

CZU: 612.39:612.111

ВЛИЯНИЕ КАЛОРИЙНОСТИ РАЦИОНА НА СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Фёдор СТРУТИНСКИЙ, Светлана ГАРАЕВА,
Влада ФУРДУЙ, Галина ПОСТОЛАТИ, Валентина СТРОКОВА,
Лилия ПОЛЯКОВА, Мариана ЧОКИНЭ, Нина КОВАРСКАЯ

Институт физиологии и санокреатологии

EFFECTUL CALORICITĂȚII RĂSPUNSULUI PRIVIND STAREA UNOR ELEMENTE ALE SISTEMULUI ANTIOXIDANT DE ERITROCITE

În articol sunt prezentate date privind conținutul formelor oxidate de glutation și carnozină ca componente ale sistemului antioxidant în eritrocitele șobolanilor hrăniți cu diferite rații alimentare. Particularitățile modificărilor concentrației acestor antioxidanți în eritrocite au relevat că cea mai optimă rație pentru șobolanii de tip normostenic este rația ce include: proteine – 16%, lipide – 26% și glucide – 58% (rația 2). De asemenea, nivelul glutationului și al carnozinei în eritrocite se menținea la un nivel stabil, în cazul când șobolanilor li se administrau rații ce conțineau 16-20% proteine (rațiile 2, 3 și 4), ceea ce indică limitele capacităților compensatorii ale organismului șobolanilor de tip normostenic. Astfel, conținutul glutationului și al carnozinei în eritrocite poate fi considerat ca indice integral al proceselor de adaptare.

Cuvinte-cheie: eritrocite, sistem antioxidant, glutation, carnozină, valoare calorică, analiza aminoacizilor.

EFFECT OF THE CALORICITY ANSWER ON THE STATE OF SOME ELEMENTS OF THE ERYTHROCYTES ANTIOXIDANT SYSTEM

The data about content of oxidized forms of glutathione and carnosine as components of the antioxidant system in erythrocytes of the rats fed with different food rations are presented in the article. The specificity of changes in the concentration of these antioxidants in erythrocytes revealed that the most optimal ration for normostenic rats is ration including: 16% protein, 26% lipid, and 58% carbohydrate (ration 2). Also, the level of glutathione and carnosine in the erythrocytes was maintained at a stable level when the rats received food rations containing 16-20% proteins (rations 2, 3 and 4), fact that indicates the limits of the compensating capacities of rat organism of the normostenic type. Thus, the content of glutathione and carnosine in erythrocytes can be considered as an integral index of adaptation processes.

Keywords: erythrocytes, antioxidant system, glutathione, carnosine, caloricity, amino acid analysis.

Введение

Формирование и поддержание здоровья человека с помощью целенаправленной разработки принципов саногенного питания – базовая основа учения о саногенном питании. Важным направлением исследований в санокреатологии является установление влияния состава рациона на антиоксидантный потенциал организма. Поэтому поиск маркеров, позволяющих контролировать уровень метаболического статуса на основе индивидуального подхода к оценке клинико-биохимических результатов, является весьма актуальным для решения задачи поддержания саногенного статуса организма [1, 2].

Известно, что особенности физиолого-биохимических свойств эритроцитов отражают функциональное состояние системы крови. Изменение морфофункциональных свойств эритроцитов происходит под влиянием физической нагрузки, гипоксии, эндотоксинов и применения фармакологических препаратов [3]. В настоящее время предлагается рассматривать реактивность эритроцитов в качестве индикатора стрессового состояния или адаптационной реакции организма [4, 5].

Существуют разные способы оценки реактивности эритроцитов: по устойчивости суспензии эритроцитов к окислительному или осмотическому гемолизу, по электрофоретической подвижности клеток, по реактивности плазматических мембран, по липидному составу мембран [6]. Вместе с тем, стандартный анализ свободных аминокислот позволяет идентифицировать в физиологических жидкостях и тканях ряд ди- и трипептидов, к которым, в частности, относятся глутатион и карнозин [7]. Эти соединения играют важную роль в механизмах защиты клеток от активных форм кислорода.

Система глутатиона является одной из наиболее чувствительных в регуляции антиоксидантного статуса организма [8]. Глутатион, или γ -глутамил-L-цистеинилглицин – трипептид, содержащий

глутаминовую кислоту, цистеин и глицин. Его концентрация велика в печени, мозге, почках и эритроцитах животных. Главной функциональной группой глутатиона является SH-группа [9].

