

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Конторищикова К.Н., Масленников О.В.
Приволжский исследовательский
медицинский университет
Нижегород, Россия

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.2\(93\).06](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.2(93).06)

Резюме

Старение организма является универсальным процессом постоянного снижения уровня функционирования сложной, открытой системы во времени, затрагивающей все уровни ее организации, нарушающие процессы самообновления. В структуре лечебного геропротекторного эффекта ведущая роль отводится противодействию окислительному стрессу. Важнейшим немедикаментозным природным средством, обладающим данным свойством, является озонкислородная смесь, влияние которой на организм человека верифицировано исследованиями как отечественных, так и зарубежных ученых. Было обследовано 119 пациентов, проходивших амбулаторное лечение в Центре озонотерапии города Нижнего Новгорода. Основной диагноз: ИБС, стабильная стенокардия 2-3 ФК. Парентеральное введение озонированного физиологического раствора нормализует про- и антиоксидантный баланс сыворотки крови пожилых пациентов с ИБС. После курса озонотерапии отмечается снижение уровней показателей липидного обмена – общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов. Внутривенное введение низких концентраций озона улучшает функции эндотелия за счет снижения высоких уровней оксида азота и эндотелина. Озонотерапия снижает агрегационную способность тромбоцитов и улучшает реологические свойства крови пожилых пациентов с ИБС.

Ключевые слова: озонотерапия, пожилой пациент, эффекты лечения

Summary

Ozone therapy in the treatment of the elderly

Aging is a universal process of constant reducing of the functioning of a complex system over time, affecting all levels of its organization that impede self-renewal processes. In the structure of the geroprotective therapeutic effect, the main role is given to combat oxidative stress. The most important natural remedy without drugs with this property is the ozone-oxygen mixture, whose effect on the human body is verified by studies conducted both nationally and internationally. 119 patients who underwent outpatient treatment at the Ozone Center in Nizhny Novgorod, Russia, were examined, the basic diagnosis was coronary heart disease, stable angina CF II-III. Parenteral administration of ozonated saline normalizes the pro- and antioxidant serum balance of elderly patients with coronary heart disease. After a course of ozone therapy, there is a decrease in the level of lipid metabolism - total cholesterol, LDL-C, triglycerides. Intravenous administration of low ozone levels improves endothelial function by lowering high levels of

nitric oxide and endothelin. Ozone therapy reduces the ability of platelets to aggregate and improves the rheological properties of the blood of elderly patients with coronary heart disease.

Keywords: ozone therapy, elderly patient, treatment effects

Rezumat

Ozonoterapia în tratamentul persoanelor vârstnice

Îmbătrânirea este un proces universal de reducere constantă a funcționării unui sistem complex odată cu trecerea timpului, afectând toate nivelurile organizației sale care împiedică procesele de autoînnoire. În structura efectului terapeutic geroprotector, rolul principal este acordat combaterii stresului oxidativ. Cel mai important remediu natural fără medicamente cu această proprietate este amestecul de ozon-oxigen, al cărui efect asupra organismului uman este verificat prin studii efectuate atât la nivel național, cât și internațional. Au fost examinați 119 pacienți care au urmat un tratament ambulator la Centrul de Ozon din Nizhny Novgorod, Rusia, diagnosticul de bază a fost boala coronariană, angină stabilă CF II-III. Administrarea parenterală de soluție salină ozonizată normalizează echilibrul seric pro- și antioxidant al pacienților vârstnici cu boală coronariană. După un curs de terapie cu ozon, există o scădere a nivelului metabolismului lipidelor - colesterol total, LDL-C, trigliceride. Administrarea intravenoasă a concentrațiilor scăzute de ozon îmbunătățește funcția endotelială prin scăderea nivelurilor ridicate de oxid nitric și endotelină. Terapia cu ozon reduce capacitatea de agregare a trombocitelor și îmbunătățește proprietățile reologice a sângelui ale pacienților vârstnici cu boală coronariană.

