

*Микаелян Н.П., Потемкин В.В.*

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТОВ И ИНСУЛИНСВЯЗЫВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, 117997, г. Москва

♦ Результаты клинико-метаболического обследования женщин с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и пациентов с ожирением III—IV степени свидетельствуют о повышении уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также коэффициента атерогенности по сравнению с контрольной группой. Эти изменения позволяют утверждать, что СД2 у женщин также, как и ожирение, сопровождается дислипидемией атерогенного характера. При этом у больных СД2 отмечаются более выраженные изменения количественного состава липидов, в том числе жирнокислотного состава крови. Ожирение и СД2 сопровождаются модификацией состава свободных и этерифицированных жирных кислот эритроцитов крови, повышением пероксидации липидов, что может привести к изменению функциональной активности мембран и нарушению инсулинсвязывающей активности цитомембран. Нарушение метаболизма жирных кислот, сопровождающееся нарастанием концентрации свободных радикалов и снижением активности ферментов антиоксидантной защиты, приводит к снижению инсулинсвязывающей активности клеток и нарушению процессов утилизации глюкозы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; патогенез; жирные кислоты; оксидативный стресс; инсулиновые рецепторы.

*Для цитирования:* Микаелян Н.П., Потемкин В.В. Метаболические нарушения в мембране эритроцитов и инсулинсвязывающая активность клеток крови у пациентов при ожирении и сахарном диабете 2-го типа. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 201—204. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-201-204>

*Для корреспонденции:* Микаелян Нина Погосовна, доктор биол. наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, E-mail: [ninmik@yandex.ru](mailto:ninmik@yandex.ru)

*Mikaelyan N.P., Potemkin V.V.*

## THE METABOLIC DISORDERS IN MEMBRANE OF ERYTHROCYTES AND INSULIN-BINDING ACTIVITY OF BLOOD CELLS IN PATIENTS UNDER OBESITY AND DIABETES MELLITUS TYPE II

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

♦ The results of clinical metabolic examination of women with diabetes mellitus type II and patients with obesity degree III—IV testify increasing of level of cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins and very low density lipoproteins and also coefficient of atherogeneity in comparison with control group. These alterations permit to affirm that diabetes mellitus type II in women also as obesity is accompanied by dislipidemia of atherogenic character. At that, in patients with diabetes mellitus type II more intensive alterations of quantitative composition of lipids, including fat acid composition of blood is established. The obesity and diabetes mellitus type II are accompanied by modification of composition of free and esterified fatty acids of blood erythrocytes, increasing of peroxidation of lipids that can result in alteration of functional activity of membranes and in damage of insulin-binding activity of cyto-membranes. The disorder of metabolism of fatty acids accompanied by increasing of concentration of free radicals and decreasing of activity of enzymes of anti-oxidant defense results in decreasing of insulin-binding activity of cells and disorder of processes of glucose utilization.

**Keywords:** diabetes mellitus; pathogenesis; fatty acids; oxidative stress; insulin receptors.

*For citation:* Mikaelyan N.P., Potemkin V.V. The metabolic disorders in membrane of erythrocytes and insulin-binding activity of blood cells in patients under obesity and diabetes mellitus type II. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(4): 201—204. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-201-204>

*For correspondence:* Nina P. Mikaelyan, doctor of biological sciences, professor of the chair of biochemistry and molecular biology of the medical faculty the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: [ninmik@yandex.ru](mailto:ninmik@yandex.ru)

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

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 17.02.17  
Accepted 28.03.17

### Введение

Известно, что в основе развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) лежат инсулинорезистентность (ИР) периферических тканей и недостаточная секреция инсулина. ИР часто выявляется у лиц с ожирением. Многочисленные проспективные исследования подтверждают тесную связь между ожирением и СД2 [1, 2]. По мнению ряда авторов, формированию резистентности к инсулину предшествует дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Эндогенный недостаток в клетках ПНЖК приводит к изменению жирно-кислотного состава фосфолипидов и физико-хи-

мических свойств плазматических мембран, снижению их жидкостности, нарушению функционирования рецепторов к инсулину и транспортных систем поступления в клетку глюкозы. Вследствие блокады поглощения жирных кислот (ЖК) усиливается компенсаторное увеличение пассивного поглощения клетками неэтерифицированных свободных жирных кислот (СЖК) [3—5], что активизирует липолиз, усиливает секрецию инсулина и приводит к развитию гиперинсулинемии (ГИ) [6]. Нарушение ауторегуляции инсулиновых рецепторов при ГИ еще больше усиливает периферическую ИР. Однако патогенетическая роль ЖК вследствие нарушения

их транспорта, связанного с дисфункцией инсулиновых рецепторов, недостаточно изучена.

