

Литература

1. Биохимические аспекты патологии человека на Севере / Г.Е. Миронова, З.Н. Кривошапкина, Л.Д. Олесова [и др.] // Молекулярно-клеточные аспекты патологии человека на Севере: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Якутск. – 2007. – С.5 – 7.
2. Biochemical aspects of human pathology in the North / G.E. Mironova, Z.N. Krivoschapkina, L.D. Olesova [et al.] // Molecular and cellular aspects of human pathology in the North. – Yakutsk, 2007. – P. 5 – 7.
3. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б.Т. Величковский // Якутский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 44–52.
4. Velichkovskii B.T. Social stress, work motivation and health / B.T. Velichkovskii // Yakut medical journal. – 2006. – Vol. 3. – P. 44 – 52.
5. Гафаров В.В. Личностная тревожность и ишемическая болезнь сердца / В.В. Гафаров, В.А. Пак, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова // Тер. архив. – 2005. – № 12. – С. 25 – 29.
6. Gafarov V.V. Trait anxiety and ischemic heart disease / V.V. Gafarov, V.A. Pak, I.V. Gagulin, A.V. Gafarova // Therapeutic archives. – 2005. – Vol. 12. – P. 25 – 29.
7. Деряпа Н.Р. Адаптация человека в полярных районах земли / Н.Р. Деряпа, И.Ф. Рябинин. – Л.: Медицина, 1977. – 294 с.
8. Derjapa N.R. Human adaptation in the polar regions of the earth / N.R. Derjapa, I.F. Rjabinin. – L.: Medicina, 1977. – 294 p.
9. Егорова А.Г. Медико-социальные аспекты здоровья сельского трудоспособного населения в условиях Крайнего Севера / А.Г. Егорова, С.И. Софронова // Якутский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 9– 11.
10. Egorova A.G. Medical and social aspects of health of the rural working population in the Far North / A.G. Egorova, S.I. Sofronova // Yakut medical journal. – 2007. – Vol. 3. – P. 9 – 11.
11. Егорова А.Г. Влияние условий и образа жизни на формирование болезней системы кровообращения у трудоспособного населения / А.Г. Егорова, А.Н. Романова, Р.В. Яковлев // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 3 (27). – С. 45 – 47.
12. Egorova A.G. Influence of conditions and lifestyle on the formation of diseases of the circulatory system in the working age population / A.G. Egorova, A.N. Romanova, R.V. Yakovlev // Yakut medical journal. – 2009. – Vol. 3 (27). – P. 45 – 47.
13. Кершенгольц Б.М. Физиолого-биохимические механизмы формирования этногенетических и экологических особенностей алкогольных патологий в условиях севера и их влияние на общую заболеваемость / Б.М. Кершенгольц, О.Н. Колосова, Е.А. Кривогорницына // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2000. – № 2. – С. 106 – 115.
14. Kershengols B.M. Physiological and biochemical mechanisms of ethnogenetic and ecological features of alcoholic pathology in the north and their impact on the overall incidence / B.M. Kershengols, O.N. Kolosova, E.A. Krivogornitsyna // Bulletin of the RUDN, series Medicine. – 2000. – Vol. 2. – P. 106 – 115.
15. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никольцева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
16. Klimov A.N. Exchange of lipids and lipoproteins and its disorders / A.N. Klimov, N.G. Nikulcheva. – SPb.: Piter Kom. – 1999. – 512 p.
17. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. – Л.: Медицина, 1978. – 191 с.
18. Panin L.E. Energy aspects of adaptation / L.E. Panin. – L.: Medicine. – 1978. – 191 p.
19. Панин Е.Л. Тревожность, адаптация и донозологическая диспансеризация / Е.Л. Панин, Г.А. Усенко. – Новосибирск, 2004. – 315 с.
20. Panin E.L. Anxiety, adaptation and preclinical medical examination / E.L. Panin, G.A. Usenko. – Novosibirsk. – 2004. – 315 p.
21. Панин Л.Е. Обмен липопротеинов и атеросклероз / Л.Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 15 – 22.
22. Panin L.E. Lipoprotein metabolism and atherosclerosis / L.E. Panin. – Bulletin of the SB of the RAMS. – 2006. – Vol. 2 (120). – P. 15 – 22.
23. Психосоциальные факторы и их связь с дислипидемией у трудоспособного населения / А.Г. Егорова, З.Н. Кривошапкина, Н.П. Матвеева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 57–60.
24. Psycho-emotional factors and their association with dyslipidemia in the working age population / A.G. Egorova, Z.N. Krivoschapkina, N.P. Matveeva [et al.] // Yakut medical journal. – 2009. – Vol. 4. – P. 57 – 60.
25. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину / В.И. Хаснулин. – Новосибирск: СО РАМН, 1998. – 337 с.
26. Hasnulin V.I. Introduction to Polar Medicine / V.I. Hasnulin. – Novosibirsk: SB of the RAMS. – 1998. – 337 p.
27. Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней / А. Хорст. – М.: Медицина, 1982. – 456 с.
28. Horst A. Molecular basis of the pathogenesis of diseases / A. Horst. – M.: Medicine, 1982. – 456 p.
29. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge // Clinical chemistry. – 1972. – №18. – P. 499-502.