Cuvinte-cheie: ozonoterapie, pacient vârstnic, efectele tratamentului

Введение

Старение организма является универсальным процессом постоянного снижения уровня функционирования сложной, открытой системы во времени, затрагивающей все уровни ее организации, нарушающие процессы самообновления. Биологическое старение может рассматриваться как несостоятельность гомеостатических систем, приводящая к увеличению риска смерти. В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос как повлиять на сам процесс старения или факторы, определяющие долголетие. Определенно достигнут успех в воздействии на увеличение ожидаемой

продолжительности жизни за счет устранения, замедления или излечения болезней, ассоциированных с возрастом, что привело к увеличению продолжительности жизни в среднем на 15 лет [4].

Одной из наиболее аргументированных теорий старения следует признать свободнорадикальную. Старение человека сопровождается снижением гормонально-метаболических и ферментативных процессов, угнетением интенсивности окислительно-восстановительных реакций, снижением уровня максимального потребления кислорода. В процессе старения имеют место нарушения в системе антиоксидантных ферментов, что позволяет оценивать процесс старения как оксидативный стресс, т.е. возникновение дисбаланса в системе "оксиданты-антиоксиданты" с развитием состояния гипероксидации, активацией процессов ПОЛ и снижением активности антиоксидантной системы защиты, развитием оксидативных повреждений и возрастных патологических процессов [8].

В структуре лечебного геропротекторного эффекта ведущая роль отводится противодействию окислительному стрессу. Важнейшим немедикаментозным природным средством, обладающим данным свойством, является озон-кислородная смесь, влияние которой на организм человека верифицировано исследованиями как отечественных, так и зарубежных ученых [5]. При этом геропротекторное действие озонотерапии должно использоваться с учетом ее дозозависимого эффекта в отношении окислительно-восстановительных реакций. Выравнивание баланса про- и антиоксидантных систем в большинстве случаев требует назначения пожилым пациентам низких доз озона, что будет способствовать повышению активности антиоксидантной системы защиты, снижению активности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это, в свою очередь, создаст условия для реализации энергетических функций активных форм кислорода, донором которых является озон-кислородная смесь.

В настоящее время можно выделить заболевания, связанные непосредственно с возрастом и определенно не являющиеся вариантом нормального старения, и заболевания, связанные с физиологическим старением. Старение характеризуется нарушением нейрогуморальной регуляции кровообращения и обменных процессов с последующим развитием атеросклероза, проявляющимся ишемической болезнью сердца (ИБС), основной причиной смерти современного человека. Несмотря на определенные различия в патогенезе развития атеросклероза, основными

его звеньями являются нарушения липидного обмена, активация перекисного окисления липидов, сдвиги реологических свойств крови, воздействие на эндотелий сосудов.

В связи с вышесказанным целью данной работы явилась оценка эффективности озонотерапии у больных пожилого возраста, страдающих ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 119 пациентов, проходивших амбулаторное лечение в Центре озонотерапии города Нижнего Новгорода. Основной диагноз ИБС, стабильная стенокардия 2-3 ФК. Среди пациентов было 70 женщин и 49 мужчин в возрасте от 65 до 83 лет. Всем больным проводили курс озонотерапии с внутривенным введением 200 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона на выходе из озонатора, не превышающей 1,8 – 2,0 мг/л методом "трех игл". Курс состоял из 6 процедур через день.

В сыворотке крови больных определяли уровень общего холестерина (ХС общ), ХС-ЛПНП, триглицеридов (ТГ) спектрофотометрическим методом. Свободнорадикальное окисление оценивали по интенсивности индуцированной биохемилюминесценции на аппарате биохемилюмино-метр БХЛ-07 (ООО «Медозонс», Россия), сопряженного с компьютером IBMPC/AT в диалоговом режиме с учетом следующих параметров: S (мВ) – светосумма хемилюминесценции; Z – показатель антиоксидантной системы защиты [7]. Определение уровней продуктов перекисного окисления липидов – ПОЛ (гачальных -диеновых конъюгатов -ДК, триеновых конъюгатов -ТК, конечных -оснований Шиффа -ОШ) осуществляли по методу Волчегорского И.А. с соавт. (1989). Для оценки функционирования эндотелия анализировали концентрацию оксида азота по его конечным метаболитам – нитратам (NO_3) и нитритам (NO_2) [3], а также эндотелина методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы Endotelin-1 Immunoassay "Quantikine ELISA" (RnD Systems, США). АДФ – индуцированную агрегацию тромбоцитов определяли с помощью агрегометра Солар. Исследование проводилось согласно инструкции по технике безопасности для клинических лабораторий (Инструкция по охране труда..., 2017) и этическим принципам, установленным Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (г. Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2013 г. (г. Форталеза, Бразилия) (WMA Declaration of Helsinki..., 2013). Контрольную группу для лабораторных исследований составили 22 образца крови условно здоровых людей.

