

ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЕ СООТНОШЕНИЕ, КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ТЕСТ ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА ПРИ СТАРЕНИИ

THE THIOL-DISULFIDE RATIO AS AN INTEGRAL TEST FOR ASSESSING THE ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE BODY DURING AGING

Романова Софья Евгеньевна

Солдатова Галина Сергеевна

Нарожных Кирилл Николаевич

Скиба Татьяна Васильевна

Новосибирский государственный
университет

Новосибирский государственный
аграрный университет

Институт неорганической химии им. А.В.
Николаева,

Romanova Sofia Evgenevna

Soldatova Galina Sergeevna

Narozhnykh Kirill Nikolaevich

Skiba Tatiana Vasilyevna

Novosibirsk State University

Novosibirsk State Agricultural University

Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry

E-mail: titovat@niic.nsc.ru

Резюме

С помощью метода инверсионно-вольтамперометрического титрования проведена оценка уровней содержания органических тиолов (SH), дисульфидов (SS) и их соотношения (ТДС = SH/SS) в цельной крови 28 здоровых доноров, разделенных на две возрастные группы: 25-50 лет (n=13) и 51-80 лет (n=15).

Средние концентрации SH-групп существенно не различались между группами (38.1±3.1 мМ в группе 25-50 лет и 38.8±3.0 мМ в группе 51-80 лет; t-тест: -0.62, p=0.54). Однако содержание SS-групп было статистически значимо выше в старшей возрастной группе (13.8±1.7 мМ) по сравнению с младшей (11.2±1.7 мМ; t-тест: -4.11, p=0.0004), а показатель ТДС оказался статистически значимо ниже у лиц в возрасте 51-80 лет (2.84±0.48) по сравнению с группой 25-50 лет (3.47±0.59; тест Wilcoxon: 164, p=0.002). Анализ гомогенности дисперсий между группами по возрасту и полу не выявил статистически значимых различий (p > 0.05). Также не было обнаружено статистически значимых различий в содержании SH-групп, SS-групп и показателе ТДС между мужчинами и женщинами в пределах исследуемой выборки (p > 0.08). Это позволяет предположить, что наблюдаемые возрастные изменения в тиол-дисульфидном статусе не зависят от пола в данной популяции. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между окислительным стрессом и процессами старения и указывают на потенциальную ценность ТДС как интегрального показателя для оценки адаптационных возможностей организма в процессе старения.

Ключевые слова: кровь, тиол-дисульфидное соотношение, инверсионно-вольтамперометрическое титрование, антиоксидантная система организма, старение.

Anodic stripping voltammetric titration method was used to assess the levels of organic thiols (SH), disulfides (SS) and their ratios (TDS = SH/SS) in the whole blood of 28 healthy donors divided into two age groups: 25-50 years (n=13) and 51-80 years (n=15). The average concentrations of the SH groups did not differ significantly between the groups (38.1±3.1 mM in the 25-50-year-old group and 38.8±3.0 mM in the 51-80-year-old group; t-test: -0.62, p=0.54). However, the content of SS groups was statistically significantly higher in the older age group (13.8±1.7 mM) compared with the younger (11.2±1.7 mM; t-test: -4.11, p=0.0004), and the TDS test was statistically significantly lower in people aged 51-80 years (2.84±0.48) compared with a group of 25-50 years old (3.47±0.59; Wilcoxon test: 164, p=0.002). The analysis of the homogeneity of variances between groups by age and sex did not reveal statistically significant differences (p > 0.05). There were also no statistically significant differences in the content of SH groups, SS groups, and TDS ratio between men and women within the study sample (p > 0.08). This suggests that the observed age-related changes in thiol-disulfide status are independent of gender in this population. The data obtained confirm the relationship between oxidative stress and aging processes and indicate the potential significance of TDS as an integral indicator for assessing the adaptive capabilities of the body during aging.

Key words: blood, thiol-disulphide ratio, stripping voltammetric titration, antioxidant system, aging.

Библиографическая ссылка на статью

Романова С.Е., Солдатова Г.С., Нарожных К.Н., Скиба Т.В.
Тиол-дисульфидное соотношение, как интегральный тест
для оценки адаптационных резервов организма при старении
// Innova. - 2025. - Т. 11. - № 2. - С.53-60.

