

В.И. Шевцова*, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, А.Н. Шевцов

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, Воронеж, Россия

УРОВЕНЬ ЦИНКА И ЕГО ФРАКЦИЙ КАК ОТРАЖЕНИЕ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

V.I. Shevcova*, A.A. Zujkova, A.N. Pashkov, A.N. Shevcov

Burdenko Voronezh State Medical University, Department of polyclinic therapy and general medical practice, Voronezh, Russia

LEVEL OF ZINC AND ITS FRACTIONS AS REFLECTION OF A CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM AT THE CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Резюме

Цель. Оценить возможность использования цинка и его фракций как показателя, отражающего состояние антиоксидантной системы у больных ХОБЛ и лиц из групп риска. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с ХОБЛ, а также курящие и некурящие здоровые люди. Всем принявшим участие в исследовании была проведена спирометрия с определением показателя ОФВ₁ и последующим расчетом ОФВ₁, % от должного, определены исследуемые показатели. С учетом важности занимаемой роли при формировании ХОБЛ оксидативного стресса были определены уровень активности основного фермента антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы; уровень цинка и его фракций как основного компонента фермента, а также альбумина как основного транспортера метаболически активного цинка. Введен показатель «доля связанной фракции цинка» для определения изменений во фракциях цинка. **Результаты.** Определено, что у курящих пациентов с минимальными нарушениями функции внешнего дыхания изменения показателей аналогичны таковым у пациентов с ХОБЛ. Также выявлены статистически значимые отличия в уровне исследуемых показателей у некурящих пациентов. С использованием корреляционного анализа Спирмена определены достоверные высокие корреляционные связи между ОФВ₁, % от должного и уровнем активности супероксиддисмутазы, а также между уровнем активности супероксиддисмутазы и общим уровнем цинка, а также цинком связанным, что подтверждает гипотезу о возможности использования уровня цинка и его фракций в качестве показателя, отражающего состояние антиоксидантной системы у курящих лиц при скрининговых исследованиях.

Ключевые слова: антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, цинк, пулы цинка, курение, скрининг, спирометрия

Для цитирования: Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Шевцов А.Н. УРОВЕНЬ ЦИНКА И ЕГО ФРАКЦИЙ КАК ОТРАЖЕНИЕ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(2): 111-116. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-111-116

Abstract

Objective. To estimate a possibility of use of zinc and its fractions as the indicator reflecting a condition of antioxidant system at sick HOBL and persons from risk groups. **Materials and methods.** Patients with COPD, smokers and non-smoking healthy people have participated in a research. Everything participated in a research has carried out spirometry with definition of an indicator of FEV₁ and the subsequent calculation of FEV₁, % of due. Taking into account importance of the occupied role when forming COPD of an oxidative stress have been determined the level of activity of the main enzyme of antitoksidantny protection — superoxide dismutases; level of zinc and its fractions as main component of enzyme and also albumine as main tranporter of metabolic active zinc. The indicator "a share of the related fraction of zinc" for definition of changes in fractions of zinc is entered.

*Контакты/Contacts. E-mail: shevVI17@yandex.ru

Results of the study. It is defined that at the smoking patients with the minimum malfunction of external breath of change of indicators are similar to that at patients with COPD. Statistically significant differences in the level of the studied indicators at non-smoking patients are also revealed. With use of the correlation analysis of Spirmen reliable high correlation communications between FEV₁% from due and activity level superoxide dismutases and also between activity level superoxide dismutases and the general level of zinc and also zinc connected are defined that confirms a hypothesis of a possibility of use of level of zinc and its fractions as the indicator reflecting a condition of antioxidant system at the smoking persons at screening researches.

Key words: *antioksidant system, superoxide dismutase, zinc, zinc pools, smoking, screening, spirometry*

For citation: Shevcova V.I., Zujkova A.A., Pashkov A.N., Shevcov A.N. LEVEL OF ZINC AND ITS FRACTIONS AS REFLECTION OF A CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM AT THE CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(2): 111-116. [In Russian].

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-111-116

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-2-111-116

СОД — супероксиддисмутаза, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

В новых рекомендациях по диагностике и ведению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) приведено новое определение нозологии, причем внимание рабочей группы GOLD сфокусировано на факторах риска развития этого заболевания, в частности курении. Курящие люди образуют группу риска по развитию ХОБЛ и требуют изучения патофизиологических изменений, характерных для этой патологии [1].