Статистическая обработка результатов осуществлялась в операционной системе Windows 10 с использованием программ STATISTICA 12 и Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и их обсуждение

Озонотерапия характеризуется мощными системными эффектами. Они выражаются в активации транспорта кислорода, оптимизации работы митохондриальной цепи дыхания, вазодилатации артериол и посткапиллярных венул, улучшении реологии и микроциркуляции [8].

В наших исследованиях продемонстрирована высокая эффективность озонотерапии в отношении клинических проявлений ИБС. Хорошие результаты (ликвидация более 50% симптомов) было достигнуто у 91% пациентов. Улучшение состояния пациентов выражалось в уменьшении количества болевых приступов и приема нитратов. Полностью ангинозные приступы после курса озонотерапии были купированы у 50% больных, у 41% - их количество было уменьшено более чем наполовину. Все пациенты отмечали субъективное улучшение после каждой процедуры. В основе наблюдаемых клинических эффектов озонотерапии лежат молекулярные механизмы, проявляющиеся биохимическими показателями.

Так, при изучении липидного обмена наблюдалось снижение общего холестерина во всех случаях, где он был повышен (68% больных) в среднем на 10%, снижение уровня ХС ЛПНП составило 12,5%, уровня ТГ – на 22%, коэффициента атерогенности (ХС общий – ХС-ЛПВП)/ ХС-ЛПВП – на 12%. При этом продемонстрирован длительный эффект озонотерапии у пожилых пациентов на показатели липидного обмена до трех месяцев.

Для заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, характерными являются нарушения

реологии крови. В наших наблюдениях было отмечено статистически значимое повышение одного из основных показателей гемостаза – агрегации тромбоцитов. После курса озонотерапии у всех пациентов наблюдалась положительная динамика, проявляющаяся снижением АДФ- индуцированной агрегации тромбоцитов с 13,37% до 7,26%

В развитии атеросклероза важное значение придается свободным радикалам, а определяющая роль отводится перекисным атерогенным липопротеидам -ЛПНП, способным повреждать эндотелий кровеносных сосудов. Снятие перекисной окисленности ЛПНП с помощью озонотерапии тормозит развитие атеросклероза.

Полученные нами данные свидетельствуют об усилении антиоксидантной системы защиты и снижении активности свободнорадикального окисления (табл. 1). Исходно показатель индуцированной биохемилюминесценции S, характеризующий активность свободнорадикального окисления у больных ИБС, статистически значимо превышал показатель контроля на 30%. В свою очередь, параметр Z, отражающий мощность антиоксидантной системы защиты, был снижен на 24%.

После проведенного курса озонотерапии показатели S и Z статистически значимо не отличались от контроля.

Результаты определения уровней продуктов перекисного окисления липидов – начальных (ДК и ТК) и конечных (ОШ), а также коэффициент липопероксидации (ОШ/(ДК+ТК)), отражающий интенсивность образования конечных продуктов ПОЛ, представлены в таблице 2. Как видно, уровни продуктов ПОЛ у пациентов с ИБС статистически значимо превышали показатели условно здоровых людей: ТК – на 71%, конечные продукты – ОШ – на 232%. Показатель ОШ/(ДК+ТК) у пациентов с ИБС статистически значимо превышал показатель условно здоровых людей на 133%.

