

M. A. de Perio [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. — 2006. — № 27(1). — P. 28–33.

4. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. / L. M. Deshpande [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2007. — № 58(2). — P. 163–170.

5. Daptomycin-resistant Enterococcus faecium in a patient with acute myeloid leukemia / J. K. Long [et al.] // Mayo Clin. Proc. — 2005. — № 80(9). — P. 1215–1216.

6. Энтерококки как возбудители инфекционных послеоперационных осложнений / И. Н. Габриэлян [и др.] // Журн. микробиол. — 2007. — № 4. — С. 50–53.

7. Molecular typing of selected Enterococcus faecalis isolates: pilot study using multilocus sequence typing and pulsed-field gel electrophoresis / S. R. Nallapareddy [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2002. — P. 868–876.

8. Сидоренко, С. В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов / С. В. Си-

доренко // Инфекции и антимикробная терапия. — 2003. — № 5 (2). — С. 3–15.

9. Билимова, С. И. Характеристика факторов персистенции энтерококков / С. И. Билимова // Журн. микробиол. — 2000. — № 4. — С. 104–105.

10. Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci / V. Sakka [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2008. — № 14(1). — С. 14–21.

11. Antimicrobial activity of mupirocin, daptomycin, linezolid, quinupristin/dalfopristin and tigecycline against vancomycin-resistant enterococci (VRE) from clinical isolates in Korea (1998 and 2005). / Lee do K. [et al.] // J. Biochem. Mol. Biol. — 2007. — № 40(6). — P. 881–887.

12. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis / C. A. DiazGranados [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2005. — № 41(3). — P. 327–333.

Поступила 12.05.2015

УДК 576.311.347:57.017.67

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В СТАРЕНИИ ОРГАНИЗМА

Н. Е. Фомченко¹, Е. В. Воронаев¹, А. В. Скачков², Н. Ю. Затора¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны

Продолжительность жизни является комплексным признаком, и выявление генетических механизмов ее формирования — одна из фундаментальных проблем биологии развития, эволюционной генетики и молекулярной геронтологии. В задачу биологии старения входит выяснение механизмов старения организма, которые многообразны и подразумевают механический износ организма, генетические особенности структуры и функционирования ДНК ядра и цитоплазматических органелл — митохондрий.

В настоящее время митохондриальная генетика — самостоятельное научное направление. Открытие ведущей роли митохондрий в чувствительности к лекарствам, их ключевой роли в старении, апоптозе и нейродегенеративных расстройствах привело к созданию митохондриальной медицины, в рамках которой изучаются болезни, связанные с нарушением функции митохондрий.

Ключевые слова: митохондрии, окислительное фосфорилирование, митохондриальная генетика, митохондриальная медицина, митохондриальные болезни, митохондриальная теория старения, старение.

THE BIOLOGICAL ROLE OF MITOCHONDRIA IN BODY AGING

N. E. Fomchenko¹, E. V. Voropayev¹, A. V. Skachkov²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Great Patriotic War Veterans Hospital

Life expectancy is a complex factor, and identification of genetic mechanisms of its formation is one of the fundamental problems in developmental biology, evolutionary genetics, and molecular gerontology. The task of the biology of aging includes elucidation of the aging mechanisms, which are diverse and involve mechanical deterioration of organism, elucidation of the genetic features of the structure and functioning of the DNA nucleus and cytoplasmic organelles — mitochondria.

Currently mitochondrial genetics is an independent scientific discipline. The discovery of the leading role of mitochondria in sensitivity to drugs, their key role in aging and neurodegenerative disorders of apoptosis led to the creation of mitochondrial medicine, which studies diseases associated with mitochondrial dysfunction.

Key words: mitochondria, oxidative phosphorylation, mitochondrial disease, mitochondrial theory of aging, aging.

Введение

Впервые митохондрию обнаружил Р. Л. Кликкер в 1850 г. в мышцах насекомых и назвал ее «саркосомой». В дальнейшем Р. Альтман (1890–1894 гг.), открывший митохондрию, назвал ее «биопластом», а в 1897 г. К. Бенда дал название органониду — «митохондрия» (от греческого *μίτος* — нить и *χόνδρος* — крупинка). Окон-

чательная идентификация органеллы была завершена в конце XIX века. Новые исследования в этой области были предприняты в 1950 г., а причастность митохондрий к заболеваниям выявлена только в 1988 г. [1].