Оксидативный стресс является одним из звеньев патогенеза ХОБЛ. Большое количество веществ, обладающих свободнорадикальным потенциалом, имеется в сигаретном дыме, а также образуется при активации воспалительных клеток [2, 3]. Известно, что процессы пероксидации участвуют в процессе спазмирования гладкомышечных клеток бронхов и сгущении бронхиального секрета, что приводит к утяжелению течения заболевания [4].

Эффекты оксидативного стресса разнообразны: происходит инактивация антипротеиназ, инициируется эндотелиальная дисфункция, происходит ремоделирование сосудов, фиброз [5].

Каталаза, супероксиддисмутаза, восстановленный глутатион, глутатионпероксидаза, витамин Е относятся к веществам, контролирующим процессы пероксидации. При ХОБЛ их уровень падает, что некоторые исследователи объясняют истощением антиоксидантной защиты при длительно протекающем окислительном стрессе [6, 7].

Представляет клинический интерес тот факт, что нарушения свободно-радикального окисления наличествуют у курильщиков в доклиническую стадию [6-8].

Супероксиддисмутаза (СОД), являясь одним из компонентов антирадикальной защиты, является цинксодержащим ферментом [9]. Установлено, что дефицит цинка ухудшает синтез СОД, что приводит к увеличению выраженности оксидативного стресса [10].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось определение уровня цинка, его фракций, уровня активности супероксиддисмутаза у больных ХОБЛ, а также курящих и некурящих здоровых лиц. В задачи исследования входило определение уровня активности СОД, альбумина, общего уровня цинка и его фракций у исследуемых лиц и определение корреляционных связей между исследуемыми показателями.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 8», ООО «Медицинский центр профессиональной патологии». В исследовании после заполнения информированного согласия приняли участие 30 пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ, без сопутствующей патологии, 20 мужчин и 10 женщин (средний возраст $55,8 \pm 6,78$ лет), госпитализированных в декабре 2016 — январе 2017 г., а также 90 здоровых людей, прошедших периодический медицинский осмотр: 48 мужчин и 42 женщин (средний возраст $43,7 \pm 7,17$ лет). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Данные спирометрии пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ получены с использованием спирометра «Диамант».

Здоровые пациенты заполняли специально разработанную анкету для определения статуса курения. Далее активные курильщики вносили данные о количестве ежедневно выкуриваемых сигарет и продолжительности курения для расчета индекса курильщика. Те, кто в настоящее время не курил, отвечали на вопросы о курении в прошлом, а также о факте пассивного курения на улице, работе или дома. Также запрашивалось наличие хронической патологии

(имеющие хронические заболевания исключались из исследования для верификации влияния курения на определяемые параметры). Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью портативного спирометра Спиротест УСПЦ-1 (производства Россия) с определением показателя ОФВ₁ и последующим расчетом показателей ОФВ₁% от должного. Всем пациентам производился забор крови.

Измерение общего уровня цинка калориметрическим методом на приборе RAL Clima MC-15 с использованием наборов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн». В опытной пробе к 1,0 мл монореагента добавляли 0,05 мл сыворотки крови, в калибровочной пробе — 0,05 мл калибратора и в холостой пробе — 0,05 мл бидистиллированной воды. Далее фотометрировали при длине волны равной 560 нм и производили расчет по следующей формуле:

$$C = A_{оп}/A_{кал} \times 30,6 \text{ [мкмоль/л]}$$

Для измерения связанного цинка производилось осаждение белков трихлоруксусной кислотой, затем центрифугирование и измерение содержания цинка по описанной выше методике.

Измерение уровня альбумина также производилось с использованием наборов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн».

Определение уровня активности СОД производилось на приборе Spekol Carl Zeiss Epa с хемилюминисцентной приставкой. К 2,7 мл буфера добавляли 70 мкл люминола, 70 мкл метионина, 80 мкл рибофлавина 3 мкл сыворотки крови (3 мкл дистиллированной воды в контроле).

