

УДК: 616.225.6-002.155:577.125

*М. А. Ковалев<sup>1</sup>, Е. В. Давыдова<sup>2</sup>, А. В. Зурочка<sup>3,4</sup>*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ В ТКАНЯХ ЭКССУДАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРОСТРАНСТВА РЕЙНКЕ

<sup>1</sup> Филиал №3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А. А. Вишневого» Минобороны РФ, г. Одинцово, Московская обл., Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Российская Федерация;

<sup>3</sup> ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Российская Федерация

**Резюме.** Экссудативные поражения пространства Рейнке (ЭППР) включают полипы, узелки голосовых складок, собственно отек Рейнке и занимают высокое место в рейтинге доброкачественной продуктивной невоспалительной патологии гортани. Профессиональная фонотравма слизистой голосовых складок, нередко в сочетании с воздействием токсических факторов, способствуют изменению тканевого и иммунного гомеостаза с последующим ремоделированием, элементами хронического воспаления, гипоксически-ишемическими изменениями и развитием окислительного клеточного стресса. **Целью** работы явилась сравнительная оценка содержания продуктов окислительной модификации липидов и белков в биоптатах новообразований голосовых складок. **Материалы и методы:** продукты окислительной модификации липидов в биоптатах определяли с помощью экстракционно-спектрофотометрического метода в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта, концентрацию модифицированных белков по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ «Statistica 10.0 for Windows». **Результаты:** Полученные данные свидетельствуют о преобладании накопления в тканях «мягких» ЭППР (полипов миксоидного типа и отека Рейнке) продуктов окислительной модификации липидов и белков, в сравнении с «потными» (полипами агниоматозного типа и голосовых узелков), что отражает степень выраженности гипоксически-ишемических изменений.

**Ключевые слова:** экссудативные поражения пространства Рейнке, окислительная модификация липидов и белков

Конфликт интересов отсутствует

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Давыдова Евгения Валерьевна  
davidova-ev.med@yandex.ru

Дата поступления 13.10.2022 г.

Образец цитирования:

Ковалев М.А., Давыдова Е.В., Зурочка А.В. Сравнительная оценка продуктов окислительной модификации липидов и белков в тканях экссудативных поражений пространства Рейнке. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №4, с. 379–385, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-4-379-385

### Введение

Экссудативные поражения пространства Рейнке (ЭППР) занимают довольно высокое место в рей-

тинге доброкачественной продуктивной патологии гортани и составляют по данным разных авторов от 50 до 80% [1, 2]. К ЭППР принято относить собственно отек Рейнке, полипы голосовых складок и голосовые узелки. Несмотря на разнообразие клинических форм патологии, все они объединены общей патогенетической основой, включающей увеличение проницаемости сосудистой стенки, скопление отечной жидкости в интерстициальной ткани пространства Рейнке на фоне анатомически обусловленного недостаточного отведения лимфы по регионарным лимфоколлекторам [1, 3].

Хроническая профессиональная фонотравма слизистой голосовых складок и воздействие токсических факторов способствуют изменению тканевого гомеостаза данного региона с наличием признаков хронического воспаления, с последующим ремоделированием и дегенерацией тканей голосовых складок [4]. Развитие хронического воспалительного процесса в тканях голосовых складок происходит на фоне гипоксически-ишемических изменений, сопровождающихся накоплением продуктов свободно-радикального окисления и развитием окислительного клеточного стресса. В то же время, имеются данные, постулирующие о сигнальной роли АФК, способных принимать и транслировать внутриклеточные транскрипционные сигналы [5, 6].

**Целью** исследования явилась сравнительная оценка содержания продуктов окислительной модификации липидов и белков в тканях голосовых складок при разных формах ЭППР.

