

ВЛИЯНИЕ РЕДОКС-АКТИВНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.А. Чеснокова, И.В. Михайлова, С.И. Красиков, В.М. Боев

Оренбургский государственный медицинский университет, Россия, 460000, г. Оренбург, Советская, 6

Целью работы явилось изучение влияния катионов Fe^{2+} и Cr^{6+} на проявление окислительного стресса в эксперименте у крыс Вистар. Установлено, что поступление указанных металлов способствовало активации процессов свободнорадикального окисления, которое выразилось в изменении интенсивности параметров хемилюминесценции в сыворотке крови, в повышении концентрации малонового диальдегида, диеновых конъюгатов в сыворотке крови и тканях (печень, селезенка) и депрессии антиоксидантных ферментов эритроцитов супероксиддисмутазы и каталазы. Показано, что поступление Fe^{2+} с питьевой водой в дозе предельно допустимой концентрации (ПДК) способно вызывать умеренную активацию свободнорадикального окисления, поскольку железо в биологических средах является ключевым звеном генерирования активных частиц, в том числе супероксид-анион-радикала и наиболее реактивного гидроксильного радикала. Изучение возможного влияния другого редокс-активного металла – Cr^{6+} – в концентрации, равной 1 ПДК, также показало усиление свободнорадикальных процессов в сыворотке крови, прогрессирующее с увеличением длительности воздействия. Уровень светосуммы, отражающий суммарную антиоксидантную активность сыворотки, при употреблении Cr^{6+} был почти в 2,5 раза выше по двум срокам эксперимента по сравнению с интактными животными. Активация процессов под действием катионов хрома обусловлена его непосредственным воздействием на свободнорадикальные механизмы. В биологических средах ионы Cr^{6+} восстанавливаются до Cr^{3+} , процесс одностороннего восстановления с образованием интермедиатов в промежуточных степенях окисления сопряжен с образованием активных форм кислорода, результатом чего является усиление свободнорадикальных процессов.

Ключевые слова: крысы, редокс-активные металлы, свободнорадикальное окисление, малоновый диальдегид, предельно допустимая концентрация, биологическая среда, воздействие.

Актуальность изучения негативных эффектов для здоровья человека под влиянием загрязнения среды обитания тяжелыми металлами определяется как распространенностью данных химических веществ в атмосферном воздухе, природных и питьевых водах, почвах, продуктах питания, так и различными механизмами их воздействия на организм. Понимание механизмов воздействия позволяет в дальнейшем оценивать риски для здоровья человека и принимать профилактические меры по их минимизации. Литературные источники свидетельствуют о непосредственном воздействии экотоксикантов, в том числе тяжелых металлов, обладающих выраженной редокс-активностью, на здоровье человека [1, 2, 11–13]. Металлопосредованная генерация свободных радикалов инициирует различные процессы, в том числе усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Липидные перекиси, образующиеся под действием радикалов, могут при последующем воздействии таких металлов, как хром и железо, образовывать малоновый диальдегид (МДА), 4-гидроксиноненаль и другие токсичные продукты [3, 4, 7, 20]. Исходя из сказанного, представляется актуальным изучение влияния катионов железа и хрома на проявление окислительного стресса в эксперименте у животных, что и послужило **целью данной работы.**

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 68 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Животные были разделены на 3 группы и содержались на стандартном пищевом рационе; 1-я группа ($n = 24$) являлась контролем, животные неограниченно потребляли воду из местных артезианских источников. Крысам экспериментальной группы ($n = 26$) на протяжении 45 суток в пить-

© Чеснокова Л.А., Михайлова И.В., Красиков С.И., Боев В.М., 2017

Чеснокова Лариса Анатольевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры химии и фармацевтической химии (e-mail: chesnokovalarisa@mail.ru; тел.: 8 (3532) 77-65-64).

Михайлова Ирина Валерьевна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры химии и фармацевтической химии (e-mail: michaylova74@yandex.ru; тел.: 8 (3532) 77-65-64).

Красиков Сергей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой химии и фармацевтической химии (e-mail: ks_oren@mail.ru; тел.: 8 (3532) 77-65-64).