Цель исследования — изучение изменения некоторых метаболических параметров в эритроцитах у пациентов с ожирением и СД2, страдающих дислипидемией, и связь этих показателей с инсулинсвязывающей активностью (ИСА) клеток.

### Материал и методы

У 30 женщин с СД2 и у 26 пациентов с ожирением III—IV степени изучали состояние липидного обмена, степень перекисления липидов и ИСА клеток крови. Контрольную группу составили 20 женщин без эндокринной патологии. В соответствии с методиками в качестве антикоагулянта использовали ЭДТА или гепарин. ИСА мембран клеток определяли по описанному нами методу [7]. Связывание  $^{125}\text{I}$ -инсулина с рецепторами плазматических мембран исследовали по методу I. Roth (1983). Об активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембране эритроцитов судили по содержанию ТБК-активных продуктов и малонового диальдегида (МДА), для определения концентрации которых использовали метод К. Yagi [8]. Активность каталазы (КТ) в крови определяли по методу М. Королюк и соавт. [9]. Активность глутатионпероксидазы (ГПО), супероксидазы (СОД) определяли в эритроцитах крови с помощью стандартных наборов фирмы BioVision (США) на иммуноферментном анализаторе StatFax 3200. Уровень общих антиоксидантов исследовали в сыворотке крови больных на биохимическом анализаторе SAPHIRE 400 с использованием реактивов фирмы RANDOX. Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли на том же анализаторе ферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Analyticon Biotechnologies AG/Germany и BioSystems S.A. Costa Brava 30, Barcelona Spain (ТГ, ЛПВП). Концентрацию липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) оценивали по расчетной формуле Фридвальда, коэффициент атерогенности (КА) по формуле А.Н. Климова.

Материалом для исследования ЖК служили эритроциты. Экстракцию липидов проводили по методу J. Folch и соавт. [10], после чего осуществляли гидролиз и метилирование ЖК методом Kenichi Ichihara и Yumeto Fukubayashi [11]. Применяли метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ/МС) Trace GC Ultra ITQ 900 (Thermo Scientific, США, 2009). Прибор калибровали стандартными смесями метиловых эфиров ЖК фирмы Sigma (США). Расчет площади и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Analytica for Windows с использованием IBM Pentium IV 1800. Программное обеспечение для обработки данных: Xcalibur (Thermo); спектральные библиотеки: Mainlib; Microsoft Excel 2010. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

На участие в данном исследовании больные давали информированное согласие.

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при СД2 происходят более значительные изменения в липидном составе крови по сравнению с таковыми в группе больных ожирением; повышение уровня общего холестерина (ОХС), ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, коррелирующее со снижением показателей потребления глюкозы эритроцитами ( $r = 0,7$ ). При этом снижается уровень ЛПВП. Гипертриглицеридемия сопряжена с повышением содержания ЛПОНП и увеличенным поступлением ЖК, по-видимому, вследствие отсутствия ингибирующего влияния инсулина на продукцию и формирование ЛПОНП. Также отмечалось снижение как базального, так и стимулированного потребления глюкозы эритроцитами по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). КА у пациентов повышался в 2 раза по сравнению с референтными значениями на фоне увеличения концентраций ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП.

При ожирении отмечалось увеличение концентрации всех продуктов ПОЛ в крови, которые имели наибольшие значения у больных СД2 (табл. 1). При этом установлено, что определяется взаимосвязь между соотношением глюкоза/инсулин натощак и систолическим АД ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Отмеченная в табл. 1 дислипидемия сопровождалась активацией свободнорадикальных реакций ПОЛ у больных ожирением и СД2, что привело к снижению утилизации глюкозы в цитомембранах эритроцитов ( $p < 0,05$ ). Например, содержание МДА возрастает в мембранах эритроцитов у больных СД2 в 1,8 раза, гидроперекиси — в 1,5 раза, утилизация глюкозы эритроцитами снижается в 1,93 раза, значительно снижается также активность ферментов-антиоксидантов, например, активность CuZn-COD снижается в 1,83 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Достоверное снижение инсулинсвязывающей активности (ИСА) и утилизации глюкозы в этих группах свидетельствует также о наличии ИР. Резко выраженная гипергликемия, т.е. значительное снижение степе-