Таблица 1

Показатели хемилюминограммы сыворотки крови больных ИБС и контрольной группой

Показатель	Контроль (n=22)	ИБС (n=119)	ИБС озонотерапия
S	2233,30 (2479,50; 3659,00)	2923,60 (2428,00; 3299,80)*	2319,41 (2399,01; 3701,12)**
Z	4,00 (3,80; 4,20)	3,10 (2,70; 3,60)*	3,90 (3,75; 4,91)**

*различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$;

**различия статистически значимы по сравнению с ИБС до лечения при $p \leq 0,05$

Таблица 2

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных ИБС и контрольной группой

Показатель	Контрольная группа (n=22) (отн.ед.)	ИБС (n=119) (отн.ед.)	ИБС Озонотерапия (n= 119) (отн.ед.)
ДК	0,21(0,19; 0,23)	0,21 (0,14; 0,24)	0,22 (0,15; 0,26)
ТК	0,08 (0,05; 0,09)	0,14 (0,09; 0,17)*	0,10 (0,06; 0,08)**
ОШ	7,27 (5,29; 10, 91)	24,17 (11,03; 29,91)*	8,71(6,01; 11,23)**
ОШ/(ДК+ТК)	24,46 (19,28; 38,40)	57,21 (39,96; 75,19)*	26,21(20,19;41,06)**

*различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$;

**различия статистически значимы по сравнению с ИБС до лечения при $p \leq 0,05$.

После проведенного курса озонотерапии уровни продуктов ПОЛ, и начальные, и конечные, не отличались от контроля, что подтверждает активацию антиоксидантной системы защиты и нормализацию процессов свободнорадикального окисления липидов.

У пожилых пациентов значимой оказалась динамика уровней стабильных метаболитов оксида азота – нитратов и нитритов. Уровню оксида азота при сердечно-сосудистых заболеваниях придается большое значение, характеризуя его как релаксирующий эндотелиальный и антиагрегатный фактор (табл. 3). Содержание конечных метаболитов оксида азота у пациентов с ИБС до лечения статистически значимо превышало концентрацию нитратов и нитритов у условно здоровых людей: концентрацию нитритов – на 1526%, концентрацию нитратов – на 1400%.

После проведенного курса озонотерапии концентрация конечных продуктов оксида азота снижалась статистически значимо и практически не отличалась от контроля

Результаты определения концентрации эндотелина-1 методом иммуноферментного анализа представлены в таблице 4.

Обнаружено, что концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови людей с артериальной гипертензией превышала этот показатель у контрольной группы условно здоровых людей на 199%. После проведения курса озонотерапии уровень эндотелина статистически значимо снижался, хотя не достигал уровня контроля.

На основании результатов проведенного исследования и данных литературы можно сделать заключение о том, что исходно до лечения у пожилых пациентов с ИБС имеет место ярко выраженный окислительный стресс. Известно, что окислительный стресс представляет собой объединяющий механизм повреждения многих процессов [11], основу которого составляет перекисное окисление липидов.

Перекисное окисление липидов вызывает изменения в свойствах биологических мембран, такие как нарушение структуры и функций и увеличение проницаемости. Потенциально токсичные продукты ПОЛ, являются химически реактивными и ковалентно модифицируют критические макромолекулы, такие как белки, основания ДНК [13] и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) в проатерогенные формы [14].

Таблица 3

Содержание конечных продуктов метаболизма оксида азота в сыворотке крови больных артериальной гипертензией и контрольной группой

Показатель	Контроль (n=22) (Ммоль/л)	ИБС (n=119) (Ммоль/л)	ИБС озонотерапия
NO ₂	9,20 (1,20; 5,00)	52,00 (17,90; 89,30)*	11,02 (8,19; 14,72)**
NO ₃	34,00 (13,50; 37,40)	361,40 (146,10; 464,30)*	41,64 (20,91;45,11)**

* различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$

** различия статистически значимы по сравнению с ИБС до лечения при $p \leq 0,05$

Таблица 4

Содержание эндотелина в сыворотке крови больных артериальной гипертензией и контрольной группой

Показатель	Контроль (n=22) пг/мл	ИБС (n=119) пг/мл	ИБС озонотерапия
Эндотелин-1	0,73(0,45;0,91)	2,18 (1,38; 4,93)*	1,23(0,89; 1,79)**