### Материалы и методы

В исследовании принимали участие 72 пациента, представители голосо-речевых профессий разного пола от 25 до 55 лет (средний возраст  $43,6 \pm 2,5$ ) с диагнозом по МКБ-10 J38.1. Полип голосовой складки и гортани. Верификацию различных форм ЭППР проводили на основании данных видеофибrolарингоскопии и гистологического исследования биопсийного материала: полипы голосовых складок диагностированы у 40 чел. (55,5%), голосовые узелки у 13 чел. (18,05%), отек Рейнке у 19 пациентов (26,3%). При поступлении преобладали жалобы на охриплость голоса, сухость в горле, ощущение «кома в горле», профессиональные фонаторные трудности. Удаление новообразований проводилось с помощью фибробронхоскопа Olympus TYPЕ150 (Германия) с применением интегрированного углекислотного высокоинтенсивного лазера Lumenis Acu Pulse (Израиль). Полипы голосовых складок имели характерные морфологические особенности, позволяющие отнести 22 образца к группе полипов ангиоматозного типа, 18 — к группе миксоидного типа. Третью группу составили 13 образцов тканей узелков голосовых складок, четвертую группу — ткани с диффузным отеком Рейнке ( $n=19$ ). Материал забирали интраоперационно, фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина. Для исследований отбирали 0,1 мл гомогената тканей. Содержание продуктов ПОЛ в тканях ЭППР определяли с помощью экстрационно-спектрофотометрического метода в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта, результат выражали в единицах индексов окисления (ЕИО) [7]. Концентрацию продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в биоптатах по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином с последующей спектрофотометрической регистрацией продуктов взаимодействия — динитрофенилгидразонов (ДНФГ), в у. е. [5].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ «Statistica 10.0 for Windows». Значения показателей представлены в виде  $Me (Q25; Q75)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q25$  и  $Q75$  — интерквартильный интервал. Сравнение групп производили, используя непараметрический критерий Манна–Уитни, с учетом поправки Бонферрони, значимыми считали различия при  $p \leq 0,02$ .

### Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка содержания продуктов окислительной модификации липидов в полипах миксоидного типа и отеке Рейнке (данные новообразования за счет преобладания жидкостного компонента в строме относят к «мягким») показала значимое увеличение количества диеновых конъюгатов в гептановой и изопропанольной фазе липидного экстракта плазмы и оснований Шиффа в гептановой фазе в сравнении с тканями полипов ангиоматозного типа и голосовых узелков, в строме которых преобладает фиброзный компонент («плотные» новообразования). Подобное различие в накоплении продуктов ПОЛ может свидетельствовать об усилении продукции АФК в тканях «мягких» новообразований, излишнее скопление отечной жидкости в которых способствует развитию гипоксически-ишемических изменений, нарушению равновесного баланса про-и антиоксидантных компо-

нентов клетки с последующей активацией процессов окисления (таблица 1)

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в биоптатах голосовых складок при различных ЭППР (Ме ( $Q_{25}; Q_{75}$ ))

Table 1

The content of lipid peroxidation products in biopsy specimens of the vocal folds in various exudative lesions of Reinke's space (Ме ( $Q_{25}; Q_{75}$ ))

Группы Groups	ЭППР/ Exudative lesions of Reinke's space			
	Полипы голосовых складок		Узелки голосовых складок/ Nodules of the vocal folds (n=13) (3)	Отек Рейнке/ Reinke's edema (n=19) (4)
	Ангиоматозный тип/ Angiomatous type (n=22) (1)	Миксоидный тип/ Muxoid type (n=18) (2)		
ДК (г), ЕИО/ Diene conjugates (g), e.i.o.	0,68 (0,54; 0,72)	0,82 (0,70; 0,86)*	0,61 (0,58; 0,66)	0,79 (0,72; 0,88)*
КДиСТ (г), ЕИО/ Ketodienes and conjugated trienes (g), e.i.o.	0,24 (0,22; 0,34)	0,32 (0,28; 0,36)	0,26 (0,23; 0,30)	0,25 (0,22; 0,32)
ШО (г), ЕИО/ Schiff's bases (g), e.i.o.	0,03 (0,01; 0,04)	0,2 (0,08; 0,22)*	0,04 (0,02; 0,08)	0,3 (0,13; 0,35)*
ДК (и), ЕИО/ Diene conjugates (s), e.i.o.	0,56 (0,48; 0,62)	0,78 (0,64; 0,81)*	0,60 (0,52; 0,63)	0,84 (0,69; 0,92)*
КДиСТ (и), ЕИО/ Ketodienes and conjugated trienes (i), e.i.o.	0,24 (0,23; 0,34)	0,28 (0,22; 0,32)	0,32 (0,28; 0,36)	0,28 (0,30; 0,36)
ШО (и), ЕИО/ Schiff's bases (s), e.i.o.	0,05 (0,02; 0,08)	0,12 (0,07; 0,21)	0,06 (0,02; 0,2)	0,14 (0,06; 0,19)