References to the article

Romanova S.E., Soldatova G.S., Narozhnykh K.N., Skiba T.V.
The thiol-disulfide ratio as an integral test for assessing the
adaptive capabilities of the body during aging // Innova. - 2025. -
T. 11. - № 2. - P.53-60.

Старение представляет собой сложный и многофакторный процесс, который сопровождается прогрессирующим ухудшением физиологических функций и увеличением восприимчивости к различным заболеваниям. В процессе старения происходит накопление повреждений на клеточном уровне, что приводит к функциональным нарушениям. Окислительный стресс является одним из ключевых факторов, способствующих этим повреждениям. Активные формы кислорода (АФК) могут вызывать окислительные модификации ДНК, что приводит к мутациям и хромосомным aberrациям. Повреждение белков может нарушать их структуру и функцию, что в свою очередь может приводить к образованию агрегатов, характерных для многих нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона [1]. С возрастом наблюдается снижение активности антиоксидантных систем, таких как супероксиддисмутаза (SOD) и глутатионпероксидаза (GPx), что приводит к накоплению АФК и, следовательно, к увеличению окислительного стресса. Это снижение может быть связано с изменениями в метаболизме, уменьшением синтеза антиоксидантов и активацией воспалительных процессов [2]. Окислительный стресс может активировать молекулы, которые способствуют дополнительному образованию АФК и повреждению клеток, что создает порочный круг, в котором окислительный стресс и старение взаимно усиливают друг друга, приводя к ускорению процесса старения и развитию возрастных заболеваний [3]. Таким образом, окислительный стресс и старение находятся в тесной взаимосвязи, где окислительный стресс является как причиной, так и следствием старения, способствуя развитию различных возрастных заболеваний и ухудшению общего состояния здоровья.

Антиоксидантная система организма (АОС) играет важную роль в защите от окислительного стресса. Она помогает организму справляться с окислительным стрессом, обеспечивая восстановление окисленных белков и других молекул, а также поддерживая нормальное функционирование клеток. АОС включает как ферментативные, так и неферментативные компоненты, которые

нейтрализуют АФК и восстанавливают поврежденные молекулы. Одним из ключевых функциональных компонентов антиоксидантной системы являются низкомолекулярные тиолы, к которым относятся глутатион (GSH), цистеин (CSH) и другие компоненты. Благодаря их способности подвергаться окислительно-восстановительным превращениям ($2RSH \leftrightarrow RSSR + 2H^+ + 2e^-$ - тиол-дисульфидная система), они могут быть использованы для диагностики антиоксидантного статуса организма.

Отношение восстановленной (-SH) и окисленной (-SS-) форм тиоловых антиоксидантов - тиол-дисульфидное соотношение (ТДС = SH/SS) является важным показателем редокс-состояния клетки, отражает баланс между окислительными и восстановительными процессами и степень повреждающего воздействия окислительного стресса на организм, поэтому может служить тестом для оценки состояния неспецифической резистентности организма [1, 4].

При старении наблюдается снижение уровня RSH и увеличение RSSR, что указывает на ухудшение антиоксидантной защиты и увеличение окислительного стресса [3]. Изучение состояния тиол-дисульфидной антиоксидантной системы крови как биомаркера адаптационных возможностей организма при старении может предоставить важные данные о состоянии здоровья человека и предрасположенности к возрастным заболеваниям, а также оценить процессы интенсификации старения у людей различных возрастных групп.

Таким образом, исследование тиол-дисульфидного соотношения в контексте оценки развития окислительного стресса в процессе старения организма имеет высокую актуальность, так как может способствовать разработке новых подходов к профилактике и лечению возрастных заболеваний, оценке лечебных и профилактических средств, а также улучшению качества и продолжительности активной жизни пожилых людей **Цель исследования:** изучение показателей органических тиолов и дисульфидов, а также исследование тиолдисульфидного соотношения в цельной крови здоровых доноров для оценки адаптационных возможностей организма разновозрастных групп.

Материалы и методы.

