

СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

В.А.Доровских, О.Н.Ли, Н.В.Симонова, М.А.Штарберг, В.Ю.Доровских

Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Длительное воздействие ультрафиолетового облучения (УФО) на организм человека индуцирует развитие критического состояния, которое сопровождается истощением энергетических и других резервов, снижением тканевого метаболизма. Стадийное развертывание последствий УФО ведет к гипоксии. Известно, что в основе любого вида гипоксии лежит недостаточность главной энергообразующей системы митохондриального окислительного фосфорилирования, обусловленная значительным уменьшением доставки кислорода к тканям, либо ингибированием окислительных ферментов. В настоящее время в клинической практике в качестве фармакологически активных веществ с широким спектром биологического действия применяют соединения янтарной кислоты, обладающие антиоксидантным и цитопротекторным свойствами. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс введением сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол® и Цитофлавин® (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург). Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 15 крыс: интактные животные, которых содержали в стандартных условиях вивария; контрольная группа, где крысы подвергались УФО в течение 3 минут ежедневно; подопытная группа, в которой крысам перед УФО ежедневно вводили Ремаксол в дозе 50 мг/кг; подопытная группа, где животным перед УФО ежедневно вводили Цитофлавин в дозе 50 мг/кг. Установлено, что ежедневное УФО в течение трех минут способствует повышению содержания гидроперекисей липидов (на 26-48%), диеновых конъюгатов (на 29-53%), малонового диальдегида (на 40-62%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам сукцинатсодержащих препаратов в условиях УФО способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 11-19%, диеновых конъюгатов – на 14-20%, малонового диальдегида – на 17-29% по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния сукцинатсодержащих препаратов на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмина в крови животных было выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 9-17%, витамина Е – на 11-26%, каталазы – на 28-52%. Таким образом, использование сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол и Цитофлавин в условиях воздействия УФО на организм экспериментальных

животных приводит к стабилизации процессов перекисидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: сукцинатсодержащие препараты, Ремаксол, Цитофлавин, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты перекисидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

SUMMARY

SUCCINATE CONTAINING DRUGS AND OXIDATIVE STRESS IN THE CONDITIONS OF ULTRAVIOLET RADIATION

V.A.Dorovskikh, O.N.Li, N.V.Simonova, M.A.Shtarberg, V.Yu.Dorovskikh

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

Prolonged exposure of ultraviolet radiation on the human organism induces the development of critical condition accompanied by exhaustion of energy and other reserves, reduction of tissue metabolism. Stage development of consequences of ultraviolet radiation leads to hypoxia. It is known that in the base of any kind of hypoxia there is insufficiency of the main energy forming system of mitochondrial oxidative phosphorylation conditioned by considerable decrease of oxygen delivery to the tissues or inhibition of oxidative enzymes. At present in the clinical practice compounds of succinic acid having antioxidant and cytoprotective properties are used as pharmacological active substances with a wide range of biological activity. In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the introduction of the succinate containing drugs called Remaxol® and Cytoflavin® (Polysan, St. Petersburg). The animals were divided into 4 groups and each of them had 15 rats: intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group in which rats were exposed to ultraviolet radiation during three minutes daily; the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily intake of the Remaxol in a dose of 50 mg/kg; the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily intake of the Cytoflavin in a dose of 50 mg/kg. It was found out that in the blood of experimental animals a daily ultraviolet radiation during three minutes contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 26-48%), of diene conjugate (by 29-53%), and of malonic dialdehyde (by 40-62%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The in-

introduction of the succinate containing drugs to rats in the conditions of ultraviolet radiation contributes to the reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 11-19%, of diene conjugates – by 14-20%, malonic dialdehyde – by 17-29% in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of the succinate containing drugs on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood of animals was reliably higher by 9-17%, of vitamin E by 11-26%, of catalase by 28-52% in comparison with the same parameters of the rats of the control group. So, the application of the succinate containing drugs called Remaxol and Cytoflavin in the conditions of ultraviolet radiation of the organism of animals under experiment leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: succinate containing drugs, Remaxol, Cytoflavin, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

