

УДК: 616-092

Колесникова Л.И., Даренская М.А.

Свободнорадикальное окисление как индикатор процессов адаптации и дезинтеграции клеточных структур: этнические аспекты

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

В настоящее время доказана универсальность значения свободнорадикальных реакций и активности антиоксидантной защиты в приспособлении организма к действию различных стрессовых факторов. Установлено, что дизадаптивные расстройства у пришлого населения Севера начинаются с генерализованного мембранного дефекта, ведущего к метаболическим нарушениям. Вместе с тем, специфика приспособления коренного населения, исконно проживающего на северных территориях, формировалась в ряду многих поколений и представляет собой адаптивный оптимум, адекватный среде обитания. Имеются данные о том, что для представителей коренных народов Севера характерна повышенная резистентность клеточных мембран к деструктивным процессам, так как они менее подвержены процессам перекисного окисления липидов. Коренное население, проживающее в средних широтах, также обнаруживает более высокую устойчивость к различным средовым факторам. Важным моментом изменений процессов липопероксидации у представителей малых народов Восточной Сибири — тофаларов и эвенков является наличие адаптационных реакций в подростковом возрасте и развитие дизрегуляторных процессов с возрастом. Негативные тенденции, характерные в последние десятилетия для малых и коренных этносов, безусловно, отражаются на биохимических процессах, обеспечивающих реактивность организма, его адаптивные возможности. Исследование реакций свободнорадикального окисления у представителей малых и коренных этносов Севера и Сибири могут служить дополнительной информацией при разработке региональных этноспецифических мероприятий по профилактике дизрегуляторных состояний, а, следовательно, и преодоления процессов депопуляции.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, адаптация, липопероксидация, антиоксиданты, этносы, коренные народы.

Для цитирования: Колесникова Л.И., Даренская М.А. Свободнорадикальное окисление как индикатор процессов адаптации и дезинтеграции клеточных структур: этнические аспекты. Патогенез.2016; 14(3): 4-10.

Для корреспонденции: Даренская Марина Александровна, доктор биол. наук, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, 8 (964) 227-52-72.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.07.2016

Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A.

Free radical oxidation as an indicator of adaptation process and disintegration of cell structures: ethnic aspects

Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems».
16, ul. Timiryazeva, Irkutsk, 664003, Russia

Currently, the universality of the value of free radical reactions and the antioxidant defense activity in the organism adaptation to actions of different stressors have been proved. It has been found that dysadaptive disorders at the alien population of the North begin with a generalized membrane defect leading to metabolic disorders. However, the specific adaptation of the indigenous population originally living in the northern territories was formed in a series of many generations and it is an adaptive optimum for an adequate habitat. There is evidence that the property of the strong membrane stability to be less prone to lipid peroxidation processes and to be more resistant to destructive processes is typical for indigenous peoples of the North. The indigenous people living in the middle latitudes also show a higher resistance to various environmental factors. Important aspects of changes in lipid peroxidation of the Eastern Siberia small people representatives, Tofalars and Evenks, are the availability of adaptive responses in adolescence and development of dysregulation processes with age. Negative trends have been characteristic for the small indigenous ethnic groups in the past decade and, of course, they have affected the biochemical processes that provide its reactivity and adaptive capacity. Investigation of free radical oxidation reactions and the representatives of the small indigenous ethnic groups of the North and Siberia may provide additional information useful in the development of regional activities to prevent ethnospecific dysregulation states and, consequently, to overcome the depopulation process.

Key words: free-radical oxidation; lipid peroxidation; adaptation; antioxidants; ethnic groups; indigenous peoples.

For citation: Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A. Free radical oxidation as an indicator of adaptation process and disintegration of cell structures: ethnic aspects. Патогенез. 2016; 14(3): 4-10. (In Russian).

For correspondence: Darenskaya Marina Aleksandrovna, Dr. biol. Sciences, the Leading Researcher of lab. Pathophysiology, Federal State Public Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems». 16, ul. Timiryazeva, Irkutsk, 664003, Russian Federation, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 19.07.2016

Согласно многочисленным исследованиям, адаптация организма к длительно действующим возмущающим факторам начинается с локальной и системной активации филогенетически наиболее древнего процесса свободно-радикального окисления, ведущего к образованию физиологически важных сигнальных молекул в виде активных форм кислорода (АФК) и азота [1–3]. Этим метаболитам принадлежит ведущая медиаторная роль в адаптивной регуляции метаболизма аутокринными и паракринными механизмами [4]. В биологических системах, как правило, выделяют радикалы двух типов: одни образуются в качестве нормальных продуктов обмена веществ (выделение супероксида путем активации фагоцитами и оксида азота эндотелиальными клетками), другие возникают при измененных условиях среды (свободные радикалы воды и органических молекул, которые синтезируются при действии ультрафиолета, ионизирующего излучения, токсических веществ, патологических состояниях) [5]. Наибольшее количество свободных радикалов, как правило, образуется в тех биологических системах, интенсивность обменных процессов в которых высока. К данным соединениям, вследствие высокой концентрации ненасыщенных связей, относят липиды, в частности, фосфолипиды биомембран клеток [2]. В основе перекисного окисления липидов (ПОЛ) лежат цепные радикальные процессы с вырожденным разветвлением между кислородом и ненасыщенными жирными кислотами (НЖК), а само аутоокисление липидов начинается с образования свободного радикала как первоначального акта [6]. Не вызывает сомнений, что активация ПОЛ в мембранах эндоплазматического ретикулума (ЭПР), митохондриях, лизосомах играет определяющую роль в функционировании нормальных физиологических систем клетки [7]. С процессом перекисного окисления НЖК мембранных фосфолипидов тесно связаны процессы клеточного деления, окислительного фосфорилирования, обновления мембран, биосинтеза некоторых биологически активных веществ, например, простагландинов и стероидов, реализации микробицидной функции крови, метаболизации разнообразных ксенобиотиков печенью [8]. В то же время известно, что при усилении продукции и накоплении в организме АФК, то есть при так называемом окислительном стрессе, их физиологическая функция может трансформироваться в патологическую с развитием перекисного окисления биополимеров и повреждением вследствие этого клеток и тканей [9]. Поэтому одним из универсальных механизмов защиты организма является функционирование многокомпонентной антиоксидантной системы (АОЗ). Различные звенья системы АОЗ выполняют роль стабилизаторов биологических мембран и инактивируют свободные радикалы, препятствуя развитию цепных свободнорадикальных процессов окисления органических соединений, прежде всего ненасыщенных тка-