Участники исследования.

В исследовании приняли участие 28 здоровых добровольцев (12 женщин и 16 мужчин), жителей Советского района г. Новосибирска, в возрасте от 25 до 80 лет. Участники были разделены на две возрастные группы: 25-50 лет (n=13) и 51-80 лет (n=15).

Критерии включения: отсутствие в анамнезе острых или хронических заболеваний в стадии декомпенсации, отсутствие приема лекарственных препаратов, влияющих на уровень тиолдисульфидного звена антиоксидантной системы в течение как минимум двух недель до начала исследования.

Критерии исключения: онкологические заболевания; психические заболевания; туберкулез любой локализации в активной фазе и в анамнезе; тяжелые и декомпенсированные заболевания печени и почек, сердечно - сосудистой системы; тяжелое и декомпенсированное течение эндокринных заболеваний, включая сахарный диабет; аутоиммунные заболевания; пациенты с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В,С; беременность и период лактации; нежелание участвовать в исследовании.

Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного университета (ЛЭК НГУ) при проведении биохимических исследований протокол № 4 от 01.10.2024. ЛЭК организован и действует в соответствии с Хельсинской Декларацией, ICH GCP, законом РФ о лекарственных средствах, положением о ЛЭК НГУ при проведении биомедицинских исследований, принципам Надлежащей клинической практики (GCP).

Отбор и подготовка проб к анализу.

У добровольцев проводился забор венозной крови в объеме 3-5 мл в вакуумные пробирки, содержащие полиэфирный разделительный гель и активатор свертывания крови - сухой SiO₂. Забор крови проводился

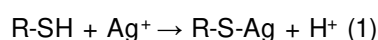
квалифицированным медицинским персоналом в процедурных кабинетах поликлиник по месту прикрепления участников исследования с соблюдением всех правил асептики и антисептики.

Полученные образцы крови транспортировались в лабораторию в медицинском термоконтейнере при температуре +2 - 8 °С и доставлялись в лабораторию в течение не более 3 часов с момента забора. Пробы венозной крови анализировали сразу же после доставки в лабораторию.

Инверсионно-вольтамперометрическое титрование (ИВТ).

Определение органических тиолов (SH-) и дисульфидов (SS-) в цельной крови проводили методом инверсионно-вольтамперометрического титрования (ИВТ) [5]. Данную методику адаптировали с использованием нового оборудования – стенда “797 VA Computrace” (Metrohm, Швейцария), снабженного трехэлектродной электрохимической ячейкой - стеклянной чашей, заполненной раствором электролита (10 мл), с помещенными в нее тремя электродами. В качестве рабочего электрода использовали платиновый дисковый электрод (диаметр диска 3.0 ± 0.1 мм), в качестве электрода сравнения - хлорид серебряный (Ag/AgCl) электрод, заполненный насыщенным (3 М) раствором KCl (Metrohm, Швейцария). Вспомогательный электрод представлял собой стеклоуглеродный стержень диаметром 3 мм. Кислород, растворенный в электролите, не удаляли. В качестве фонового электролита использовали аммиачный буферный раствор (pH = 9.5). Дополнительной подготовки образцов цельной крови перед анализом не проводили.

В основе ИВТ определения органических тиолов лежит реакция (1) взаимодействия SH-групп с раствором AgNO₃ с образованием устойчивых соединений. Сначала методом прямого титрования раствором азотнокислого серебра на фоне аммиачного буфера (pH = 9.5) определяют тиолы в пробе (Рис. 1). Содержание SH-групп эквивалентно количеству AgNO₃, затраченному на титрование.



