

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ

КОЛБАСОВА Е.А.*, КИСЕЛЕВА Н.И.*, ДОРОШЕНКО Е.М.***, КУРБАТ М.Н.***, НОВОГРОДСКАЯ Я.И.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»**

Резюме. Целью нашего исследования была характеристика пула свободных аминокислот сыворотки крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой и установление наиболее значимых факторов, вызывающих аминокислотный дисбаланс. Нами обследованы 72 женщины, в том числе 33 с хирургической менопаузой (I группа), 23 с естественной менопаузой (II группа), 16 в позднем репродуктивном и пременопаузальном возрастах (контрольная группа). Установлено, что у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается аминокислотный дефицит. Изменения пула свободных аминокислот у пациенток в постменопаузе патогенетически взаимосвязаны с типом менопаузы, о чем свидетельствует статистически значимо более низкие уровни дикарбоновых, ароматических, серосодержащих аминокислот в сыворотке крови женщин с хирургической менопаузой по сравнению с женщинами с естественной менопаузой.

Ключевые слова: хирургическая и естественная менопауза, свободные аминокислоты.

Abstract. The aim of our study was to characterize the pool of free amino acids in blood sera of women with surgical and natural menopause and to establish the most significant factors causing the amino acid imbalance. We examined 72 women, including 33 with surgical menopause (I group), 23 with natural menopause (II group), 16 at the late reproductive and premenopausal age (control group). Women with surgical and natural menopause were found to develop an amino acid deficiency. Changes in the pool of free amino acids in postmenopausal women are pathogenetically linked with the type of menopause, as evidenced by statistically significant lower levels of dicarboxylic, aromatic, sulfur-containing amino acids in the sera of women with surgical menopause compared to women with natural menopause.

Key words: natural and surgical menopause, free amino acids.

В настоящее время в большинстве стран отмечается тенденция к неуклонному росту гинекологических заболеваний у женщин после 45 лет, требующих оперативных вмешательств, а также

к естественному старению женского населения, что обуславливает актуальность поиска более оптимальных методов лечения этих пациенток [6]. Течение постменопаузального периода часто сопровождается возникновением осложнений, связанных с развитием метаболических расстройств, сердечно-сосудистых, нервно-психических заболеваний, в патогенезе которых нарушениям формирования фонда аминокислот и их производным отводится особое место [9].

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии. Тел. моб.: +375 (29) 713-77-20, e-mail: lankolb@rambler.ru – Колбасова Елена Анатольевна.

Изучение аминокислотного статуса у пациенток в постменопаузе открывает перспективы создания новых методов исследования, разработки и оптимизации патогенетически обоснованного применения аминокислотных лекарственных средств направленного действия [8].

В связи с изложенным выше, исследование фонда свободных аминокислот в сыворотке крови у пациенток с хирургической и естественной менопаузой представляет значительный интерес.

Цель исследования – охарактеризовать аминокислотный фонд сыворотки крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой и выявить наиболее значимые факторы, определяющие аминокислотный дисбаланс.

Методы

Нами обследованы 56 женщин в состоянии постменопаузы (хирургической или естественной), имеющие клинические и лабораторные (уровень ФСГ в крови более 20 МЕ/л) признаки дефицита половых гормонов. Критериями исключения из исследования явились дебют артериальной гипертензии в репродуктивном возрасте, сосудистые заболевания головного мозга, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение при индексе массы тела более 40,0, соматические и эндокринные заболевания в стадии декомпенсации.

Обследованные женщины были разделены на 2 группы: в I группу вошли 33 женщины с двусторонней овариоэктомией в анамнезе, во II – 23 пациентки с естественной менопаузой. Показанием к оперативному лечению у пациенток I группы были миома матки (87%), эндометриоз (5,6%), тубоовариальные и опухолевидные образования придатков матки (7,4%). Гистерэктомия с тотальной овариоэктомией была проведена в 90,7% случаев, двусторонняя овариоэктомия – в 9,3% случаев. На момент обследования средний возраст женщин I группы составил $50,7 \pm 2,7$ лет, II группы – $52,3 \pm 3,5$ года; длительность менопаузы 1,0 (0,8; 2,0) года и 2,0 (1,0; 3,0)

года соответственно. По длительности менопаузы, антропометрическим показателям, количеству в анамнезе беременностей, родов, наличию сопутствующих заболеваний обе группы статистически значимо не различались.

