

Архив журнала

## Вопросы медицинской химии

*ISSN 0042-8809*

1985

**Внимание!** Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

## Voprosy meditsinskoi khimii

*ISSN 0042-8809*

1985

**Attention!** OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXI

ВЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
ХИМИИ



МОСКВА. МЕДИЦИНА. 1985



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИ-  
МОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН,  
Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ,  
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС,  
С. Е. СЕВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)  
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)  
БЫЧКОВ С. М. (Москва)  
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)  
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)  
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)  
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)  
ТАРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)  
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)  
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)  
ШАПОТ В. С. (Москва)  
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)  
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

1983

Ю. Н. Кожевников

## О ПЕРЕКИСНОМ ОКИСЛЕНИИ ЛИПИДОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

Кафедра детских болезней № 1 Тюменского медицинского института

Процессы свободнорадикального (перекисного) окисления липидов в организме привлекают в настоящее время внимание все большего числа исследователей. Это связано с признанием решающей роли в жизнедеятельности организма биомембран, в структуре которых важное место занимают липиды с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот (НЖК) [1—4].

Свободнорадикальное окисление представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов, причем характерной чертой реакции является ее цепной, самондущийся характер. Процессам перекисного окисления (ПО) подвержены некоторые аминокислоты, белки, вода, углеводы, но в организме решающее значение имеют липиды за счет входящих в их состав НЖК [1, 5]. Индуцируют реакции ПО так называемые активные формы кислорода —  $O_2^-$ ,  $O_2^{2-}$ ,  $C_2^+$ ,  $O^+$ ,  $OH^-$ ,  $HO_2$ , из которых важное значение придают, в частности, супероксидному иону —  $O_2^-$ . Он является продуктом одностороннего восстановления кислорода, что возможно как ферментативным (преобладающим) путем при участии оксидаз (ксантиноксидаза, НАДФ-Н-оксидаза, диоксигеназа), так и неферментативным путем при автоокислении гидрохинонов и катехоламинов. В организме человека в основном кислород подвергается 4-электронному восстановлению при участии цитохроминой цепи [6—8].

В опытах на искусственных мембранах и биомембранах, выделенных из клетки, показано значительное детергентное действие свободных радикалов и особенно вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Процесс

перекисидации сопровождается деформацией мембранного липопротеинового комплекса, повышением проницаемости для протонов и воды, ингибированием активности мембраносвязанных ферментов, появлением «пор» в структуре, а в итоге цитолизом и гибелью клетки [1, 2, 9]. В то же время липоперекиси необходимы для синтеза ряда гормонов, прогестерона, простагландинов, регуляции проницаемости лизосомальных мембран [10—12].

Повышение уровня перекисей липидов (ПЛ) и продуктов дальнейшего их метаболизма при ряде заболеваний у человека способствовали созданию представления о реакциях ПОЛ как нежелательном и абсолютно патологическом процессе. Важную роль отводят ПЛ в реакциях отторжения почечного трансплантата, при развитии у детей гломерулонефрита, синдроме цитолиза при вирусном гепатите [13—15].

Поскольку основным фактором иницирования реакций ПО служат «активные» формы кислорода, то представляло интерес изучение переокисления при гипоксии. Оказалось, что многие заболевания, характеризующиеся клеточной гипоксией, одновременно сопровождаются повышением содержания ПЛ в клетке. Интересно, что активность ПОЛ возрастает в клетках как при гипоксии, так и при гипероксии, но значительно отличается по темпам и уровню в клетках разных органов и даже в разных структурах одной и той же клетки [7, 16, 17]. При хронической почечной недостаточности активность ПОЛ не возрастает [18].

Дистрофические изменения, пропорционально длительности ишемии, первоначально развиваются в митохондриях, и только после их разрушения на-

ступает декомпозиция мембранного ансамбля клетки. Первоначально перекисляются НЖК цитозоля, а только затем фосфолипиды мембран [17].

Экспериментальные данные свидетельствуют о преимущественно ферментативном пути свободнорадикального окисления в организме, что подтверждается значительным различием реакций ПО в молодых и старых организмах, в физиологических условиях и голодания, в различных тканях, органах, структурах клеток одного организма [19—21].

Поскольку в эволюционном аспекте зависимость от кислорода атмосферы возрастала постепенно, организм выработал защитные механизмы, предохраняющие клетки от избыточного поступления кислорода. Речь идет прежде всего о таких системных реакциях, как снижение вентиляции, шунтирование крови в легких, генерализованная вазоконстрикция при повышенном парциальном напряжении кислорода [22, 23]. Только при недостаточности самых мощных системных реакций в организме поступает избыток кислорода [24].