Примечание: \* — значимые, согласно критерия Манна-Уитни ( $p \leq 0,02$ ) различия с (1) и (3); ЕИО — единицы индексов окисления, (г) — гептановая фаза, (и) — изопропанольная фаза, ДК — диеновые конъюгаты, КДиСТ — кетодиены и сопряженные триены, ШО — Шиффовы основания

Note: \* — significant, according to the Mann-Whitney test ( $p \leq 0,02$ ) differences with (1) and (3); e.i.o. — units of oxidation indices, (d) — heptane phase, (i) — isopropanol phase, DC — diene conjugates, KDIST — ketodienes and conjugated trienes, SHO — Schiff bases

Перекисное окисление липидов мембран неизбежно приводит к снижению текучести мембран, облегчению транспозиции фосфолипидов относительно бислоистой структуры, изменению ионной конъюнктуры [6]. Кроме того, ряд продуктов ПОЛ, в частности, 4-гидрокси-2-транснореналь, продукт перекисного окисления полиеновых жирных кислот, оказывают выраженное цитотоксическое действие и способны ингибировать специфическую активность ферментов, рецепторов и индуцировать мутагенные эффекты [8].

Оценка показателей окислительной модификации белков, регистрируемых в спонтанном режиме в области видимого и ультрафиолетового спектра также показала ряд различий между гистоморфологическими типами ЭППР (таблица 2). Ткани «мягких» новообразований, в сравнении с «плотными», содержали повышенное суммарное количество карбонильных производных белков — необратимых продуктов окислительного стресса, формирующихся за счет окисления нескольких аминокислотных остатков, а также взаимодействия с продуктами перекисного окисления липидов и редуцирующими сахарами [5]. Среди продуктов ОМБ зафиксировано преимущественное накопление альдегидов, регистрируемых как в области УФ-света, так и в области видимого света в тканях «мягких» новообразований, что привело к увеличению суммарного количества динитрофенилгидразонов, регистрируемых в области ультрафиолетового спектра нейтрального характера. Известно, что область УФ-спектра отражает накопление карбонильных производных нейтрального характера, а видимая — основного характера, т. е. оценка суммарного содержания карбониллов в области УФ-света и в области видимого света позволяет оценить природу динитрофенилгидразонов. Известно, что свободные радикалы могут нарушать структурную конформацию белковых биомолекул, приводя к функци-

ональной непригодности последних.

Свободные радикалы способны атаковать белки в различных участках, приводя к нарушениям не только первичной, но и вторичной и третичной структур белков, что приводит к агрегации или фрагментации, обуславливающей дальнейшую потерю функциональной активности биомолекулы. Диальдегиды, взаимодействуя с N-концевыми остатками аминокислот, белков и аминокислотными группами фосфолипидов, образуют конъюгированные флуоресцирующие соединения типа оснований Шиффа, утилизация которых происходит с очень низкой скоростью, в результате чего они накапливаются в тканях [8, 9].