Проблема свободнорадикальной патологии в условиях ультрафиолетового облучения (УФО) имеет исключительно важное научное и практическое значение, поскольку ультрафиолетовые лучи подвергают модификации клеточные мембраны, изменяя проницаемость мембран и мембранных транспортных систем, вызывая окисление ненасыщенных жирных кислот в перекисные соединения и накопление токсических продуктов радикального характера, что представляет значимый патогенетический фактор в развитии многих заболеваний [3, 4, 7, 11]. Повреждение жизненно важных ионных насосов под действием ультрафиолетовой радиации влияет на многие процессы, основанные на ионном гомеостазе, способствует формированию патологических изменений, связанных с нарушением окислительно-восстановительных процессов при тканевом дыхании и дефицитом макроэргов. В этих условиях, на наш взгляд, целесообразным является применение сукцинатсодержащих препаратов, улучшающих окислительный метаболизм, активизирующих внутриклеточный синтез нуклеиновых кислот и ферментативные процессы цикла Кребса, способствующих утилизации глюкозы, синтезу и внутриклеточному накоплению аденозинтрифосфата (АТФ) и других макроэргов [1, 2]. Учитывая вышесказанное, нами проведены исследования по изучению эффективности сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол® и Цитофлавин®, разработанных научно-технологической фармацевтической фирмой «Полисан» и апробированных на клинических базах кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, при окислительном стрессе в условиях УФО.

Цель исследования – изучение влияния сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов перекисидации в условиях УФО.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 120 белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г в течение 21 дня.

Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ и СР РФ №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

При завершении исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно Приложению №4 «Порядок проведения эвтаназии (умерщвления животного)» к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к Приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г.). Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии.

Облучение проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой камеры [13]. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой животные подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; 3 и 4 группы – подопытные, где животным перед облучением (время экспозиции – 3 минуты) ежедневно внутривентриально вводили, соответственно, Ремаксол в дозе 50 мг/кг и Цитофлавин в дозе 50 мг/кг. Забой животных путем декапитации производили на 7, 14 и 21 сутки. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов АОС – церулоплазмينا, витамина Е, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [8]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено (табл. 1), что воздействие УФО на крыс сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных: увеличением содержания ГП – на 48% (7 день),

46% (14 день) и 26% (21 день эксперимента) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 49% (7 день), 29% (14 день) и 53% (21 день эксперимента); МДА – на 62% (7 день), 41% (14

день) и 40% (21 день эксперимента), что согласуется с результатами исследований, опубликованных нами ранее [9, 10, 12].

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови экспериментальных животных ($M \pm m$)

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО	УФО и введение Ремаксоло	УФО и введение Цитофлавина
ГП	7 день	23,8 $\pm$ 2,0	35,3 $\pm$ 0,8*	31,2 $\pm$ 1,1**	31,5 $\pm$ 0,8**
	14 день	24,0 $\pm$ 2,1	35,2 $\pm$ 1,0*	30,6 $\pm$ 0,9**	28,9 $\pm$ 1,2**
	21 день	26,3 $\pm$ 2,4	33,2 $\pm$ 1,4*	28,9 $\pm$ 0,9**	26,9 $\pm$ 1,2**
ДК	7 день	30,5 $\pm$ 3,5	45,5 $\pm$ 2,6*	39,0 $\pm$ 1,8	38,5 $\pm$ 1,9
	14 день	37,1 $\pm$ 2,0	47,7 $\pm$ 1,0*	39,6 $\pm$ 1,7**	38,2 $\pm$ 1,6**
	21 день	31,3 $\pm$ 3,3	47,9 $\pm$ 3,1*	39,1 $\pm$ 1,4**	38,8 $\pm$ 1,0**
МДА	7 день	4,0 $\pm$ 0,3	6,5 $\pm$ 0,3*	5,0 $\pm$ 0,3**	5,4 $\pm$ 0,2**
	14 день	3,9 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,3*	4,4 $\pm$ 0,3**	4,9 $\pm$ 0,2**
	21 день	4,2 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 0,6*	4,9 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,1**

Примечание: здесь и далее * – достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$); ** – достоверность различия показателей по сравнению с группой животных, к которым применяли только воздействие УФО ($p < 0,05$).