* – различия статистически значимы в сравнении с контролем при $p \leq 0,05$

** – различия статистически значимы в сравнении с ИБС до лечения $p \leq 0,05$

В связи с этим, статистически значимое повышение показателя индуцированной биохемилюминесценции S, уровней продуктов перекисного окисления липидов – ТК, ОШ в сыворотке крови больных артериальной гипертензией свидетельствовало о нарушении процессов свободнорадикального окисления, сопровождавшихся повышением продукции свободных радикалов, а также накоплением первичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов – ОШ – наиболее токсичных соединений, которые вызывают повреждение мембранных структур клеток и приводят в дальнейшем к их гибели. В свою очередь гибель эндотелиальных клеток или нарушение их функций может служить стимулом для развития эндотелиальной дисфункции. Статистически значимое увеличение показателя коэффициента липопероксидации ОШ/(ДК+ТК означало направленность свободнорадикальных реакций в сторону образования конечных токсичных продуктов (ОШ), повреждающих ткани, что указывает на хронизацию процессов [6]

Как правило, активация процессов ПОЛ сопровождается напряжением и истощением антиоксидантной системы защиты (АОС). Это продемонстрировано снижением показателя работы АОС - Z - у пациентов, а также наличием отрицательной корреляционной связи между этим показателем и метаболитами оксида азота. В условиях окислительного стресса активные формы кислорода, в том числе пероксинитрит, способны окислять ферментативное звено антиоксидантной системы, тем самым инактивируя его. Более того, такие ферменты, как супероксиддисмутаза и каталаза синтезируются непосредственно эндотелиальными клетками. За счет разрушения последних процессами ПОЛ, снижается их концентрация и сам уровень антиоксидантной защиты [2].

Окислительный стресс играет основную роль в развитии дисфункции эндотелия. Дисфункция эндотелия – это прежде всего дисбаланс между продукцией вазодилатирующих факторов (простациклин, оксид азота) и вазоконстриктивных (эндотелин, супероксид-анион, ангиотензин II) [9]. Одним из мощных факторов вазодилатации является оксид азота. Наблюдает-

мую повышенную концентрацию оксида азота у обследованных нами пациентов можно связать с компенсаторной активацией его продукции, но этого повышения оказывается недостаточно, так как сам оксид азота инактивируется, а также происходит ремоделирование сосудов с утолщением интимы, что препятствует воздействию на стенку сосуда [10]. Констрикция сосудов у пациентов с высоким уровнем NO может быть связана не только с рецепторным влиянием медиаторов симпатико-адреналовой системы, но также и с местным воздействием на них эндотелин-зависимых контрактильных веществ. Было выявлено, что в сосудистой стенке вазодилатирующему действию оксида азота противодействует сразу несколько эндотелин-зависимых контрактильных веществ, в том числе ангиотензин II, эндотелины, аденозин и др. Полученные нами повышенные показатели эндотелина-1 в сыворотке крови больных является подтверждением этому. Кроме того, повышенный уровень оксида азота можно объяснить избыточной продукцией их макрофагами при воспалении в сосудистой стенке. В дальнейшем избыточное количество оксида азота начинает повреждать клетки эндотелия, оказывая вклад в развитие эндотелиальной дисфункции.

Со стороны факторов вазоконстрикции нами определялся уровень эндотелина-1 - самого мощного сосудосуживающего вещества. Одним из индукторов его синтеза в организме являются гиперлипидемия. Поврежденный в процессе ПОЛ эндотелий синтезирует большое количество эндотелинов, вызывающих вазоконстрикцию. Один из продуктов окислительного стресса, в частности, супероксид-анион-радикал, также способен вызывать активацию промотора эндотелина, предположительно, путем нарушения метаболизм внутриклеточного кальция, тем самым активируя участок промотора препроэндотелина-1, чувствительного к кальцию (Jan Kähler et al., 2001). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что повышенный уровень оксида азота может быть связан с гиперкомпенсацией высокого уровня эндотелина. Однако такая концентрация вазоконстриктора может препятствовать вазодилата-

торному эффекту оксида азота за счет утолщения стенок сосудов и повышения их жесткости [12].