Митохондрии — клеточные органеллы, которые присутствуют во всех эукариотических организмах, основной задачей которых

является образование молекул АТФ (энергия используется в клетке для поддержания ее жизнедеятельности и обеспечения специальных клеточных функций) в биохимических циклах клеточного дыхания. Основными происходящими в митохондриях процессами являются цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи (с помощью I–IV ферментных комплексов) и окислительное фосфорилирование (V ферментный комплекс). Митохондрии также выполняют важную роль во внутриклеточной сигнализации, апоптозе, промежуточном метаболизме, а также в метаболизме аминокислот, липидов, холестерина, стероидов и нуклеотидов [2–5].

Цель исследования

Изучить литературные данные о биологической роли митохондрий в старении организма.

Обсуждение

Митохондриальная ДНК (мтДНК) была открыта М. Насс и С. Насс в 1963 г. в Стокгольмском университете при помощи электронной микроскопии и независимо учеными Э. Харлсбруннер, Х. Туппи и Г. Шацем при биохимическом анализе фракций митохондрий дрожжей в Венском университете в 1964 г.

В настоящее время геном митохондрии изучается в рамках митохондриальной генетики, которая отличается от менделеевской следующими аспектами: материнским наследованием, гетероплазмией (одновременным существованием в клетке нормального (дикого) и мутантного типов мтДНК), митотической сегрегацией (оба типа мтДНК в процессе деления клетки могут распределяться случайным образом между дочерними клетками), что определяет выраженный фенотипический полиморфизм и мультисистемность поражения при заболеваниях [12].

Митохондриальная ДНК включает: 16569 пар оснований, кодирует 37 белков, 2 гена р-РНК, 22 гена т-РНК, 13 генов-белков, участвующих в дыхании, репликации мтДНК, транскрипции, трансляции. Генетическая система митохондрий характеризуется кодом, отличающимся от универсального, редактированием РНК после ее синтеза [13].

Особенностями мтДНК являются: отсутствие некодирующих областей — интронов; некоторыми отличиями генетического кода по сравнению с ядерной ДНК; более простой организацией и отсутствием связи с белками-гистонами (восприимчивость к повреждениям); несовершенством системы репарации. Два последних фактора лежат в основе того, что частота мутаций в мтДНК выше, чем в ядерной ДНК. В большинстве случаев варибельность мтДНК обусловлена точечными заменами оснований: транзигациями, трансверсиями, делециями, инсерциями.

Известно, что синтез мтДНК находится под контролем ядерных генов. Мутации в этих генах могут привести к изменению количества копий мтДНК и возникновению феномена деплеции (истощения) митохондрий. Ядерные мутации также могут приводить к нарушению функции митохондрий (нарушению окислительного фосфорилирования) вследствие того, что мтДНК кодирует только 13 полипептидных субъединиц дыхательной цепи. Ядерный геном кодирует остальные белки — переносчики электронов, митохондриальные транслоказы, компоненты транспорта белков в митохондрии, факторы, необходимые для трансляции, транскрипции и репликации мтДНК [13].

Различают следующие дефекты митохондрий, кодируемые генами ядра: мутации структурных белков и тРНКаз, нарушающие функционирование дыхательной цепи; мутации, нарушающие интергеномное взаимодействие между ядром и митохондриями, что, в свою очередь, вызывает вторичные изменения мтДНК.

Количество митохондрий в клетках сильно варьирует: от 1–2 тыс. в клетках печени до 200 тыс. в зрелых яйцеклетках [14]. Одна митохондрия обычно содержит несколько копий мтДНК — в среднем около 5, поэтому популяция молекул мтДНК в любой клетке и ткани является весьма значительной. Каждая молекула мтДНК реплицируется самостоятельно, и при делении клетки различные молекулы мтДНК вместе с митохондриями в случайном порядке переходят в цитоплазму дочерних клеток. Таким образом, в нормальных условиях все митохондрии в клетке содержат одинаковую копию мтДНК — гомоплазмия. Однако в митохондриальном геноме могут происходить мутации и вследствие параллельного существования мутантной и нормальной мтДНК в различных соотношениях в клетке возникает гетероплазмия. Набор митохондрий в зиготе и, следовательно, во всех клетках организма имеет исключительно материнское происхождение — из цитоплазмы яйцеклетки, поэтому мтДНК всегда наследуется по материнской линии.