Глутатиону отводят ключевую роль в защите клетки от оксидативного стресса [8, 10-12]. Особенно подвержены повреждению активными формами кислорода эритроциты, для которых характерна высокая концентрация кислорода в связи с их транспортной функцией. В эритроцитах глутатионовая антипероксидазная система защищает гемоглобин от денатурации перекисью водорода и тормозит пероксидацию липидов, а недостаточность глутатионпероксидазы приводит к гемолизу.

Как переносчик H^+ глутатион является активным донором SH-групп, способствуя поддержанию на необходимом для оптимальной жизнедеятельности организма уровне концентрации биологически активных сульфгидрильных групп в составе белков клетки. Предполагается, что роль глутатиона заключается в защите SH-групп белкового комплексобразования SH-групп с металлами. Глутатион, который легко и обратимо окисляется, принимает участие в тканевом дыхании [10,12]. Этот трипептид активирует ряд протеолитических ферментов, в частности, катепсина [13].

Циклический синтез и распад глутатиона способствует образованию дипептидов глутаминовой кислоты и других аминокислот для их транспорта внутрь клетки, а также участвует в системе неспецифического транспорта аминокислот, в частности, в ворсинках кишечника и в почечных канальцах. Интактный глутатион всасывается в ЖКТ млекопитающих: скорость его транспорта через стенки тонкого кишечника доминирует над скоростью его расщепления [14].

Главным органом синтеза глутатиона у млекопитающих является печень, которая обеспечивает около 90% синтеза всего циркулирующего глутатиона. Синтез глутатиона в печени связан с питанием, особенно с содержанием в корме цистеина. Считают, что высокий уровень глутатиона обеспечивается именно его резервом в печени [12, 15]. При голодании уровень глутатиона в печени снижается в среднем в 2 раза, но быстро увеличивается после еды [14].

Более 50% глутатиона печени экспортируется с желчью. Считают, что потенциально глутатион печени – это мощный восстанавливающий фактор метаболических превращений перекисленных жиров в тонком кишечнике [12].

В организме этот трипептид присутствует в окисленной дисульфидной и восстановленной формах. Регуляция уровней окисленной и восстановленной форм глутатиона осуществляется печенью, почками, поджелудочной железой, а также посредством тиолдисульфидного обмена с цистеином, поступающим из слизистой оболочки тонкого кишечника [14].

Восстановленный глутатион – самый важный антиоксидант эритроцитов, он служит коферментом для восстановления метгемоглобина в функционально активный гемоглобин [15].

Содержание окисленной формы глутатиона в тканях и плазме крови млекопитающих поддерживается на уровнях, более низких, чем содержание восстановленной формы этого трипептида. Окислительный стресс может привести к существенному накоплению окисленной формы глутатиона в печени и его выбросу в кровь [10, 11]. Соотношение восстановленной / окисленной форм глутатиона в клетке является одним из важнейших параметров, который отражает уровень окислительного стресса и составляет 13-20 усл.ед. [8, 13, 16].

Таким образом, высокое содержание в эритроците глутатиона определяет его роль как важнейшего фактора стабилизации структурной целостности и сохранения жизнеспособности эритроцитов, их агрегационной способности и деформируемости.

Доказанность наличия антиоксидантной активности карнозина позволила сформировать новый взгляд на биологическую роль этого соединения и объяснить разнообразие его клеточных эффектов, что позволяет отнести это соединение к представителям класса низкомолекулярных гидрофильных антиоксидантов прямого действия [17-19]. Карнозин, или β -аланил-L-гистидин, – дипептид, состоящий из остатков β -аланина и гистидина, обнаружен в высоких концентрациях в мышцах и мозге.

Многообразные физиологические эффекты карнозина реализуются на основе его антиоксидантных свойств. В обзорных работах А. А. Болдырева [18, 19] суммированы результаты изучения карнозина как корректора антиоксидантной системы организма в условиях развития окислительного стресса, вызванного воздействием повреждающих факторов: γ -облучения, переохлаждения, гипобарической гипоксии, нейротоксикации. Результаты проведенных исследований выявили способность карнозина защищать животных от окислительного стресса, проявляющуюся в сочетании прямых антиоксидантных эффектов и модулировании активности ферментов, участвующих в контроле уровня активных

форм кислорода в тканях. Показано, что карнозин защищает эритроциты от окислительного стресса, вызываемого гомоцистеиновой кислотой, препятствуя кислотному и осмотическому гемолизу эритроцитов [20].