невых липидов [7]. Недостаток антиоксидантов в организме (в плазме крови, в клетках, в биологических мембранах), действие внешних прооксидантов, а также активация эндогенного производства активных кислородных метаболитов приводят к напряжению механизмов АОЗ и развитию окислительного стресса, который имеет проявления на клеточном, тканевом и организменном уровнях [10]. Известно, что изменения в системе ПОЛ-АОЗ предшествуют появлению выраженных клинических признаков повреждения биомембран, сказываются на общей реактивности организма, сопротивляемости его патогенным воздействиям [2]. Для определенного вида организма, в данный момент времени характерно свое собственное, оригинальное соотношение прооксидантов и антиоксидантов, которое определяет его ответ на действие дополнительного АФК-сигнала [10, 11].

Универсальность значения свободнорадикальных реакций в приспособлении организма к действию различных стрессовых факторов доказана многими работами [11, 12]. Многочисленные исследования, проведенные на северных территориях показали, что длительное проживание пришлого, некоренного населения в особых климатогеографических условиях вызывает переход физиологических процессов в организме на новый уровень [13–16]. При этом только комплексные изменения в системе нейроэндокринной регуляции и параметрах метаболизма способны обеспечить существование организма в экстремальных условиях среды [17]. Доказано, что адаптация сопряжена с дополнительными энергозатратами, в структуре которых существенную роль играет усиление процессов свободнорадикального окисления липидов как наиболее энергоемкого материала [11, 18, 19]. При этом изменение баланса «липопероксидация—антиоксиданты» имеет важное значение в процессах адаптации с первых дней жизни на Севере [11]. Установлено также существенное влияние фактора сезонности на данные процессы. Так, показано, что в зимнее время активность липопероксиданных реакций повышается, при этом, в период полярной ночи мембраны клеток обогащаются легкоокисляемыми липидами [20]. Вместе с тем, длительный окислительный стресс в северных условиях может постепенно истощать антиоксидантную защиту и превращаться из защитной адаптивной реакции в механизм формирования дизадаптивных расстройств [21, 22]. Неконтролируемая активация свободнорадикальных реакций приводит к нарастанию в крови токсичных недоокисленных продуктов, которые, повреждая клеточные и субклеточные мембраны, изменяют активность ферментных систем, нарушают метаболизм белков, жиров и углеводов, тормозят индукцию монооксигеназ смешанного типа в ЭПР, снижают иммунную реактивность и т.д. [7]. У значительной части северян отмечается прогрессирующая недостаточность основных классов водо- и жирорастворимых витаминов.

Так, описан выраженный дефицит α -токоферола у жителей Европейского Севера России [23], недостаточное потребление β -каротина, витаминов А и группы В [24–26]. Синдром «липидной гиперпероксидации» на фоне истощения эндогенной антиоксидантной защиты у пришлого населения может являться одним из ведущих патогенетических механизмов нарушений со стороны органов дыхания, пищеварения, печени и почек [12]. Выяснено, что наиболее тяжелые формы патологии легких, сердечно-сосудистой системы, печени, желудочно-кишечного тракта развивались на фоне значимого снижения уровня антиоксидантной защиты и высокой степени липопероксидных процессов [20]. Связь дизадаптивных реакций с особенностями геомагнитной среды, светового и холодного режимов, особенностями питания, социального положения, психоэмоциональным напряжением позволила исследователям назвать данный феномен — «синдромом полярного напряжения» [13, 14].