Таблица 1

*Изменение некоторых клинко-метаболических показателей у женщин с ИР при ожирении и СД2 (M ± SD)*

Показатель	Контроль (n = 20)	Ожирение (n = 15)	СД2 (n = 35)
ОХС, ммоль/л	4,53 ± 0,21	5,80 ± 0,55	5,82 ± 0,29
ТГ, ммоль/л	0,68 ± 0,05	1,71 ± 0,23*	2,93 ± 0,37*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,43 ± 0,12	1,19 ± 0,07	1,05 ± 0,08*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,76 ± 0,23	3,82 ± 0,44	4,30 ± 0,57*
МДА в ЛПНП, нмоль/мл	3,09 ± 0,12	4,83 ± 0,485	5,98 ± 0,58*
Гидроперекиси в ЛПНП, ммоль/мл	3,22 ± 0,59	6,11 ± 1,96*	8,41 ± 1,16*
Глюкоза/инсулин, усл. ед.	0,54 ± 0,09	4,2 ± 0,3	7,3 ± 0,4*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,89 ± 0,61	26,97 ± 0,84	34,37 ± 1,07
ОТ, см	72,34 ± 1,35	91,05 ± 2,34	97,34 ± 1,87
ОБ, см	98,34 ± 1,53	108,46 ± 1,92	110,38 ± 1,47*
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,73 ± 0,01	0,84 ± 0,02	0,88 ± 0,08
Систолическое АД, мм рт. ст.	105 ± 2,0	117,0 ± 4,9*	156,0 ± 3,1*
Диастолическое АД, мм рт. ст.	65 ± 2,1	73,1 ± 2,6	87,2 ± 2,3
Пульс	70 ± 0,63	76,70 ± 1,01*	81,20 ± 0,87

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — объем талии; ОБ — объем бедер; \* — достоверно по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Изменение некоторых показателей антиоксидантной защиты и утилизации глюкозы эритроцитами у различных групп больных женщин (M ± SD)**

Группа	АОЗ, ммоль/л	CuZn-COD, ед. на 1 мг Hb	Каталаза, ед. на 1 мг Hb	Глутатион-пероксидаза, ед. на 1 мг Hb	Утилизация глюкозы эритроцитами, мкмоль (2 · 10 <sup>9</sup> ) клеток/ч
Контроль (n = 21)	56,7 ± 2,3	1380 ± 31	622 ± 2,8	48,6 ± 0,6	1,68 ± 0,05
Ожирение (n = 15)	41,7 ± 2,4*	923 ± 29*	510 ± 4,3*	46,0 ± 0,6	0,93 ± 0,04*
СД2 (n = 20)	39,9 ± 1,1*	752 ± 23*	490 ± 3,9*	40,3 ± 0,57	0,87 ± 0,03*

Примечание. \* — достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

ни утилизации глюкозы, а также активности ферментов антиоксидантной защиты при высокой степени перекисидации липидов, особенно часто наблюдается в группе больных СД2.

В пуле насыщенных ЖК (НЖК) максимальное повышение отдельных фракций отмечается у больных СД2 (табл. 3): миристиновой (С14:0) кислоты — на 76%, пальмитиновой (С16:0) — на 35,8%, стеариновой (С18:0) — на 24,8% по отношению к контрольной группе. Через 2 нед наблюдения изменения во фракционном составе НЖК имели разнонаправленный характер: повышение уровня миристиновой кислоты на 77%, а пальмитиновой кислоты на 19,4% по отношению к контрольным значениям. Анализ концентрации отдельных ПНЖК показал, что уровень  $\alpha$ -линоленовой (С18:3 $\omega$ 3) кислоты при СД2 снижается на 63%, при ожирении — напротив, повышается на 38% ( $p < 0,05$ ). При СД 2 по сравнению с контролем повышается суммарное содержание  $\omega$ 6-ПНЖК более чем в 2 раза (табл. 3).

Возрастание суммарного уровня  $\omega$ 6-ПННЖК, имеющее место при СД2, сопровождается уменьшением коэффициента  $\omega$ 3-ПННЖК/ $\omega$ 6-ПННЖК, что было обусловлено низкой концентрацией  $\alpha$ -линоленовой кислоты, а также эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) (30 и 52% соответственно). При этом соотношение  $\Sigma\omega$ 3-ПННЖК/ $\Sigma\omega$ 6-ПННЖК снизилось у больных СД2 более чем в 3 раза ( $p < 0,05$ ).

