

Оксидативний стрес як важливий патогенетичний механізм розвитку змін репродуктивного здоров'я у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу

Вл.В. Подольський, В.В. Подольський, І.К. Тіщенко, С.К. Стрижак

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м. Київ

Мета дослідження: визначення стану фосфоліпідів та нейтральних ліпідів клітин крові у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я

Матеріали та методи. Було клінічно обстежено 360 жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу у формі: синдрому вегетативної дисфункції і соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи – за гіпертонічним, гіпотонічним і кардіальним типами та змінами репродуктивного здоров'я у формі: перенесених артифіційних абортів, безплідності та лейоміоми матки.

Результати. Було досліджено перекисне окиснення ліпідів клітинних мембран у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я. Отримані дані концентрацій продуктів розпаду фосфоліпідів та нейтральних ліпідів клітинних мембран свідчать про руйнівну дію вільнорадикальних сполук з утворенням проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів. Результати досліджень підтверджують роль оксидативного стресу як важливого патогенетичного механізму розвитку змін репродуктивного здоров'я у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу.

Заключення. Зміни концентрації фосфоліпідів, нейтральних ліпідів та продуктів перекисного окиснення ліпідів свідчать про дестабілізуючий вплив на клітинні мембрани при порушенні вегетативного гомеостазу та змінах репродуктивного здоров'я. Збільшення кількості продуктів розпаду фосфоліпідів свідчить про зниження рідинного компонента клітинних мембран, що змінює характер рецепторної взаємодії. Це підтверджується результатами дослідження гормонального фону та призводить до порушення механізмів зворотного зв'язку концентрації гормонів у крові жінок з порушенням вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: оксидативний стрес, перекисне окиснення ліпідів, жінки фертильного віку, порушення вегетативного гомеостазу, зміни репродуктивного здоров'я.

Відомо, що порушення обміну речовин і енергії, накопичення активних агентів, що пошкоджують або ініціюють пошкодження клітин, призводять до розвитку різноманітних патологічних станів, називається окиснювальним, або оксидативним, стресом (ОС). Його причина – окиснення вільними радикалами жирних кислот, так зване перекисне окиснення ліпідів, білків [8, 9, 12].

Вільні радикали, які утворюються при ОС, є різновидом молекули або атома, можуть бути здатні до незалежного існування, хоча і мають один або два неспарених електрони. Це робить радикали хімічно активними, оскільки вони прагнуть або

повернути собі відсутній електрон, відібравши його в оточуючих молекул, або позбавитися від «зайвого», віддаючи його іншим молекулам. Тому у будь-якому випадку вільні радикали погрожують вступити у хімічну реакцію з нейтральними (стійкими) атомами або молекулами, тим самим порушуючи вже їхню структуру, фактично спотворюючи, а то й руйнуючи їх. Під дією факторів навколишнього середовища, наприклад, ультрафіолетового або будь-якого іонізуючого випромінювання, радикали можуть утворюватися внаслідок розриву хімічного зв'язку (гемолітичне розщеплення) [3, 4, 12].

Серед негативних наслідків ОС можна відзначити пошкодження органів і систем, зокрема життєво важливих: мозку, серця, легенів, печінки, нирок, травного тракту, шкіри і т.п. Щоб зупинити процес утворення вільних радикалів внаслідок ОС, застосовують антиоксидантну терапію, тобто призначають препарати з умістом речовин, що нейтралізують хімічну активність молекул і атомів з непарними електронами, зв'язуючи їх у складі більш нейтральних, отже – менш шкідливих для організму сполук. Окиснення сповільнюється також завдяки речовинам, що руйнують діалкілсульфіди (перекису водню). До них також належать поліфеноли: флавоноїди (виявляють в овочах), таніни (боби какао, кава, чай), антоціани (червоні ягоди) [6, 9, 16, 18].

Окисно-відновний стан клітини підтримується спеціалізованими ферментами у результаті постійного притоку енергії. Порушення цього стану спричинює підвищений рівень токсичних активних форм кисню, таких, як пероксиди і вільні радикали. У результаті дії активних форм кисню такі важливі компоненти клітини, як білки, ліпіди і дезоксирибонуклеїнова кислота, окиснюються, що призводить до нездатності ними виконувати свої функції та виникнення мутацій [12, 13].