Расчет производился по формуле:

$$\% \text{ гашения} = 100 - \text{опыт} \times 100 / \text{контроль}$$

Статистическая обработка данных производилась с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statisti-

са 6.0 и использованием Н-критерия Краскела–Уоллиса, поскольку необходимо было сравнить четыре независимые выборки. Н-критерий Краскела–Уоллиса — это обобщение критерия Манна–Уитни на случай для более двух независимых выборок. Критерий не требует предположения о нормальности распределения. Нулевая гипотеза Н₀ — между выборками существуют лишь случайные различия. Альтернативная гипотеза Н₁ — между выборками существуют неслучайные различия по уровню исследуемого признака. Отличия между группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Также был использован корреляционный анализ Спирмена с расчетом коэффициента ранговой корреляции (r). Коэффициент r интерпретировался следующим образом: очень слабая корреляционная связь ($0 < r \ll 0,3$); слабая корреляционная связь ($0,3 < r \ll 0,5$); средняя корреляционная связь ($0,5 < r \ll 0,7$); высокая корреляционная связь ($0,7 < r \ll 0,9$); очень высокая корреляционная связь ($0,9 < r < 1$).

Результаты исследования и их обсуждение

После анализа анкетных данных и результатов спирометрии (табл. 1) все исследуемые были разделены на 4 группы: 1 — курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ (N=35, средний возраст $55,8 \pm 6,78$ лет), 2 — курящие с минимальными нарушениями ФВД (ОФВ₁% от должного в пределах от 80 до 70%) (N=25, средний возраст $45,6 \pm 5,79$ лет), 3 — курящие с сохранной ФВД (N=30, средний возраст $41,8 \pm 7,97$ лет), 4 — курящие пассивно (N=30, средний возраст $42,4 \pm 9,31$ лет).

При проведении профилактического медицинского осмотра у 5 курящих пациентов, предъявляющих жалобы на кашель, выявлено снижение показателя ОФВ₁% от должного менее 70%. Ввиду этого, данные пациенты были отнесены к группе 1 (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ).

Таблица 1. Результаты спирометрии лиц, принявших участие в исследовании
Table 1. Results of spirometry of the persons who have participated in a research

	Статистические показатели/ Statistics	ОФВ ₁ (л)/ FEV ₁ (l)	ОФВ ₁ % от должного/ FEV ₁ % from due (%)
1 группа (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	M±m мин-макс/min-max	1,68±0,61 0,91-3,20	48,6±10,5 33,0-69,0
2 группа (курящие с минимальными нарушениями ФВД)/ 2 group (smokers with the minimal spirometry violations)	M±m мин-макс/min-max	2,99±0,45 2,04-3,59	74,3±3,0 71,0-79,0
3 группа (курящие с сохранной ФВД)/ 3 group (smokers with normal spirometry)	M±m мин-макс/min-max	3,01±0,63 2,10-4,42	84,8±3,6 80,0-96,0
4 группа (курящие пассивно)/ 4 group (the passive smokers)	M±m мин-макс/min-max	2,85±0,57 82,0-95,0	88,2±3,1 82,0-95,0

Таблица 2. Уровни активности супероксиддисмутазы и альбумина в крови у исследуемых из разных групп наблюдения (мкМ)**Table 2.** Activity levels superoxide dismutases and albumine in blood at investigated from different groups (mcM)

		1 группа (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	2 группа (курящие с минимальными нарушениями ФВД)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	3 группа (курящие с сохранной ФВД)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	4 группа (курящие пассивно)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)
СОД/ Superoxide dismutase	M±σ	36,02±2,77	39,85±1,63	43,47±5,06	52,66±2,71*
	min-max	32,0-45,6	36,8-43,7	37,4-55,6	48,9-57,9
Альбумин/ Albumin	M±σ	32,57±2,87	37,77±3,40	42,02±4,57	47,88±1,94**
	min-max	32,6-27,6	33,6-43,7	33,1-49,6	42,9-51,9

Примечания: * — различия уровня СОД в исследуемых группах значимы при $p=0,001$; ** — различия уровня альбумина в исследуемых группах значимы при $p=0,001$ /
Note: * — differences of the SOD level in the studied groups are significant at $p=0,001$; ** — differences of the albumin level in the studied groups are significant at $p=0,001$

На первом этапе у исследуемых лиц были определены уровни активности супероксиддисмутазы как основного фермента антиоксидантной защиты и альбумина как основного переносчика метаболически активной фракции цинка, способной принять участие в синтезе ферментов при необходимости (табл. 2).