Вместе с тем, специфика приспособления коренного населения, исконно проживающего на северных территориях, формировалась в ряду многих поколений и представляет собой адаптивный оптимум, адекватный среде обитания [27, 28]. Известно, что функциональные проявления адаптации к холоду у коренных этносов направлены на увеличение теплопродукции и уменьшение теплоотдачи, что обусловлено повышением интенсивности основных видов обмена [12, 29]. За последние десятилетия проведены многочисленные научные исследования по изучению метаболических реакций у представителей коренных и малочисленных народов Севера. Показано, что для них характерны определенные особенности морфологических и биохимических параметров: соматотипа, внутриутробного формирования «северного легкого», метаболизма (преобладание белково-жирового типа обмена веществ, лактозной интолерантности), функциональной активности мембран эритроцитов, химического состава крови [30]. Кроме того, имеется ряд изменений в функционировании и регуляции сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, психических процессов и регуляторных систем [31]. Такие особенности экологического напряжения организма у коренных малочисленных народов стали «нормой» или «вариантом нормы» и были названы Н.А. Агаджаняном «эколого-физиологическим портретом» [32]. Данные особенности связывают с приверженностью коренных народов к традиционному образу жизни и «азиатскому» типу питания с преобладанием доли жиров и белков в рационе [33–35]. Преимущественно белковый тип питания является мощным профилактическим средством, значительно повышающим устойчивость клеточной мембраны к воздействию неблагоприятных экологических условий среды [12, 35]. Имеются данные о том, что для детей коренных народов Севера характерна прочная стабильная мембрана, менее подверженная процессам перекисного окисления липидов и более устойчивая к деструктивным процессам [36]. Выявлено, что физико-химические параметры клеточной мембраны значительно лучше у детей, проживающих на Таймыре и находящихся на традиционном питании, чем у детей Эвенкии, в рационе которых значительную долю занимают углеводы [37]. Отмечено, что структурно-функциональное состояние биомембран эритроцитов у коренных жителей Таймыра генетически детерминировано и заклю-

чается в снижении абсолютного содержания α -токоферола, показателя величины окисляемости мембран эритроцитов за счет повышения доли сфингомиелина и снижения уровня суммарной фракции фосфатидилсерина и фосфатидилинозитола [36, 38]. Алиментарная адаптация отражается на параметрах гомеостаза этносов, в частности, липидном обмене. Реакции липидного обмена заслуживают особого внимания, так как являются составной частью общего адаптационного синдрома [39]. К числу наиболее значимых особенностей метаболизма северных народностей следует отнести более низкое содержание в крови по сравнению с пришлым населением общего холестерина, триглицеридов и более высокий уровень липопротеинов высокой плотности, как одного из важнейших антиатерогенных факторов [40]. Подобные изменения липидного обмена описаны у коренных жителей Эвенкии (эвенов и эвенков) [41, 42], в этнических группах коренного населения Приамурья — нанайцев, ульчей и эвенов [43], у коренных жителей Якутии — эвенков, эвенов, долганов, юкагиров, якутов [44, 45], у этнических хантов — жителей Ханты-Мансийского автономного округа [46]. Цукановым В.В. в соавт., (1999, 2007) доказано, что ведущей причиной стабильного метаболизма липидов и низкой частоты «метаболических» заболеваний у ряда этнических групп монголоидов Сибири является способность печени к активной эстерификации холестерина, интенсивному синтезу желчных кислот и эффективной транспортировке стерина в желчь [47]. В работе Rudkowska I. et al. (2013) выявлено, что у коренных северных народов, находящихся на традиционном питании, в организме повышено содержание полиненасыщенных жирных кислот [48]. В настоящее время установлено, что уровень процессов ПОЛ, как у коренного, так и у пришлого населения Крайнего Севера, выше, чем у населения, живущего в средних широтах [29]. Вместе с тем, у коренных народов в сравнении с пришлыми отмечено высокое содержание α -токоферола и ретинола, более низкое содержание продуктов липопероксидации [31]. Относительно большой уровень антиокислителей у коренного населения свидетельствует о более широких резервных возможностях, эволюционно выработанных многими поколениями арктических аборигенов и считается патогномичным явлением [49]. Потолицыной Н.Н., Бойко Е.Р., Орр П. (2011) были проведены исследования уровня витамина D в плазме крови коренных жителей европейского Севера России [50]. Наиболее низкая встречаемость (15%) витамин D-дефицитов выявлена в старшем возрастном периоде, наиболее высокая (80–100%) — среди подростков 13–15 лет.

Считается, что в отличие от северных народов, у представителей этнических групп, проживающих в средних широтах, сформирован свой «морфотип», имеющий специфические генетические (с существенным вкладом древнего европеоидного компонента) и фенотипические особенности [28]. В настоящее время проведены исследования активности биохимических реакций у жителей высокогорных областей Алтая и монголоидов Сибири [49–51]. Так, показано закономерное снижение значений антиоксидантной активности плазмы крови у коренного населения алтайской, русской и казахской национальностей Горного Алтая с увеличением высоты местности [49]. Отмечено, что антиоксидантная активность у алтайцев

с возрастом увеличивается, в то время как у русских и казахов — снижается. Известно, что в онтогенезе в результате снижения активности метаболических процессов происходит накопление АФК. У алтайцев, в отличие от русских и казахов, указанная реакция организма выражена отчетливо, что отражает их лучшую приспособительную реакцию к условиям гор [49].