Таблица 2

Показатели ОМБ в спонтанном режиме в биоптатах голосовых складок при ЭППР (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))

Table 2

Indicators of oxidative modification of proteins in spontaneous mode in biopsy specimens of the vocal folds with exudative lesions of Reinke's space (Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>))

Группы Groups	ЭППР/ Exudative lesions of Reinke's space			
	Полипы голосовых складок/ Vocal cord polyps		Узелки голосовых складок/ Nodules of the vocal folds (n=13) (3)	Отек Рейнке/ Reinke's edema (n=19) (4)
	Ангиоматозный тип/ Angiomatous type (n=22) (1)	Миксоидный тип/ Muxoid type (n=18) (2)		
S АДНФГ uv, y.e./мг белка/ S ADNFG uv, c.u./mg protein	278,3 (259,3; 286,8)	316,3 (304,2; 322,5)*	266,5 (228,4; 278,6)	318,4 (312,2; 329,8)*
S АДНФГ vs, y.e./мг белка/ S ADNFG vs, c.u./mg protein	29,6 (24,4; 31,6)	34,6 (32,4; 48,5)*	24,6 (21,8; 29,2)	36,6 (32,4; 46,4)*
S КДНФГ uv, y.e./мг белка/ S KDNFG uv, c.u./mg protein	56,7 (52,4; 62,1)	60,4 (58,9; 64,1)	62,7 (54,7; 66,1)	63,2 (55,9; 67,8)
S КДНФГ vs, y.e./мг белка/ S KDNFG vs, c.u./mg protein	8,6 (7,2; 9,4)	9,2 (7,3; 10,1)	6,8 (4,7; 8,2)	6,9 (5,6; 8,4)
S ОМБ спонт., y.e./мг белка/ S OMB spont., c.u./mg of protein	396,6 (352,1; 406,6)	421,7 (410,1; 458,7)*	372,8 (321,5; 388,5)	430,1 (412,5; 454,21)*
S АДНФГ, y.e./мг белка/ S ADNFG, c.u./mg of protein	309,8 (280,1; 321,2)	347,8 (332,1; 382,1)*	290,8 (260,1; 310,2)	350,8 (348,1; 382,1)*
S КДНФГ, y.e./мг белка/ S KDNFG, c.u./mg of protein	63,7 (58,2; 71,6)	69,6 (64,3; 74,8)	67,2 (62,3; 74,5)	68,4 (60,1; 74,2)
S ДНФГ uv, y.e./мг белка/ S DNFG uv, c.u./mg protein	332,4 (309,2; 346,8)	362,5 (346,1; 389,6)	328,5 (280,2; 342,6)	384,1 (366,2; 398,4)*
S ДНФГ vs, y.e./мг белка/ S DNFG vs, c.u./mg protein	36,4 (28,9; 41,1)	44,1 (39,1; 58,2)	31,6 (26,1; 37,4)	42,1 (37,8; 55,1)

Примечание: \* — значимые, согласно критерия Манна-Уитни ( $p \leq 0,02$ ) различия с (1) и (3); vs — видимый спектр, uv — ультрафиолетовый спектр, S — количество, ДНФГ — динитрофенилгидразоны, АДНФГ — альдегиддинитрофенилгидразоны, КДНФГ — кетондинитрофенилгидразоны

Note: \* — significant, according to the Mann-Whitney test ( $p \leq 0.02$ ) differences with (1) and (3); vs — visible spectrum, uv — ultraviolet spectrum, S — amount, DNFG — dinitrophenylhydrazones, ADNFG — aldehydedinitrophenylhydrazones, KDNFG — ketonedinitrophenylhydrazones