Для сравнения полученных значений использован дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса для нескольких независимых групп. Выявлены статистические различия в уровне активности супероксиддисмутазы ($N=91,5898$, при $p=0,01$) и альбумина ($N=90,812$, при $p=0,01$) в различных группах.

Уровень активности СОД лиц из 1 группы (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ) достоверно выше, чем в остальных группах, в связи с активными патофизиологическими изменениями с участием фермента. При этом уровень активности СОД у курящих лиц (группа 2 — курящие с минимальными нарушениями ФВД и 3 — курящие с сохранной ФВД) достоверно не отличается. Также обращает на себя внимание тот факт, что уровень активности СОД у некурящих из 4 группы (курящие пассивно) значимо ниже, чем у курящих (2 и 3 группы). Выявленные закономерности можно интерпретировать как активацию антиоксидантной защиты с участием СОД.

При анализе содержания альбумина в крови исследуемых лиц выявлены следующие различия: уровень альбумина у здоровых курящих пациентов из 2 и 3 группы (курящие с минимальными нарушениями ФВД и 3 курящие с сохранной ФВД) достоверно выше, чем у лиц 1 группы (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ), что можно интерпретировать как активацию транспорта метаболически активного цинка для удовлетворения потребности в микроэлементе для синтеза ферментов, которые обуславливают патогенетические изменения в дыхательных путях.

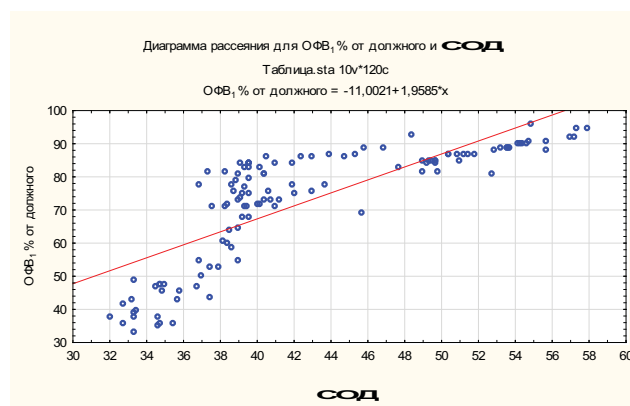
С целью подтверждения значимости полученных показателей для патофизиологических реакций при формировании ХОБЛ выполнен корреляционный анализ Спирмена с расчетом коэффициентов ранговой корреляции.

Для верификации значимости изменений показателя «активность СОД» при формировании обструкции дыхательных путей, сопровождающейся изменением функции внешнего дыхания, была исследована зависимость показателя «активность СОД» и ОФВ₁% от должного (рис. 1). Выявлена достоверная высокая положительная корреляционная связь ($r=0,80$, при $p=0,01$).

В ходе корреляционного анализа получено следующее уравнение:

$$\text{ОФВ}_1\% = -11,0021 + 1,9585 \times \text{СОД} \quad (r=0,80, \text{ при } p=0,01),$$

где ОФВ₁% от должного — объем форсированного выдоха за первую секунду в процентах от должного, СОД — активность супероксиддисмутазы

**Рисунок 1.** Диаграмма рассеяния для ОФВ₁% от должного и СОД**Figure 1.** The chart of dispersion for FEV₁% from due and superoxide dismutase

Выявленные закономерности подтверждают роль СОД в формировании патогенетических изменений в дыхательных путях больных ХОБЛ.

На следующем этапе был проанализирован уровень цинка и его фракций. Также был определен показатель «доля связанной фракции цинка» для верификации изменений в пулах цинка, а именно перехода части свободного пула в пул связанного (метаболически активного, необходимого для синтеза цинксо-держающих ферментов) (табл. 3).

При статистической обработке полученных результатов выявлены достоверные различия исследуемых показателей в группах (N=92,322, при $p=0,01$ для общего цинка, N=90,355, при $p=0,01$ — для связанной фракции, N=99,748, при $p=0,01$ — для свободной фракции, N=104,523, при $p=0,01$ — для доля связанной фракции цинка), причем общий уровень цинка снижается, а показатель «доля связанной фракции цинка» возрастает в группах параллельно снижению показателя ОФВ₁% от должного ($r>85\%$, при $p<0,05$) (рис. 2, 3).