Проте у деяких випадках ОС використовується організмом як захисний механізм. Імунна система людини використовує ОС для боротьби з патогенами, а деякі активні форми кисню можуть слугувати медіаторами у клітинних сигнальних шляхах [1, 2].

ОС – це фізіологічний стан, який виникає у результаті порушення балансу між окисно-відновними процесами, під дією зовнішніх або внутрішніх чинників та призводить до оксидативної модифікації біомолекул, зокрема ліпідів, білків та дезоксирибонуклеїнової кислоти. Вивчення механізму ОС та регуляції киснезалежних процесів має важливе значення як для фундаментальної, так і прикладної науки. З'ясування утворення вільнорадикальних форм кисню, пероксидної модифікації ліпідів та білків, проблем оксидативного пошкодження біологічних мембран особливо важливе для вивчення їхнього функціонування [4, 17].

ОС та перекисне окиснення ліпідів у свою чергу можуть спричинити розвиток мітохондріальної дисфункції та порушення функції клітин. Кардіоліпін є важливим компонентом

внутрішньої мембрани мітохондрій. Ураховуючи особливу біциклічну структуру, кардіоліпін за наявності бівалентних катіонів може переходити з ламелярної у гексагональну форму, що є елементом злиття мембран та початку процесів апоптозу. За рахунок появи у результаті процесів ОС гідроперекису кардіоліпину він (кардіоліпін) переходить на зовнішню мембрану, утворюючи пори, через які виходить речовина, що запускає процес апоптозу (цитохром С). У нормі кардіоліпін переносить протони із матриксу мітохондрій у міжмембранний простір, чим нормалізує рН клітини. Також відома участь кардіоліпину у метаболізмі холестерину, зокрема транслокація холестерола із зовнішньої мітохондріальної мембрани на внутрішню [1, 14]. Поява антикардіоліпінових антитіл в організмі зумовлює процес перекисного окиснення, що порушує функцію клітин та стимулює процеси апоптозу. Одним з найбільш поширених проявів активності антикардіоліпінових антитіл вважається розвиток тромбозів та просунення функції судинного ендотелію, що є значним фактором ризику розвитку змін репродуктивного здоров'я. Поява ОС пов'язана зі зміною варіабельності серцевого ритму при порушенні вегетативного гомеостазу (ПВГ), значно підвищує ризики виникнення порушень функції різних органів і систем через наявність антикардіоліпінових антитіл [1, 5, 14].

Мета дослідження: визначення стану фосфоліпідів та нейтральних ліпідів клітин крові у жінок фертильного віку з ПВГ та змінами репродуктивного здоров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було клінічно обстежено 360 жінок із ПВГ у формі: синдрому вегетативної дисфункції (СВД) і соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (СДВНС) – за гіпертонічним, гіпотонічним та кардіальним типами та змінами репродуктивного здоров'я у формі: перенесених артифіційних абортів, безплідності та лейоміоми матки. Усі обстежені жінки були розподілені на 4 групи залежно від форм ПВГ:

- I група – жінки з ПВГ у формі СВД (90 жінок);
- II група – жінки з ПВГ у формі СДВНС, у яких за клінічними проявами діагностували гіпертонічний тип порушень (90 жінок);
- III група – жінки з ПВГ у формі СДВНС, у яких за клінічними проявами діагностували гіпотонічний тип порушень (90 жінок);
- IV група – жінки зі СДВНС, у яких діагностували кардіальний тип порушень (90 жінок).

Крім цього, кожна з цих груп була розподілена на 3 підгрупи залежно від змін репродуктивного здоров'я: у 1-у підгрупу входили жінки фертильного віку, що перенесли артифіційний аборт (30 жінок), у 2-у підгрупу входили жінки фертильного віку з безплідністю (30 жінок) та у 3-ю підгрупу входили жінки фертильного віку, що мали лейоміому матки (30 жінок). У контрольну групу увійшли 30 жінок без ПВГ.