Проокислительное действие УФО связано, на наш взгляд, с механизмом действия ультрафиолетовых лучей, которые в фотоэлектрических процессах выбивают электрон с внешней орбиты атомов клеточных молекул, превращая их в положительно заряженные ионы. В свою очередь, перераспределение электронов является пусковым звеном в инициировании процессов перекисидации. «Ионная конъюнктура» в клетках и тканях изменяется, электрические свойства биокolloидов нарушаются, что приводит к повышению проницаемости клеточных мембран, накоплению в цитоплазме ионов Ca^{2+} , запускающих мембранодеструктивные процессы, связанные с активацией гидролитических ферментов, в частности фосфолипазы A_2 , что влечет за собой повреждение внутриклеточных структур. Повышение проницаемости для H^+ и OH^- ионов приводит к разобщению окислительного фосфорилирования в митохондриях и потере ими способности аккумулировать Ca^{2+} ; усиление проницаемости для ионов K^+ ведет к набуханию митохондрий и нарушению биоэнергетических функций. Перекисное повреждение мембран лизосом является причиной повреждения внутриклеточных структур лизосомальными ферментами, а дальнейшее накопление продуктов ПОЛ при облучении инактивирует важнейшие мембранные ферменты, такие как Гл-6-ФДГ, цитохром P-450, Ca^{2+} -АТФ-аза, моноаминоксидазы, переносчики электронов редокс-цепей митохондрий. Дефицит макроэргов и повреждение клеточных структур собственными гидролитическими ферментами еще больше увеличивает ионную проницаемость мембран клетки и вводит ее в порочный круг нарушения ионного гомеостаза и биоэнергетики, который неумолимо ведет клетку к разрушению [11].

В свою очередь, введение сукцинатсодержащих препаратов в условиях УФО сопровождалось достовер-

ным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе. На фоне применения Ремаксоло концентрация ГП уменьшилась на 12% (7 день), 13% (14 день) и 13% (21 день эксперимента); ДК – на 14% (7 день), 17% (14 день) и 18% (21 день эксперимента); МДА – на 23% (7 день), 24% (14 день) и 17% (21 день эксперимента). На фоне введения Цитофлавина содержание ГП снизилось на 11% (7 день), 18% (14 день) и 19% (21 день эксперимента); ДК – на 15% (7 день), 20% (14 день) и 19% (21 день эксперимента); МДА – на 17% (7 день), 16% (14 день) и 29% (21 день эксперимента). Указанные изменения согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее, которыми был показан стресс-протективный эффект сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол и Цитофлавин в условиях холодной и тепловой экспериментальных моделей [5, 6].

Активация процессов ПОЛ при воздействии ультрафиолетовых лучей на организм сопровождается напряжением АОС (табл. 2): содержание церулоплазмينا в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 26% (7 день), 34% (14 день) и 28% (21 день эксперимента); витамина Е – на 32% (7 день), 31% (14 день) и 31% (21 день эксперимента); Гл-6-ФДГ – на 14% (7 день), 17% (14 день), 21% (21 день эксперимента); каталазы – на 27% (7 день), 32% (14 день) и 34% (21 день эксперимента), что согласуется с проведенными нами ранее исследованиями [9, 12] и вполне логично, поскольку при повышенной энергетической нагрузке и постоянной индукции биосинтеза продуктов перекисидации в условиях длительного УФО, напряжение функционирования звеньев антиоксидантной защиты организма приводит к постепенному истощению компонентов АОС. Использование сукцинатсодержащих препаратов для коррекции окислительного стресса, индуцированного воздействием

УФО, способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: на фоне введения Ремаксола содержание церулоплазмينا выросло на 8% (7 день), 9% (14 день), 9% (21 день эксперимента) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс; на фоне введения Цитофлавина – на 9%, 17% и 17%, соответственно. Уровень витамина Е при использовании Ремаксола в эксперименте увеличился

на 11% (7 день), на 15% (14 день) и 16% (21 день), при использовании Цитофлавина – на 16-26% относительно контрольных животных. В свою очередь, исследование активности ферментов АОС в условиях коррекции введением препаратов, содержащих янтарную кислоту, позволило констатировать повышение активности Гл-6-ФДГ в среднем на 8-20%, каталазы – на 28-52%.