Изменения во фракционном составе ЖК у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой имели такое же направление, как и у больных СД2, но были менее выражены. Отмечались прямые корреляционные взаимосвязи между активностью СОД и уровнем

$\alpha$ -линоленовой кислоты ( $r = +0,53$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем ДГК и ферментативной активностью ГПО ( $r = +0,47$ ;  $p < 0,05$ ). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрациями МДА и линолевой кислоты ( $r = +0,67$ ;  $p < 0,05$ ). Суммарное соотношение  $\omega$ 3/ $\omega$ 6 ( $p < 0,05$ ) снижалось при СД2, по-видимому, за счет снижения суммарной активности СОД + КТ ( $r = -0,763$ ;  $p < 0,05$ ).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с СД2 по сравнению с пациентами с ожирением установлены более выраженные нарушения жирнокислотного состава эритроцитов крови за счет группы ЖК  $\omega$ 3 и  $\omega$ 6, сохранявшиеся в течение всего периода наблюдения. Также отмечено увеличение коэффициента НЖК/ННЖК. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми [12, 13]. Можно предположить, что этим объясняется активация процессов ПОЛ у пациентов при ожирении и СД2 [14], что и привело к снижению инсулинсвязывающей активности клеток.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о том, что у больных СД2 и у пациентов с ожирением отмечается повышение показателей ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, а также КА по сравнению с контрольной группой. Эти изменения позволяют утверждать, что развитие СД2 у женщин так же, как и при ожирении, сопровождается дислипидемией атерогенного характера. При этом у больных с СД2 отмечаются более выраженные изменения количественного состава липидов, в том числе жирнокислотного состава крови. Ожирение и СД2 сопровождаются модификацией состава свободных

Таблица 3

**Состояние метаболизма жирных кислот в эритроцитах у различных групп женщин (% от суммы жирных кислот, M ± SD)**

Семейство ПНЖК	жк	Контрольная группа (n = 18)	Ожирение (n = 15)	СД (впервые выявленный; n = 20)
$\omega$ 3-ПНЖК	20:5 (ЭПК)	0,6 ± 0,12	0,45 ± 0,07	0,36 ± 0,03*
	22:6 (ДГК)	2,2 ± 0,8	2,18 ± 0,09	1,23 ± 0,23*
$\omega$ 6-ПНЖК	18:2 (линолевая кислота)	14,0 ± 3,5	11,98 ± 0,28*	39,3 ± 4,1*
	20:3 (дигомо- $\gamma$ линоленовая кислота)	0,3 ± 0,05	0,88 ± 0,12	0,7 ± 0,2*
	20:4 (арахидоновая кислота)	8,3 ± 1,9	6,14 ± 0,98	5,01 ± 1,1*
$\Sigma\omega$ 3-ПННЖК		2,9 ± 0,1	2,73 ± 0,12	1,6 ± 0,4*
$\Sigma\omega$ 6-ПННЖК		23,6 ± 3,1	19,5 ± 3,4	48,6 ± 3,2*
$\omega$ 3-ПННЖК/ $\omega$ 6-ПННЖК, ед.		0,097	0,14	0,028
$\Sigma$ НЖК		31,87 ± 3,01	35,00 ± 2,05	38,60 ± 2,20*
$\Sigma$ ННЖК		68,13 ± 2,35	65,00 ± 3,21	61,2 ± 2,3*
НЖК/ННЖК, ед.		0,46 ± 0,05	0,54 ± 0,01	0,63 ± 0,02*

Примечание. \* — достоверно по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ );  $\Sigma$  — сумма.

и этерифицированных ЖК эритроцитов крови, повышением перекисидации липидов, что может привести к изменению функциональной активности мембран и нарушению инсулинсвязывающей активности цитомембран. Нарушение метаболизма ЖК, сопровождающееся нарастанием концентрации свободных радикалов и снижением активности ферментов антиоксидантной защиты приводит к снижению инсулинсвязывающей активности клеток и нарушению процессов утилизации глюкозы.

### Выводы

1. У больных СД2 и у пациентов с ожирением отмечается повышение показателей ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, а также КА по сравнению с контрольной группой. Эти изменения позволяют утверждать, что развитие СД2 у женщин также, как и при ожирении, сопровождается дислипидемией атерогенного характера.