Значительно чаще наблюдается недостаточное поступление в организм кислорода, причем в этих случаях летальный исход наступает при высоком парциальном напряжении кислорода в тканях. Примерно в равной мере повышен уровень ПЛ в клетках организма как при гипербарической оксигенации без патологических клинических проявлений, так и в терминальных состояниях [7, 25].

С позиций первичности усиления ПОЛ как результата неуправляемого активирования процесса свободными радикалами вышеперечисленные факты не поддаются логической трактовке. В то же время, учитывая мнение Ю. П. Козлова [11, 19] о недоступности для «активных» форм кислорода в условиях сохранной структуры биомембран составляющих ее липидов, наличие мощной антиоксидантной системы клетки, способной ингибировать ПО на самых ранних этапах развития [2, 10], причины избыточной пероксидации следует искать, исходя из положения о первичности нарушения структуры биомембран с пространственной дезориентацией его белково-липидных комплексов и вторичности развития в них ПОЛ. Данное положение может быть подтверждено фактом повышения уровня ПЛ в ор-

ганизме человека при самых различных состояниях: болезнях [13, 15, 26], гипербарической оксигенации [21], физических воздействиях [27], холодовом стрессе [28].

В соответствии с этими данными в настоящем обзоре сделана попытка рассмотреть ранее известные фактические показатели активности ПОЛ в сопоставлении с метаболизмом клетки и прежде всего с энергетическим обменом, учитывая, что дезинтеграция клетки с нарушением ее функций наступает с момента уменьшения выработки энергии. Прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что как при токсическом действии избыточных концентраций кислорода, так и при недостатке его, дистрофические изменения развиваются первоначально в митохондриях — основном источнике энергии в клетке. Поскольку все функции клетка осуществляет с затратой энергии, а блокирование выработки ее сопровождается быстрой гибелью клетки [29, 30], то и реакции ПОЛ являются отражением защитноприспособительных реакций организма на клеточном уровне, характерной чертой которых является возможность выхода из-под контроля (в определенных условиях) гомеостатических систем. Так как распад клеток наступает вслед за деструкцией митохондрий, можно полагать, что в реакциях ПО происходит разрушение только тех клеток, которые некробиотически изменены и не способны к выполнению своих функций. Таким образом, в реакциях «неуправляемого» ПО происходит обезвреживание липидов, ибо в противном случае из них под действием эндогенных фосфолипаз лизосом образуются лизофосфатиды с выраженным цитолитическим эффектом [31].

Чем в большей мере выражена гибель поврежденных клеток на первых этапах заболевания, тем полноценнее и быстрее дальнейшая репарация. При наличии в органе функционально и морфологически неполноценных клеток, что хорошо изучено при врожденных и наследственных нефропатиях, развивается аутоиммунная реакция, а функциональная неполноценность клеток выражается ранними симптомами почечной недостаточности [32—34]. Роль дефектов энергетического обмена в генезе наследственных нефропатий отмечена Э. М. Дегтяревой [35]. Отсутствие при вирусном гепатите полной

элиминации поврежденных клеток сопряжено с хроническим течением заболевания [36]. Затяжное течение патологических процессов, во многих случаях связанных с нарушениями обмена в клетке, всегда сопровождается развитием аутоиммунных реакций — в динамике хронизации заболевания возрастает титр антител к пораженному органу [37—39]. Подтверждением данных взглядов может служить положительный эффект дозированной гипербарической оксигенации при острой пневмонии и язвенной болезни [22, 39]. Основной ролью кислорода при этом является стимуляция ферментов дыхательной цепи в митохондриях [40].

Наглядно роль ПОЛ как процесса разрушения некробиотически измененных клеток показана Н. И. Нисевич и соавт. [13]. Это подтвердили также клинические наблюдения в процессе которых была установлена высокая эффективность гипербарической оксигенации у больных вирусным гепатитом [41]. Синдром цитолиза, сопровождающий печеночную кому, купируется методом оксигенации даже более эффективно, чем глюкокортикоидными гормонами. Кроме того, летальный исход наступает при явлениях глюкокортикоидной, а не Е-витаминной недостаточности, и применение токоферола не оказывает никакого действия на течение заболевания [42, 43].