Увеличение мощности антиоксидантной системы защиты после проведения курса озонотерапии практически у всех пациентов с ИБС снимало основные наблюдаемые нарушения. Прежде всего это проявлялось статистически значимым снижением активности свободнорадикального окисления и снижением уровней продуктов перекисного окисления липидов, особенно токсичных конечных продуктов оснований Шиффа, повреждающих эндотелий. В результате снимается угроза активации имеющегося атеросклеротического процесса, восстанавливается липидный состав клеток эндотелия и нормализуется синтез в них вазоконстрикторов и вазодилататоров. Кроме того, нужно учитывать и возможный в данном случае противовоспалительный эффект озона, который снижает активность макрофагов, в том числе и их способность синтезировать оксид азота. За счет активации аэробных метаболических процессов происходит снижение уровней липидов, особенно триглицеридов, как одного из основных энергетических субстратов. За счет гипокоагуляционных свойств низких концентраций озона снижается агрегационная способность тромбоцитов, тем самым снимается угроза образования тромбов и улучшаются реологические свойства крови, что особенно важно в пожилом возрасте [8].

Выводы:

1. Парентеральное введение озонированного физиологического раствора нормализует про- и антиоксидантный баланс сыворотки крови пожилых пациентов с ИБС.

2. После курса озонотерапии отмечается снижение уровней показателей липидного обмена – общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов.

3. Внутривенное введение низких концентраций озона улучшает функции эндотелия за счет снижения высоких уровней оксида азота и эндотелина.

4. Озонотерапия снижает агрегационную способность тромбоцитов и улучшает реологические свойства крови пожилых пациентов с ИБС.

Библиография

1. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. 1989. №1. С. 127-131.
2. Герасименко М.Н., Зуков Р.А., Титова Н.М., Дыхно Ю.А., Модестов А.А., Попов Д.В. Антиоксидантная система и маркеры окислительного стресса при раке почки // Сибирский онкологический журнал. 2012. №5. С. 39-43.
3. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: Медпрактика, 2004. 180 с.
4. Иванов Е.М., Кытикова О.Ю., Новгородцев А.Д. Озонотерапия в гериатрии. - Владивосток-2006
5. Ковальчук П.Н., Ковальчук Л.С. Значимость озонотерапии в геропротекции. Материалы Украинско-Русской научно-практической конференции. -Одесса. -2012. -с.49-51.
6. Контрощикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н.Новгород. 2000. 24 с.
7. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах. В кн.: Биохимия и биофизика микроорганизмов. Горький; 1983; с. 179–183.
8. Масленников О.В., Контрощикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии, Нижний Новгород, 2015.
9. Небиеридзе Д.В. Дисфункции эндотелия и ее коррекции при артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. 2006. №2. С. 127-130.
10. Сторожаков Г.И., Федотова Н.М., Верещагина Г.С., Червякова Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии // Лечебное дело. 2005. №4. С. 58-64.
11. González, J. Essential hypertension and oxidative stress: New insights // World Journal of Cardiology. 2014. Vol. 6, 353-366.
12. Diers A.R., Broniowska K.A, Hogg N. Nitrosative stress and redox-cycling agents synergize to cause mitochondrial dysfunction and cell death in endothelial cells // Redox Biology. 2013. Vol. 1, P. 1-7.
13. Nair U., Bartsch H., Nair J., Lipid peroxidation-induced DNA damage in cancer-prone inflammatory diseases: a review of published adduct types and levels in humans // Free Radical Biology and Medicine. 2007. Vol. 43, P. 1109–1120.
14. Steinberg D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update // Journal of Lipid Research. 2009. Vol. 50, P. 376-381.

Клавдия Николаевна Контрощикова

Зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, д. б. н., профессор
Приволжский Исследовательский
Медицинский Университет
Нижний Новгород, Россия
тел.:+79030557199,
эл.адрес: kontkn@mail.ru

Acceptat spre publicare: 14.04.2022