Митохондриальная нестабильность и высокий уровень мутагенеза мтДНК также связаны с протекающим в митохондрии окислительным фосфорилированием, в результате которого вырабатывается АТФ. Окислительное фосфорилирование — многоступенчатая окислительно-восстановительная реакция, в которой участвуют несколько ферментов (называемых электронно-транспортной цепью, или митохондриальными комплексами I–IV), находящихся на внутренней мембране митохондрии. Известно, что в ходе окислительного фосфорилирования не все электроны достигают конечной цели — кислорода. Часть электронов

вырывается за пределы ферментов дыхательной цепи, образуя активные формы кислорода (АФК), такие как супероксид, пероксид водорода, гидроксильный радикал. Эти крайне реакционные молекулы начинают взаимодействовать со всем, что попадает на пути, вызывая окислительные повреждения белков, липидов, нуклеиновых кислот, окислительно-восстановительных ферментов, повреждают мембраны клеток, снижают продукцию АТФ. Воздействие АФК на мтДНК вызывает накопление мутаций, снижение скорости окислительного фосфорилирования и еще большее накопление АФК. В итоге нарушается функционирование клетки и она погибает [14].

Именно окислительное повреждение митохондрий считается одним из основных факторов старения и сопровождающих его болезней: рак, сердечно-сосудистые заболевания, болезни иммунной системы, дисфункции ЦНС, катаракта.

Митохондрии участвуют не только в функционировании клеток эукариот в нормальных условиях, но и в различных патологических процессах.

Известно, что среди различных факторов риска заболеваний важную роль играет генетическая предрасположенность, при этом определенную роль в развитии патологий могут играть изменения как в ядерном, так и в митохондриальном геноме человека [15].

Мутации в мтДНК происходят чаще, чем в ядерной, и дефектные митохондрии с мутировавшей мтДНК накапливаются и губительно действуют на клетку. Это означает, что митохондриальные болезни достаточно часто проявляются из-за спонтанных вновь возникающих мутаций. Иногда темп мутирования увеличивается из-за мутаций в ядерных генах: мутации генов системы окислительного фосфорилирования и аппарата белкового синтеза в митохондриях, мутации генов системы импорта/экспорта в митохондрии, их движения, слияния/деления, транскрипции и репликации мтДНК, а также мутации генов различных ферментативных циклов. Подобные нарушения специализированных клеток различных тканей и органов человека приводят к различным патологическим состояниям.

В настоящее время активно развивается митохондриальная медицина, которая занимается поиском путей лечения больных митохондриальными заболеваниями. Сегодня установлено, что такие болезни поражают одного человека на 10 тыс. жителей планеты [14].

Мутации мтДНК лежат в основе особого класса заболеваний — митохондриальных цитопатий. Понятие «митохондриальные болезни» сформировалось в медицине в конце XX в. [16–18].

Впервые митохондриальные болезни были описаны Люфтом и его сотрудниками в 1962 г.

Полная первичная структура мтДНК человека была опубликована в 1981 г. уже в конце 80-х гг. была доказана ведущая роль ее мутаций в развитии ряда наследственных заболеваний. Митохондриальные болезни (цитопатии) — это гетерогенная группа заболеваний, обусловленных генетическими, структурными, биохимическими дефектами митохондрий и нарушением тканевого дыхания, снижением синтеза АТФ и, как следствие, недостаточностью энергетического обмена и связанных с патологией митохондриального или ядерного генома. При митохондриальных заболеваниях страдают в первую очередь наиболее энергозависимые ткани: мышечная и нервная.

Митохондриальная болезнь начинает проявляться в виде биохимических, гистологических и клинических изменений в тот момент, когда заметное число митохондрий во многих клетках данной ткани приобретают мутантные копии ДНК (пороговая экспрессия). На пороговый эффект влияют различные факторы, но наиболее значимыми являются энергетические потребности конкретных тканей и органов, а также их чувствительность к нарушениям окислительных процессов и возраст [19].

Заболевания, вызванные мутацией мтДНК подразделяются на смысловые замены в структурных генах; мутации в генах тРНК, рРНК; структурные перестройки, затрагивающие большие сегменты мтДНК [20].