Карнозин усиливает эффект влияния на клетку жирорастворимых антиоксидантов, которые содержатся в липофильных фрагментах клеточной мембраны и включают витамин Е или α -токоферол, каротиноиды и КоQ. Детальное исследование кинетики перекисного окисления липидов в мембранах саркоплазматического ретикулума показало, что способность карнозина ингибировать накопление продуктов перекисного окисления липидов определяется взаимодействием дипептида не только со свободными радикалами, но и с первичными молекулярными продуктами перекисного окисления липидов. Позднее разными авторами было подтверждено свойство карнозина и аналогичных соединений предотвращать накопление перекисного окисления липидов [21]. Таким образом, карнозин способен ингибировать перекисное окисление, индуцированное энзиматическим и неэнзиматическим путем, а также элиминировать продукты свободнорадикальных процессов. Эти эффекты не являются тканеспецифическими и связаны со стабилизацией, сохранением и восстановлением структуры мембран интактных клеток. Позднее было показано, что карнозин обладает супероксиддисмутазной активностью и является регулятором активности липоксигеназы [19].

Была обнаружена иммунорегулирующая активность карнозина: в низких и средних концентрациях карнозин является стимулятором, а при высоких концентрациях он резко ослабляет иммунную активность как Т-, так и В-системы иммунитета [22].

Установлено, что карнозин способен препятствовать модификации белков углеводами, а также гликированию, которое делает невозможным нормальное функционирование белковых молекул в клетке [23]. Более того, обнаружена возрастная зависимость действия этого дипептида – супрессорная у молодых животных с высоким иммунным статусом и стимулирующий эффект у старых животных с ослабленным иммунитетом [24, 25].

Можно заключить, что карнозин обладает рядом различных свойств, которые не ограничиваются только антиоксидантной активностью, но и направлены на нормализацию клеточного метаболизма, что увеличивает адаптационные возможности клетки [21].

Таким образом, установлено, что эритроциты являются высокочувствительными индикаторами метаболического состояния системы крови. Первичными мишенями действия токсичных агентов плазмы являются мембранные структуры эритроцита: липидный бислой, рецепторы, ионные каналы, транспортеры, ферменты [3].

Учитывая изложенное, целью настоящего исследования явилось изучение влияния рационов с различной структурой калорийности на концентрацию глутатиона (окисленная форма) и карнозина в эритроцитах крыс.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования осуществляли в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986). Эксперименты выполнены на 25-ти половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar, подобранных по критерию нормореактивности, являющемуся аналогом мезосоматного типа организма. Животные содержались в одинаковых условиях со свободным доступом к воде. Экспериментальные животные были распределены на четыре группы в соответствии с 4-мя рационами кормления с различной структурой калорийности. Животные 5-й группы получали стандартный рацион для экспериментальных животных и служили в качестве контроля.

Структура калорийности исследованных рационов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура калорийности рационов питания по экспериментальным группам (%)

	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.	V гр., контроль
Белки	14,0	16,0	18,0	20,0	12,5
Жиры	28,0	26,0	25,0	23,0	4,5
Углеводы	58,0	58,0	57,0	57,0	83

Анализ аминокислотного состава (в том числе окисленного глутатиона и карнозина) эритроцитов подопытных животных осуществляли на анализаторе аминокислот AAA-339М методом ионообменной хроматографии [7]. Полученные результаты обработаны с помощью статистического анализа по методу Стьюдента.

Результаты

Исследованы уровни окисленного глутатиона и карнозина в эритроцитах в каждой из 5-ти групп крыс мезосоматного типа, получавших корм соответственно 5-ти рационам кормления.

Минимальная концентрация окисленного глутатиона отмечена в эритроцитах животных II группы (12,74±3,91 мкм/100 мл), которые содержались на рационе, состоявшем из 16% протеинов, 26% липидов и 58% углеводов. Полученные данные позволяют заключить, что указанная структура калорийности обеспечивает высокое содержание восстановленного глутатиона у подопытных животных.

У крыс III и IV групп уровень окисленного глутатиона хотя и возрос в 1,5 раза (19,39±4,21 мкм/100 мл и 19,87±4,60 мкм/100 мл соответственно) по сравнению со II группой (12,74±3,91 мкм/100 мл), однако выявленная разница концентраций оказалась недостоверной (при $p \leq 0,05$).