Вторичность реакций ПОЛ, отражающих функциональную активность клетки, установлена Н. А. Кубатиловым и С. В. Андреевым [44]. При физиологических условиях содержание ПЛ в сердце минимально с некоторым превышением в субклеточных фракциях. В условиях нагрузки на миокард антиоксидательная активность тканей (АОА) возрастает большими темпами, чем содержание ПЛ, и только при неадекватной перегрузке сердца на фоне прогрессирующего снижения АОА дальнейший рост ПЛ сопровождается появлением продуктов окислительной деградации липидов мембран.

Проведен эксперимент по выявлению первичности расстройств энергетического обмена [25]. В случае нагрузки организма потребление им кислорода возрастает за счет повышенного расхода в процессах окислительного фосфорилирования при неизменности доли свободного (внемитохондриального) окисления. Переход нагрузки в степень

декомпенсации возможностей организма с развитием сублетального состояния сопровождается дальнейшим ростом доли кислорода в субстратном фосфорилировании и снижением доли расходуемого в свободном окислении. Одновременно значительно повышается содержание в крови лактата и, в меньшей мере, пирувата, что также свидетельствует об относительно позднем поражении ферментов клетки [4, 28, 45].

При гидронефрозе со сниженной функциональной активностью почечной ткани утилизация кислорода не только не снижается, но и значительно возрастает при одновременном повышении недоокисленных продуктов. Только при полном угнетении функции поглощения кислорода падает до минимального [46].

Применение при оксалатно-кальциевом диатезе витамина С сопровождается выделением с мочой в больших количествах как промежуточных продуктов обмена, так и самих кислых (наиболее метаболически активных) компонентов мембран — фосфолипидов [47]. Кроме прямого влияния витамина С на процессы ПОЛ [48], большое значение имеет, по-видимому, эффект стимуляции обменных процессов [49], что в условиях дефицита витаминов В<sub>6</sub>-зависимых ферментов требует использования в реакциях обмена фосфолипидов мембран. Это подтверждается эффектом применения повышенных доз витамина В<sub>6</sub>, который не является антиоксидантом [47].

Разнонаправленное действие различных гормонов на процессы перекисления в изолированном органе (проли или антиоксидантное в зависимости от дозы), полностью инвектируется в организме; *in vivo* проявляется только антиоксидантное действие [50]. Однако в эритроцитах адреналин и гидрокортизон вызывают повышение содержания гидроперекисей липидов [51]. Представляют интерес следующие данные: добавление тироксина к изолированным митохондриям на ПОЛ в них не влияет, но в условиях гипертиреоза содержание ПЛ в митохондриях резко повышено, несмотря на высокий уровень антиоксидантов [52]. Авторы пришли к заключению, что активность ПОЛ определяется исходным состоянием митохондрий. Однако в следующей работе [53], получив усиление реакций ПОЛ при лечении гипотиреоза тиреоидином, они связали это с автоокислением липидов [53].

Более правильно, по-видимому, трактовать вышеуказанные данные с позиции первичности нарушений метаболизма клетки. Основой жизнедеятельности является выработка энергии, расходуемой на обеспечение функции, т. е. на выполнение специфических функций и поддержание жизнеспособности клетки, а также на пластические цели, т. е. на репарацию клеточных структур [30, 54]. Основное количество энергии вырабатывается при аэробном обмене. Роль кислорода — акцепция протонов и электронов от ферментов дыхательной цепи, использующих энергию  $e$  для синтеза АТФ [4, 53]. Пентозный цикл для своего функционирования кислорода не требует.

Прогрессирующее падение выработки в клетке энергии обусловлено накоплением в ней  $H^+$  и  $e$ , величины содержания которых и определяют степень повреждения клетки [54]. Таким образом, теоретически препараты, направляющие обмен в клетке по пентозному пути, блокирующие избыточную активность ферментных систем освобождения  $H^+$  и  $e$  или их акцепторы, должны обеспечивать эффективную защиту клетки при различных патологических состояниях. Оказалось, что гипотермия как фактор угнетения аэробного обмена удлиняет срок выживаемости изолированного органа, повышает устойчивость его к травме [55]. В целостном организме защитное действие гипотермии усиливается при назначении аминазина или гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК) как средств, активирующих пентозный цикл, причем они оказывают выраженное защитное действие от токсического влияния повышенных концентраций кислорода [21, 54], в то время как контролирование ПО только антиоксидантами положительного эффекта не дает. Выживание изолированного органа удлиняется при наличии в консервирующей среде ГОМК, но прямые акцепторы  $H^+$  и  $e$  значительно более эффективны [3, 56].