Единой классификации митохондриальных заболеваний не существует из-за неопределенности вклада мутаций ядерного генома в их этиологию и патогенез. Существующие классификации основаны на следующих принципах: участии мутантного белка в реакциях окислительного фосфорилирования и кодируется ли мутантный белок митохондриальной или ядерной ДНК.

В настоящее время достаточно хорошо изучен патогенез митохондриальных болезней, который включает: дефекты субъединиц комплексов дыхательной цепи (белков, обеспечивающих стабильность и активность митохондриальных энзимов, транспортных белков и других соединений); расстройство тканевого дыхания, митохондриального синтеза белка; недостаточность окислительного фосфорилирования; лактат-ацидоз; нарушение функции цикла Кребса; активация перикисного окисления липидов; снижение эндогенного синтеза коэнзима Q-10; снижение уровня карнитина в крови. С позиций патогенеза выделяют 3 основные группы митохондриальных заболеваний: болезни процессов окислительного фосфорилирования; болезни бета-окисления жирных кислот; дефекты метаболизма пирувата и цикла Кребса.

На основании двойственности кодирования митохондриальных белков процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (ядерного и митохондриального) по этиоло-

гическому принципу выделяют следующие группы наследственных болезней: митохондриальные болезни, обусловленные генными мутациями ядерной ДНК; митохондриальные болезни, в основе которых лежат мутации мтДНК; митохондриальные болезни, связанные с нарушением межгеномных сигнальных эффектов: множественные делеции митохондриальной ДНК, но наследуемые по аутосомно-доминантному типу; делеции митохондриальной ДНК, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

Митохондриальные заболевания подразделяют на две большие группы:

1. Наследственные синдромы, обусловленные мутациями генов, ответственных за митохондриальные белки.

В настоящее время известно более 100 точечных мутаций и структурных перестроек мтДНК, ассоциированных с характерными нейромышечными и другими митохондриальными синдромами — от летальных в неонатальном периоде жизни до заболеваний с поздним началом. Наиболее значимыми среди них являются: митохондриальные миопатии и энцефаломиопатии, обусловленные мутациями в генах транспортных РНК; наследственная оптическая нейропатия Лебера (LHON); синдром MELAS (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, молочнокислый ацидоз, инсультоподобные состояния); синдром MERRF (миоклоническая эпилепсия в сочетании с «рваными красными» мышечными волокнами); синдром Барта, синдром Кирнса-Сейра (пигментный ретинит, наружная офтальмоплегия, блокада сердца, птоз, мозжечковый синдром); синдром NARP (нейропатия, атаксия, пигментный ретинит), синдром Пирсона (поражение костного мозга, панкреатическая и печеночная дисфункции) [20–22].

2. «Вторичные митохондриальные заболевания», включающие нарушение клеточного энергообмена как важное звено формирования патогенеза: синдром хронического утомления, мигрени, гликогенозы, болезни соединительной ткани, сахарный диабет, рахит, гипопаратиреоз.

Найдены ассоциации с полиморфизмом мтДНК для болезни Паркинсона, атаксии Фридрейха, для уровня липидов крови, интервальной оценки ЭКГ, инсульта, сахарного диабета, болезни Альцгеймера, кардиомиопатий, различных видов онкологических заболеваний.

Некоторые формы хронических заболеваний невоспалительного генеза обусловлены нарушениями в работе митохондрий: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет 2 типа, кардиомиопатии.

Выделяют также приобретенные митохондриальные болезни, связанные с воздействием токсинов, лекарств, старения.

Такое разнообразие клинических симптомов митохондриальных заболеваний, вызванных мутациями мтДНК, формируется за счет таких факторов, как: гетероплазмия, пороговый эффект и эффект бутылочного горлышка (генетической воронки).

Мутации в состоянии гомоплазмии чаще приводят к поражению одного органа, а в состоянии гетероплазмии — к поражению нескольких органов и тканей.

В настоящее время существуют две основные группы теорий старения: генетические и теории клеточного повреждения, и ни одна теория старения не может игнорировать роль митохондрий [23].

Исходя из генетической теории, старение — генетически запрограммированный процесс, который был выработан в результате эволюции.