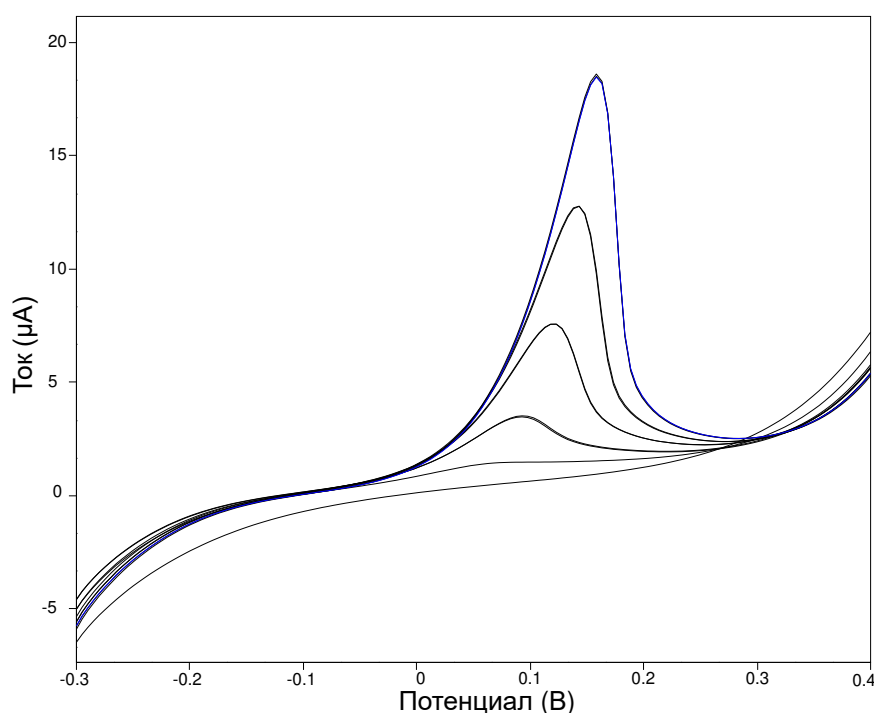


Рисунок 1. ИВА - кривые серебра, полученные при анализе цельной крови здорового донора методом прямого титрования. Растворы содержат: 10 мл аммиачного буфера + 5 мкл пробы крови + X мкл $1 \cdot 10^{-3}$ М AgNO_3 . X = 150 + 200 + 250 + 300 + 350

Дисульфиды в растворе аммиачного буфера не реагируют с AgNO_3 . Основная идея количественного определения SS-групп состоит в восстановительном расщеплении дисульфидных связей сульфитом натрия и определении эквивалентного содержания образующихся при этом SH-групп. Однако образующиеся при разрыве дисульфидных связей SH-группы склонны к реоксидации кислородом воздуха. Поэтому используется обратное титрование (Рис. 3). Для этого восстановительное расщепление дисульфидных связей сульфитом натрия проводят в присутствии избытка ионов серебра, которые блокируют SH-группы в момент их образования. Оставшиеся свободными ионы Ag^+ оттитровывают любым стандартным раствором RSH (цистеин, глутатион восстановленный). Таким образом, определяется суммарная концентрация SH-групп в пробе. Концентрацию SS-групп рассчитывают по разности между результатами обратного и прямого титрований с учетом, что из одной

дисульфидной группы образуется две сульфгидрильные.

На Рис. 1 показан пример анализа цельной крови здорового донора. Электрохимическую ячейку заполняли 10 мл аммиачного буфера, вносили аликвоту пробы объемом 0.005 мл и титровали стандартным раствором $1 \cdot 10^{-3}$ М AgNO_3 , каждый раз регистрируя величину максимума инверсионного тока серебра. Кривая титрования имеет прямолинейный вид и пересекает ось абсцисс в точке эквивалентности (Рис. 2). В точке эквивалентности все нативные SH-группы связаны с серебром. Чтобы определить количество азотнокислого серебра, вступившее в реакцию с SH-группами пробы, достаточно рассчитать уравнение регрессии. Для данной пробы оно имеет вид $I = 96.88 V_{\text{Ag}} - 17.517$ ($R^2 = 0.9933$). Концентрацию SH-групп в пробе цельной крови вычисляли по формуле (2):

$$C_{\text{SH}} = \frac{C_{\text{Ag}} V_{\text{Ag}}}{V_{\text{пр}}} \quad (2),$$

где V_{Ag} – объем (мл) раствора AgNO_3 , израсходованный на титрование пробы, C_{Ag} – концентрация

(мм) раствора AgNO_3 ; $V_{пр}$ – объем пробы крови, взятой для анализа.