Таблица 2

Показатели глутатиона и карнозина в эритроцитах крыс при различных рационах кормления (мкм/100 мл)

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.	V гр., контроль
Глутатион окисленный	26,51±1,45**	12,74±3,91	19,39±4,21	19,87±4,60	28,17±7,46**
Карнозин	19,29±2,23**	10,64±2,92	11,23±2,57	16,21±0,91*	18,24±2,41**

* - $p \leq 0,05$ ** - $p \leq 0,01$

Вместе с тем, у животных I и V групп, находившихся на рационах с содержанием белка 12,5-14%, уровень окисленного глутатиона (26,51±1,45 мкм/100 мл и 28,17±7,46 мкм/100 мл соответственно) достоверно увеличен ($p \leq 0,01$) и значительно выше, чем в группах II, III и IV – в 2,2 раза. Этот факт свидетельствует о снижении скорости восстановления глутатиона у крыс, содержащихся на рационах с пониженным уровнем белка (группы I и V). Клетки эритроцитов при таких рационах питания, вероятно, не способны поддерживать гомеостаз на должном уровне вследствие снижения активности глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, что сопровождается значительным повышением концентрации окисленного глутатиона и снижением концентрации восстановленного глутатиона [12]. Повышенное содержание окисленного глутатиона в плазме крови инициирует окисление и инактивацию тиоловых групп белков плазмы и (или) белков мембран клеток ткани. При снижении концентрации внутриклеточного содержания глутатиона нарушается γ -глутамильный цикл, в результате чего мембраны эритроцитов становятся более чувствительны к липидной пероксидации. Из этого следует очевидность биологического значения необходимости удаления окисленной формы глутатиона из циркулирующей крови при его чрезмерной аккумуляции тканями [15].

Действительно, исследования концентрации в эритроцитах общего глутатиона и его фракций показали, что все виды негативных влияний на физиологический статус организма способствуют нарастанию окислительного потенциала клеток и провоцируют наличие окислительного стресса как компонента общего адаптационного синдрома [6, 8]. Процесс перекисного окисления липидов играет роль механизма, обеспечивающего доступность липидно-белковых компонентов мембран клеток для фосфолипаз и протеаз соответственно [25, 26]. Поэтому усиление перекисного окисления липидов клеточных мембран эритроцитов приводит к уплотнению либо деструкции липидного бислоя, повышению его микровязкости, сокращению площади белок-липидных контактов, нарушению функциональной активности ферментов, нарушению функционального состояния мембрано-рецепторного комплекса. Полученные нами данные позволяют определить границы компенсаторных возможностей организма, так как оптимальность метаболизма состоит не только в стимуляции анаболических процессов, но и в сбалансированном протекании катаболических реакций за счет своевременной нейтрализации метаболических токсинов посредством формирования повышенного детоксикационного потенциала организма.

Таким образом, ориентируясь на уровень окисленного глутатиона в эритроцитах, наиболее оптимальным рационом кормления для крыс мезосоматного типа можно признать рацион П. Однако в условиях использования рационов П, Ш и IV концентрация окисленной формы глутатиона достаточно стабильна, хотя и повышена. Следовательно, при использовании рационов с содержанием протеинов 16-20% для кормления крыс мезосоматного типа антиоксидантный потенциал организма находится в пределах стабильного.

Содержание карнозина (Таблица 2) в эритроцитах крыс I, IV и V групп (16-19 мкм/100 мл) достоверно ($p \leq 0,05$) отличается от его содержания (10-11 мкм/100 мл) у крыс-мезосоматов, содержащихся на П и Ш рационах питания.

Следствием низкоуглеводной диеты является интенсификация процессов перекисного окисления липидов в организме [27]. Эффекты перекисного окисления липидов включают ингибирование мембранных ферментов, например ионных насосов, которые перестают поддерживать ионные градиенты. Выявлено, что карнозин способен защищать мембранные белки и Са-насос от действия токсичных продуктов, образующихся в процессе окисления липидов [27].