Широкое распространение получила свободнорадикальная теория преждевременного старения, которая утверждает, что старение происходит из-за накопления повреждений в клетках, нанесенных свободными радикалами с течением времени. Накопление большого количества таких повреждений в клетках приводит к нарушению их нормальной работы (функции) с последующими изменениями, соответствующими старению и приводящими к заболеваниям. Теория впервые была предложена Дэнхемом Харманом в 1950-х гг., а в 1972 г. он модифицировал свою изначальную теорию в митохондриальную теорию старения (МТС), которая утверждает, что основным источником свободных радикалов, повреждающих биологические макромолекулы, являются митохондрии [24–26].

Центральный постулат митохондриальной теории старения гласит, что ведущей причиной старения является затухание клеточной биоэнергетики. Это затухание приписывается накоплению повреждений в митохондриальной ДНК, АФК. Поскольку АФК генерируются респираторной цепью самих митохондрий, то образуется порочный цикл, ведущий к прогрессивному увеличению АФК, нарастанию количества поврежденных ими биополимеров и, как следствие, снижению биоэнергетики [27].

Согласно этой теории, начиная с рождения и в течение жизни человека, в его мтДНК накапливаются мутации. Вследствие этого митохондрии вырабатывают все меньше и меньше энергии, клетки потихоньку отмирают, а организм дряхлеет. Основным источником мутаций мтДНК являются АФК. Как полагают, уменьшение их количества в митохондриях снижает число вновь образующихся мутаций мтДНК и таким образом продлевает жизнь клетки, увеличивая тем самым продолжительность жизни [14].

Модифицированная митохондриальная теория старения говорит о том, что запрограммированное возрастзависимое затухание биоэнерге-

тики увеличивает продукцию АФК и их агрессивность, снижает активность АФК-очищающего механизма и эффективность механизмов репарации. Изменение с возрастом этих факторов считается причиной увеличения динамически равновесного уровня повреждений [27].

Примером исследования, подтверждающего митохондриальную теорию старения, может служить исследование, где было показано увеличение продолжительности жизни у мышей при гиперпродукции митохондриальной каталазы — фермента, разлагающего перекись водорода на воду и кислород. Перекись водорода, не будучи нейтрализованной, способна разлагаться с образованием гидроксил-радикала, накопление которого, согласно свободнорадикальной теории, может приводить к старению [28].

Старение в биологии — это закономерное онтогенетическое явление, которое влечет за собой снижение адаптационных возможностей организма, процесс постепенного угнетения основных функций организма, в том числе регенерационных и репродуктивных, вследствие чего организм становится менее приспособленным к условиям окружающей среды, что делает его гибель неизбежной.

Биологическое старение — это процесс изменения живых систем во времени, вызывающий нарушения в их структуре и функции, которые приводят к уменьшению резервных возможностей большинства систем организма человека [23]. При биологическом старении происходит снижение тканевого потребления кислорода и интенсивности всех основных процессов обмена веществ.

Старение человека — универсальный и закономерный процесс, характеризующийся постепенностью, неравномерностью и неуклонным прогрессированием, неизбежно затрагивающим в той или иной степени все уровни биологической организации [23].

В процессе старения принимают участие следующие основные механизмы: молекулярный, клеточный, физиологический (изменения происходят в первую очередь в иммунной и гуморальной системах).

Среди множества факторов, вызывающих старение, выделяют механизм, связанный с мутациями в мтДНК или в ядерных генах, контролирующих работу митохондрий, а также нарушение коммуникации между ядерным и митохондриальным геномами [13, 29].

Поломки в молекулах ДНК митохондрий являются решающими для энергетического баланса организма в целом. Известно, что с возрастом снижается способность митохондрий генерировать энергию, происходит накопление мутантной мтДНК, повышение делеций и точковых мутаций, происходит генетически детерминированное снижение функции митохондрий. Клеточный энергетический кризис ведет, в

конечном счете, к клеточной смерти — апоптозу через фрагментацию митохондриальной ДНК, дегенерацию и атрофию тканей [10, 30].