В работах Р. У. Островской [57] и Н. А. Сысолятина и соавт. [58] показано воздействие эффективных терапевтических средств на метаболические процессы в клетке. ГОМК и депакин повышали содержание в тканях акцепторов  $H^+$ , что сопровождалось снижением фонового уровня лактата крови и темпа его накопления при ишемии. На ранних

стадиях ишемии миокарда неоналазили блокировал активность ферментов транспорта  $e$  (что сопровождалось резким уменьшением закисления внутриклеточной среды) приводило к нормализации содержания митохондриального кальция, повышению креатинфосфата и, следовательно, к улучшению работоспособности миокарда.

В эксперименте на животных отмечены повышенные устойчивости к гипоксии и уменьшение отека легких при введении НЖК [59]. Это связано с возможностью использования их в метаболических реакциях, возможной ролью как акцепторов  $H^+$ , но полностью противоречит гипотезе «неуправляемости» ПОЛ в организме, как зависящих от количества НЖК.

Высокая активность энергетического обмена у новорожденных сопряжена с низким содержанием малонового диальдегида, как продукта ПОЛ, по сравнению с таковым у детей раннего возраста, хотя содержание ненасыщенных жирных кислот у новорожденных выше [60].

Таким образом, накопление в предлетальном и летальном состояниях продуктов ПОЛ в клетке [7, 13, 44] связано, по-видимому, с переходом на клеточном уровне обмена энергии на энергетическое обеспечение функции для выживания органа и выполнения необходимой нагрузки, но в ущерб пластическим целям — восстановлению структуры, что сопровождается задержкой в клетке ряда продуктов обмена [30]. Длительное воздействие на организм абиотических факторов, в условиях неполноценности метаболических реакций, приводят к тому, что в клетке относительно возрастает доля энергии, расходуемой на пластические цели, способствует сохранению клетки как единого целого, но препятствует ликвидации повреждающих факторов. Типичным проявлением является формирование у ряда людей в условиях Крайнего Севера синдрома «полярного напряжения» [28, 61]. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями метаболических процессов [63, 64]. У коренных жителей Севера содержание в крови витамина Е как основного антиоксиданта [2, 12] повышено по сравнению с таковым у приезжего населения, несмотря на высокое содержание в рационе жиров — ведущих субстратов реакций ПО [28, 61].

Пониженный уровень витамина Е у приезжего населения обусловлен, по-видимому, повышенным расходом его в реакциях метаболизма. Витамин Е нормализует при стрессовых условиях функцию коры надпочечников, стимулирует синтез гемоглобина и ферментов клеточного метаболизма, уменьшает потребность клетки в кислороде, влияя на интенсивность процессов фосфорилирования и пути сопряжения субстратного фосфорилирования со свободным окислением подобно кислороду [40, 65—68]. Витамин Е стимулирует синтез убихинонзависимых ферментов, основная роль которых — «разгрузка» клеток от  $H^+$  и  $e^-$  [3, 69]. Дефицит витамина Е сопровождается ростом активности ферментов гликолиза с повышением образования  $H^+$  и  $e^-$ , что морфологически выражается гипертрофией митохондрий клетки при уменьшении саркоплазматического ретикулула [70, 71].