Контрольную группу составили 16 женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов с сохраненной менструальной функцией, сопоставимые по возрасту ($48,0 \pm 2,6$ лет).

Исследования проводились на базе кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет», НИЛ научно-исследовательской части УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Нами изучен спектр свободных аминокислот и их производных в сыворотке крови женщин обследованных групп. Определение свободных аминокислот и их дериватов проводилось в хлорнокислых экстрактах сыворотки крови обращенно-фазной хроматографией с предколоночной дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с детектированием по флуоресценции (231/445 нм) [5].

Оценка полученных значений производилась программой Agilent ChemStation B.04.02 путем сравнения результатов анализа исследуемых биологических объектов со стандартной калибровочной кривой искусственной смеси аминокислот Aldrich (США), в которую дополнительно вносили компоненты, представляющие интерес и не содержащиеся в данной композиции: цистеиновая кислота (CA), цистеинсульфиновая кислота (CSA), L-глутамин, L-аспарагин, O-фосфоэтаноламин.

Нами изучены количество циркулирующих в крови эндотелиальных клеток, показатели перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности плазмы крови у обследованных пациенток, результаты, исследования которых представлены в предыдущих работах [6, 7]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». При этом

были использованы модули Basic Statistic/Tables, Nonparametrics. В случае распределения признака, отличного от нормального, результаты представляли как Me (25%; 75%), где Me – медиана (25%, 75%) – 25-й и 75-й процентиля. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку, не подчиняющемуся нормальному распределению, использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения количественного признака в трех и более независимых группах пользовались методом Крускала-Уоллиса. В случае выявления различий проводили попарное сравнение групп с помощью теста Манна-Уитни, применяя поправку Бонферрони. Для анализа взаимосвязи признаков применяли метод непараметрического корреляционного анализа (ранговая корреляция по Спирмену – R). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Важным показателем обменных процессов является метаболический фонд свободных аминокислот. Показатели аминокислотного статуса у обследованных женщин представлены в таблице 1.

Как видно из данных аминокислотный спектр сыворотки крови у обследованных женщин, представленный 24 свободными аминокислотами и их производными, имеет различия.

У женщин с хирургической и естественной менопаузой по сравнению с женщинами позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов имеет место статистически значимое снижение содержания нейтральных аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), необходимых для синтеза белка в мышцах, роста и функционирования поперечно-полосатых и продольных мышц: валина – в 1,6 раза ($p<0,01$) и 1,3 раза ($p=0,02$), лейцина – в 1,6 раза ($p<0,01$) и 1,3 раза ($p=0,03$), изолейцина – в 1,6 ($p<0,001$) и 1,3 раза ($p=0,02$) соответственно.

При анализе уровня ароматических аминокислот (ААК) установлено, что у пациенток I и II групп снижены медианные значения уровня фенилаланина на 31,8% ($p<0,01$) и 24,3% ($p=0,03$), тирозина – на 30,9% и 15,1% ($p=0,03$), триптофана – на 35,8% и 25,6% ($p<0,01$) соответственно по сравнению с женщинами контрольной группы. Триптофан – незаменимая аминокислота, являющаяся предшественником нейротрансмиттера (серотонина) в головном мозге и энтерохромаффинных клетках, ответственного за настроение, качество сна и восприятие боли, и играющая роль в выработке витамина B3 и PР и гормона мелатонина [12]. Возможно, с недостаточностью триптофана можно связать максимально выраженные психоэмоциональные проявления климактерического синдрома у женщин в постменопаузе.

У женщин обеих групп по сравнению с женщинами контрольной группы отмечено снижение уровня серина, отвечающего за нейропластичность, процессы памяти, а также являющегося субстратом транссульфурирования гомоцистеина, на 42% ($p<0,001$) и 23,5% ($p=0,02$) соответственно.

Согласно данным литературы глицин оказывает антистрессорное, успокаивающее действие, снижает раздражительность, агрессивность и конфликтность, помогает снять головную боль, напряжение, препятствует возникновению депрессивных состояний [1, 2]. У пациенток I группы по сравнению с женщинами II и контрольной групп имеет место значительное снижение уровня глицина на 26,5% ($p<0,01$) и 28% ($p<0,01$), что может быть связано с большей выраженностью нарушений в психоэмоциональной сфере у пациенток после радикальных операций.