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи визначали за допомогою дослідження спектрофотометричним методом вмісту гідроперекисів ліпідів [11], малонового діальдегіду – за методикою Стальної І.Д. [7, 10].

Оцінювання достовірності отриманих даних проводили загальноприйнятим методом із застосуванням методу довірчих інтервалів Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати зміни концентрації нейтральних ліпідів у жінок з ПВГ у формі СВД, що перенесли артифіційний аборт, також свідчать про підвищення концентрації триєнових кон'югат та найбільш виражені коливання змін концентрації

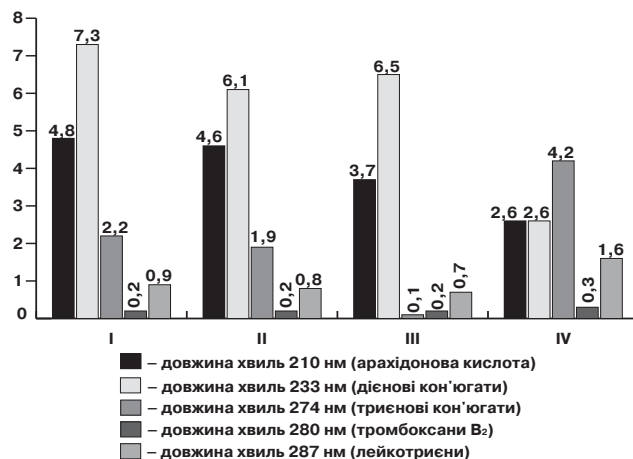


Рис. 1. Показник рівня дієнових кон'югат – нейтральні ліпіди (верхня фаза, нмоль/мл) у жінок з ПВГ, що перенесли артифіційний аборт

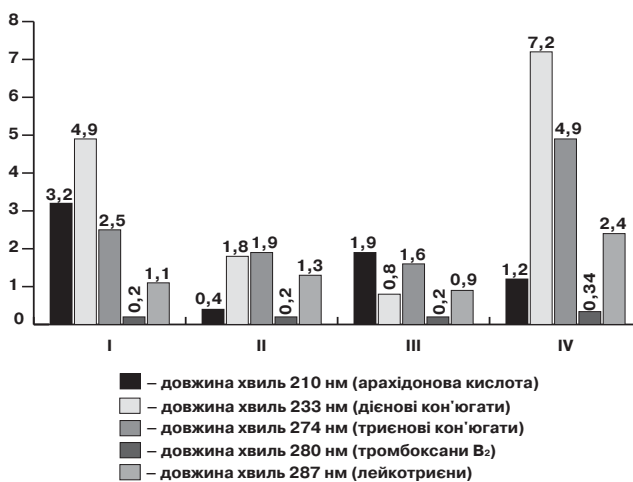


Рис. 2. Показник рівня дієнових кон'югат – фосфоліпіди (нижня, ізопропілова фаза, нмоль/мл) у жінок з ПВГ, що перенесли артифіційний аборт

цих речовин у крові обстежуваних жінок (рис. 1). Концентрація нейтральних ліпідів у жінок цієї групи становила відповідно: арахідонова кислота – $4,8 \pm 0,6$ ($4,2-5,5$) нмоль/мл, дієнові кон'югати – $7,3 \pm 1,6$ ($5,3-9,3$) нмоль/мл, тромбоксани В₂ – $0,2 \pm 0,1$ ($0,1-0,2$) нмоль/мл, лейкотриєни – $0,9 \pm 0,4$ ($0,4-1,3$) нмоль/мл.

Аналіз показників розпаду фосфоліпідів шляхом супероксидного окиснення засвідчив найбільш виражені зміни у концентрації триєнових кон'югат – $2,5 \pm 0,8$ ($1,5-3,4$) нм, коливання концентрації інших вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів також вирізнялися серед досліджуваних порушень репродуктивного здоров'я у жінок з СВД (рис. 2). Концентрація фосфоліпідів у жінок цієї групи становила відповідно: арахідонова кислота – $3,2 \pm 2,9$ (мінус $0,4-6,8$) нмоль/мл, дієнові кон'югати – $4,9 \pm 4,5$ (мінус $0,5-10,4$) нмоль/мл, тромбоксани В₂ – $0,2 \pm 0,1$ ($0,1-0,2$) нмоль/мл, лейкотриєни – $1,1 \pm 0,6$ ($0,5-1,6$) нмоль/мл.