Л.Д. Олесова, Н.П. Матвеева, Г.Е. Миронова,
З.Н. Кривошапкина, Е.Д. Охлопкова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СДВИГ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

УДК 616.092.19

Исследовано изменение биохимических параметров крови больных алкоголизмом. Высокая активность ферментов, отражающих резервные возможности организма, показала снижение адаптации у 50% больных алкоголизмом. Значимое изменение липидного обмена связано с ускорением процессов перекисного окисления липидов. Гиповитаминоз и снижение активности антиоксидантной системы являются основанием для рекомендации включения в реабилитационную программу более высоких доз витаминов и антиоксидантов.

Ключевые слова: алкоголизм, метаболизм, адаптация, про- и антиоксиданты.

The change of biochemical parameters of blood in patients with alcoholism was investigated. High activity of enzymes, reflecting reserve possibilities of an organism, showed a decrease of adaptation in 50% of patients with alcoholism. A significant change in lipid metabolism is

associated with the acceleration of lipid peroxidation. Hypovitaminosis and decreased activity of antioxidant system are the basis for the recommendations to include in the rehabilitation program of higher doses of vitamins and antioxidants.

Keywords: alcoholism, metabolism, adaptation, pro- and anti-oxidants.

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»: **ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна** – к.б.н., зав. лабораторией, oles59@mail.ru, **МАТВЕЕВА Нюргуяна Петровна** – к.м.н., с.н.с., nyusakha@mail.ru, **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., zoyakriv@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., зав. лабораторией, elena_ohlopkova@mail.ru; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. ФГБНУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», mirogalin@mail.ru.

Адаптация человека к экстремальным природно-климатическим факторам Севера сопровождается напряжением регуляторных механизмов и проявляется изменениями обмена белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов. Формируется полярный метаболический тип, при котором организм переходит на новый

уровень гомеостаза. Вклад углеводов в энергетический обмен организма становится ниже, а жиров (липидов) – выше [5]. Накладывание дополнительных негативных факторов, таких как алкоголь, вызывает изменение уровня основных биохимических констант (общий белок, альбумин, глюкоза, холестерин, мочевины и креатинина)

и усиливает потребность в субстратах для чрезмерно активированного цикла Кребса (ЦТК). Работа гомеостатических систем для поддержания адекватного уровня основных субстратов требует регуляции и участия ряда ферментов. Поэтому изменение активности ферментов в крови отражает адаптационные механизмы метаболического характера, и при этом каждый энзимологический параметр крови – аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) – служит хорошим индикатором метаболических изменений [1,6].