Таблица 3. Уровень цинка и его фракций в крови у исследуемых из разных групп наблюдения (мкМ)
Table 3. Level of zinc and its fractions in blood at investigated from different groups (mcM)

		1 группа (курящие пациенты с диагнозом ХОБЛ)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	2 группа (курящие с минимальными нарушениями ФВД)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	3 группа (курящие с сохранной ФВД)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)	4 группа (курящие пассивно)/ 1 group (the smoking patients with the diagnosis of COPD)
Общий уровень цинка/ General level of zinc	M±σ	11,60±2,62	15,54±1,52	17,50±2,54	22,49±2,17*
	min-max	6,98-18,20	12,30-17,90	13,60-23,40	19,10-27,00
Связанная фракция цинка/ Related fraction of zinc	M±σ	10,73±2,35	14,14±1,37	15,65±2,14	19,74±1,63**
	min-max	6,50-16,63	11,17-16,20	12,28-20,60	17,25-23,27
Свободная фракция цинка/ Free fraction of zinc	M±σ	0,87±0,28	1,40±0,15	1,86±0,46	2,75±0,56***
	min-max	0,48-1,57	1,11-1,70	1,32-3,23	1,85-3,73
Доля связанной фракции цинка/ Share of the related fraction of zinc	M±σ	92,6±0,7	91,0±0,2	89,5±1,2	87,9±1,3****
	min-max	91,4-93,7	90,5-91,4	86,0-90,5	86,2-90,3

Примечания: * — различия общего уровня цинка в исследуемых группах значимы при $p=0,001$; ** — различия уровня связанного цинка в исследуемых группах значимы при $p=0,001$; *** — различия уровня свободного цинка в исследуемых группах значимы при $p=0,001$; **** — различия доли связанной фракции цинка в исследуемых группах значимы при $p=0,001$.
Note:* — differences general level of zinc are significant at $p=0,001$; ** — differences related fraction of zinc are significant at $p=0,001$; *** — differences free fraction of zinc are significant at $p=0,001$; **** — differences share of the related fraction of zinc are significant at $p=0,001$

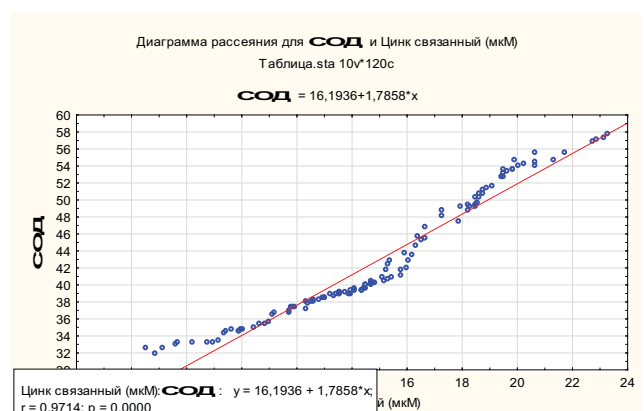
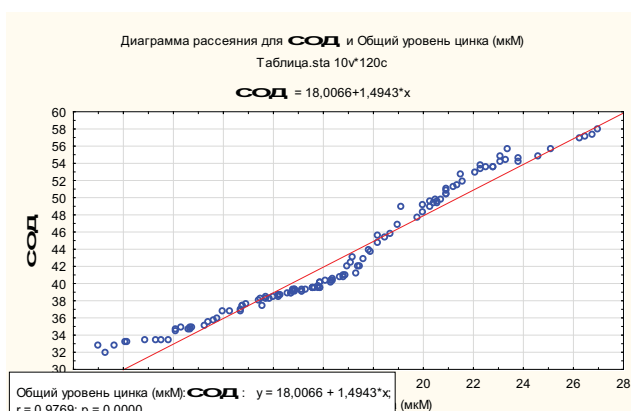


Рисунок 2. Диаграмма рассеяния для общего уровня цинка и СОД
Figure 2. The chart of dispersion for the general level of zinc and superoxide dismutase

Рисунок 3. Диаграмма рассеяния для связанного цинка и СОД
Figure 3. The chart of dispersion for the related zinc and superoxide dismutase

При выполнении корреляционного анализа Спирмена с расчетом коэффициентов ранговой корреляции получены следующие корреляционные уравнения:

$$\text{SOD} = 18,0066 + 1,4943 \times \text{Zn}_{\text{общий}} \\ (\text{r}=0,98, \text{ при } \rho=0,01),$$

$$\text{SOD} = 16,1936 + 1,7858 \times \text{Zn}_{\text{связанный}} \\ (\text{r}=0,97, \text{ при } \rho=0,01)$$

Выявленные в нашем исследовании достоверные различия в уровне активности супероксиддисмутазы, цинка и его пулов, а также введенного в исследовании параметра «доля связанной фракции цинка» и высокие достоверные корреляционные связи между исследуемыми показателями делают возможным использование уровня цинка и его фракций в качестве показателя, отражающего состояние антиоксидантной системы лиц из групп риска по развитию ХОБЛ.