Отримані результати пояснюються стресогенною дією процедури переривання вагітності. Ураховуючи, що у жінок з СВД, які перенесли артифіційний аборт, реакція вегетативної нервової системи на стрес може супроводжуватися короткочасними, але багатогранними варіантами відповіді, підвищення рівня триєнових кон'югат пов'язано з виотком

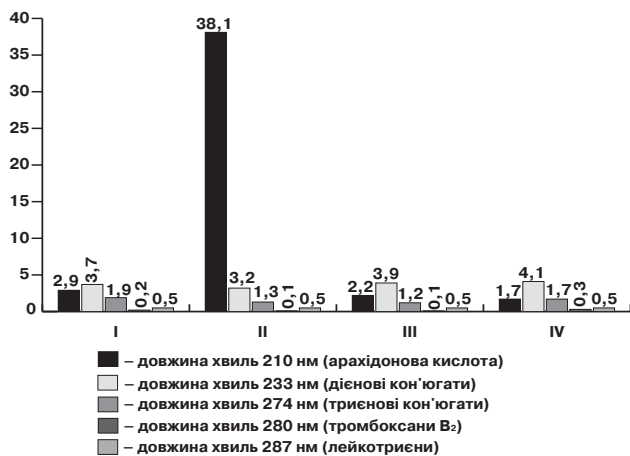


Рис. 3. Показник рівня дієнових кон'югат – нейтральні ліпіди (верхня фаза, нмоль/мл) у жінок з безплідністю та ПВГ

електронів з мембран мітохондрій та опосередкованим виробленням супероксидів. Підвищення концентрації тромбоксанів у цих жінок є результатом стабілізуючої відповіді системи гемостазу на вивільнення серотоніну з тромбоцитів, що, у свою чергу, спричинює зміну реологічних властивостей крові.

Концентрація нейтральних ліпідів у цих жінок становила відповідно: арахідонова кислота – $4,6 \pm 1,1$ (2,8–6,3) нмоль/мл, дієнові кон'югати – $6,1 \pm 3,3$ (0,9–11,2) нмоль/мл, триєнові кон'югати – $1,9 \pm 1,2$ (0,1–3,4) нмоль/мл, тромбоксани B₂ – $0,2 \pm 0,1$ (мінус 0,01–0,2) нмоль/мл, лейкотриєни – $0,8 \pm 0,7$ (мінус 0,4–0,8) нмоль/мл (див. рис. 1).

Концентрація фосфоліпідів у жінок із СДВНС за гіпертонічним типом, що перенесли артіфіційний аборт, становила: арахідонова кислота – $0,4 \pm 0,4$ (мінус 0,1–0,9) нмоль/мл, дієнові кон'югати – $1,8 \pm 1,2$ (0,02–3,5) нмоль/мл, триєнові кон'югати – $1,9 \pm 0,4$ (1,3–2,6) нмоль/мл, тромбоксани B₂ – $0,2 \pm 0,1$ (0,1–0,2) нмоль/мл, лейкотриєни – $1,3 \pm 0,4$ (0,7–1,7) нмоль/мл (див. рис. 2).

Ураховуючи, що у жінок із СДВНС за гіпертонічним типом реакція на стрес супроводжується підвищеною реактивністю вегетативної нервової системи, підвищення рівня триєнових кон'югат пов'язано з посиленням виробленням супероксидів у клітинах та деструктивно впливає як на транспортну, так і на захисну функцію клітинних мембран.