При хроническом алкоголизме окисление этанола более чем на 50% ускоряется за счет индукции цитохрома P450. Каталитическая активность этого микросомального фермента связана с образованием активных форм кислорода – супероксиданионрадикала и перекиси водорода, которые при определенных условиях способны повреждать структуру ДНК. По этой причине у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, нередко рождаются дети с генетически обусловленными пороками развития. Поэтому проблема алкоголизма остается актуальной не только в социальном плане (рост инвалидности, смертности, преступности), но и в аспекте сохранения здорового генофонда.

В этой связи оценка метаболического сдвига при хронической алкогольной интоксикации в условиях Севера представляет не только теоретический, но и практический интерес. Выяснение механизма острого и хронического действия алкоголя на организм человека должно позволить практической медицине решать вопросы диагностики, профилактики и эффективного лечения алкогольной болезни.

Цель исследования: изучить изменения основных биохимических параметров и состояния про- и антиоксидантной системы при хронической алкогольной интоксикации в условиях Севера.

Материал и методы. Нами обследовано 60 чел., страдающих хроническим алкоголизмом в возрасте от 25 до 67 лет. Среди них были 50 мужчин и 10 женщин. Все больные проходили курс лечения в наркологическом диспансере. Группу сравнения составили 40 практически здоровых людей, не страдающих алкоголизмом.

Определение активности глутамилтранспептидазы (ГГТ), аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ),

уровня общего белка (ОБ), мочевины, холестерина, триглицеридов (ТГ), глюкозы, мочевой кислоты в сыворотке крови производилось на автоматическом биохимическом анализаторе с использованием стандартных наборов. Состояние ферментативной антиоксидантной системы (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП), неферментативной АОС – по концентрации в крови аскорбиновой кислоты, мочевой кислоты и суммарного содержания низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО). Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК). Кроме того, определяли уровень тиамин – витамина В1 в крови.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS for Windows 17.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение. Средняя концентрация общего белка (ОБ) у больных равнялась $73,9 \pm 0,55$ г/л и варьировала от 62,7 до 86,1 г/л. Его уровень ниже 70,0 г/л выявлен у 13% больных, ниже оптимального содержания (75 г/л) у 71,6% больных. Прямая корреляция общего белка и мочевины ($0,357$; $p < 0,01$) показывает их координированное снижение или повышение, так как они являются объективным критерием оптимального соотношения процессов анаболизма и катаболизма. Средний уровень мо-

чевины составил $5,54 \pm 0,24$ ммоль/л. У 53% больных уровень мочевины был выше оптимального значения (5 ммоль/л). У 3 больных высокое содержание мочевины ($>9,19$ ммоль/л) и ОБ ($>86,1$ г/л) сопровождалось неадаптивной гиперферментемией (АЛТ >100 МЕ; АСТ >290 МЕ; ГГТ >209 МЕ), что показывает истощение метаболического резерва организма.

Фактически все учитываемые нами показатели активности ферментов у больных отличались от контрольных величин. Так, активность ферментов у больных хроническим алкоголизмом была значимо выше, чем у здоровых: АЛТ в 4,2 раза, АСТ в 4,4 раза, ГГТ в 5,7 раза, ЩФ в 1,6 раза (рис.1). Кроме того, наиболее высокие показатели активности ферментов отмечены в возрастных группах до 30 и до 40 лет. Наблюдается повышенная активность АСТ в возрастной группе до 70 лет, где коэффициент де Ритиса (отношение АСТ/АЛТ) равен 1,86 при норме 1,3, что показывает усиление катаболизма (рис. 2).