Восточная Сибирь — регион, характеризующийся разнообразным ландшафтом, резко континентальным климатом и многонациональным составом населения. Коренные этнические группы Восточной Сибири (буряты, эвенки, тофалары, сойоты) представляют особый интерес, так как их генетические особенности формировались в течение длительного времени в крайне разнообразных природных условиях. Формирование в этногенезе морфофункциональных особенностей, характерных для различных этносов, затрагивает и биохимические процессы, протекающие на различных уровнях регуляции [52]. Так, исследования, проведенные сотрудниками Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, показали существенные различия в параметрах липопероксидации—антиоксидантной защиты у представителей малых сибирских этносов. Важным моментом изменений процессов ПОЛ-АОЗ у представителей тофаларов и эвенков является наличие адаптационных реакций в подростковом возрасте и развитие дизрегуляционных процессов с возрастом [53]. Выявлено, что интенсификация процессов липопероксидации в группах девушек-тофаларок и эвенков сопровождается увеличением активности факторов антиоксидантной защиты, что является следствием этапа долговременной адаптации к экстремальным условиям региона. У юношей-тофаларов в сравнении с юношами-европеоидами адаптивные реакции связаны со значительным увеличением концентрации жирорастворимых витаминов, у юношей-эвенков с повышением значений показателя общей антиоксидантной активности крови, активности супероксиддисмутазы, снижении уровня восстановленной формы глутатиона при отсутствии активации процессов липопероксидации [54]. Причем как девушки, так и юноши, представители коренной народности Тофаларии в сравнении с эвенками обнаруживают более благоприятные изменения про- и антиоксидантного статуса [55]. Более низкие уровни антиоксидантов у представительниц тофаларов и эвенков с возрастом свидетельствует о дисбалансе в системе АОЗ, что может являться фактором развития дизадаптивных состояний. Несмотря на увеличение активности липопероксидных процессов у девушек бурятского этноса в сравнении с европеоидами, не представляется возможным говорить о дизрегуляционных нарушениях в данной этнической группе. Так, согласно данным гормонального статуса и липидного профиля обследуемых, группа девушек-буряток является более адаптированной к условиям проживания, чем европеоиды [56]. Оценка состояния системы ПОЛ-АОЗ у мужчин и женщин коренного этноса Прибайкалья — бурят, показала, что у мужчин бурятского этноса в сравнении с русскими нарастание вторичных продуктов липопероксидации сопровождается снижением активности системы АОЗ, у женщин — при увеличении первичных продуктов ПОЛ наблюдается адекватный антиоксидантный ответ [57]. Отмеченная повышенная активность важнейшего антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы у буряток может быть обусловлена наличием опреде-

ленных полиморфизмов генов данного фермента у представителей бурятского этноса [58].

На протяжении двух последних десятилетий исследователи отмечают снижение качества здоровья коренных и малых народностей Севера и Сибири, в чем решающую роль может играть изменение исторически традиционного характера питания, социально-культурных условий жизни, ограничение физической активности и т.д. [41]. Негативные тенденции, характерные для этносов, безусловно, отражаются на биохимических процессах, обеспечивающих реактивность организма, его адаптивные возможности [59, 60]. Комплексное исследование метаболических реакций у представителей малых и коренных этносов Севера и Сибири могут служить дополнительной информацией при разработке региональных этноспецифических мероприятий по профилактике дизрегуляционных состояний, а, следовательно, и преодоления процессов депопуляции.

Список литературы

1. Лукьянова Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Новое о сигнальных механизмах адаптации к гипоксии и их роли в системной регуляции. *Патогенез*. 2011; 9(3): 4-14.
2. Владимиров Ю.А. *Дизрегуляция проницаемости мембран митохондрий, некроз и апоптоз. Дизрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов*. Под ред. Г.Н. Крыжановского. М.: Медицина; 2002: 127-157.
3. Меерсон Ф.З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной медицины. *Успехи физиологических наук*. 1991; 22(2): 52-87.
4. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды. *Вестник РАМН*. 2001; 6: 45-52.
5. Лабас Ю.А., Гордеева А.В., Дерябина Ю.И., Дерябин А.Н., Исакова Е.П. Регуляторная роль активных форм кислорода: от бактерий до человека. *Успехи современной биологии*. 2010; 130(4): 323-335.
6. Halliwell В. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutrition reviews*. 2012; 70(5): 257-265.
7. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты*. М.: Слово; 2006. 556 с.
8. Catala A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in physiological and/or pathological conditions. *Chemistry and physics of lipids*. 2009; 157(1): 1-11.
9. Суханова Г.А., Серебров В.Ю. *Биохимия клетки*. Томск: Чародей; 2000. 184 с.
10. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2007; 3: 2-18.
11. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. *Перекисное окисление и холодный фактор*. Новосибирск: Наука; 1988. 192 с.
12. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // *Экология человека*. 2012; 1: 3-11.
13. Казначеев В.П. *Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт*. Л.: Медицина; 1980. 200 с.
14. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (Методологические аспекты адаптации). *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 30(3): 6-11.
15. Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор). *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 12(1): 93-100.
16. Соловей Л.И., Манчук В.Т. *Север — Человек: адаптивные модификации метаболизма липидов*. Красноярск: СО РАМН; 1998. 212 с.
17. Селятицкая В.Г. Глюкокортикоидные гормоны: от процессов адаптации к экологическим факторам Севера до метабо-