Следует отметить и уменьшение пула серосодержащих аминокислот у женщин с хирургической и естественной менопаузой. Так, уровень метионина снизился на 33,7% ($p<0,05$) и 28,6% ($p<0,05$) соответственно по отношению к женщинам контрольной группы, что свидетельствует об отрицательном действии гипозестрогении на ресинтез метионина из гомоцистеина

Таблица 1

**Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови
у обследованных женщин (Ме (25%; 75%))**

Показатель, мкмоль/л	Группы обследованных женщин		
	I группа (n=33)	II группа (n=23)	контрольная группа (n=16)
Цистеиновая кислота (CA)	0,22 (0,16; 0,29)**	0,27 (0,14; 0,32)	0,23 (0,17; 0,31)
О-фосфосерин (PSer)	0,23 (0,17; 0,30)	0,27 (0,20; 0,35)	0,29 (0,22; 0,38)
Цистеинсульфиновая кислота (CSA)	0,21 (0,15; 0,26)	0,22 (0,17; 0,26)	0,24 (0,21; 0,28)
Аспарагиновая кислота (Asp)	23,86 (14,19; 27,93)*.**	28,45 (20,49;	35,38 (28,74; 43,58)
Глутатион	0,69 (0,46; 0,96)	0,62 (0,39; 1,12)	0,60 (0,41; 0,65)
Глутаминовая кислота (Glu)	170,02 (137,50; 203,41)*.**	208,28 (159,62; 327,97)	244,22 (175,56; 343,35)
Аспарагин (Asn)	26,37 (20,124 36,18)*	28,21 (21,064 35,59)*	38,11 (27,21; 51,10)
Серин (Ser)	96,59 (77,82; 117,55)*.**	110,73 (92,54; 131,44)*	144,83 (118,01; 200,52)
α -аминоадипиновая кислота (α -AAA)	1,83 (1,33; 2,19)	1,62 (1,26; 2,19)	1,93 (1,57; 2,34)
Глутамин (Gln)	301,9 (197,93; 373,52)	279,44 (117,87; 397,50)*	352,01 (275,73; 570,67)
Гистидин (His)	59,69 (45,21; 68,38)*.**	75,48 (63,40; 89,82)	82,15 (68,90; 114,22)
3-метилгистидин (3MHis)	1,69 (0,78; 3,16)	2,40 (0,97; 5,27)	3,09 (1,33; 6,37)
Глицин (Gly)	117,19 (75,55; 162,57)*.**	159,55 (130,55; 220,52)	163,0 (136,15; 196,74)
Фосфоэтаноламин (PEA)	3,12 (2,06; 5,86)	3,15 (2,01; 5,97)	4,58 (2,94; 9,55)
Треонин (Thr)	76,91 (56,67; 106,46)*.**	106,32 (89,57; 127,75)*	138,96 (99,16; 179,83)
1-метилгистидин (1MHis)	2,59 (2,15; 3,10)	2,99 (2,46; 3,70)	3,20 (2,35; 3,76)
Цитруллин (Citr)	22,0 (17,33; 31,12)*.**	28,36 (24,46; 34,82)*	44,39 (25,47; 53,24)
Аргинин (Arg)	69,58 (43,86; 87,94)*.**	81,52 (61,86; 100,93)*	124,25 (81,85; 148,34)
Ансерин (Ans)	5,54 (3,89; 6,72)	4,91 (3,90; 6,98)	5,0 (3,54; 7,36)
β -аланин (β -Ala)	2,31 (1,49; 3,18)	2,33 (1,87; 3,56)	2,12 (1,72;
Саг (карнитин)	5,68 (1,77; 103,0)**	103,0 (4,18; 103,0)	56,05 (2,76; 103,0)
Аланин (Ala)	289,30 (194,54; 372,03)	302,19 (234,12; 428,61)	413,92 (335,41;
Таурин (Tau)	87,40 (76,69; 108,74)	116,21 (85,12; 164,59)	96,77 (82,33; 135,13)
β -аминоизомасляная кислота (β -ABA)	1,46 (1,14; 1,85)	1,43 (1,06; 1,86)	1,63 (1,28; 2,23)
γ -аминомасляная кислота (GABA)	1,14 (0,81; 1,65)*.**	1,46 (1,23; 2,62)*	3,05 (1,61; 5,80)
Тирозин (Tyr)	44,54 (29,30; 64,26)*	54,47 (38,41; 68,69)*	64,47 (54,27; 110,81)
α аминомасляная кислота (α -ABA)	14,86 (11,70; 20,69)*	17,38 (12,96; 19,21)*	23,85 (14,58; 29,36)
Этаноламин (EA)	6,97 (6,16; 8,20)**	8,89 (7,20; 11,22)	7,60 (6,59; 9,56)
Валин (Val)	177,86 (101,06; 253,17)*	205,42 (159,29; 247,83)*	276,26 (202,38; 392,35)
Метионин (Met)	16,15 (12,71; 21,54)*	17,40 (6,72; 20,25)*	24,36 (17,82; 35,39)
Цистатионин (Ctn)	1,12 (0,99; 1,90)	1,37 (1,09; 2,37)	2,50 (1,50; 3,54)
Триптофан (Trp)	33,67 (19,14; 41,95)*	39,02 (28,76; 47,90)*	52,42 (38,04; 68,65)
Фенилаланин (Phe)	49,75 (36,62; 56,74)*	55,23 (41,92; 65,36)*	72,95 (53,52; 91,65)
Изолейцин (Ile)	39,01 (23,61; 50,52)*	47,85 (33,94; 57,15)*	63,54 (45,09; 90,91)
Лейцин (Leu)	77,92 (53,82; 115,73)	99,75 (75,36; 111,92)*	127,32 (85,71; 174,38)
Орнитин (Orn)	66,57 (50,87; 80,23)*.**	86,37 (63,22; 114,29)	86,11 (74,64; 109,31)
Лизин (Lys)	168,45 (50,87; 80,23)*.**	193,37 (161,46; 231,75)	226,44 (185,45; 279,52)