За гиперферментемией трансфераз скрываются общеметаболические патогенетические механизмы алкогольного заболевания. Известно, что в начале заболевания алкоголизмом, в его 1 стадии, происходит увеличение в крови активности ГГТ, которая является наиболее чувствительным маркером-ферментом злоупотребления алкоголем [1,2,6]. Увеличение активности ГГТ при нормальной активности АЛТ и АСТ выявлено только у 4 чел. (6,66%). Нормальная активность ГГТ имела только у 30% больных. Промежуточная активность ГГТ, равная 41-100 МЕ, была у 35%, высокая (от 101-200 МЕ) – у 16,7%, а гигантская

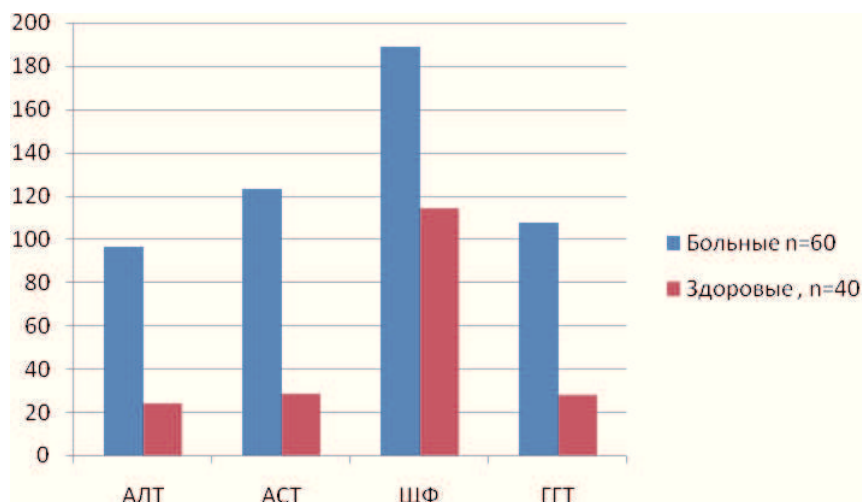


Рис.1. Показатели ферментов (МЕ) в крови больных алкоголизмом

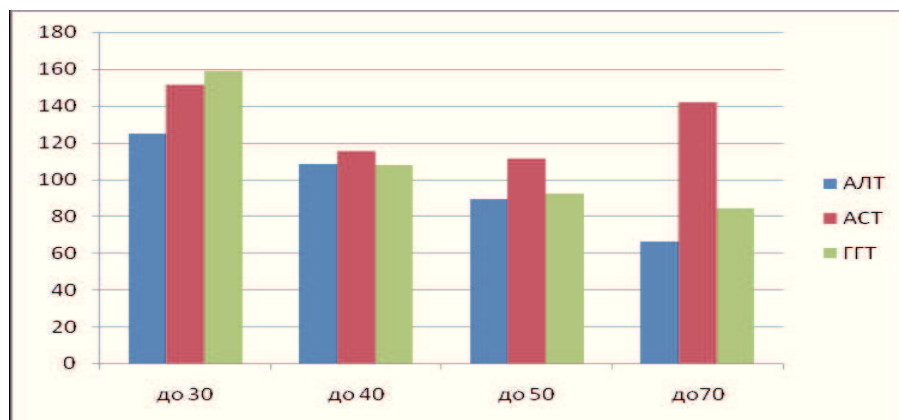


Рис. 2. Показатели активности ферментов (МЕ) в зависимости от возраста

(больше 200 МЕ) – у 18,3% больных алкоголизмом. Усиление активности ГГТ для сохранения уровня глюкозы на минимально допустимом уровне в условиях дефицита аминокислот приводит к трате вначале аминокислотного, а затем соматического (скелетная мускулатура) и висцерального (внутренние органы) пула белков [7]. В процессе перехода алкоголизма из его 1 стадии во 2-ю увеличивается активность и АСТ, но не АЛТ. Сердечный тип соотношения АСТ/АЛТ (больше 1,5) выявлен у 45,6% обследованных больных, и только у 2 больных (3,5%) соотношение АСТ/АЛТ соответствует нормальным значениям, т.е. от 1,3 до 1,5. Метаболический сдвиг у больных с «сердечным» вариантом отношения АСТ/АЛТ характеризуется усилением катаболических процессов, в частности с дезаминированием аминокислот за счет активации митохондрий. При злоупотреблении алкоголем образующийся в избытке ацетил-КоА оказывает тормозящее воздействие на гликолиз (через ингибирование пируваткиназы), и одновременно, косвенно стимулирует увеличение активности АСТ (через активирование пируваткарбоксилазы) и синтеза жирных кислот. Повышению