- лических нарушений при диабете. *Бюллетень СО РАМН*. 2012; 32(1): 13-20.
18. Вахнина Н.А. Содержание продуктов свободнорадикального окисления в крови жителей Крайнего Севера. *Вестник Новосибир. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2011; 9: 182-185.
 19. Buiak M.A., Buganov A.A., Lobanov A.A., Popov A.I. Blood free radical oxidation indices in the inhabitants of the Yamal-Nenets Autonomous District. *Gig Sanit*. 2010; 2: 39-42.
 20. Бойко Е.Р. *Физиолого-биохимические и антропоэкологические основы жизнедеятельности человека на Севере*. Екатеринбург: НИСО УрО РАН; 2005. 189 с.
 21. Буяк М.А., Мирдалеева Э.Р., Самсонова Е.Г., Воробьева Ю.В. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у жителей Крайнего Севера. *Здоровье населения и среда обитания*. 2008; 9: 36-38.
 22. Фатеева Н.М., Абубакирова О.Ю. Динамика показателей системы гемостаза и реакций перекисного окисления липидов в условиях экспедиционно-вахтового труда. *Вестник Тюменского государственного университета*. 2010; 03: 78-83.
 23. Бойко Е.Р., Потолицына Н.Н., Бойко С.Г., Ларина В.Е., Зеленов В.А. Обеспеченность населения Севера жирорастворимыми витаминами. *Вопросы питания*. 2008; 77(3): 64-67.
 24. Бойко Е.Р., Потолицына Н.Н., Нильсон О. Обеспеченность тиамином и рибофлавином жителей Архангельска. *Вопросы питания*. 2005; 74(1): 27-30.
 25. Лобанова Л.П., Агбалян Е.В., Буганов А.А. Обеспеченность микронутриентами пришлого населения Крайнего Севера. *Вопросы питания*. 2007; 76(5): 51-54.
 26. Бичкаева Ф.А., Третьякова Г.В., Власова О.С., Горелов А.В., Лоскутова А.В., Годовых Т.В., Жилина Л.П. Содержание α -токоферола и жирных кислот в крови у детей и подростков Севера. *Экология человека*. 2010; 3: 44-49.
 27. Агаджанян Н.А., Коновалова Г.М., Ожева Р.Ш. Этнос, здоровье и проблемы адаптации. *Новые технологии*. 2010; 3: 93-97.
 28. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Этнический аспект адаптационной физиологии и заболеваемости населения. *Экология человека*. 2014; 3: 3-13.
 29. Бойко Е.Р., Евдокимов В.Г., Вахнина Н.А., Шадрин В.Д., Потолицына Н.Н., Варламова Н.Г. и др. Сезонные аспекты оксидативного стресса у человека в условиях Севера. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2007; 41(3): 44-48.
 30. Надточий Л.А., Смирнова С.В., Бронникова Е.П. Депопуляция коренных и малочисленных народов и проблема сохранения этносов Северо-Востока России. *Экология человека*. 2015; 3: 3-11.
 31. Манчук В.Т., Надточий Л.А. *Состояние здоровья коренных и малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока, особенности формирования патологии*. Красноярск: Б.и.; 2012. 338 с.
 32. Агаджанян Н.А. Адаптация человека в условиях Севера. *Физиология человека*. 1980; 3: 273-274.
 33. Люднина А.Ю., Потолицына Н.Н., Есеева Т.В., Солонин Ю.Г., Осадчук Л.В., Васильевский В.Е. и др. Влияние образа жизни и характера питания на профиль жирных кислот плазмы крови уроженцев Европейского Севера. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2012; 14(5-2): 557-560.
 34. Козлов А.И., Санина Е.Д., Вершубская Г.Г., Атеева Ю.А. Потребности в энергии и механизмы регуляции метаболизма липидов у восточных финнов в условиях традиционного питания. *Физиология человека*. 2009; 35(6): 122-127.
 35. Чанчаева Е.А. К вопросу об адекватности питания аборигенного населения Сибири. *Экология человека*. 2010; 3: 31-34.
 36. Зайцева О.И., Терещенко В.П., Колодяжная Т.А., Дворяшина Е.М. Адаптивные вариации фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей различных регионов Сибири. *Сиб. мед. обозрение*. 2008; 51(3): 18-21.
 37. Панин Л.Е., Прахин Е.И., Терещенко С.Ю., Терещенко В.П., Колодяжная Т.А. Элементный состав и реактивность клеточных мембран у детей коренной национальности (долган), проживающих в регионе Таймырского Севера (поселок Хатанга). *Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: мат. итоговой науч.-практ. конф.* Вып. 5. Красноярск, 2006: 143-149.
 38. Колодяжная Т.А., Терещенко В.П., Манчук В.Т., Новицкая В.П. Возрастные особенности структурно-функционального состояния эритроцитарных мембран у детей коренного населения, проживающих на Таймыре. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005; 6: 47-52.
 39. Панин Л.Е. Роль апоВ-содержащих липопротеинов в развитии диабета напряжения у человека в условиях Арктики и Антарктиды. *Вестник РАМН*. 1994; 7: 21-26.
 40. Поликарпов Л.С., Прахин Е.И., Хамнагадаев И.И., Эвэрт Л.С. Онтогенетические особенности формирования атеросклероза. *Бюллетень СО РАМН*. 2007; 5: 110-116.
 41. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири. *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 30(3): 24-33.
 42. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе. *Бюллетень СО РАМН*. 2006; 2: 100-104.
 43. Рябова Т.И., Попова Т.В., Сиротин Б.З. Особенности липидного спектра сыворотки крови у коренного и пришлого населения Приамурья. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 2: 25-27.
 44. Воевода М.И., Романова А.Н., Рагино Ю.И., Семаева Е.В. Некоторые особенности факторов риска коронарного атеросклероза у жителей Якутии. *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 30(3): 52-57.
 45. Уварова Т.Е., Бурцева Т.Е., Софронова С.И., Ефремова С.Д., Гольдерова А.С. Липидный профиль и особенности нарушений липидного обмена у коренных малочисленных народов Севера Якутии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2012; 3: 85-88.
 46. Ефимова Л.П., Кудряшова В.Е. Показатели липидного обмена у аборигенов севера Сибири. *Профилактика и клинич. медицина*. 2009; 1: 66-69.
 47. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Бронникова Е.П., Тонких Ю.Л., Куперштейн Е.Ю. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народностей. *Клиническая медицина*. 2007; 85(2): 33-35.
 48. Rudkowska L., Dewailly E., Hegele R.A., Boiteau V., Dubé-Linteau A., Abdous B. et al. Gene-diet interactions on plasma lipid levels in the Inuit population // *Br J Nutr*. 2013; 109: 953-961.
 49. Кривова Н.А., Чанчаева Е.А. Антиоксидантная активность плазмы крови у аборигенов низкогорья и среднегорья Южного Алтая. *Физиология человека*. 2011; 37(2): 60-65.
 50. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. и др. Особенности процессов свободнорадикального окисления липидов-антиоксидантной защиты в различных этнических группах Восточной Сибири. *Экология человека*. 2010; (2): 26-29.
 51. Бишарова Г.И., Колесникова Л.И., Малышев В.В. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная система у детей Севера Забайкалья. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1998; 126(11): 581-583.
 52. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Первушина О.А. Этнические особенности патологических состояний у представителей коренной народности Прибайкалья. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2013; (4): 160-165.
 53. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В., Долгих М.И., Семенова Н.В. Адаптационно-компенсаторные реакции у подростков-представителей коренного и пришлого населения Иркутской области. *Физиология человека*. 2014; 2: 80-86.
 54. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Астахова Т.А., Семенова Н.В. Гендерные различия метаболических реакций в группах подростков-эвенков и европеоидов. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2014; 50(1): 31-37.
 55. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И., Семенова Н.В. Адаптивные реакции липидного обмена у представительниц коренного и пришлого населения Тофаларии, проживающих в экстремальных условиях среды. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2014; 50(5): 343-348.
 56. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Шенин В.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности изменений показателей гипоталамо-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков различных этнических групп. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 2: 19-22.
 57. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Семенова Н.В. и др. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья. . 2012; 81(0): 46-51.