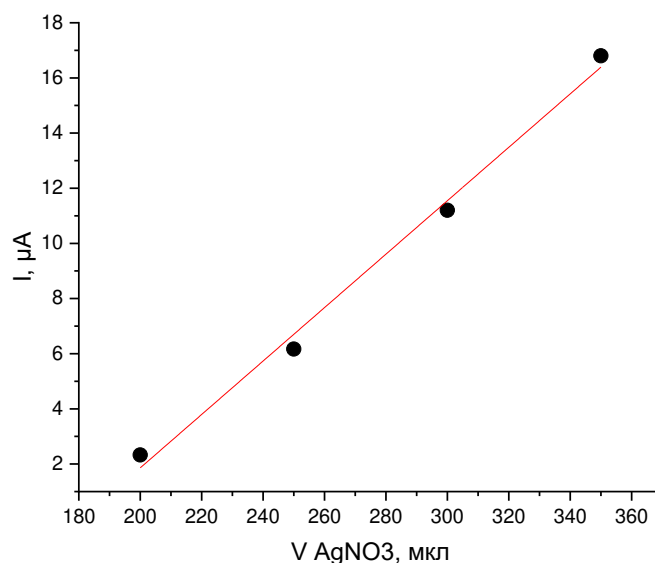


Рисунок 2. График прямого титрования цельной крови раствором AgNO_3

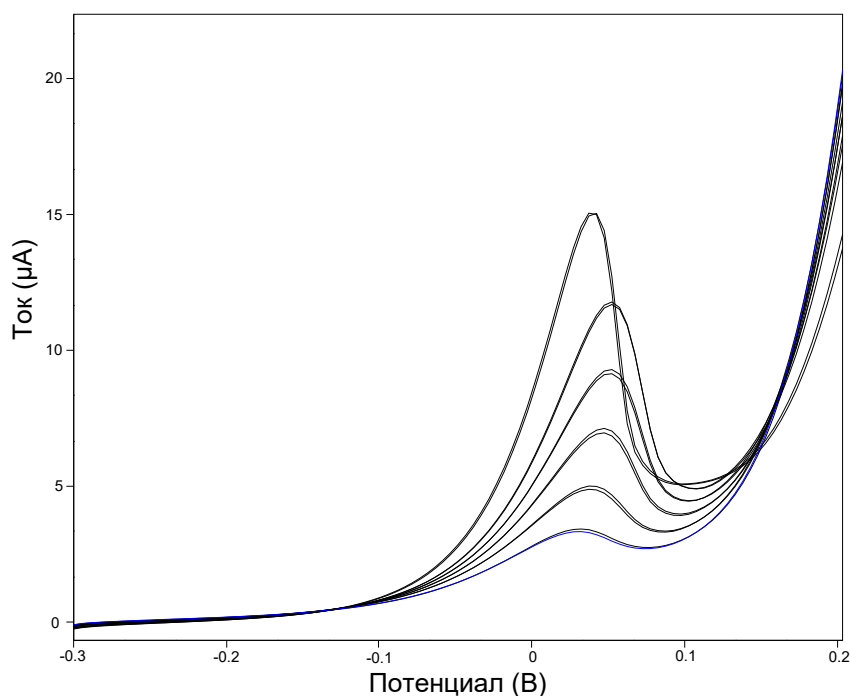


Рисунок 3. ИВА - кривые серебра, полученные при анализе цельной крови здорового донора методом обратного титрования. Растворы содержат: 10 мл аммиачного буфера + 5 мкл пробы крови + 550 мкл $1 \cdot 10^{-3}$ М AgNO_3 + 200 мг Na_2SO_3 + Y мкл $1 \cdot 10^{-3}$ М CSH (цистеин).
 $Y = 50 + 100 + 150 + 200 + 250$

Затем в эту же ячейку вносили дополнительную порцию (V_{Ag^2}) раствора AgNO_3 и 200 мг сульфита натрия в виде порошка и полученную смесь титровали стандартным раствором $1 \cdot 10^{-3}$ М цистеина, регистрируя максимум тока серебра после каждой стандартной добавки цистеина (Рис. 3). По графику обратного титрования (Рис. 4),