Таким образом, биохимическими исследованиями показано преобладание накопления в тканях «мягких» ЭППР продуктов окислительной модификации липидов и белков, в сравнении с «плотными», что может отражать выраженность гипоксически-ишемических изменений, связанных со сдавлением тканевых компонентов отечной жидкостью в условиях ее недостаточного отведения. В то же время, в тканях «плотных» ЭППР, с преобладанием фиброзного компонента в силу структурных ремоделирующих изменений активность процессов СРО менее выражена, что находит свое отражение в более низкой концентрации ПОЛ и ОМБ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дайхес Н.А., Быкова В.П., Пономарев А.Б., Давудов Х.Ш. Клиническая патология гортани. Руководство-атлас. М.: Медицинское информационное агентство. 2009. 160 с.
2. Bohlender J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. *Laryngorhinootologie*, 2013, Vol. 92, no. 1, pp.239-57. PMID: 23625715 DOI: 10.1055/s-0032-1333304
3. Vasconcelos D., Gomes A., Araújo C. Vocal Fold Polyps: Literature Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2019, Vol.23, no.1, pp. 116- 124. PMID: PMC6331298 DOI: 10.1055/s-0038-1675391
4. Salmen T., Ermakova T., Schindler A., Ko S.R., Göktas Ö., Gross M., Nawka T., Caffier P.P. Efficacy of microsurgery in Reinke's oedema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018. Vol.38, no.3. pp.194-203. doi: 10.14639/0392-100X-1544. PMID: 29984795; PMID: PMC6036954.
5. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков: окисление триптофана и образование бити-розина в очищенных белках с использованием системы Фентона. *Биохимия*. 2002. Т. 67, вып. 3. С. 413-421.
6. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svobodnoradikalnoe-okislenie-vzglyad-patofiziologa> ).
7. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. *Вопросы медицинской химии*. 1991. Т.37 (4). С.92-93
8. Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А., Лушникова Ю.П. Свободно-радикальное окисление липидов и белков – универсальный процесс жизнедеятельности организма. *Успехи современного естествознания*. 2014. № 12 (1). С.24-28; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34480>.
9. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент. *Биохимия*. 2006. № 71 (9). С.1183-1198.

## Авторы

Ковалев Михаил Александрович

Филиал №3 «ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А. А. Вишневого» Минобороны РФ

Заведующий отделением оториноларингологии

Российская Федерация, Московская обл., 143000, г. Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, д. 1  
lor.kovalev@mail.ru

Давыдова Евгения Валерьевна

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины

Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64  
davidova-ev.med@yandex.ru

Зурочка Александр Владимирович

ФГБУН ИИиФ УрО РАН (г. Екатеринбург)

Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления

Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет)

Профессор кафедры пищевых и биотехнологий, заведующий лабораторией молекулярной генетики и биотехнологии

Российская Федерация, 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76  
av\_zurochka@mail.ru

*M. A. Kovalev<sup>1</sup>, E. V. Davydova<sup>2</sup>, A. V. Zurochka<sup>3,4</sup>*

## COMPARATIVE EVALUATION OF PRODUCTS OF OXIDATIVE MODIFICATION OF LIPIDS AND PROTEINS IN TISSUES OF EXUDATIVE LESIONS OF REINKE'S SPACE

<sup>1</sup> Branch No. 3, Federal State Budgetary Institution “3, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Odintsovo, Russian Federation;

<sup>2</sup> South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation;

<sup>3</sup> Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;

<sup>4</sup> South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation

**Abstract.** Exudative lesions of Reinke's space (EPPR) include polyps, vocal cord nodules, Reinke's edema itself and rank high in the ranking of benign productive non-inflammatory pathology of the larynx. Occupational phonotrauma of the vocal fold mucosa, often in combination with exposure to toxic factors, contributes to a change in tissue and immune homeostasis with subsequent remodeling, elements of chronic inflammation, hypoxic-ischemic changes and the development of oxidative cellular stress. **The aim** of the work was a comparative assessment of the content of products of oxidative modification of lipids and proteins in biopsy specimens of neoplasms of the vocal folds. **Materials and methods:** products of oxidative modification of lipids in biopsy samples were determined using the extraction-spectrophotometric method in the heptane and isopropanol phases of the lipid extract, the concentration of modified proteins by reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine. Statistical processing of the material was carried out using the Statistica 10.0 for Windows. **Results:** The data obtained indicate the predominance of accumulation in the tissues of «soft» EPPR (myxoid-type polyps and Reinke's edema) of products of oxidative modification of lipids and proteins, in comparison with «sweaty» ones (agnomatous-type polyps and vocal nodules), which reflects the severity of hypoxic- ischemic changes.