58. Колесникова Л.И., Байрова Т.А., Первушина О.А. Этногенетические маркеры антиоксидантной системы (Обзор литературы). *Бюллетень ВСИЦ СО РАМН*. 2013; 4(92): 166-171.

59. Корчина Т.Я., Говорухина А.А., Сорокун И.В., Маракулина Т.В., Ниязова А.Г. Обеспеченность витаминами А, Е, С и химическими элементами детей ханты, проживающих на Севере Тюменской области. *Вестник Тюменского государственного университета*. 2006; 5: 144-150.

60. Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р., Опп П. Показатели липидного обмена и их взаимосвязь с обеспеченностью организма витамином D у жителей Севера. *Физиология человека*. 2011; 37(2): 66-70.

References

1. Luk`yanova L.D., Kirova Yu.I., Sukoyan G.V. New mechanisms for signal adaptation to hypoxia and their role in regulating system. *Patogenez*. 2011; 9(3): 4-14. (In Russian)

2. Vladimirov Ju.A. Dysregulation of mitochondrial permeability membranes, necrosis and apoptosis. *Dizregulyatsionnaya pathology: a guide for physicians and biologists* Pod red. G.N. Kryzhanovskogo. Moscow: Meditsina; 2002: 127-157. (In Russian)

3. Meerson F.Z. The protective effects of adaptation and some prospects of adaptive medicine. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 1991; 22(2): 52-87. (In Russian)

4. Velichkovskiy B.T. Free radical oxidation as a link-term and long-term adaptation of the organism to environmental factors. *Vestnik RAMN*. 2001; 6: 45-52. (In Russian)

5. Labas Yu.A., Gordeeva A.V., Deryabina Yu.I., Deryabin A.N., Isakova E.P. Regulatory role of reactive oxygen species, from bacteria to humans. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2010; 130(4): 323-335. (In Russian)

6. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutrition reviews*. 2012; 70(5): 257-265.

7. Men`shchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., Bondar` I.A., Krugovykh N.F., Trufakin V.A. *Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants*. M.: Slovo; 2006. 556 p. (In Russian)

8. Catala A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in physiological and/or pathological conditions. *Chemistry and physics of lipids*. 2009; 157(1): 1-11.

9. Sukhanova G.A., Serebrov V.Yu. *Biochemistry of cell*. Tomsk: Charodey; 2000. 184 p. (In Russian)

10. Sazontova T.G., Arkhipenko Yu.V. The value of the balance of pro-oxidants and antioxidants — equivalent participants metabolism. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2007; 3: 2-18. (In Russian)

11. Kulikov V.Yu., Semenyuk A.V., Kolesnikova L.I. *Peroxidation and cold factor*. Novosibirsk: Nauka; 1988. 192 p. (In Russian)

12. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern understanding of the mechanisms of formation of Northern stress in humans at high latitudes. *Ekologiya cheloveka*. 2012; 1: 3-11. (In Russian)

13. Kaznacheev V.P. *The mechanisms of human adaptation to high latitudes*. L.: Meditsina; 1980. 200 p. (In Russian)

14. Panin L.E. Homeostasis and problems circumpolar medicine (Methodological aspects of adaptation). *Byulleten' SO RAMN*. 2010; 30(3): 6-11. (In Russian)

15. Sevost'yanova E.V. Features of lipid and carbohydrate metabolism of a person in the North (the literary review). *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2013; 12(1): 93-100. (In Russian)

16. Solovey L.I., Manchuk V.T. *North — Man: adaptive modifications of lipid metabolism*. Krasnoyarsk: SO RAMN; 1998. 212 p. (In Russian)

17. Selyatitskaya V.G. Glucocorticoid hormones: from adaptation to environmental factors the North to metabolic disorders in diabetes. *Byulleten' SO RAMN*. 2012; 32(1): 13-20. (In Russian)

18. Vakhnina N.A. The content of the products of free radical oxidation in the blood of the inhabitants of the Far North. *Vestnik Novosib. gos. un-ta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2011; 9: 182-185. (In Russian)

19. Buiak M.A., Buganov A.A., Lobanov A.A., Popov A.I. Blood free radical oxidation indices in the inhabitants of the Yamal-Nenets Autonomous District. *Gig Sanit*. 2010; 2: 39-42.