используя уравнение регрессии, (в данном случае оно имеет вид $I = -45.3V_{\text{cys}} + 11.022$; $R^2 = 0.9911$), определяли количество сульфгидрильных групп (Q_{SH}), израсходованных на взаимодействие остатка свободных ионов серебра. Суммарное количество соли серебра

($Q_{\Sigma\text{Ag}}$), введенное в ячейку, рассчитывали как $C_{\text{Ag}}(V^1_{\text{Ag}} + V^2_{\text{Ag}})$, где V^1_{Ag} – объем раствора азотнокислого серебра, введенный в ячейку в ходе прямого титрования. Концентрацию SS-групп в пробе рассчитывали с помощью уравнения (3):

$$C_{\text{SS}} = \frac{Q_{\Sigma\text{Ag}} - Q_{\text{Ag}}^1 - Q_{\text{SH}}}{2V_{\text{пр}}} \quad (3),$$

Концентрации SH - и SS- групп в данной пробе крови составляют 36.2 мМ и 12.6 мМ, соответственно. Рассчитанное показание ТДС = 2.9 укладывается в интервал нормальных значений.

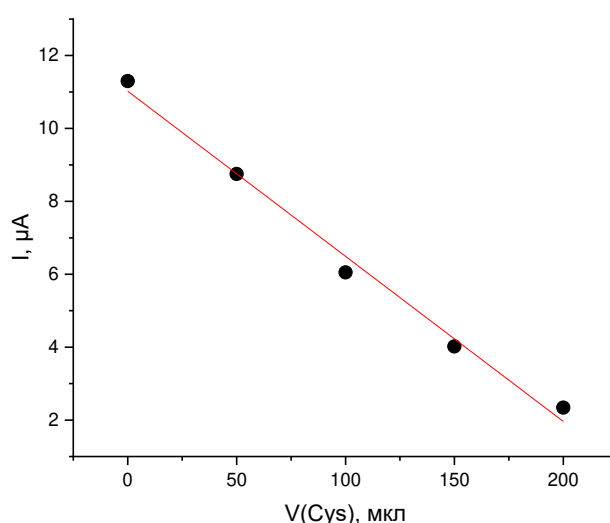


Рисунок 4. График обратного титрования цельной крови раствором цистеина.

В отличие от разработанной ранее методики [5] адаптированная методика имеет ряд преимуществ, а именно 1) более точная и воспроизводимая регистрация аналитического сигнала серебра, особенно в случае обратного титрования, 2) стабильная работа прибора в отличие от устаревшей ИВА-5, 3) автоматизация измерения аналитического сигнала, 4) равномерный процесс перемешивания раствора за счет вращения дискового рабочего электрода 5) уменьшение времени анализа.

Статистический анализ.

Статистический анализ данных проводился с использованием языка программирования R (версия 4.1.3, R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Критерий Шапиро-Уилка использовался для оценки нормальности распределения каждой переменной внутри групп. Для данных, не подчиняющихся нормальному распределению ($p < 0,05$ по критерию Шапиро-Уилка), описательная статистика (среднее значение и стандартное отклонение) рассчитывалась с

использованием робастного алгоритма, описанного Wan et al. [6].

Для анализа гомогенности дисперсий между группами при нормальном распределении данных использовался критерий Фишера. Влияние пола на концентрацию исследуемых показателей оценивалось с помощью t-критерия Стьюдента (для данных с нормальным распределением и однородными дисперсиями) или U-критерия Манна-Уитни (для данных с ненормальным распределением). Все статистические тесты были двухсторонними, статистически значимым считался уровень $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение.

В настоящем исследовании проведена оценка уровней содержания органических тиолов (SH), дисульфидов (SS) и их соотношения (ТДС = SH/SS) в цельной крови 28 здоровых добровольцев, разделенных на две возрастные группы: 25-50 лет ($n=13$) и 51-80 лет ($n=15$). Результаты представлены в Таблице 1, которая включает средние значения (Mean) и

стандартные отклонения (SD) для каждого аналита в пределах каждой возрастной группы, а также минимальные (Min) и максимальные (Max) наблюдаемые значения. Кроме того, в таблице

представлен уровень значимости (p_s) для теста Шапиро-Уилка, который использовался для проверки нормальности распределения данных в пределах каждой группы для каждого аналита.