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), ** – при сравнении с показателем II группы ($p < 0,05$).

и последующее превращение метионина в аденозилметионин (основной донор метильных групп в клетке), образование цистеина, глутатиона, превращения циркулирующей формы фолиевой кислоты и синтеза АТФ [3, 10].

В последние годы большое внимание уделяется системе L-аргинин–NO в патогенезе различных заболеваний и формировании эндотелиальной дисфункции [9]. Нами установлено, что медианное значение уровня аргинина в сыворотке крови у женщин с хирургической менопаузой было на 14,7% ниже, чем у женщин с естественной менопаузой, и на 44% ниже по сравнению с женщинами контрольной группы (69,58 (43,86; 87,94) мкмоль/л, 81,52 (61,86; 100,93) мкмоль/л, 124,25 (81,85; 148,34) мкмоль/л соответственно, $p < 0,01$). Минимальные уровни продукции предшественника монооксида азота у пациенток с овариэктомией можно объяснить тем, что эстрогеновый дефицит развивается у них в короткие сроки и более выражен, чем у пациенток с постепенным угасанием функции яичников.

Не выявлено статистически значимых различий в концентрации таурина (2-аминоэтансульфоновая кислота), участвующего в подавлении перекисных процессов и оказывающего гепатопротективное и нейропротекторное действие, цистеиновой кислоты и цистатинина - стимуляторов биологической активности многих ферментов и белковых гормонов [2, 4].

Нами установлено статистически значимое снижение концентрации гистидина и цитруллина у женщин с хирургической менопаузой: гистидина на 20,9% по сравнению с женщинами II группы ($p < 0,01$) и на 27,3% по сравнению с женщинами контрольной группы ($p < 0,001$), цитруллина – на 22,4% ($p < 0,001$) и на 50,4% ($p = 0,02$) соответственно.