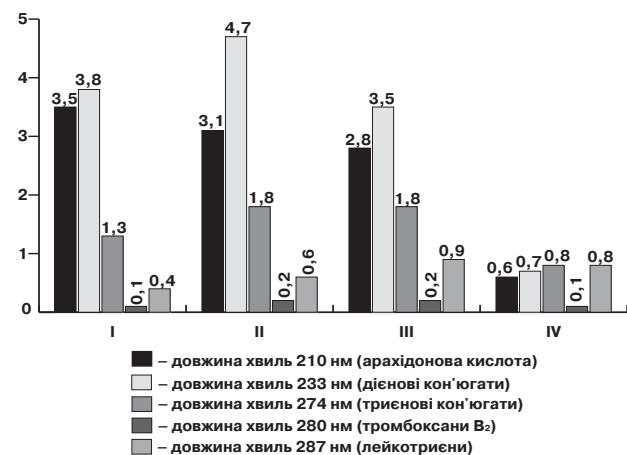


Рис. 5. Концентрація дієнових кон'югат – нейтральні ліпіди (верхня фаза, нмоль/мл) у жінок з лейоміомою матки та ПВГ

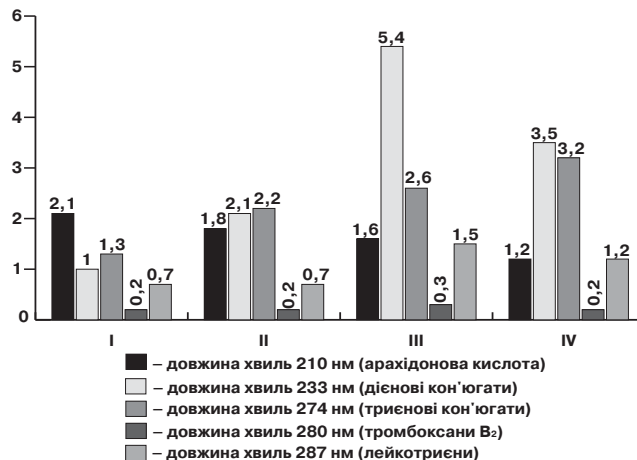


Рис. 4. Концентрація дієнових кон'югат – фосфоліпіди (нижня, ізопропілова фаза, нмоль/мл) у жінок з безплідністю та ПВГ

У жінок з безплідністю, що мали ПВГ у формі СДВНС за гіпертонічним типом, серед нейтральних ліпідів був значно підвищений рівень арахідонової кислоти (рис. 3) і становив $38,1 \pm 100,9$ (мінус 46,3–122,5) нмоль/мл, також підвищений рівень арахідонової кислоти спостерігався у жінок з безплідністю та СВД і становив $2,9 \pm 1,2$ (1,2–4,8) нмоль/мл.

Дослідження нейтральних ліпідів встановило збільшення рівня дієнових кон'югат у жінок з безплідністю при всіх видах ПВГ.

Визначення концентрації фосфоліпідів в ізопропілову фазу у жінок з безплідністю засвідчило наявність високих показників дієнових та триєнових кон'югат у жінок III та IV груп. У цих жінок вміст дієнових кон'югат становив відповідно $5,4 \pm 7,3$ (0,8–10,1) нмоль/мл та $3,5 \pm 2,4$ (2,04–4,9) нмоль/мл, а триєнових – відповідно $2,6 \pm 1,9$ (1,3–3,8) нмоль/мл та $3,2 \pm 2,3$ (1,8–4,5) нмоль/мл (рис. 4).

У жінок з лейоміомою матки при дослідженні нейтральних ліпідів спостерігалось збільшення показників арахідонової кислоти, дієнових кон'югат та концентрації триєнових кон'югат при ПВГ у формі СВД, СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типами. Показники арахідонової кислоти становили відповідно $3,5 \pm 3,3$ (мінус 1,01–8,02) нмоль/мл, $3,1 \pm 2,2$ (0,2–5,9) нмоль/мл, $2,8 \pm 2,6$ (мінус 20,4–26,1) нмоль/мл (рис. 5). Уміст дієнових кон'югат становив відповідно $3,8 \pm 4,9$ (мінус 3,1–10,7) нм, $4,7 \pm 3,6$ (0,2–9,1) нмоль/мл та $3,5 \pm 3,1$ (мінус