Боев Виктор Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и коммунальной гигиены (e-mail: kafedragigiena@mail.ru; тел.: 8 (3532) 77-71-26).

евую воду добавляли Fe^{2+} из расчета 0,5 ПДК. Животные другой группы ($n = 32$) в течение 45 и 90 суток вместе с питьевой водой получали Cr^{6+} из расчета 1 ПДК (СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода»).

По окончании эксперимента животных под эфирным рауш-наркозом декапитировали в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, изложенными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1985). Кровь для разделения на плазму и эритроциты центрифугировали при 2600 об./мин в течение 10 мин. В лизатах эритроцитов определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) по скорости аутоокисления адреналина в адренохром и активность каталазы кинетическим методом путем прямой регистрации разложения пероксида водорода [8, 21, 22]. Исследования выполнялись на спектрофотометре Genesys 5 (США). Интенсивность процессов липопероксидации в сыворотке крови и тканях сердца, печени и селезенки определяли по уровню диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) по его реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрическим методом [16, 17]. Ткани сердца и печени гомогенизировали с помощью микроизмельчителя при температуре 4 °С, гомогенат центрифугировали при 500 G для осаждения неразрушенных клеток и фрагментов тканей. В супернатанте определяли ДК и МДА по методикам, указанным выше, содержание МДА рассчитывали на грамм белка. Оценку степени выраженности свободнорадикальных процессов в сыворотке крови проводили методом хемилюминесценции (ХЛ) на установке ХЛМ-003, для чего использовали следующие параметры: спонтанную светимость, характеризующую исходный уровень СРО, величину быстрой вспышки (h) для определения концентрации гидроперекисей липидов и светосумму медленной вспышки (S) для характеристики максимально возможной интенсивности ПОЛ, индуцированного ионами Fe^{2+} [9, 10]. Результаты статистически обработаны с использованием t -критерия Стьюдента и U -критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Как видно из данных (табл. 1), отражающих интенсивность процессов липопероксидации под влиянием катионов Fe^{2+} , концентрация ДК в сыворотке увеличилась на 18 %, а концентрация МДА на 14 % относительно интактной группы.

Таблица 1

Действие катионов Fe^{2+} на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в сыворотке, печени, сердце крыс, $M \pm m$

Показатель	Контроль	Железо (П)	Достоверность различий
МДА сыв. мкмоль/л	181,54 ± ± 35,731	206,75 ± ± 50,512	$p > 0,05$
МДА сердце, мкмоль/л	0,423 ± ± 0,029	0,471 ± ± 0,058	$p > 0,05$
МДА печень, мкмоль/л	0,355 ± ± 0,031	0,416 ± ± 0,048	$p > 0,05$
ДК сыв. мкмоль/л	456,11 ± ± 3,011	537,50 ± ± 57,590	$p > 0,05$
ДК сердце, ед. опт. пл.	0,455 ± ± 0,037	0,472 ± ± 0,045	$p > 0,05$
ДК печень, ед. опт. пл.	0,475 ± ± 0,105	0,545 ± ± 0,090	$p > 0,05$
СОД, усл. ед./гНв	257,0 ± ± 26,192	157,81 ± ± 9,031	$p > 0,01$
Каталаза, усл. ед./гНв	200,77 ± ± 28,489	131,11 ± ± 9,202	$0,01 < p < 0,05$

Анализ результатов изучения параметров ХЛ в сыворотке крови крыс, получавших Cr^{6+} , установил общую тенденцию увеличения интенсивности СРО (табл. 2) на всех сроках экспозиции. Так, показано, что относительно контроля спонтанная светимость несколько снижается на 45-е сутки эксперимента с последующим увеличением на 90-е сутки. Величина быстрой вспышки, отражающей содержание гидроперекисей в сыворотке, также снижалась на 45-е и повышалась на 90-е сутки в 6,5 раза относительно контроля. Уровень светосуммы, отражающий суммарную антиоксидантную активность сыворотки, при употреблении Cr^{6+} был почти в 2,5 раза выше по двум срокам эксперимента по сравнению с интактными животными.