20. Boyko E.R. Physiological and biochemical and anthropoecological foundations of human life in the North. Ekaterinburg: NISO UrO RAN; 2005. 189 p. (In Russian)

21. Buyak M.A., Mirdaleeva E.R., Samsonova E.G., Vorob`eva Yu.V. The indicators of free radical oxidation and antioxidant protection of the inhabitants of the Far North. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2008; 9: 36-38. (In Russian)

22. Fateeva N.M., Abubakirova O.Yu. The dynamics of hemostasis and reactions of lipid peroxidation in the conditions of expeditionary shift labor. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 03: 78-83. (In Russian)

23. Boyko E.R., Potolitsyna N.N., Boyko S.G., Larina V.E., Zelenov V.A. Provision of the population of the North fat-soluble vitamins. *Voprosy pitaniya*. 2008; 77(3): 64-67. (In Russian)

24. Boyko E.R., Potolitsyna N.N., Nil'son O. Security thiamine and riboflavin residents of Arkhangelsk. *Voprosy pitaniya*. 2005; 74(1): 27-30. (In Russian)

25. Lobanova L.P., Agbalyan E.V., Buganov A.A. Provision of micronutrients alien population of the Far North. *Voprosy pitaniya*. 2007; 76(5): 51-54. (In Russian)

26. Bichkaeva F.A., Tret'yakova G.V., Vlasova O.S., Gorelov A.V., Loskutova A.V., Godovykh T.V., Zhilina L.P. The content of α -tocopherol and fatty acids in the blood of children and teenagers of the North. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 3: 44-49. (In Russian)

27. Agadzhanyan N.A., Konovalova G.M., Ozheva R.Sh. Ethnicity, health and adaptation problems. *Novye tekhnologii*. 2010; 3: 93-97. (In Russian)

28. Agadzhanyan N.A., Makarova I.I. Ethnic aspect of adaptation physiology and diseases of the population. *Ekologiya cheloveka*. 2014; 3: 3-13. (In Russian)

29. Boyko E.R., Evdokimov V.G., Vakhnina N.A., Shadrina V.D., Potolitsyna N.N., Varlamova N.G. et al. Seasonal aspects of oxidative stress in humans in the North// Aerospace and Environmental Medicine. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2007; 41(3): 44-48. (In Russian)

30. Nadtochiy L.A., Smirnova S.V., Bronnikova E.P. Depopulation of indigenous peoples and the problem of preservation of ethnic groups of the North-East of Russia. *Ekologiya cheloveka*. 2015; 3: 3-11. (In Russian)

31. Manchuk V.T., Nadtochiy L.A. *The health status of indigenous peoples of the North, Siberia and the Far East, especially the formation of pathology*. Krasnoyarsk: B.i.; 2012. 338 p. (In Russian)

32. Agadzhanyan N.A. Human adaptation in the North. *Fiziologiya cheloveka*. 1980; 3: 273-274. (In Russian)

33. Lyudina A.Yu., Potolitsyna N.N., Eseva T.V. Solonin Yu.G., Osadchuk L.V., Vas'kovskiy V.E. et al. The effect of lifestyle and diet on blood plasma profile of the natives of the North European fatty acids. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2012; 14(5-2): 557-560. (In Russian)

34. Kozlov A.I., Sanina E.D., Vershubskaya G.G., Ateeva Yu.A. Potrebnosti v energii i mekhanizmy regulyatsii metabolizma lipidov u vostochnykh finnov v usloviyakh traditsionnogo pitaniya. *Fiziologiya cheloveka*. 2009; 35(6): 122-127. (In Russian)

35. Chanchaeva E.A. On the question of the adequacy of the supply of the aboriginal population of Siberia. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 3: 31-34. (In Russian)

36. Zaytseva O.I., Tereshchenko V.P., Kolodyazhnaya T.A., Dvoryashina E.M. Adaptive variation phospholipid composition of erythrocyte membranes in children of different regions of Siberia. *Sib. med. obozrenie*. 2008; 51(3): 18-21. (In Russian)

37. Panin L.E., Prakhin E.I., Tereshchenko S.Yu., Tereshchenko V.P., Kolodyazhnaya T.A. Elemental composition and reactivity of the cell membranes in indigenous children (Dolgan) living in the region north of the Taimyr (Khatanga village). *Voprosy sokhraneniya i razvitiya zdorov'ya naseleniya Severa i Sibiri: mat. itogovoy nauch.-prakt. konf. Vyp. 5*. Krasnoyarsk, 2006: 143-149. (In Russian)

38. Kolodyazhnaya T.A., Tereshchenko V.P., Manchuk V.T., Novitskaya V.P. Age features of structural and functional state of erythrocyte membranes in children of the indigenous population living in Taimyr. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2005; 6: 47-52. (In Russian)