Гипоэстрогения, возникающая в результате оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы, играет немаловажную роль в обмене дикарбоновых аминокислот, обладающих нейромедиаторной функцией, участвующих в

интеграции азотистого обмена, синтезе гистидина, обезвреживании аммиака, биосинтезе углеводов, нуклеиновых кислот, синтезе фолиевой кислоты [15]. У женщин с хирургической менопаузой медианы концентраций аспарагиновой и глутаминовой кислоты были на 16% ($p = 0,01$) и 38,3% ($p = 0,01$) соответственно ниже, чем у пациенток с естественной менопаузой, на 32,6% ($p < 0,001$) и 30,4% ($p < 0,01$) соответственно ниже, чем у женщин в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте. Уровень аспарагина у пациенток I и II групп снижен в постменопаузе по сравнению с группой контроля на 30,8% ($p < 0,01$) и на 26,% ($p < 0,001$) соответственно, глутамин у женщин II группы – на 20,6% ($p = 0,03$), образующихся в результате трансаминирования из промежуточных метаболитов кетокислот.

Нами проанализирована связь уровня свободных аминокислот в сыворотке крови женщин и типа менопаузы. Выявлены статистически значимые положительные корреляции между типом менопаузы и уровнями 13 аминокислот ($p < 0,05$).

Согласно данным литературы, старение организма оказывает негативное действие на аминокислотный баланс [13]. Установлено, что длительность менопаузы находится в прямой корреляционной зависимости с содержанием цистеиновой кислоты ($R = 0,48$, $p < 0,001$), О-фосфосерина ($R = 0,29$, $p = 0,03$), цистеинсульфиновой кислоты ($R = 0,38$, $p = 0,04$), глутаминовой кислоты ($R = 0,36$, $p < 0,01$), γ -аминомасляной кислоты ($R = 0,27$, $p = 0,05$), в обратной корреляционной зависимости с содержанием глутамин ($R = -0,41$, $p < 0,01$) метионина ($R = -0,41$, $p < 0,01$), что свидетельствует об выраженном дисбалансе аминокислотного фонда за счет гликогенных аминокислот по мере прогрессирования эстрогенового дефицита.

Нами исследована взаимосвязь между уровнем свободных аминокислот и показателями функционального состояния эндотелия, процессов перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности, гормонального статуса у пациенток в постменопаузе.

Повышенная десквамация эндотелиальных клеток у женщин в постменопаузе приводит к угнетению транспорта глутамата, на что указывает статистически значимая положительная корреляционная связь между циркулирующими эндотелиальными клетками (ЦЭК) и уровнем глутаминовой кислоты ($R=0,28$, $p=0,04$) и отрицательная корреляционная связь – с уровнем глутаминна ($R=0,28$, $p=0,006$).

В формировании многих патологических проявлений климакса у женщин с хирургической и естественной менопаузой большое значение имеет нарушение взаимодействия в системе перекисное окисление липидов (ПОЛ) - антиоксидантная активность (АОА) [6]. У пациенток с хирургической менопаузой выявлена отрицательная корреляционная зависимость между показателем S (светосумма хемилюминесценции) и концентрацией фосфоэтаноламина ($R=-0,37$, $p=0,04$), отвечающим за синтез фосфолипидов; между коэффициентом Z (антиоксидантная активность) и уровнями цистеиновой кислоты ($R=-0,37$, $p=0,04$) и фосфоэтаноламина ($R=-0,41$, $p=0,02$).

У женщин с естественной менопаузой установлена достоверная отрицательная корреляция между S и уровнем α -аминоадипиновой кислоты ($R=-0,53$, $p=0,01$); положительная связь между S и уровнем карнитина ($R=0,48$, $p=0,03$), которые обладают анаболическим, антиоксидантным, гипохолестеринемическим и дезинтоксикационным действием, что указывает на адаптационную способность организма в условиях нерезко выраженного дефицита стероидов [1].

Статистически значимые положительные корреляционные связи отмечены между концентрациями эстрадиола и α -аминомасляной кислоты ($R=0,47$, $p=0,01$), тирозином ($R=0,37$, $p=0,046$), γ -аминомасляной кислотой ($R=0,37$, $p=0,048$), валином ($R=0,37$, $p=0,01$), триптофаном ($R=0,40$, $p=0,03$), цистатионином ($R=0,45$, $p=0,01$), карнитином ($R=0,45$, $p=0,01$), что свидетельствует о развитии обменных нарушений при выраженном снижении эстрогенов [12, 14].