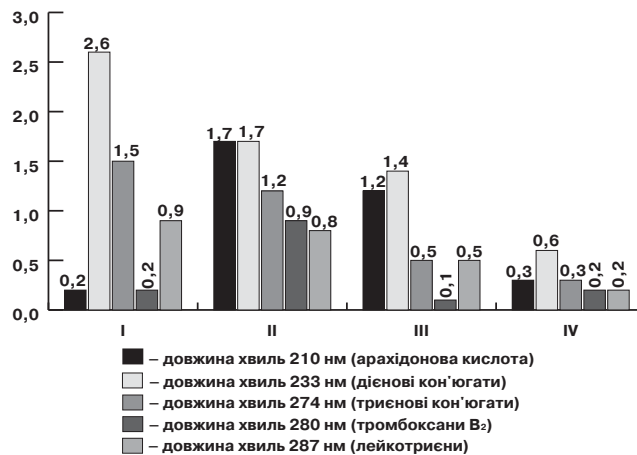


Рис. 6. Концентрація дієнових кон'югат – фосфоліпіди (нижня, ізопропілова фаза, нмоль/мл) у жінок з лейоміомою матки та ПВГ

23,6–30,7) нм/мл. Концентрація триєнових кон'югат цих жінок становила у I групі $1,3 \pm 1,8$ (мінус $1,2-3,8$) нм/мл, у II групі – $1,8 \pm 1,2$ ($0,4-3,1$) нм/мл та у III групі – $1,8 \pm 0,3$ (мінус $0,2-3,7$) нм/мл.

Визначення фосфоліпідів в ізопропілову фазу засвідило також збільшення дієнових та триєнових кон'югат у жінок з ПВГ у формі СВД та СДВНС за гіпертонічним і гіпотонічним типами. Так, вміст дієнових кон'югат (рис. 6) у жінок з лейоміомою матки I групі становив $2,6 \pm 3,7$ (мінус $2,5-7,7$) нм, у жінок II групі – $1,7 \pm 1,1$ ($0,3-2,9$) нм/мл та у жінок III групі – $1,4 \pm 0,1$ ($0,8-1,9$) нм/мл. Уміст триєнових кон'югат у цих жінок становив у I групі $1,5 \pm 1,1$ (мінус $1,4-24,4$) нм/мл, у II групі – $1,2 \pm 1,1$ (мінус $0,2-2,6$) нм/мл, а у III групі – $0,5 \pm 0,2$ (мінус $0,9-1,8$) нм/мл. У жінок з лейоміомою матки II та III груп також спостерігалось збільшення показників арахідонової кислоти (див. рис. 6).

Ці результати дозволяють стверджувати, що у жінок з ПВГ та змінами репродуктивного здоров'я в організмі розвиваються явища ОС, який є проявом патогенетичних змін у різних органах і системах організму, у тому числі і в органах репродуктивної системи. Зміни, що відбуваються в організмі під дією ОС, розпочинаються на рівні клітин та клітинної мембрани, що потребує корекції із застосуванням лікувальних заходів, що запобігають та зменшують негативний вплив ОС на організм жінок з ПВГ та змінами репродуктивного здоров'я.

Оксидативный стресс как важный патогенетический механизм развития изменений репродуктивного здоровья у женщин с соматоформными заболеваниями и нарушением вегетативного гомеостаза
Вл.В. Подольский, В.В. Подольский, В.К. Тищенко, С.К. Стрижак

Цель исследования: определение состояния фосфолипидов и нейтральных липидов клеток крови у женщин фертильного возраста с нарушениями вегетативного гомеостаза и изменениями репродуктивного здоровья.

Материалы и методы. Было клинически обследовано 360 женщин с нарушениями вегетативного гомеостаза в форме: синдрома вегетативной дисфункции и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы – по гипертоническому, гипотоническому и кардинальному типу и изменениями репродуктивного здоровья в форме: перенесенных артифициальных аборт, бесплодия и миомы матки.

Результаты. Было исследовано перекисное окисление липидов клеточных мембран у женщин фертильного возраста с нарушениями вегетативного гомеостаза и изменениями репродуктивного здоровья. Полученные данные концентраций продуктов распада фосфолипидов и нейтральных липидов клеточных мембран свидетельствуют о разрушительном действии свободнорадикальных соединений с образованием промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Результаты исследований подтверждают роль оксидативного стресса как важного патогенетического механизма развития изменений репродуктивного здоровья у женщин с соматоформными заболеваниями и нарушением вегетативного гомеостаза.