Таблица 2

Влияние хрома на интенсивность процессов СРО в сыворотке крови крыс Вистар по срокам экспозиции

Группа	Спонтанная светимость, усл. ед.	Быстрая вспышка, усл. ед.	Светосумма медленной вспышки, усл. ед.
Контроль	0,33 ± 0,05	0,75 ± 0,22	2,01 ± 0,32
45 суток	0,25 ± 0,03	0,36 ± 0,02	4,60 ± 1,27
90 суток	0,39 ± 0,10 ▲	4,87 ± 2,59	5,10 ± 2,08

Примечание: обозначены достоверные отличия ($p < 0,05$): жирным – по отношению к контролю; ▲ – 45 и 90 суток ($p < 0,05$).

Таблица 3

Влияние Cr^{6+} на интенсивность образования ДК (ед. опт. пл./мг белка) и МДА (нмоль/мг белка) в селезенке и печени крыс Вистар

Группа	Сутки	Селезенка		Печень	
		ДК	МДА	ДК	МДА
Контроль		$0,39 \pm 0,01$ (n = 28)	$1,33 \pm 0,09$ (n = 28)	$0,40 \pm 0,02$ (n = 6)	$3,73 \pm 0,53$ (n = 32)
		$0,34 \pm 0,01$ (n = 10)	$2,26 \pm 0,40$ (n = 8)	$0,36 \pm 0,01$ (n = 10)	$8,28 \pm 1,71$ (n = 8)
Хром (VI)	45	$0,47 \pm 0,01 \blacktriangle$ (n = 8)	$2,03 \pm 0,32$ (n = 12)	$0,57 \pm 0,01 \blacktriangle$ (n = 8)	$3,86 \pm 0,60 \blacktriangle$ (n = 23)
	90				

Примечание: обозначены достоверные отличия ($p < 0,05$): жирным – по отношению к контролю; \blacktriangle – 45 и 90 суток ($p < 0,05$).

Исследование динамики образования ДК и МДА в селезенке и печени крыс (табл. 3) выявило, как и в случае поступления Fe^{2+} , общую направленность нарастания их концентрации.

Так, установлено, что по отношению к уровню показателей контрольной группы у потреблявших хром крыс выявлено увеличение концентрации ДК в 1,2 раза на 90-е сутки эксперимента, при этом уровень МДА достоверно не изменялся.

В печени крыс, получавших Cr^{6+} , по отношению к уровню показателей контрольной группы установлено снижение концентрации ДК в 1,1 раза на 45-е сутки и, напротив, увеличение в 1,4 раза на 90-е сутки эксперимента. Содержание МДА в печени повышалось с максимумом на 45-е сутки – в 2,2 раза.

Исследование состояния антиоксидантных ферментов крыс, получавших Cr^{6+} , по сравнению с контрольной группой ($257,40 \pm 8,49$ усл. ед./гНб), выявило снижение активности каталазы на 45-е сутки ($218,68 \pm 3,75$ усл. ед./гНб), при этом активность СОД снижалась на 90-е сутки экспозиции ($123,39 \pm 14,24$ сл.ед./гНб) по сравнению с контрольной группой ($226,68 \pm 25,58$ усл. ед./гНб).

Таким образом, результаты эксперимента показали, что поступление Fe^{2+} с питьевой водой в концентрации, соответствующей 0,5 ПДК,

способно вызывать умеренную активацию свободнорадикального окисления. Данный металл в биологических средах является ключевым звеном генерирования активных частиц, в том числе супероксид-анион-радикала и наиболее реактивного гидроксильного радикала, образующегося в основном при разложении пероксида водорода [13–15, 18]. Реализация данного механизма сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов СОД и каталазы, что было показано результатами проведенной работы.

Изучение возможного влияния другого редокс-активного металла – Cr^{6+} – в концентрации, равной 1 ПДК, на степень выраженности свободнорадикальных процессов в сыворотке крови также показало их усиление, прогрессирующее с увеличением длительности воздействия. Активация процессов под действием катионов хрома обусловлена его непосредственным воздействием на свободнорадикальные механизмы. В биологических средах ионы Cr^{6+} восстанавливаются до Cr^{3+} в основном под действием глутатиона и витамина С [5, 6, 19]. Процесс одноэлектронного восстановления с образованием интермедиатов в промежуточных степенях окисления сопряжен с образованием активных форм кислорода, результатом чего является усиление свободнорадикальных процессов, вероятно, за счет взаимодействия Cr^{n+} ($6 \geq n \geq 3$) с пероксидом водорода по реакциям Хабера–Вейса и Фентона. Показанный результатами работы эффект подавления активности ферментов СОД и каталазы также служит причиной выраженной активации процессов свободнорадикального окисления и окислительно-го стресса.