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови экспериментальных животных (М±m)

Показатели	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО	УФО и введение Ремаксола	УФО и введение Цитофлавина
Церулоплазмин, мкг/мл	7 день	27,2±2,0	20,2±1,0*	21,9±0,8	22,0±0,6
	14 день	29,6±1,7	19,5±0,8*	21,2±0,7	22,9±0,6**
	21 день	27,0±1,7	19,4±0,8*	21,2±0,8	22,7±0,3**
Витамин Е, мкг/м	7 день	51,9±3,6	35,5±1,2*	39,3±0,8**	41,1±0,6**
	14 день	47,5±2,2	32,8±2,2*	37,7±1,9	41,4±1,6**
	21 день	49,5±2,4	34,1±1,8*	39,4±0,7**	39,8±1,4**
Гл-6-ФДГ, мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹	7 день	7,0±0,2	6,0±0,4*	6,6±0,3	6,6±0,4
	14 день	7,1±0,2	5,9±0,4*	6,5±0,2	6,4±0,2
	21 день	7,0±0,3	5,5±0,4*	6,6±0,2	6,4±0,2
Каталаза, мкмоль Н ₂ О ₂ г ⁻¹ с ⁻¹	7 день	100,0±4,9	73,2±3,5*	94,0±3,0**	97,4±3,8**
	14 день	100,4±4,1	68,7±6,0*	100,6±4,1**	101,8±4,2**
	21 день	103,2±4,1	67,7±6,5*	93,6±6,8**	103,2±2,3**

В целом, результаты проведенных исследований подтверждают антиоксидантную активность препаратов Ремаксол и Цитофлавин, вводимых внутривенно в дозе 50 мг/кг, при воздействии УФО, что связано, прежде всего, с наличием в составе препаратов янтарной кислоты. В условиях дефицита макроэргов при УФО активация сукцинатдегидрогеназного окисления и энергосинтезирующей функции митохондрий, восстановление активности ключевого фермента дыхательной цепи – цитохромоксидазы на фоне введения сукцинатсодержащих препаратов улучшает энергетический обмен в клетках, позволяя обеспечить энергокоррекцию, защищает как энергетический аппарат клеток, так и структуру их мембран. Оказывая положительный эффект на аэробные биохимические процессы в клетке в период гипоксии, восстанавливая энергетический потенциал клеток, препараты, содержащие янтарную кислоту, активируют антиоксидантные ферменты, влияют на физико-химические свойства мембран, уменьшая вязкость липидного слоя, снижают продукцию свободных радикалов, тем самым повышая резистентность к окислительному стрессу.

Таким образом, впервые экспериментально подтверждена и обоснована возможность коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием ультрафиолетовых лучей, введением сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол и Цитофлавин.

Выводы

1. УФО способствует формированию окислительного стресса в условиях накопления продуктов ПОЛ и

снижения уровня основных компонентов АОС в крови крыс.

2. Введение сукцинатсодержащих препаратов Ремаксол и Цитофлавин в дозе 50 мг/кг лабораторным животным снижает интенсивность процессов перекисидации, индуцированных воздействием УФО, что подтверждается уменьшением содержания продуктов ПОЛ на фоне достоверного увеличения активности основных компонентов АОС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Янтарная кислота – основное действующее вещество новых метаболических препаратов / Л.С.Алексеева [и др.] // Врач. 2001. №12. С.29.
2. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. СПб., 2005. 36 с.
3. Фосфолипиды как антиатеросклеротические лекарственные средства / В.А.Доровских [и др.] // Липопротеиды и атеросклероз: тезисы докладов симпозиума, посвященного 110-летию со дня рождения академика Н.Н.Аничкова. СПб., 1995. С.41–46.
4. Адаптогены растительного происхождения в профилактике заболеваний органов дыхания у детей ясельного возраста / В.А.Доровских [и др.] // Дальневост. мед. журн. 2011. №1. С.41–44.
5. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов перекисидации в условиях холодового воздействия / В.А.Доровских [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.50. С.56–60.
6. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту / В.А.До-

ровских [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.49. С.82–86.