Таблица 1. Результаты определения тиолов и дисульфидов, исследования ТДС в цельной крови

Аналит	Возраст	Mean	SD	Min	Max	p_s^*	Лит данные
SH	25-50 (n=13)	38.1	3.1	31.9	43.3	0.569	
	51-80 (n=15)	38.8	3.0	35.2	44.2	0.211	
SS	25-50 (n=13)	11.2	1.7	8.7	14.4	0.286	
	51-80 (n=15)	13.8	1.7	10.1	17.1	0.844	
SH/SS	25-50 (n=13)	3.47	0.59	2.47	4.53	0.522	2.4-4.0 [4]
	51-80 (n=15)*	2.84	0.48	2.36	4.38	0.001	

p_s – уровень значимости для значения критерия Шапиро-Уилка.

* значения среднего и стандартного отклонения рассчитаны непараметрическим методом [6].

Средние концентрации SH-групп существенно не различались между группами (38.1 ± 3.1 мМ в группе 25-50 лет и 38.8 ± 3.0 мМ в группе 51-80 лет; t-тест: -0.62, $p=0.54$). Однако содержание SS-групп было статистически значимо выше в старшей возрастной группе (13.8 ± 1.7 мМ) по сравнению с младшей (11.2 ± 1.7 мМ; t-тест: -4.11, $p=0.0004$). Как следствие, интегральный показатель тиол-дисульфидного соотношения (ТДС) оказался статистически значимо ниже у лиц в возрасте 51-80 лет (2.84 ± 0.48) по сравнению с группой 25-50 лет (3.47 ± 0.59 ; тест Wilcoxon: 164, $p=0.002$). Проверка нормальности распределения данных с использованием критерия Шапиро-Уилка показала, что большинство переменных распределены нормально внутри групп, за исключением показателя ТДС в старшей возрастной группе ($p=0.001$), что обусловило выбор непараметрического критерия для сравнения этого показателя между возрастными группами. Полученные результаты ТДС сравнивали с литературными данными [4]. Наблюдаемый диапазон значений ТДС в обеих группах хорошо согласуется с литературными данными и укладывается в интервал нормальных значений, характерных для здоровых людей (2.4-4.0).

Анализ гомогенности дисперсий между группами по возрасту и полу не выявил статистически значимых различий (Таблица 2, все $p > 0.05$). Данная проверка проводилась с целью выбора применимости корректного статистического метода при сравнении средних значений. Гомогенность дисперсий для показателя ТДС не оценивали, т.к. данный признак распределен ненормально, что обусловило выбор непараметрического критерия для оценки средних значений данного соотношения в пределах разных возрастных групп.

Также не было обнаружено статистически значимых различий в содержании SH-групп, SS-групп и показателе ТДС между мужчинами и женщинами в пределах исследуемой выборки (Таблица 3, все $p > 0.08$). Это позволяет предположить, что наблюдаемые возрастные изменения в тиол-дисульфидном статусе не зависят от пола в данной популяции. Однако обнаружены статистически значимые различия ($p < 0.05$) в содержании дисульфидов (тест t-тест: -4.11, $p = 0.0004$) и показателе ТДС (Wilcoxon: 164, $p = 0.002$) в пределах разных возрастных групп.

Таблица 2. Оценка гомогенности межгрупповых дисперсий

Аналит	По возрасту		По полу	
	F*	p**	F	p
SH	1.12	0.83	0.74	0.61
SS	1.08	0.87	1.86	0.26
SH/SS	-	-	2.21	0.15

F* - критерий Фишера, p** - уровень значимости

Таблица 3. Оценка влияния пола и возраста на уровень аналитов в крови.