В целом рассмотренные в данной работе эффекты изолированного воздействия ионов железа и хрома показали, что в условиях многокомпонентного воздействия факторов окружающей среды необходимо учитывать не столько их концентрации относительно предельно допустимых, но прежде всего возможность реализовать свое присутствие в организме посредством различных механизмов, а также принимать во внимание вероятное потенцирующее действие в условиях совместного поступления.

Список литературы

1. Боев В.М. Микроэлементы и доказательная медицина. – М.: Медицина, 2005. – 208 с.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 12. – С. 13–19.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Пероксидное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
4. Влияние пестицидов и катионов железа на показатели иммунной системы и липопероксидацию крыс Вистар / Л.А. Чеснокова, И.В. Михайлова, С.И. Красиков, Е.Н. Лебедева, И.П. Воронкова, Д.С. Карманова // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2013. – № 1. – С. 152–155.
5. Исидоров В.А. Введение в химическую экотоксикологию. – СПб.: Химиздат, 1999. – 144 с.
6. Михайлова И.В. Влияние хрома и бензола на иммунную систему и уровень микроэлементов в биосредах крыс Вистар // Информационный архив. – 2010. – Т. 4, № 3–4. – С. 85–88.
7. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, Ланкин В.З., Н.К. Зенков [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
8. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. – 1999. – Т. 45, № 3. – С. 263–272.
9. Скальный А.В., Есенин А.В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека // Токсикологический вестник. – 1997. – № 6. – С. 15–22.
10. Фахрутдинов Р.Р. Свободнорадикальное окисление в биологическом материале и хемилюминесцентные методы исследования в экспериментальной и клинической медицине. – Уфа, 2002. – С. 102–104.
11. Химические и физические факторы урбанизированной среды обитания / Ю.А. Рахманин, В.М. Боев, В.Н. Аверьянов, В.Н. Дунаев. – Оренбург: ФГУП «ИПК «Южный Урал», 2004. – 432 с.
12. Худoley В.В., Мизгирев И.В. Экологически опасные факторы. – СПб.: Publishing House, 1996. – 111 с.
13. Юдина Т.В., Гильденскиольд Р.С., Егорова М.В. Определение тяжелых металлов в волосах // Гигиена и санитария. – 1988. – № 2. – С. 50–52.
14. Andrews N.C. Disorders of Iron Metabolism // New England Journal of medicine. – 1999. – Vol. 341, № 26. – P. 1986–1995.
15. Baker W.F. Jr. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 14, № 5. – P. 1061–1077.
16. Liochev S.J., Fridovich I. The Haber-Weiss cycle – 70 years later: an alternative view // Redox Rep. – 2002. – Vol. 7. – P. 55–57.
17. Ohkawa H., Ohishi N., Vagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Analyt. Biochem. – 1979. – Vol. 95, № 2. – P. 351–358.
18. Placer Z. Lip. Peroxidation sisteme in biologischen material // Nahrung. – 1968. – Vol. 12. – P. 679.
19. Prousek J. Fenton chemistry in biology and medicine // Pure Appl. Chem. – 2007. – P. 2325–2338.
20. Standeven A.M., Wetterhahn K.E. Ascorbate is the principal reductant of chromium (VI) in rat lung ultrafiltrates and cytosols, and mediates chromium-DNA binding *in vitro* // Carcinogenesis. – 1992. – Vol. 13. – P. 1319–1324.
21. Valko M., Morris H., M.T.D. Cronin. Metals, toxicity, oxidative stress // Current Medicinal chemistry. – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1177–1180.
22. Zuck H. Methods of enzymatic analysis / Ed by Bergmeyer H., Pergamon Press. – 1963. – P. 885–894.

