / N.K. Zenkov, E.B. Men'shchikova, V.O. Tkachyov // Biochemistry. - 2013. V78(1) - P. 27-47.
5. Казначеев В.П. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт / В.П.Казначеев. - : Медицина, 1980. - 200 с.
6. Kaznacheev V.P. Mechanisms of human adaptation in high latitudes / V.P. Kaznacheev. - Medicina. - 1980. - 200 c.
7. Колесникова Л.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, С.И. Колесников // Бюлл. сибирской медицины. - 2017. - 16 (4). - С.16-29.
8. Kolesnikova L.I. Free radical oxidation: a view of a pathophysiological / L.I. Kolesnikova, M.A. Daren'skaya, S.I. Kolesnikov // Byulleten' sibirskoj mediciny - 2017. - 16 (4). - P.16-29.
9. Корольюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е.Токарев // Лабораторное дело. - 1988. - С.16 - 19.
10. Korolyuk M.A. Method for determination of catalase activity / M.A. Korolyuk, L.I. Ivanova, I.G. Majorova, V.E. Tokarev // Laboratornoe delo. - 1988. - P.16-19.
11. Меерсон Ф.З. Концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. - М.: Дело, 1993. - С. 138.
12. Meerson F.Z. Concept of long-term adaptation / F.Z. Meerson. - Izdatel'stvo M.: Delo, 1993. - P. 138.
13. Попова А.С. Влияние экологических условий Центральной Якутии на отдельные ветви первичного обмена в организмах растений, сельскохозяйственных животных и человека / А.С. Попова. - Якутск: Изд. СО РАН, 2003. - 151 с.
14. Popova A.S. Influence of ecological conditions of central Yakutia on separate branches of primary metabolism in plants, farm animals and humans / A.S. Popova. - Yakutsk: Publishing house of Siberian Branch of RAS, 2003. - 151p.8.
15. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований / В.В. Рогожин. - Якутск, 1999. - С.93.
16. Rogozhin V.V. Biochemical research methods / V.V. Rogozhin. - Yakutsk, 1999. - P.93.
17. The study of nutrition, anthropometric testes and body composition among native and alien population of Russian Arctic / A.K Baturin, AV Pogozheva, EE Keshabyants, ML Starovoytov [et.al.] // Vopr Pitan. 2017;86(5):11-16. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00070.
18. Thermal tolerance and thermal sensitivity of heart mitochondria: Mitochondrial integrity and ROS production / F Christen [et.al.] // Free Radic Biol Med. 2018. - Feb 20;116:11-18. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.037.
19. Cohen P. The TLR and IL-1 signalling network at a glance / P. Cohen // J. Cell Sci. - 2014. - T. 127, № Pt 11. - 2383-2390 p.
20. Dai P. The roles of Nrf2 and autophagy in modulating inflammation mediated by TLR4 - NFkB in A549 cell exposed to layer house particulate matter 2.5 (PM2.5) / P. Dai [et.al.] // Chemosphere. - 2019 Nov;235:1134-1145. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.07.002.
21. Dudarev A.A. Occupational health and health care in Russia and Russian Arctic: 1980-2010 / A. A. Dudarev, J. Ø. Odland // International journal of circumpolar health. p.72, 2013, 20456. doi:10.3402/ijch.v72i0.20456
22. Fuse Y. Conservation of the Keap1-Nrf2 System: An Evolutionary Journey through Stressful Space and Time / Y. Fuse, M. Kobayashi // Molecules. 2017 Mar 9;22(3):436. doi: 10.3390/molecules22030436.
23. Jayakumar SL. Nrf2 facilitates repair of radiation induced DNA damage through homologous recombination repair pathway in a ROS independent manner in cancer cells / S.L. Jayakumar, D.L. Pal, S.K. Sandur // Mutat Res. 2015 Sep;779:33-45. doi: 10.1016/j.mrfmm.2015.06.007.
24. The determination of ascorbic acid in whole blood and urine through the 2,4-dinitrophenylhydrazine derivative of dehydroascorbic acid / T. Julijana [et.al.] // J Biol Chem. 1943 147: p.399-407.
25. Adaptation-compensatory response in adolescents, indigenous people North of Irkutsk region / LI Kolesnikova [et.al.] // Fiziol Cheloveka. 2014 Mar-Apr;40(2):80-6.
26. Kulikov V, Transcapillar metabolism of lipid- and watersoluble antioxidants as marker of chronic stress in coming population of circumpolar regions / V. Kulikov [et.al.] // Arctic Med Res. 1991 Jul;50(3):127-30.
27. Lyakhovich VV. Active defense under oxidative stress. The antioxidant responsive element / V.V. Lyakhovich [et.al.] // Biochemistry (Mosc). 2006 Sep;71(9):962-74.
28. Ohkawa H., Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H. Ohkawa, N.Ohishi, K.Yagi // Analytical Biochemistry. vol. 95, no. 2, 1979. pp. 351-358.
29. Shadrina SS. Behavioural risk factors of arterial hypertension in the Evenk population of the Russian Arctic / SS. Shadrina [et.al.] // Int J Circumpolar Health. 2019 Dec;78(1):1611329. doi: 10.1080/22423982.2019.1611329.
30. Tonelli C. Transcriptional Regulation by Nrf2 / C. Tonelli, C. Chio ,D. Tuveson // Antioxid Redox Signal. 2018 Dec 10;29(17):1727-1745. doi: 10.1089/ars.2017.7342.
31. Tu W. The Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE Signaling Pathway in Chronic Diseases / W.Tu [et. al.] // Aging Dis. 2019 Jun 1;10(3):637-651. doi: 10.14336/AD.2018.0513.
32. Wen Z, A Protective Role of the NRF2-Keap1 Pathway in Maintaining Intestinal Barrier Function / Z. Wen [et.al.] // Oxid Med Cell Longev. 2019 Jun 26;2019:1759149. doi: 10.1155/2019/1759149.
33. Yao J. Interleukin-1 (IL-1)-induced TAK1-dependent Versus MEK3-dependent NFkappaB activation pathways bifurcate at IL-1 receptor-associated kinase modification / J. Yao [et.al.] // J. Biol. Chem. - 2007. - T. 282 - № 9 - 6075-6089 p.
34. Zhengxuan W. Methionine activates Nrf2-ARE pathway to induce endogenous antioxidant activity for depressing ROS derived oxidative stress in growing rats / W. Zhengxuan [et.al.] // J Sci Food Agric. 2019 Aug 15;99(10):4849-4862. doi: 10.1002/jsfa.9157.