Таким образом, процессы ПОЛ целесообразно изучать во взаимосвязи с основными ферментами и реакциями энергетического обмена, а также с расходом в организме кислорода [25, 40]. Интенсивность реакций ПО необходимо рассматривать строго дифференцированно в клеточных, субклеточных мембранах и в крови, избегая механического переноса данных, полученных при изучении процессов ПОЛ в крови, на клетки органов. Дальнейшие исследования последовательности и причин ПОЛ, сопряженности с метаболическими процессами, позволят определить место и роль свободнорадикальных реакций в физиологии организма и генезе различных заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте/ Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. и др. М., 1975.
3. Савченко Н. Е., Скобеус И. А., Соклаков В. И., Пилотович В. С. — Урол. и нефрол., 1977, № 5, с. 72—75.
4. Ленинджер А. Биохимия. Пер. с англ. М., 1974.
5. Schiach K. M., Karel M. — Lipids, 1976, vol. 4, p. 392—400.
6. Швинка Ю. Э. — В кн.: Биомембраны. Структура, функции, медицинские аспекты. Рига, 1981, с. 232—256.
7. Габитов М. М., Карагезян К. Г. — Бюл. экспер. биол., 1981, № 6, с. 682—694.
8. Алатуни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. — Тер. арх., 1980, № 3, с. 96—100.
9. Каган В. Е., Ланкин В. З., Шведова А. А. и др. — Бюл. экспер. биол., 1979, № 8, с. 164—166.
10. Журавлев А. И. — В кн.: Биоантиоксиданты. М., 1975, с. 25—29.
11. Козлов Ю. П. — Там же, 5—14.
12. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. — В кн.: Биофизика. М., 1975, т. 6, 118—165.
13. Нисевич И. И., Учайкин В. Ф., Молева Т. П. — Педиатрия, 1978, № 6, с. 44—48.
14. Савченко Н. Е., Козлов Т. Г., Соклаков В. И. и др. — Урол. и нефрол., 1980, № 5, с. 48—51.
15. Кожевников Ю. И. Динамика активности фосфолипаз, содержания перекисей липидов и антиоксидантов у детей при диффузном гломерулонефрите. Дис. канд. мед. наук. Тюмень, 1981.
16. Дудник Л. Б., Тихазе А. К., Алесенко А. Б. и др. — Бюл. экспер. биол., 1980, № 5, с. 556—558.
17. Литвицкий П. Ф., Каган А. Х., Кудрин А. Н., Лукьянова Л. О. — Там же, 1981, № 9, с. 283—285.
18. Bleiber R., Eggert W., Reichmann G., Kunre D. — Acta haemat., 1980, vol. 63, p. 117—123.
19. Козлов Ю. П. — В кн.: Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977, с. 80—92.
20. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Лемешко В. В. и др. — Бюл. экспер. биол., 1981, № 9, с. 310—311.
21. Гацко Г. Г., Машуль Л. М., Позднякова Е. А. — Там же, 1982, № 4, с. 30—32.
22. Анохин М. И., Байдин С. А., Казанский Д. Д., Михельсон В. А. — Вопр. охр. мат., 1977, № 6, с. 54—58.
23. Барбашова З. И., Селивра А. И. — Бюл. экспер. биол., 1978, № 3, с. 265—267.
24. Лю Б. Н., Ефимов Л. И. — Успехи совр. биол., 1976, т. 82, № 2 (5), с. 235—251.
25. Аллик Т. А. — Бюл. экспер. биол., 1982, № 2, с. 28—30.
26. Бурлакова Е. Б. — Кардиология, 1980, № 8, с. 48—52.
27. Тоцкий В. И. — Вопр. мед. химии, 1980, № 2, с. 187—194.
28. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск, 1980.
29. Мецлер Д. Биохимия. М., 1980, т. 1.
30. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
31. Брокерхоф Х., Дженсен Р. Липолитические ферменты. М., 1978.
32. Клембовский А. И., Албац Е. И., Баландина Е. К., Райнова Л. В. — В кн.: Актуальные проблемы патологии обмена веществ в детском возрасте. М., 1977, с. 101—112.
33. Клембовский А. И. — Арх. пат., 1980, № 7, с. 29.
34. Вельтищев Ю. Е. — Вопр. охр. мат., 1981, № 4, с. 3—9.
35. Дегтярева Э. М. Клиническая симптоматика и цитохимический профиль лейкоцитов крови у детей с наследственным