АСТ предшествует одновременное или отсроченное повышение АЛТ, что и отражается в смене (количественно разной) коэффициента де Ритиса с «сердечного» на «печеночный» вариант, при усилении анаболизма за счет активации глюкозо-аланинового шунта (ГАШ). Так, у остальных 50,8% больных выявлен «печеночный» вариант коэффициента де Ритиса, ниже 1,3. Интеграция углеводного и белкового обменов играет существенную роль в любой адаптационной реакции организма [2,4,7].

Длительное потребление алкоголя приводит к глубокому поражению гепатоцитов. Изменение функционального состояния гепатоцитов ведет к нарушению липидного обмена. Механизм возникновения алкогольной патологии обусловлен, с одной стороны, «депонированием» жировых соединений в печени [2,4], а с другой – химической агрессивностью ацетальдегида, проявляющейся в усилении свободнорадикальных путей окисления липидов [8].

У обследованных нами больных уровень как общего холестерина (ОХС), так и триглицеридов в крови был в 1,8 раза выше, чем у здоровых

($p < 0,05$), что увеличивает вероятность развития атеросклероза. У 100% обследованных больных содержание ОХС превышало его оптимальную величину (5,0 ммоль/л). Уровень ТГ был выше нормальных значений у 46,6% больных. Очень высокий уровень ТГ (от 2,0 до 4,0 ммоль/л) выявлен у 16 больных (26%). Увеличение уровня ОХС и ТГ в крови лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, сопровождался интенсификацией процессов перекисного окисления липидов. В обследуемой группе концентрация малонового диальдегида (МДА) была в 1,6 раза, а диеновых конъюгатов (ДК) в 2 раза выше, чем у здоровых лиц, о чем свидетельствует прямая корреляционная связь ОХС с уровнем МДА (0,274; $p < 0,039$) (рис.3).

Прямая связь высокого коэффициента де Ритиса с МДА (0,408; $p < 0,002$) и ДК (0,554; $p < 0,000$) у больных алкоголизмом свидетельствует о негативном влиянии интенсификации перекисного окисления липидов на метаболизм. Значительное увеличение уровня МДА в группе больных сопровождалось активацией низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО). Средний уровень НМАО равнялся 0,115 мкмоль/мл и был в 2,8 раза выше, чем у здоровых лиц. Выявлена положительная связь между МДА и НМАО на уровне 0,438 ($p < 0,01$). Отрицательная корреляция показана с активностью СОД ($-0,282$; $p < 0,042$), так как активность СОД, элиминирующей супероксиданионрадикал, фактически не отличалась от таковой в контрольной группе (рис.3). Значительное повышение уровня ДК в обследуемой группе сопровождалось увеличением активности каталазы, обезвреживающей перекись водорода, по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей ($p < 0,05$). Это является косвенным свидетельством активации микросомального окисления в печени за счет индукции цитохрома Р450, поскольку каталитическая активность этого фермента связана с образованием перекиси водорода. Положительная корреляционная связь НМАО и каталазы на уровне 0,468 ($p < 0,01$) показывает параллельную активацию ферментативного звена антиоксидантов за счет каталазы.