**Keywords:** exudative lesions of Reinke's space, oxidative modification of lipids and proteins

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Evgeniya V. Davydova

davidova-ev.med@yandex.ru

Received 13.10.2022

For citation:

Kovalev M.A., Davydova E.V., Zurochka A.V. Comparative evaluation of products of oxidative modification of lipids and proteins in tissues of exudative lesions of reinke's space. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 4, pp. 379–385. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-4-379-385 (In Russ)

### REFERENCES

1. Daihes N.A., Bykova V.P., Ponomarev A.B. etc. Clinical pathology of the larynx. Atlas guide. Medical news agency. M., 2009. 160 s.

2. Bohlender J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. Laryngorhinootologie, 2013, Vol. 92, no. 1, pp.239-57. PMID: 23625715 DOI: 10.1055/s-0032-1333304

3. Vasconcelos D., Gomes A., Araújo C. Vocal Fold Polyps: Literature Review. Int Arch Otorhinolaryngol, 2019, Vol.23, no.1, pp. 116- 124. PMID: PMC6331298 DOI: 10.1055/s-0038-1675391

4.Salmen T., Ermakova T., Schindler A., Ko S.R., Göktas Ö., Gross M., Nawka T., Caffier P.P. Efficacy of microsurgery in Reinke's oedema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018.

5.Dubinina E.E. Oxidative modification of proteins: tryptophan oxidation and bityrosine formation in purified proteins using the Fenton system. *Biochemistry.* 2002. Vol. 67, no. 3. S. 413-421

6.Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Kolesnikov S.I. Free radical oxidation: a pathophysiologist's view. *Bulletin of Siberian medicine.* 2017. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svobodnoradikalnoe-okislenie-vzglyad-patofiziologa>]

7.Lvovskaya E.I., Volchegorsky I.A., Shemyakov S.E., Lifshits R.I. Spectrophotometric determination of end products of lipid peroxidation. *Questions of medical chemistry.* 1991. V.37 (4). S.92-93.]

8.Lutsky M.A., Kuksova T.V., Smelyanets M.A., Lushnikova Yu.P. Free-radical oxidation of lipids and proteins is a universal process of vital activity of an organism. *Successes of modern natural science.* 2014. No. 12 (1). S.24-28; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34480>.]

9.Lyakhovich V.V., Vavilin V.A., Zenkov N.K., Menshchikova E.B. Active protection against oxidative stress. Antioxidant responsive element. *Biochemistry.* 2006. No. 71 (9). S.1183-1198

#### Authors

Mikhail A. Kovalev

Branch No. 3, Federal State Budgetary Institution "3, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after V.I. A.A. Vishnevsky» of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Head of the Department of Otorhinolaryngology,

1 st. Marshal Biryuzov Odintsovo Moscow region Russian Federation 143000

lor.kovalev@mail.ru

ORCID: 0000-0002-3084-2765

Evgeniya V. Davydova

South Ural State Medical University

MD, Head of the Rehabilitation Department,

70 Vorovskyi st. Chelyabinsk Russian Federation 454048

davidova-ev.med@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6392-8971

Alexander V. Zurochka

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Leading Researcher, Laboratory of Inflammation Immunology,

South Ural State University (National Research University)

MD, Professor, Professor of the Department of Food and Biotechnology, Head of the Laboratory of Immunobiotechnology

106 st. Pervomaiskaya Yekaterinburg Russian Federation 620049

av\_zurochka@mail.ru

ORCID 0000-0003-4371-4161