Заключение. Изменения концентрации фосфолипидов, нейтральных липидов и продуктов перекисного окисления липидов указывают на дестабилизирующее влияние на клеточные мембраны при нарушении вегетативного гомеостаза и изменениях репродуктивного здоровья. Увеличение количества продуктов распада фосфолипидов свидетельствует о снижении жидкостного компонента клеточных мембран, что изменяет характер рецепторного взаимодействия. Это подтверждается результатами исследования гормонального фона и приводит к нарушению механизмов обратной связи концентрации гормонов в крови у женщин с нарушением вегетативного гомеостаза и изменениями репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, женщины фертильного возраста, нарушения вегетативного гомеостаза, изменения репродуктивного здоровья.

ВИСНОВКИ

1. Зміни концентрації фосфоліпідів, нейтральних ліпідів та продуктів перекисного окиснення ліпідів свідчать про дестабілізуючий вплив на клітинні мембрани при порушенні вегетативного гомеостазу та змінах репродуктивного здоров'я.

2. Підвищення кількості продуктів розпаду фосфоліпідів свідчать про зниження рідинного компонента клітинних мембран, що, у свою чергу, змінює характер рецепторної взаємодії. Це підтверджується результатами дослідження гормонального фону та призводить до порушення механізмів зворотного зв'язку концентрації гормонів у крові жінок з порушенням вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я.

3. Додатковим фактором стимуляції процесів перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран є витік електронів з поверхні мембран мітохондрій, що підтверджується попередніми нашими дослідженнями щодо виявлених змін рівнів антикардіоліпінових та антифосфатидилсеринових антитіл у жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я.

4. Отже, проведені дослідження підтверджують роль оксидативного стресу як важливого патогенетичного механізму розвитку змін репродуктивного здоров'я у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу.

Oxidative stress as an important pathogenetic mechanism of changes in the reproductive health of women with somatoform diseases and violation of autonomic homeostasis

Vi.V. Podolskyi, V.V. Podolskyi, V.K. Tishchenko, S.K.Strizhak

The objective: to investigate the status of phospholipids and neutral lipids of blood cells in fertile aged women with violation of autonomic homeostasis and changes in reproductive health.

Patients and methods. We examined 360 women with violation of autonomic homeostasis in the form of autonomic dysfunction syndrome and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system of hypertonic, hypotonic and cardiac type and changes in reproductive health such as: artificial abortions, infertility and uterine leiomyoma.

Results. The article presents data from a study of lipid peroxidation of cell membranes in fertile aged women with violation of autonomic homeostasis and changes in reproductive health. The obtained data of decay products concentrations of phospholipids and neutral lipids of cellular membranes indicate the ravages of free radical compounds to form intermediates and final products of lipid peroxidation. The results confirm the role of oxidative stress as an important pathogenetic mechanism of changes in the reproductive health of women with somatoform disorders and violations of autonomic homeostasis.

Conclusion. Changes in the concentration of phospholipids, neutral lipids and lipid peroxidation products indicate a destabilizing effect on cell membranes in women with violation of autonomic homeostasis and reproductive health changes. Increasing the number of phospholipid degradation products show a decrease in the liquid component of cell membranes, which in turn changes the nature receptor interaction, as evidenced by a study hormonal and leads to disruption of feedback mechanisms concentration of hormones in the blood.

Key words: oxidative stress, lipid peroxidation, women of fertile age, violations of autonomic homeostasis, changes in reproductive health.