Известно, что недостаточное количество белков и калорий в продуктах питания приводит к снижению Т-лимфоцитзависимой функции макрофагов, несмотря на сохраняющуюся их нейтрофилзависимую функцию [28]. К возможным патофизиологическим механизмам белково-энергетической недостаточности можно отнести нарушение функций ЖКТ и антиоксидантные нарушения, так как выявлено, что медь, цинк и марганец входят в состав супероксиддисмутазы и селенглутатионпероксидазы, а их дефицит при несбалансированной диете может приводить к накоплению свободных радикалов в тканях [22, 23].

Исходя из изложенного, можно полагать, что увеличение концентрации карнозина в эритроцитах крыс мезосоматного типа в условиях как относительно высокоуглеводных рационов (I и V), так и относительно высокобелкового (IV) рациона носит адаптивный характер.

Исходя из показателей уровня карнозина в эритроцитах крыс, для животных мезосоматного типа наиболее оптимальными представляются исследованные рационы П и Ш, поскольку при невысоких и средних концентрациях карнозин является стимулятором, в то время как при высоких концентрациях он резко ослабляет иммунную активность как Т-, так и В-системы иммунитета [22].

Таким образом, низкий уровень окисленного глутатиона и карнозина в эритроцитах можно рассматривать как интегральный показатель состояния адаптационных процессов организма, состояния напряженности функциональных систем организма в ответ на различные внешние воздействия. Сдвиги в морфо-биохимических свойствах эритроцитов не всегда имеют патологическую направленность и могут отражать компенсаторные процессы, поддерживающие структурную целостность клетки [3].

Выводы

1. Концентрацию глутатиона и карнозина в эритроцитах можно рассматривать как интегральный показатель адаптационных процессов.

2. По показателям концентрации окисленной формы глутатиона и карнозина в эритроцитах наиболее оптимальным для крыс мезосоматного типа является рацион П (16% протеинов, 26% липидов и 58% углеводов).

3. Использование рационов с 16-20% протеинов (П, Ш и IV) для кормления крыс мезосоматного типа обеспечивает стабильность антиоксидантного потенциала организма, что характеризует компенсаторные возможности организма крыс-мезосоматов.

Литература:

1. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ, В.Ф. и др. *Трактат о научных и практических основах сано-креатологии*. Том 1. Кишинэу, 2016. 228 с.
2. СТРУТИНСКИЙ, Ф.А. *Основы саногенного питания*. Chișinău, 2007. 340 с.
3. НАСЫБУЛЛИНА, Э.И. *Действие метаболитов оксида азота и карбонильных соединений на гемоглобин*. / Дисс....канд.биол.наук. Москва, 2017.
4. ГУСЕВ, Н.И., УРАЗОВ, Д.В. *Роль гемоглобина в формировании кооперативных свойств эритроцитов у некоторых позвоночных животных*. Ижевск: Изд. дом «Удмуртский Университет», 2008. 148 с.
5. ЯХНО, Т.А. *Агрегатное состояние и кооперативные реакции компонентов цельной крови в норме и патологии*. / Дисс....докт. биол. наук. Пушчино: ИТЭБ РАН, 2011.