Выводы:

1. В ходе исследования выявлены достоверные статистически значимые различия в уровне активности супероксиддисмутазы, альбумина, а также общем уровне цинка и его пулов.
2. Определены корреляционные уравнения с участием исследуемых показателей и показателя $\text{ОФВ}_1\%$ от должного ($\text{r}>85\%$, при $\rho<0,05$), что свидетельствует о значимости исследуемых параметров в патогенезе ХОБЛ.
3. Уровень цинка и его фракций может быть использован в качестве показателя, отражающего состояние антиоксидантной системы у курящих лиц при скрининговых исследованиях.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2017
2. Петрова И.В., Аль-Табиб М.М., Фархутдинов Р.Р. Изменение процессов свободнорадикального окисления под действием табачного дыма *in vitro* и *in vivo*. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 6(8): 165-167.
Petrova I.V., Al'-Tabib M.M., Farhutdinov R.R. Change of processes of free radical oxidation under the influence of tobacco *in vitro* and *in vivo*. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2013; 6(8): 165-167 [in Russian].
3. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. ХОБЛ: новое о патогенетических механизмах. Современные технологии в медицине. 2011; 1: 112-116.
Grigor'eva N.Ju. Kuznecov A.N., Sharabrin E.G. COPD — new about pathogenetic mechanisms. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2011; 1: 112-116 [in Russian].
4. Кокосов А.Н., ред. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. СПб; 2002; 286 с.
Kokosov A.N., ed. *Chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease*. SPb; 2002; 286 p. [in Russian].
5. Вознесенский Н.В. Антиоксидантные свойства и клиническая эффективность флуимуцила (N-ацетилцистеина) при ХОБЛ. Практическая пульмонология. 2004; 3:39-41.
Voznesenskij N.V. Antioxidative properties and clinical performance of Flumucilum (N-Acetylcysteine) at COPD. *Prakticheskaja pul'monologija*. 2004; 3: 39-41 [in Russian].
6. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Варварина Г.Н. Особенности корреляционных связей между параметрами функции внешнего дыхания и состоянием системы антиоксиданты-оксиданты у молодых курильщиков. Медицинский альманах. 2015; 2(37):145-148.
Makarova E.V., Vahlamov V.A., Varvarina G.N.. Features of correlation communications between parameters of function of external breath and a condition of system antioxidants-oxidizers at young smokers. *Medicinskij al'manah*. 2015; 2(37): 145-148 [in Russian].
7. Мирсаева Г.Х., Камаева Э.Р., Камилев Ф.Х. Состояние перекисного окисления липидов в тромбоцитах и антиоксидантный статус у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от степени тяжести заболевания. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 3(8): 49-52.
Mirsaeva G.H., Kamaeva Je.R., Kamilov F.H. Condition of peroxide oxidation of lipids in platelets and the antioxidant status at patients with a chronic obstructive lung disease depending on severity of a disease. *Medicinskij vestnik bashkortostana*. 2013; 3(8): 49-52 [in Russian].
8. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Шония М.Л. Выявление предикторов развития воспалительного процесса в бронхах начинающих курильщиков. Клиническая медицина. 2015; 3 (7): 77-83.
Makarova E.V., Vahlamov V.A., Shonija M.L.. Identification of predictors of development of inflammatory process in bronchial tubes of the beginning smokers. *Klinicheskaja medicina*. 2015; 3 (7): 77-83 [in Russian].
9. Prasad A.S. Zinc is an oxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health. *Frontiers in nutrition*. 2014; 1(14): 1-10.
10. Ranasinghe P. Effects of zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & Metabolism*. 2015: 16.

A

Статья получена/Article received 21.12.2017 г.
Принята к публикации/Adopted for publication 05.02.2018 г.