39. Panin L.E. The role of apoB-containing lipoproteins in the development of diabetes in a human stress in the Arctic and Antarctica. *Vestnik RAMN*. 1994; 7: 21-26. (In Russian)

40. Polikarpov L.S., Prakhin E.I., Khamnagadaev I.I., Evert L.S. Developmental features of formation of atherosclerosis. *Byulleten' SO RAMN*. 2007; 5: 110-116. (In Russian)

41. Manchuk V.T., Nadtochiy L.A. Status and trends of formation of health of the indigenous population of the North and Siberia *Byulleten' SO RAMN*. 2010; 30(3): 24-33. (In Russian)

42. Tsukanov V.V., Nozdrachev K.G., Tonkikh Yu.L., Bronnikova E.P. Metabolic factors of protection of indigenous peoples of the North with coronary artery disease and cholelithiasis. *Byulleten' SO RAMN*. 2006; 2: 100-104. (In Russian)
43. Ryabova T.I., Popova T.V., Sirotin B.Z. Features serum lipid spectrum from the radical and alien population of the Amur Region. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 2: 25-27. (In Russian)
44. Voevoda M.I., Romanova A.N., Ragino Yu.I., Semaeva E.V. Some features of the risk factors of coronary atherosclerosis in inhabitants of Yakutia. *Byulleten' SO RAMN*. 2010; 30(3): 52-57. (In Russian)
45. Uvarova T.E., Burtseva T.E., Sofronova S.I., Efremova S.D., Gol'derova A.S. Lipid profile and characteristics of the lipid metabolism in the indigenous peoples of Yakutia. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 3: 85-88. (In Russian)
46. Efimova L.P., Kudryashova V.E. Lipid metabolism in Aboriginal northern Siberia. *Profilakt. i klinich. meditsina*. 2009; 1: 66-69. (In Russian)
47. Tsukanov V.V., Nozdrachev K.G., Bronnikova E.P., Tonkikh Yu.L., Kupershteyn E.Yu. The mechanism of reverse cholesterol transport and cholelithiasis in northern nationalities. *Klinicheskaya meditsina*. 2007; 85(2): 33-35. (In Russian)
48. Rudkowska I., Dewailly E., Hegele R.A., Boiteau V., Dubé-Linteau A., Abdous B. et al. Gene-diet interactions on plasma lipid levels in the Inuit population. *Br J Nutr*. 2013; 109: 953-961.
49. Krivova N.A., Chanchaeva E.A. The antioxidant activity of blood plasma from Aboriginal lowlands and midlands Southern Altai. *Fiziologiya cheloveka*. 2011; 37(2): 60-65. (In Russian)
50. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Dolgikh V.V., Shenin V.A., Osipova E.V., Grebenkina L.A. et al. Features of processes of free-radical oxidation of lipids, antioxidant protection in different ethnic groups in Eastern Siberia. *Ekologiya cheloveka*. 2010; (2): 26-29. (In Russian)
51. Bisharova G.I., Kolesnikova L.I., Malyshev V.V. The processes of lipid peroxidation and antioxidant system in children of the North Transbaikal. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1998; 126(11): 581-583. (In Russian)
52. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Pervushina O.A. Ethnic peculiarities of pathological conditions in the indigenous peoples of the Baikal region. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2013; (4): 160-165. (In Russian)
53. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Osipova E.V., Dolgikh M.I., Semenova N.V. Adaptive-compensatory reactions in adolescents, indigenous and alien population of Irkutsk region. *Fiziologiya cheloveka*. 2014; 2: 80-86. (In Russian)
54. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Dolgikh M.I., Astakhova T.A., Semenova N.V. Gender differences in metabolic reactions in groups of adolescents Evenki and Caucasians. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2014; 50(1): 31-37. (In Russian)
55. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Dolgikh M.I., Semenova N.V. Adaptive reactions of lipid metabolism in pretaivelnits radical and alien population Tofalaria living in extreme environmental conditions. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2014; 50(5): 343-348. (In Russian)
56. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Dolgikh V.V., Sholokhov L.F., Shenin V.A., Grebenkina L.A. et al. Features of changes in the values of the pituitary-thyroid system and lipid metabolism in adolescents of different ethnic groups. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 2: 19-22. (In Russian)
57. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Suturina L.V., Labygina A.V., Semenova N.V. et al. Features state of the antioxidant system in healthy individuals of the main ethnic groups of the Baikal area. *Voprosy pitaniya*. 2012; 81(3): 46-51. (In Russian)
58. Kolesnikova L.I., Bairova T.A., Pervushina O.A. Ethnogenetic markers of antioxidant system (Literature Review). *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2013; 4(92): 166-171. (In Russian)
59. Korchina T.Ya., Govorukhina A.A., Sorokun I.V., Marakulina T.V., Niyazova A.G. Provision of vitamins A, E, C, and chemical elements Khanty children living in the north of the Tyumen region. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006; 5: 144-150. (In Russian)
60. Potolitsyna N.N., Boyko E.R., Orr P. Lipid metabolism parameters and their relationship with the security body's vitamin D among residents of the North. *Fiziologiya cheloveka*. 2011; 37(2): 66-70. (In Russian)

Сведения об авторах:

Колесникова Любовь Ильинична (Kolesnikova L.I.), член-корр. РАН, проф., доктор мед. наук, науч. руководитель ФГБНУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru
 Даренская Марина Александровна (Darenskaya M.A.), доктор биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. патофизиологии ФГБНУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, 8 (964) 227-52-72.