Активность основного низкомолекулярного эндогенного антиоксиданта – глутатионредуктазы (ГР) – была в 1,8 раза ниже, чем у здоровых лиц. ГР восстанавливает глутатион – основной низкомолекулярный эндогенный антиоксидант, концентрация которого особенно высока в эритроцитах и

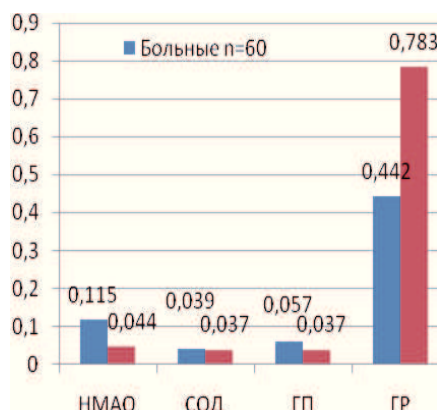
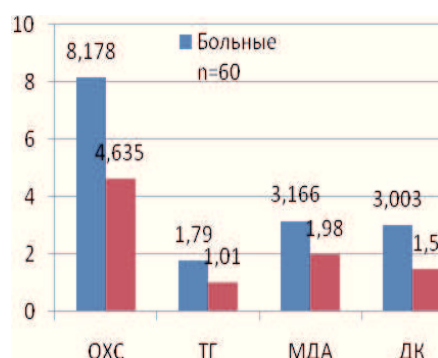


Рис.3 Состояние липидов и про- и антиоксидантной системы у больных

слизистых внутренних органов организма. Другим ферментом, разлагающим перекись водорода, является глутатионпероксидаза (ГП). Активность данного фермента, локализованного в мембране эритроцитов, у больных алкоголизмом повышена 1,5 раза, чем в контрольной группе практически здоровых людей. Содержание мочевой кислоты (эндогенного антиоксиданта) в крови у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, было выше на 20%, чем в группе контроля.

Длительное потребление алкоголя снижает обеспеченность организма витаминами, вызывая гиповитаминозы [3]. При оценке витаминной обеспеченности организма у больных хроническим алкоголизмом обнаружен очень низкий уровень аскорбиновой кислоты и витамина В1 (ниже, чем у здоровых в 1,6 раза и 1,4 раза соответственно), несмотря на то, что эти витамины включены в курс реабилитации. Известно, что на Севере большая часть населения испытывает гиповитаминоз, связанный не только с недостаточным поступлением с пищей, но и усилением потребности в витаминах в условиях низких температур. У жителей г. Якутска гиповитаминоз выявлен у более 60% населения [5].

Аскорбиновая кислота является мощным антиоксидантом. Среднее содержание витамина С равнялось $0,37 \pm 0,02$ мг%, что ниже нормального значения. Гиповитаминоз С ниже 0,4% выявлен у 75% больных. Только 5 больных имели адекватное содержание аскорбиновой кислоты в организме. Гиповитаминоз В1 у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, может быть, связан не только с повышенной утилизацией этих витаминов в процессах превращения глюкозы в организме, но и с нарушением процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Уровень глюкозы у больных, которым ежедневно вводили парентерально глюкозу, фактически не отличался от такового в контрольной группе и соответствовал $4,4 \pm 0,7$ ммоль/л, тогда как у здоровых лиц внутривенное введение глюкозы значительно повышает ее концентрацию в крови. Сопоставление этого факта с низким содержанием тиамина в крови подтверждает известный факт, что длительное потребление алкоголя нарушает течение

энергетических процессов, связанных с углеводным обменом. Требуемая константность уровня глюкозы обеспечивается интенсивностью катаболизма (маркер АСТ), анаболизма (маркер АЛТ), уровнем обеспеченности организма аминокислотами (маркер ГГТ) и подчинена законам биохимического гомеостаза [1,8].