Аналит	Влияние возраста		Влияние пола	
	Значение статистики	p-value	Значение статистики	p-value
SH	t-тест: -0.62	0.54	t-тест: -1.80	0.08
SS	t-тест: -4.11	0.0004	t-тест: -1.20	0.24
SH/SS	Wilcoxon: 164	0.002	t-тест: 0.63	0.53

Полученные данные указывают на возрастные изменения в редокс состоянии крови, характеризующиеся накоплением дисульфидных групп и снижением тиол-дисульфидного соотношения. Тиол-дисульфидная система является одним из ключевых компонентов антиоксидантной защиты организма, поддерживающим редокс-гомеостаз. Снижение ТДС и увеличение SS-групп с возрастом свидетельствуют об усилении окислительного стресса, следствием которого являются процессы старения организма и развитие патологий различного генеза, а также снижением адаптационных возможностей организма. Старение ассоциировано с накоплением повреждений на клеточном уровне, вызванных активными формами кислорода (АФК), и снижением активности антиоксидантных систем. Повышение уровня дисульфидов (окисленных форм) в старшей возрастной группе может отражать как увеличение продукции свободных радикалов и усиление свободнорадикального окисления (СРО), так и/или снижение восстановительной способности антиоксидантной системы, что приводит к смещению тиол-дисульфидного равновесия в сторону окисленных форм. Таким образом, ТДС можно рассматривать как биомаркер интенсификации процессов старения и оценки адаптационных резервов организма.

Важно отметить, что ТДС является индивидуальным показателем. В нашем исследовании среди участников старшей

возрастной группы встречались лица, у которых соотношение ТДС находилось в диапазоне, характерном для более молодой группы, и наоборот. Это подчеркивает гетерогенность процесса старения и наличие индивидуальных различий в адаптационных резервах и скорости возрастных изменений. Тем не менее, общая тенденция к снижению ТДС с возрастом, обусловленная преимущественно ростом концентрации дисульфидов, подтверждает взаимосвязь между окислительным стрессом и старением и указывает на потенциальную ценность ТДС как интегрального показателя оценки адаптационных возможностей организма в процессе старения.

Выводы.

1. В ходе исследования установлено, что концентрация дисульфидных (SS) групп в цельной крови здоровых людей статистически значимо увеличивается с возрастом, в то время как концентрация тиольных (SH) групп существенно не изменяется в возрастных группах от 25-50 лет до 51-80 лет.

2. Тиол-дисульфидное соотношение (ТДС = SH/SS), как интегральный показатель редокс-баланса, статистически значимо снижается в старшей возрастной группе (51-80 лет) по сравнению с младшей (25-50 лет).

3. Статистически значимых различий в уровнях SH, SS и ТДС между мужчинами и женщинами в исследованной выборке не обнаружено.

4. Снижение тиол-дисульфидного

соотношения с возрастом, обусловленное накоплением дисульфидных групп, отражает усиление окислительного стресса и может служить интегральным тестом для оценки адаптационных возможностей организма, ассоциированного со старением.

Литература.

1. Santos D.F., Simão S., Nóbrega C., Bragança J., Castelo-Branco P., Araújo I.M. Oxidative stress and aging: synergies for age related diseases. // FEBS Lett. - 2024. – 598 (17). – P. 2074-2091. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14995>
2. Krishnamurthy H., Pereira M., Imbaasree R. et al. Oxidative Stress: Mechanisms, Quantification and its role in human aging. // ScienceOpen Preprints. - 2024. DOI: 10.14293/PR2199.000699.v1
3. Yang J., Luo J., Tian X., Zhao Y., Li Y., Wu X. Progress in Understanding Oxidative Stress, Aging, and Aging-Related Diseases. // Antioxidants – 2024. – 13 (4). – P. 394. <https://doi.org/10.3390/antiox13040394>
4. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организского титрования: учебное пособие – СПб.: СПбМАПО, 1996 – 31 с
5. Захарчук Н.Ф., Борисова Н.С., Титова Т.В. Исследование тиолдисульфидного равновесия в цельной крови и ее фракциях методом инверсионно-вольтамперометрического титрования // Журнал аналит. химии. - 2008. - 63 (2) - С. 189-198.
6. Wan X., Wang W., Liu J., Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. // BMC medical research methodology. 2014. – 14. - P. 1 – 13.

Исследовательская работа была выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-25-00366).