Структурно-функциональные изменения митохондрий приводят к чрезмерной продукции АФК [30], которые отравляют клетки и вызывают их гибель. Это касается практически всех клеток, но особенно важно для таких «энергоемких» органов, как мозг, сердце и мышцы. В результате с течением времени скорость гибели клеток возрастает. Способность же регенерировать и заменять погибшие клетки новыми с возрастом не растет, а наоборот уменьшается. Все это вместе приводит к потере «клеточности» органов: в них падает количество полноценных, активных клеток. Это приводит к снижению работоспособности органа и увеличению вероятности его отказа при стрессовой нагрузке. А увеличение вероятности отказа системы с возрастом — это и есть старение. Накопление повреждений в клетках и скорость старения зависят от соотношения процессов образования активных форм кислорода (АФК) и их обезвреживания ферментативной системой антиокислительной защиты [31, 32].

При биологическом старении происходит активация свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран, которая считается одной из причин ускоренного старения. Изменение мембраны при старении приводит к тому, что клетка иначе реагирует на процессы возбуждения и торможения, межклеточные взаимоотношения, а также изменяется транспорт веществ в условиях гиперфункции, обусловленной изменившимся с возрастом метаболизмом, нарушается течение нормальных биохимических процессов [14, 20].

Возрастная дисфункция митохондрий приводит к устойчивому усилению дисбаланса между его про- и антиоксидантными составляющими. Возникающий окислительный стресс дестабилизирует жизненно важные макромолекулы и процессы в мембранах, цитоплазме и в ядре клетки, что, возможно, приводит к возрастным патологиям.

Заключение

Таким образом, старение — комплексный процесс взаимодействия генов и среды, регулируемый стрессом, метаболическими факторами и репродукцией, а также защитными системами на уровне клетки, ткани и организма. Для клинициста оценка степени митохондриальной дисфункции имеет существенное значение как для формирования представлений о сути и степени происходящих на тканевом уровне процессов, так и для разработки плана терапевтической коррекции патологического состояния (поиск мишеней для терапевтического воздействия в борьбе со старением). Также предполагается, что мутации мтДНК могут служить не только в качестве биомаркеров заболеваний, включая рак, но и как