7. Бронхиальная астма / Ю.С.Ландышев [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2010. 186 с.

8. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Адаптогены в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып.40. С.66–70.

9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние настоя на основе сбора из листьев крапивы, березы, подорожника на интенсивность процессов перекисидации в условиях ультрафиолетового облучения // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 44. С.90–94.

10. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние адаптогенов растительного происхождения на интенсивность процессов перекисного окисления липидов биомембран в условиях ультрафиолетового облучения // Дальневост. мед. журн. 2010. №2. С.112–115.

11. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.

12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Симонова Н.П. Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс. Возможности фитокоррекции. Благовещенск: АГМА, 2014. 140 с.

13. Способ и устройство для экспериментального моделирования активации процессов перекисного окисления липидов биологических мембран: пат. 2348079 Рос. Федерации / авторы Доровских В.А., Симонова Н.В.; опубли. 16.04.2007.

REFERENCES

1. Alekseeva L.S., Petrov A.V., Savateeva T.N., Kovalenko A.L., Golubev S., Romantsov M.G. *Vrach* 2001; 12:29.

2. Afanas'ev V.V. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii. Posobie dlya vrachei* [Cytoflavin in the intensive care unit. Manual for physicians]. St. Petersburg; 2005.

3. Dorovskikh V.A., Borodin E.A., Shtarberg M.A.,

Shtarberg S.A., Egorov K.E. *Tezisy dokladov simpoziuma «Lipoproteidy i ateroskleroz»* (Abstracts of the Symposium «Lipoproteins and atherosclerosis»). St. Petersburg; 1995:41–46.

4. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Simonova I.V., Shtarberg M.A. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:41–44.

5. Dorovskikh V.A., Li O.N., Simonova N.V., Dorovskikh V.Yu., Shtarberg M.A., Landyshev S. Ju., Mishuk V.P., Savinova T.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 50:56–60.

6. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Dorovskikh Yu.V., Li O.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 49:82–86.

7. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Lazutkina E.L., Tkacheva S.I., Chaplenko T.N. *Bronkhial'naya astma* [Bronchial asthma]. Blagoveshchensk: AGMA; 2010.

8. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 40:66–70.

9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2012; 44:90–94.

10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2010; 2:112–115.

11. Simonova N.V. *Fitopreparaty v korrektsii protsessov perekisnogo okisleniya lipidov biomembran, indutsirovannykh ul'trafiolotovym oblucheniem: avtoreferat dissertatsii doktora biologicheskikh nauk* [Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation of membranes induced by ultraviolet irradiation: abstract of thesis... doctor of biological sciences]. Blagoveshchensk; 2012.

12. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.P. *Ul'trafiolotovoe obluchenie i okislitel'nyy stress. Vozmozhnosti fitokorrektsii* [Ultraviolet irradiation and oxidative stress. The possibility of phitocorrection]. Blagoveshchensk: AGMA, 2014.

13. Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Patent 2348079 RU. *Sposob i ustroystvo dlya eksperimental'nogo modelirovaniya aktivatsii protsessov perekisnogo okisleniya lipidov biologicheskikh membran* (Patent 2348079 RU. Method and device for experimental modelling of process activation of peroxide oxidation of lipids in biological membranes); published 16.04.2007.

Поступила 16.10.2014

Контактная информация

Владимир Анатольевич Доровских,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: agma@amur.ru

Correspondence should be addressed to

Vladimir A. Dorovskikh,

MD, PhD, Professor, Head of Department of Pharmacology,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: agma@amur.ru