6. НОВИЦКИЙ, В.В., РЯЗАНЦЕВА, Н.В. Структурная дезорганизация мембраны эритроцитов как универсальная типовая реакция целостного организма при болезнях дизрегуляции В: *Дизрегуляторная патология*. Москва: Медицина, 2002, с.395-405.
7. ГАРАЕВА, С.Н., РЕДКОЗУБОВА, Г.В., ПОСТОЛАТИ, Г.В. *Аминокислоты в живом организме*. Кишинев: Изд-во АНМ, 2009. 552 с.
8. МАРТУСЕВИЧ, А.К., СОЛОВЬЕВА, А.Г., МАРТУСЕВИЧ, А.А., ПЕРЕТЯГИН, П.В. Особенности функционально-метаболической адаптации организма в условиях травматического стресса. В: *Медицинский альманах*, 2012, №5, с.175-178.
9. BOLDYREV, A.A. Carnosine and Oxidative Stress in Cells and Tissues. In: *Sorosovskij Obrazovatel'nyj Zhurnal*, 2011, vol.7, no.4, p.21-28.
10. КУЛИНСКИЙ, В.И., КОЛЕСНИЧЕНКО, Л.С. Обмен глутатиона. В: *Успехи биол.химии*, 1990, т.21, с.157-159.
11. КУЛИНСКИЙ, В.И., КОЛЕСНИЧЕНКО, Л.С. Биологическая роль глутатиона. В: *Успехи совр. биологии*, 1990, т.110, вып.1(4), с.20-33.
12. МАЗО, В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта. В: *Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии*, 1998, №1, с.47-53.
13. ОРЛОВ, Д.С., РЯЗАНЦЕВА, Н.В., СТЕПОВАЯ, Е.А. и др. Изменение системы глутатиона в клетках опухолевой линии Р19 при гипоксии. В: *Бюлл. сибирск. медицины*, 2015, т.14, №4, с.41-45.
14. VINA, G.(Ed.) *Glutathione: metabolism and physiological functions*. Boston: GRG Press, 1990, p.46-52; p.341-351.
15. КАЗИМИРКО, В.К., МАЛЬЦЕВ, В.И., БУТЫЛИН, В.Ю., ГОРОБЕЦ, Н.И. *Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия*. Киев: Морион, 2004.
16. ЦЫМБАЛЮК, И.Ю., ПОПОВ, К.А., МЕЛКОНЯН, К.И., СТОРОЖУК, А.П. Изменения в системе глутатиона при интраоперационной ишемии печени у крыс. В: *Современные проблемы науки и образования*, 2015, №5.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21775>
17. БОЛДЫРЕВ, А.А. *Карнозин и защита тканей от окислительного стресса*. Москва, 1999. 118 с.
18. БОЛДЫРЕВ, А.А. Гомоцистеиновая кислота вызывает окислительный стресс лимфоцитов, усиливая токсический эффект NMDA. В: *Бюлл. экспер. биол. и мед.*, 2005, 140, №7, с.39-42.
19. БОЛДЫРЕВ, А.А., СТОЛИНСКИЙ, С.Л., ФЕДОРОВА, Т.Н. Карнозин: эндогенный физиологический корректор активности антиоксидантной системы организма. В: *Успехи физиологических наук*, 2007, том 38, №3, с.57-71.
20. АРЗУМАНЯН, Е.С. *Защитное действие карнозина на нейроны, эритроциты и кардиомиоциты в условиях окислительного стресса*. / Дисс....канд.биол.н. Москва, 2010.
21. БЕЛЯЕВ, М.С. *Карнозин как фактор эндоэкологической защиты организма от повреждений, вызванных окислительным стрессом*. / Дисс....канд.биол.н. Москва, 2008.
22. EVRAN, V., KARPUZOĞLU, H., DEVELI, S. et al. Effects of carnosine on prooxidant-antioxidant status in heart tissue, plasma and erythrocytes of rats with isoproterenol-induced myocardial infarction. In: *Pharmacological Reports*, 2014, vol.66, no.1, p.81-86.
23. BROWNSON, C., HIPKISS, A.R. Carnosine reacts with a glycosylated protein. In: *Free Radical Biology and Medicine*, 2000, vol.28, no.10, p.1564-1570.
24. ВАНГ, А., МА, Ч., КСИ, Ж., ШЕЕН, Ф. Карнозин – природное лекарственное средство, замедляющее старение человека. В: *Биохимия*, 2000, т.65, с.1022-1024.
25. SUSHIL, J.K. Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes. In: *Biochim. Biophys. Acta: Biomembranes*, 1988, vol.937. no.2. p.205-210.
26. КУЗНИК, Б.И. *Физиология и патология системы крови*. Москва: Вузовская книга, 2004. 296 с.
27. БОГДАНОВ, А.Р. *Диагностика и персонализированная диетотерапия хронической сердечной недостаточности у больных ожирением*. / Дисс....докт.мед.н. Москва, 2017.
28. БАРАНОВСКИЙ, А.Ю. Лечебное питание при заболеваниях легких. В: *Практическая диетология*, 2017, №1, <https://praktik-dietolog.ru/article/lechebnoe-pitanie-pri-zabolevaniyah-legkix.html>

Nota: Articolul a fost elaborat în cadrul Proiectului 15.817.04.01F: Sănătatea psihică, exteriorizarea ei, teste și tehnologie de estimare, dezvoltarea sistemului de clasificare a acesteia.

Date despre autori:

Tudor STRUTINCHI, doctor habilitat, conferențiar cercetător; șef LCȘ *Alimentația și Digestia Sanocreatologică*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Svetlana GARAEVA, doctor în biologie; cercetător științific superior la Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Vlada FURDUI, doctor în biologie; șef LCȘ *Interrelații Psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

Prezentat la 28.02.2018