Влияние редокс-активных металлов на выраженность окислительного стресса в эксперименте / Л.А. Чеснокова, И.В. Михайлова, С.И. Красиков, В.М. Боев // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 2. – С. 136–141. DOI: 10.21668/health.risk/2017.2.15

INFLUENCE EXERTED BY REDOX-ACTIVE METALS ON OXIDATIVE STRESS EVIDENCE IN AN EXPERIMENT

L.A. Chesnokova, I.V. Mikhailova, S.I. Krasikov, V.M. Boev

Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation

Our research goal was to study influence exerted by Fe^{2+} and Cr^{6+} cations on oxidative stress signs during an experiment on Wistar rats. We detected that when these metals were introduced into animals it caused free radical oxidation activation which became apparent through changes in chemiluminescence intensity in blood serum, in increased malonic dialdehyde and diene conjugates concentrations in blood serum and tissues (liver and pancreas), and in depression of antioxidant enzymes of superoxide dismutase and catalase erythrocytes. We showed that Fe^{2+} introduction with drinking water in a dose equal to maximum permissible concentration (MPC) could cause moderate activation of free radical oxidation as iron was a key element in active particles generation in biological media, including superoxide-anion-radical and most reactive hydroxyl radical. As we studied possible influence exerted by another redox-active metal, namely Cr^{6+} , in concentration equal to 1 MPC we also detected enhanced free radical processes in blood serum which became more intense as exposure duration grew. Luminescence sum representing total antioxidant blood serum activity was almost 2.5 times higher as per two experimental periods when Cr^{6+} was introduced in comparison with intact animals. Processes activation under chromium cations effects is determined by its direct influence on free-radical mechanisms. Cr^{6+} ions recover to Cr^{3+} in biological media; one-electron recovery process with intermediates forming at intermediate oxidation levels involves occurrence of active oxygen forms; it results in free radical processes enhancement.

Key words: rats, redox-active metals, free radical oxidation, malonic dialdehyde, maximum permissible concentration, biological medium, impact.

References

1. Boev V.M. Mikroelementy i dokazatel'naya meditsina [Trace elements and evidence-based medicine]. Moscow, Meditsina Publ., 2005, 208 p. (in Russian).
2. Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly v biologicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal*, 2000, vol.6, no. 12, pp. 13–19 (in Russian).
3. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Peroksidnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranakh [Lipid peroxidation in biological membranes]. Moscow, Nauka, 1972, 252 p. (in Russian).
4. Chesnokova L.A., Mikhailova I.V., Krasikov S.I., Lebedeva E.N., Voronkova I.P., Karmanova D.S. Vliyaniye pestitsidov i kationov zheleza na pokazateli immunnnoi sistemy i lipoperoksidatsiyu krysa Vistar [Effects of pesticides and iron cations on immune system parameters and lipid peroxidation in Wistar rats]. *Intellekt. Innovatsii. Investitsii*, 2013, no.1, pp.152–155 (in Russian).
5. Isidorov V.A. Vvedenie v khimicheskuyu ekotoksikologiyu [Introduction to chemical ecotoxicology]. St. Petersburg, Khimizdat Publ., 1999, 144 p.
6. Men'shchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. [et al.]. Okislitel'nyi stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants]. Moscow, Slovo Publ., 2006, 556 p. (in Russian).
7. Mikhailova I.V. Vliyaniye khroma i benzola na immunnuyu sistemu i uroven' mikroelementov v biosredakh krysa Vistar [Effect of chromium and benzene on the immune system and the level of trace elements in Wistar rats bioenvironments]. *Informatsionnyi arkhiv*, 2010, vol. 4, no. 3–4, pp. 85–88 (in Russian).
8. Sirota T.V. Novyi podkhod v issledovanii protsessov avtookisleniya adrenalina i ispol'zovanie ego dlya izmereniya aktivnosti superoksidodismutazy [A new approach to the investigation of adrenaline autooxidation and its application for determination of superoxide dismutase activity]. *Voprosy meditsinskoj khimii*, 1999, vol. 45, no. 3, pp. 263–272 (in Russian).