Заключение

1. У женщин с естественной менопаузой отмечается незначительное снижение пула свободных аминокислот (аспарагина, серина, глутаминна, треонина, цитрулина, аргинина, триптофана, фенилаланина и лейцина), что свидетельствует о неспецифической адаптационной реакции организма женщины к снижению уровня половых гормонов в результате возрастного угасания функции яичников.

2. У женщин с хирургическим выключением функции яичников в условиях резко выраженного дефицита половых стероидов отмечается аминокислотный дисбаланс, проявляющийся дефицитом дикарбоновых, ароматических, серосодержащих аминокислот, АРУЦ.

3. Выраженность аминокислотного дисбаланса зависит от типа менопаузы, уровня гипострогении, функционального состояния эндотелия и процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, о чем свидетельствуют статистически значимые корреляционные связи между данными показателями.

Литература

1. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М., 1998. – 750 с.
2. Березов, Т.Т. Изменения содержания таурина в плазме крови индуцируют дисбаланс пула нейрорактивных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин // Биол. химия. – М., 1998. – 750 с.
3. Гараева, О.И. Серосодержащие аминокислоты как маркеры состояния стресса / О.И. Гараева // Buletinul ASM. Stiintele vietii, Fiziologia si Sanocreatologia. – 2011. – № 3. – С. 50–62.
4. Грицук, С.Ф. Синдром аминокислотного дисбаланса (энцефалопатия) и метаболическая дисфункция при критических состояниях в хирургии / С.Ф. Грицук, В.М. Безруков // Вестн. интенсив. терапии. – 2004. – № 2. – С. 10–13.
5. Дорошенко, Е.М. Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е.М. Дорошенко // Аналитика РБ-2010 : сб. тез. Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием, Минск, 14–15 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 126.

6. Колбасова, Е.А. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у женщин с менопаузальным синдромом Е.А. Колбасова // Репродуктив. Здоровье. Восточ. Европа. – 2013. – №1. – С. 37–47.
7. Колбасова, Е.А. Исследование циркулирующих эндотелиальных клеток у пациенток с хирургической и естественной менопаузой / Е.А. Колбасова, Н.И. Киселева, Л.В.Тихонова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. – № 1. – С. 8–13.
8. Нефедов, Л.И. Механизмы регуляторных эффектов и стратегия использования аминокислот и их производных в качестве эффективных средств метаболической терапии и новых лекарственных препаратов / Л.И. Нефедов // Теория и практика медицины: Рец. науч.-практ. ежегодник. – Минск, 2000. – № 2. – С. 86–88.
9. Остроумова, О.Д. Старение и дисфункция эндотелия / О.Д.Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 83–89.
10. Серосодержащие аминокислоты в диагностике, целенаправленном поддержании и формировании / В.К.Чокинэ [и др.] // Buletinul ASM. Stiintele vietii. – 2011. – №. 3 (315). – С. 15–35.
11. Современные представления об антиоксидантной роли глутатиона и глутатионзависимых ферментов / Е.В. Калинина [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2010. – №3. – С. 56–64.
12. Фурдуй, Ф.И. Проблемы стресса и преждевременной биологической деградации человека. Санокреатология, их настоящее и будущее / Ф.И. Фурдуй //Соврем. проблемы физиологии и санокреатологии. – 2005. – С. 16–36.
13. Червяков, А.В. Нарушение молекулярной асимметрии аминокислот (d/l-энантимеры) при нормальном старении и нейродегенеративных заболеваниях / А.В. Червяков // Асимметрия. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 77–112.
14. D-amino acids in normal ageing and pathogenesis of neurodegenerative diseases / A.V. Chervyakov // Neurochemical Journal. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 100–114.
15. Metabolism of Amino Acids in the Brain / M.N. Kurbat // Neurochemical Journal. – 2009. – Vol. 3, №1. – P. 23–28.

Поступила 25.04.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

Сведения об авторах:

Колбасова Е.А. - аспирант кафедры акушерства и гинекологии УО «ВГМУ»;

Киселева Н.И. - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «ВГМУ»;

Дорошенко Е.М. - к.б.н., доцент кафедры биологической химии УО «ГрГМУ»;

Курбат М.Н. - к.м.н., зав. научно-исследовательской частью, доцент кафедры биологической химии УО «ГрГМУ»;

Новгородская Я.И. – стажер-младший научный сотрудник НИЛ УО «ГрГМУ».