Сведения об авторах

Подольский Владимир Васильевич – Отделение проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 484-40-64. E-mail: podolskiyv@gmail.com (orcid.org/0000-0003-2875-6195)

Подольский Василий Васильевич – Отделение проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 484-40-64. E-mail: podolskiyv@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5480-7825)

Тищенко Валентина Кирилловна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-47

Стрижак Светлана Константиновна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-47

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антитела к кардиолипину (скрининг IgM, IgG) – URL: <http://www.invitgo.ua/ua/analizes/for-dostors/1081/8307/> (дата звернення 20.11.2016).
2. Антитела к фосфатидилсерину, IgG/IgM – URL: <http://www.biochem-mack.ru/catalog/element/13985/16221/> (дата звернення 20.11.2016).
3. Барабой В.А. Перекисное окисление и радиация / Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. – К.: Наука Думка, 1991. – 256 с.
4. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
5. Горбунова А.В. Вегетативная нервная система и устойчивость сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе / Горбунова А.В. // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 3. – С. 163–184.
6. Заварзина В.А. Вільно-радикальні процеси при експериментальній ішемії головного мозку. Продукти перекисного окислення ліпідів (Дієнові кон'югати, ТБК-реактанти, шіффові підстави) / Заварзина В.А. // Дипломна робота. – 2008.
7. Костюк В.А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. // Вопросы медицинской химии. – Т.XXX. – № 4. – 1984. – С. 125–127.
8. Окислювальний стрес (2016) – URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%d0%9e%d0%ba%d0%b8%d1%81%d0%bb%d1%8e%d0%b2%d0%b0%d0%bb%d1%8c%d0%bd%d0%b8%d0%b9%d1%81%d1%82%d1%80%d0%b5%d1%81> (дата звернення 05.12.2016).
9. Оксидативний стрес за умов in vitro, in vivo та можливості його корекції (2013) – URL: <http://www.biochemistry.org.ua/index.php/uk/naukovi-seminari-ibkh/scientific-seminar-qproblems-of-modern-biochemistryq/1831-06112013> (дата звернення 08.12.2016)
10. Романова Л.А. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония / Романова Л.А., Стальная И.Д. // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 64–66
11. Ушкалова В.Н., Кадочникова Г.Д. Способ определения продуктов перекисного окисления липидов в крови / Ушкалова В.Н., Кадочникова Г.Д. // Авторское свидетельство № 1303938) 1987 г.
12. Що таке оксидативний стрес і як його уникнути – URL: <http://emed.org.ua/novini-medicini/2751-shho-take-oksidativnij-stres-i-jak-jogo-uniknuti> (дата звернення 05.12.2016).
13. Xia, Huijing; Suda, Sonia; Bindom, Sharell; Feng, Yumei; Gurley, Susan B; Seth, Dale; Navar, L. Gabriel; Lazartigues, Eric Blagosklonny, Mikhail V. (Editor) ACE2-Mediated Reduction of Oxidative Stress in the Central Nervous System Is Associated with Improvement of Autonomic Function (Brain ACE2 and Oxidative Stress) // PLoS ONE, 2011, Vol. 6 (7).
14. Eckhard. Lammert Martin Zeeb Metabolism of human diseases organ physiology and pathophysiology // Vienna: Springer 2011.
15. Ibrahim, Badr M.; Fan, Ming; Abdel Rahman, Abdel A. Oxidative Stress and Autonomic Dysregulation Contribute to the Acute Time Dependent Myocardial Depressant Effect of Ethanol in Conscious Female Rats // Alcoholism: Clinical and Experimental Research, May 2014, Vol.38(5), pp. 1205–1215.
16. Oxidative stress and autonomic nervous system functions in restless legs syndrome // European Journal of Clinical Investigation, July, 2011, Vol. 41 (7).
17. Stocks J., Dormandy T. The auktoxidation of human redell lippid induced by hydrogen peroxidate // Brit.J.Haematol. – 1971. – Vol. 20. – № 1. – P. 95–111.
18. Thiyagarajan, Ramkumar; Subramanian, Senthil Kumar; Sampath, Nishanth; Madanmohan Trakroo, Pravati; Pal, Zachariah; Bobby, Sankar; Paneerselvam, Ashok Kumar; Das, Ashok Kumar Association between cardiac autonomic function, oxidative stress and inflammatory response in impaired fasting glucose subjects: cross-sectional study // PloS one, 2012, Vol. 7 (7), pp.e41889.

Статья поступила в редакцию 03.04.17