Заключение. Таким образом, длительное токсическое действие этанола в экстремальных климатогеографических условиях является негативным фактором, дестабилизирующим гомеостаз организма. У более половины обследованных больных наблюдается увеличение в крови активности ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ), отражающих адаптационные механизмы метаболического характера и обеспечивающих константность основных биохимических показателей. У 50% больных алкоголизмом низкое значение коэффициента де Ритиса свидетельствует о снижении адаптивного резерва организма. У больных заметному изменению подвергаются липидный обмен и обеспеченность организма витаминами (гиповитаминоз). Вероятно, это связано с тем, что в условиях высоких широт метаболическая адаптация связана с усилением обмена липидов и эндемическим дефицитом витаминов. Нарушение регуляции липидного обмена характеризуется гиперхолестеринемией и гипертриглицеринемией. Наличие дислипидемии способствует активации процессов перекисного окисления липидов ($0,274$; $p < 0,039$). Ускорение перекисного окисления липидов сопровождается модификацией белков и пептидов: диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид могут образовывать шиффовы основания с радикалами аминокислот, повреждая структуру ферментов, и таким образом нарушать метаболизм, о чем свидетельствует положительная корреляция высокого коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) с малоновым альдегидом ($0,408$; $p < 0,002$) и диеновыми конъюгатами ($0,554$; $p < 0,000$). У больных алкоголизмом с более высоким уровнем продуктов перекисного окисления липидов выявлена недостаточная компенсаторная активация ферментативного звена антиоксидантной системы. Этот факт является основанием для рекомендации включения более высоких доз витаминов и антиоксидантов в

реабилитационную программу при алкогольной интоксикации.

Литература

1. Биохимия и алкоголизм (ГУ): типовые клинико-биохимические синдромы при хронической алкогольной интоксикации / И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.Р. Агаронов [и др.] // Вопросы наркологии. – 2004. – №5. – С. 46-56.
2. Горюшкин И.И. Алкоголизм: механизмы изменения активности гамма-глутамилтрансферазы и аспартатаминотрансферазы и возможность предотвращения жировой инфильтрации печени / И.И. Горюшкин // Вопросы наркологии. – 2001. – №1. – С. 6-9.
3. Kirpich I.A. Alcoholism: mechanisms of changes in the activity of gamma-glutamyltransferase and aspartate aminotransferase and the ability liver of to prevent fatty / I.I. Goryushkin // Questions of Addiction, 2001, № 1. – P. 6-9.
4. Кирпич И.А. Причины и клинические эффекты нарушений метаболизма витаминов при хроническом алкоголизме / И.А. Кирпич, П.И. Сидоров, А.Г. Соловьев. – Вопросы наркологии. – 1997. – №4. – С. 89-94.
5. Kirpich I.A. Causes and clinical effects of metabolic disorders of vitamins in chronic alcoholism / I.A. Kirpich, P.I. Sidorov, A.G. Soloviev. – Questions of narkol., 1997, №4. – P. 89-94.
6. Нужный В.П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя / В.П. Нужный // Руководство по наркологии; под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2002. – С. 74-93.
7. Nuzhnyi V.P. Mechanisms and clinical manifestations of the toxic effect of alcohol / V.P. Nuzhnyi // Proc.: Addiction Guide, ed. N.N. Ivanets. – M.: Medpraktika, 2002. – P. 74-93.
8. Олесова Л.Д. Оценка обеспеченности витамином С организма жителей г. Якутска / Л.Д. Олесова, Г.Е. Миронова, Л.И. Константинова // Пища и питание: проблемы безопасности и коррекции при формировании здорового образа жизни. – СПб., 2012. – С. 254-256.
9. Olesova L.D. Vitamin C level assessment in an organism of inhabitants of Yakutsk / L.D. Olesova, G.E. Mironova, L.I. Konstantinova // Food and nutrition: problems of safety and correction at forming a healthy lifestyle. – SPb., 2012. – P. 254-256.
10. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. – Л., 1978. – 190 с.
11. Panin L.E. Energetic aspects of adaptation / L.E. Panin. – L., 1978. – 190 p.
12. Рослый И.И. Алкоголизм: Крах белкового обмена // oholismhls.ru/2013/09/21/alkogolizm-i-izmeneniya-krovi/
13. Roslyi I.I. Alcoholism: Crash of a proteinaceous exchange // oholismhls.ru/2013/09/21/alkogolizm-i-izmeneniya-krovi/
14. Lieber C.S. Role of oxidative stress and antioxidant therapy in alcoholic and nonalcoholic liver diseases / C.S. Lieber // Adv. Pharmacol. – 1997. – №38. – P. 28.