предикторы болезни. Развитие и поддержание систем свободнорадикальной защиты — одна из задач программы здравоохранения и долголетия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сухоруков, В. С. Митохондриальная патология и проблемы патогенеза психических нарушений / В. С. Сухоруков // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 6. — С. 83–90.
2. Zapico, S. C. mtDNA Mutations and Their Role in Aging, Diseases and Forensic Sciences / S. C. Zapico, D. H. Ubelaker // Aging Dis. — 2013. — Vol. 4(6) Dec. — P. 364–380.
3. Serviddio, G. Free radical biology for medicine: learning from nonalcoholic fatty liver disease / G. Serviddio, F. Bellanti, G. Vendemiale // Free Radical Biology and Medicine. — 2013. — Vol. 65 Dec. — P. 952–968.
4. McNerny, S. C. Region-specific changes in mitochondrial D-loop in aged rat CNS / S. C. McNerny, A. L. Brown, D. W. Smith // Mechanisms of ageing and development. — 2009. — Vol. 43. — P. 343–349.
5. Mao, C. C. Clinical and molecular aspects of diseases of mitochondrial DNA instability / C. C. Mao, I. J. Holt // Chang Gung medical journal. — 2009. — Vol. 32. — P. 354–369.
6. Schapira, A. H. Mitochondrial disorders / A. H. Schapira // Biochem. Biophys. Acts. — 1999. — Vol. 1410. — P. 99–102.
7. Sherratt, H. S. Mitochondria: structure and function / H. S. Sherratt // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 147. — P. 417–430.
8. Harman, D. Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954–2009 / D. Harman // Biogerontology. — 2009. — Vol. 10, № 6. — P. 773–781.
9. Wei, Y. H. Oxidative stress and mitochondrial DNA mutations in human aging / Y. H. Wei // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1998. — Vol. 217, № 1. — P. 53–63.
10. Sherratt, H. S. Mitochondria: structure and function / H. S. Sherratt // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 147. — P. 417–430.
11. Wang C. The role of mitochondria in apoptosis / C. Wang, R. J. Youle // Annu Rev Genet. — 2009. — Vol. 43. — P. 95–118.
12. Клинический полиморфизм митохондриальной дисфункции у детей / О. В. Глоба [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2008. — № 4. — С. 52–53.
13. Игамбердиев, А. У. Уникальная генетическая система митохондрий / А. У. Игамбердиев // Сорос. образоват. журн. — 2000. — № 1. — С. 32–36.
14. Мазунин, И. О. Митохондрии: жизнь в клетке и ее последствия / И. О. Мазунин, Н. В. Володько // Природа. — 2010. — № 10. — С. 3–14.
15. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. — М.: Наука, 2002. — 479 с.
16. Сухоруков, В. С. Врожденные дисфункции митохондриальных ферментов и их роль в формировании тканевой гипоксии и связанных с ней патологических состояний. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / под ред. Л. Д. Лукьяновой, И. Б. Ушакова. — М.: Истоки, 2004. — С. 439–455.
17. Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease / L. Craven [et. al.] // Nature. — 2010. — Vol. 465. — P. 82–85.
18. Monogenic mitochondrial disorders / W. Koopman [et. al.] // N Engl J Med. — 2012. — Vol. 366. — P. 1132–1141.
19. Scarpelli M. The role of brain MRI in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy / M. Scarpelli // Neuroradiol J. — 2013. — Vol. 26. — P. 520–530.
20. Митохондриальный геном и митохондриальные болезни человека / П. И. Сукерник [и др.] // Генетика. — 2002. — Т. 38, № 2. — С. 1–10.
21. Скулачев, В. П. Законы биоэнергетики / В. П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 1. — С. 9–14.
22. Скулачев, В. П. Эволюция биологических механизмов запасаения энергии / В. П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 5. — С. 11–19.
23. Кишкун, А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А. А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 976 с.
24. Harman, D. The aging process / D. Harman // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1981. — Vol. 78, № 11. — P. 7124–7128.
25. Murphy, M. P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M. P. Murphy // Biochem. J. — 2009. — Vol. 417, № 1. — P. 1–13.
26. Harman, D. A biologic clock: the mitochondria? / D. Harman // Journal of the American Geriatrics Society. — 1972. — Vol. 20, № 4. — P. 145–147.
27. Трубицын, А. Г. Модифицированный вариант митохондриальной теории старения / А. Г. Трубицын // Успехи геронтологии. — 2006. — Вып. 18. — С. 21–28.
28. Extension of murine life span by overexpression of catalase targeted to mitochondria / S. E. Schriener [et al.] // Science. — 2005. — Vol. 308. — P. 1909–1911.
29. Москалёв, А. А. Перспективные направления генетики старения и продолжительности жизни / А. А. Москалёв // Успехи геронтологии. — 2009. — Т. 22, № 1. — С. 92–103.
30. Luft, R. The development of mitochondrial Medicine / R. Luft // Proc. Natl. Acad. USA. — 1994. — Vol. 91. — P. 8731–8738.
31. Хейфлик, Л. Смертность и бессмертие на клеточном уровне / Л. Хейфлик // Биохимия. — 1997. — Т. 62. — С. 1380–1393.
32. Медведев, О. С. Замедление процессов старения: в фокусе коэнзим Q-10 / О. С. Медведев // Трудный пациент. Раздел «Профилактика старения». — 2012. — Т. 10, № 4. — С. 50–60.

Поступила 20.04.2015

УДК 616.12-055.1.2:616.1-08

ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ ФАКТОРОВ НА НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (обзор литературы)

Н. Ф. Бакалец, Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет

В связи с постоянно возрастающим в последнее время количеством данных о важности специфических гендерных различий заболеваний сердечно-сосудистой системы становится более востребованным назначение лечения с учетом гендерных особенностей. Это позволяет совершенствовать и оптимизировать оказание медицинской помощи пациентам мужского и женского пола.

Ключевые слова: гендерная кардиология, половые различия кардиоваскулярных заболеваний.

THE EFFECT OF GENDER FACTORS ON CERTAIN ASPECTS OF THE TREATMENT FOR VASCULAR DISEASES (literature review)

N. F. Bakalets, L. S. Kovalchuk, P. N. Kovalchuk

Gomel State Medical University

The data of the present review indicate that due to the recently constantly increasing amount of data on the significance of specific gender differences among cardiovascular diseases, choice of the treatment with the account of gender features is becoming of higher demand. This makes it possible to improve and optimize the rendering of medical aid to females and males.

Key words: gender cardiology, sex difference in cardiovascular diseases.