2. Ожирение и СД2 сопровождаются модификацией состава свободных и этерифицированных ЖК эритроцитов крови, повышением перекисидации липидов, что может привести к изменению функциональной активности мембран и к нарушению инсулинсвязывающей активности цитомембран.

3. Нарушение метаболизма ЖК у пациентов с ожирением и СД2, сопровождающееся нарастанием концентрации свободных радикалов и снижением активности ферментов антиоксидантной защиты, приводит к снижению инсулинсвязывающей активности клеток и нарушению процессов утилизации глюкозы.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14 см. REFERENCES)

1. Шишкова В., Осыченко М. Профилактика метаболических и когнитивных нарушений при ожирении и сахарном диабете типа 2. *Врач.* 2011; 2(1): 31—4.
2. Микаелян Н.П., Потёмкин В.В., Францева Е.Ю., Кулаева И.О. Функциональное состояние мембрано-рецепторного аппарата клеток крови при впервые выявленном сахарном диабете типа 2. *Проблемы эндокринологии.* 2012; 4(2): 40—1.
3. Титов В.Н. Становление в филогенезе, этиология и патогенез синдрома резистентности к инсулину. Отличия от сахарного диабета второго типа. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012; 4(1): 65—73.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). *Сахарный диабет.* 2010; (3): 6—13.
7. Микаелян Н.П., Князев Ю.А., Петрухин В.А., Микаелян А.В. Инсулинорецепторное взаимодействие в лимфоцитах и эритро-

цитах у беременных с гестационным сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2006; (1): 15—7.

9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Методы определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988; 25(1): 16—9.
12. Новгородцева Т.П., Караман Ю.К., Жукова Н.В., Лобанова Е.Г., Антонюк М.В. Особенности состава жирных кислот крови и уровень оксипинонов у пациентов с метаболическим синдромом. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2010; 10(1): 22—5.

### REFERENCES

1. Shishkova V., Osychenko M. Prevention of metabolic and cognitive impairment in obesity and diabetes mellitus type 2. *Vrach.* 2011; 2(1): 31—4. (in Russian)
2. Mikaelyan N.P., Potemkin V.V., Frantseva E.Yu., Kulaeva I.O. Functional state of the membrane-receptor apparatus of blood cells in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus 2. *Problemy endokrinologii.* 2012; 4(2): 40—1. (in Russian)
3. Titov V.N. Formation in phylogeny, etiology and pathogenesis of the insulin resistance syndrome. Differences from type 2 diabetes mellitus. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2012; 4(1): 65—73. (in Russian)
4. Dedov I.I. Diabetes mellitus: development of technologies in diagnosis, treatment and prevention (plenary lecture). *Sakharnyy diabet.* 2010; (3): 6—13. (in Russian)
5. Choudhuri S., Dutta D., Chowdhury I.H., Mitra B., Sen A., Mandal L.K. et al. Association of hyperglycemia mediated increased advanced glycation and erythrocyte antioxidant enzyme activity in different stages of diabetic retinopathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2013; 100(3): 376—84.
6. Harris W.S., Miller M., Tighe A.P., Davidson M.H., Schaefer E.J. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis.* 2008; 197(1): 12—24.
7. Mikaelyan N.P., Knyazev Yu.A., Petrukhin V.A., Mikaelyan A.V. Insulin-receptor interaction in lymphocytes and erythrocytes in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet.* 2006; 1(1): 15—7. (in Russian)
8. Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* 1976; 15(2): 212—6.
9. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Methods for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988; 25(1): 16—9. (in Russian)
10. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1): 497—509.
11. Ichihara K., Fukubayashi Y. Preparation of fatty acid methyl esters for gas-liquid chromatography. *J. Lipid Res.* 2010; 51(3): 635—40.
12. Novgorodtseva T.P., Karaman Yu.K., Zhukova N.V., Lobanova E.G., Antonyuk M.V. Features of the composition of blood fatty acids and the level of oxylipins in patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2010; 10(1): 22—5. (in Russian)
13. Rodríguez-Carrizalez A.D., Castellanos-González J.A., Martínez-Romero E.C., Miller-Arrebillaga G., Villa-Hernández D., Hernández-Godínez P.P. et al. Oxidants, antioxidants and mitochondrial function in non-proliferative diabetic retinopathy. *J. Diabetes.* 2014; 6(2): 167—75.
14. Phinney S.D. Fatty acids, inflammation, and the metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82(1): 1151—2.

Поступила 17.02.17

Принята к печати 28.03.17