© Chesnokova L.A., Mikhailova I.V., Krasikov S.I., Boev V.M., 2017

Larisa A. Chesnokova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at Chemistry and Pharmaceutical Chemistry Department (e-mail: chesnokovalarisa@mail.ru; tel.: +7(3532)77-65-64).

Irina V. Mikhailova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor at Chemistry and Pharmaceutical Chemistry Department (e-mail: michaylova74@yandex.ru; tel.: +7(3532)77-65-64).

Sergei I. Krasikov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Chemistry and Pharmaceutical Chemistry Department (e-mail: ks_oren@mail.ru; tel.: +7(3532)77-65-64).

Viktor M. Boev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Common and Communal Hygiene Department (e-mail: kafedragigiena@mail.ru; tel.: +7 (3532) 77-71-26).

9. Skal'nyi A.V., Esenin A.V. Monitoring i otsenka riska vozdеistviya svintsa na cheloveka i okruzhayushchuyu sredy s ispol'zovaniem biosubstratov cheloveka [Monitoring and assessing risks of impacts exerted by Pb on a man and environment with the use of human biological host materials]. *Toksikologicheskii vestnik*, 1997, no. 6, pp. 15–22 (in Russian).
10. Fakhrutdinov R.R. Svobodnoradikal'noe okislenie v biologicheskom materiale i khemilyuminescentnye metody issledovaniya v eksperimental'noi i klinicheskoi meditsine [Free radical oxidation in biological material and chemiluminescent methods in experimental research and clinical medicine]. Ufa, 2002, pp. 102–104 (in Russian).
11. Rakhmanin Yu.A., Boev V.M., Aver'yanov V.N., Dunaev V.N. Khimicheskie i fizicheskie faktory urbanizirovannoi sredy obitaniya [The chemical and physical factors of the urban environment]. Orenburg, Yuzhnyi Ural Publ., 2004, 432 p. (in Russian).
12. Khudolei V.V., Mizgirev I.V. Ekologicheski opasnye faktory [Ecologically hazardous factors]. St. Petersburg, Publishing House Publ., 1996, 111 p. (in Russian).
13. Yudina T.V., Gil'denskiol'd R.S., Egorova M.V. Opredelenie tyazhelykh metallov v volosakh [Determination of heavy metals in hair]. *Gigiena i sanitariya*, 1988, no.2, pp. 50–52 (in Russian).
14. Andrews N.C. Disorders of Iron Metabolism. *New England Journal of medicine*, 1999, vol. 341, no. 26, pp. 1986–1995.
15. Baker W.F.Jr. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.*, 2000, vol.14, no. 5, pp. 1061–1077.
16. Liochev S.J., Fridovich I. The Haber-Weiss cycle – 70 years later: an alternative view. *Redox Rep*, 2002, vol.7, pp. 55–57.
17. Ohkawa H., Ohishi N., Vagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analyt. Biochem*, 1979, vol.95, no. 2, pp. 351–358.
18. Placer Z. Lip. Peroxidation sisteme in biologischen material. *Nahrung*, 1968, vol. 12, pp. 679.
19. Prousek J. Fenton chemistry in biology and medicine. *Pure Appl. Chem*, 2007, pp. 2325–2338.
20. Standeven A.M., Wetterhahn K.E. Ascorbate is the principal reductant of chromium(VI) in rat lung ultrafiltrates and cytosols, and mediates chromium-DNA binding in vitro. *Carcinogenesis*, 1992, vol. 13, pp. 1319–1324.
21. Valko M., Morris H., M.T.D. Cronin. Metals, toxicity, oxidative stress. *Current Medicinal chemistry*, 2005, vol. 12, no.10, pp. 1177–1180.
22. Zuck H. Methods of enzymatic analysis. Ed by Bergmeyer H., Pergamon Press, 1963, pp. 885–894.

Chesnokova L.A., Mikhailova I.V., Krasikov S.I., Boev V.M. Influence exerted by redox-active metals on oxidative stress evidence in an experiment. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 2, pp. 136–141. DOI: 10.21668/health.risk/2017.2.15.eng

Получена: 22.01.2017

Принята: 28.02.2017

Опубликована: 30.06.2017