- нефритом. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1973.
36. Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф., Чередниченко Т. В., Уонис В. А. — Педиатрия, 1982, № 8, с. 27—30.
  37. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология детского возраста. Л., 1977.
  38. Походзей И. В., Романова Р. Ю. — В кн.: Иммунологические аспекты легочной патологии. М., 1980, с. 115—144.
  39. Ермаков Е. В., Орлов А. В., Барский Р. Л. — Клини. мед., 1981, № 8, с. 67—71.
  40. Мацинин В. В. — Бюл. exper. биол., 1982, № 11, с. 9—12.
  41. Мирзалиев Б. А. — Педиатрия, 1982, № 12, с. 56—57.
  42. Титов Г. П. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система при вирусном гепатите у детей. Дис. докт. мед. наук. М., 1974.
  43. Зубикова И. И., Полотаев И. Б., Учайкин В. Ф. и др. — Педиатрия, 1982, № 10, с. 46—49.
  44. Кубатиев А. А., Андреев С. В. — В кн.: Метаболизм миокарда. М., 1981, с. 251—262.
  45. Ефуни С. Н., Шимкович Л. Л., Тепляков В. Г., Деревянко Т. П. — Бюл. exper. биол., 1982, № 3, с. 110—112.
  46. Долецкий С. Я., Асташенкова К. Ю., Терехов Ю. П. — Урол. и нефрол., 1976, № 5, с. 28—31.
  47. Юрьева Э. А. Повреждение клеточных мембран при заболеваниях почек у детей. Дис. докт. мед. наук. М., 1979.
  48. Kartha V. N., Krishnamurthy S. — Int. J. Vitamin. Nutr. Res., 1978, vol. 48, p. 38—43.
  49. Газдаров А. К., Газдарова И. Н. — Вопр. мед. химии, 1979, № 5, с. 524—527.
  50. Касавина Б. С., Ухина Т. В. — Бюл. exper. биол., 1980, № 1, с. 19—20.
  51. Куликов В. Ю., Казначеев В. П., Стюляев В. П. и др. — Там же, 1978, № 11, с. 531—533.
  52. Марзоев А. И., Козлов А. В., Андриушенко А. П., Владимиров Ю. А. — Там же, 1982, № 3, с. 36—38.
  53. Марзоев А. И., Козлов А. В., Владимиров Ю. А. — Там же, с. 40—42.
  54. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М., 1970.
  55. Айвазян А. В. Гемостаз при операциях на почке. М., 1978.
  56. Цыбуляк Е. И., Петрунь П. М., Никулин Г. Г., Посов А. Т. — Физиол. журн., 1980, т. 26, № 3, с. 352—357.
  57. Островская Р. У. — Бюл. exper. биол., 1982, № 2, с. 42—44.
  58. Сысолятин Н. А., Якушев М. П., Сапожков А. В. — Там же, 1982, № 2, с. 48—50.
  59. Коган А. Х., Лукьянова Л. О., Кудрин А. Н. — Пат. физиол., 1982, № 1, с. 50—56.
  60. Аряев Н. Л. — Педиатрия, 1982, № 11, с. 4—6.
  61. Крылов В. И. Характеристики адапционно-физиологических проявлений липидного обмена у детей в условиях Севера и средней климатогеографической зоны. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1978.
  62. Саркисов Д. С. — В кн.: Гомеостаз. М., 1976, с. 137—177.
  63. Кузовков Г. А. — Пат. физиол., 1982, № 3, с. 50—53.
  64. Кац П. Д., Юсуф-Заде Л. И., Аметов А. С., Ларина И. М. — Педиатрия, 1982, № 8, с. 19—22.
  65. Шатерников В. А. — В кн.: Витамины. М., 1974, с. 125—150.
  66. Колотилова А. И., Глушанков Е. П. Витамины. Химия, биохимия и физиологическая роль. Л., 1976.
  67. Онищенко П. А., Кирпатовский В. И., Артамонов С. Д. и др. — Пат. физиол., 1980, № 6, с. 43—47.
  68. Яхнина Д. Н. — Вопр. мед. химии, 1980, № 1, с. 88—92.
  69. Донченко Г. В., Кузьменко И. В., Коваленко В. И. и др. — Укр. биохим. журн., 1980, т. 58, № 3, с. 353—358.
  70. Frigg M., Rohr H. P. — Exp. molec. Path., 1976, vol. 24, p. 236—243.
  71. Chow Ching K., Kaneko Jiro J. — Environm. Res., 1979, vol. 19, p. 49—55.

Поступила 08.01.84

УДК 612.015.6:577.164.1 + 616.391:577.164.1(048.8)

Е. С. Цукерман, Т. Л. Корсова, А. А. Познанская

## КОБАЛАМИНЫ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

Научно-производственное объединение «Витамины», Москва

Термином «кобаламины» обозначают группу природных соединений, в молекулу которых входит корриновый макроцикл с центральным атомом кобальта и 5,6 - диметилбензимидазолилрибонуклеотид в качестве нижнего  $\alpha$ -лиганда [7]. Верхний  $\beta$ -лиганд может быть представлен различными группировками. В настоящем сообщении будут рассмотрены 4 представителя этой группы, которые в организме человека и животных служат

природными формами витамина  $B_{12}$ . Это цианокобаламин (CNCbl; сокращения даны в соответствии с рекомендациями Международной комиссии по биохимической номенклатуре ИЮПАК), оксикобаламин (ONCbl), метилкобаламин (MeCbl) и аденозилкобаламин (AdoCbl), верхний лиганд которых содержит соответственно циано-, окси-, метильную или аденозильную группу.