

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИТОАДАПТОГЕНОВ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

В.А.Доровских, Н.В.Симонова, М.С.Тонконогова, О.П.Пнюхтин, Н.П.Симонова

*Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,  
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

## РЕЗЮМЕ

В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением фитоадаптогенов, содержащих комплекс природных антиоксидантов. Животные были разделены на 9 групп, в каждой по 10 крыс: интактные животные (1), которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа (2), где крысы подвергались воздействию холода в течение 3 часов ежедневно; контрольная группа (3), где крысы подвергались воздействию ультрафиолетового облучения в течение 3 минут ежедневно; подопытные группы (4, 6, 8), где животным перед охлаждением ежедневно перорально вводили настойки женьшеня, лимонника, аралии в дозе 1 мл/кг; подопытные группы (5, 7, 9), где животным перед ультрафиолетовым облучением ежедневно перорально вводили настойки женьшеня, лимонника, аралии в дозе 1 мл/кг. Установлено, что ежедневное холодное воздействие в течение 3 часов и ежедневное ультрафиолетовое облучение в течение 3 минут способствует снижению устойчивости организма крыс к физической нагрузке, повышению содержания гидроперекисей липидов (на 44-52%), диеновых конъюгатов (на 49-58%), малонового диальдегида (на 38-46%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам фитоадаптогенов в условиях окислительного стресса способствует увеличению длительности плавания животных на 13-24% уже через 7 дней эксперимента, достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 10-28%, диеновых конъюгатов – на 16-27%, малонового диальдегида – на 20-29% по сравнению с животными контрольных групп. При анализе влияния фитоадаптогенов на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольных групп на 26-42%, витамина Е – на 25-32%. Таким образом, использование указанных фитоадаптогенов в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием холода и ультрафиолетовых лучей, приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

*Ключевые слова: фитоадаптогены, окислительный стресс, холод, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси липидов,*

*диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.*

## SUMMARY

## COMPARATIVE EVALUATION OF PHYTOADAPTOGENS IN THE CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS

V.A.Dorovskikh, N.V.Simonova, M.S.Tonkonogova, O.P.Pnyukhtin, N.P.Simonova

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

In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the oral introduction of the phytoadaptogens that contain the complex of natural antioxidants. The animals were divided into 9 groups and each of them had 10 rats: intact animals (1) which were held in standard conditions of vivarium; the control group (2) in which rats were exposed to cold during three hours daily; the control group (3) in which rats were exposed to ultraviolet radiation during three minutes daily; the experimental groups (4, 6, 8) in which before cooling animals had a daily oral intake of the tincture ginseng, of the tincture schizandra, of the tincture aralia in a dose of 1 mL/kg; the experimental groups (5, 7, 9) in which before ultraviolet radiation animals had a daily oral intake of the tincture ginseng, of the tincture schizandra, of the tincture aralia in a dose of 1 mL/kg. It is established that daily cold exposure during three hours and daily ultraviolet radiation during three minutes contribute to the decrease of rats' organism stability to physical activities, to the increase of lipid hydroperoxides level (by 44-52%), of diene conjugate (by 49-58%), and of malonic dialdehyde (by 38-46%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of phytoadaptogens to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the increase of the duration of rats swimming by 13-24% in 7 days of the experiment results, to the reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 10-28%, of diene conjugates by 16-27%, malonic dialdehyde by 20-29% in comparison with the rats of the control groups. While analyzing the effect of the phytoadaptogens 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 26-42%, of vitamin E by 25-32% in comparison with the same parameters of the rats of the control groups. So, the application of the mentioned phytoadaptogens in the conditions of oxidative stress induced by the influence of cold and ultraviolet rays leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

*Key words: phytoadaptogens, oxidative stress, cold, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.*

Учитывая, что современные условия среды обитания человека резко повысили уровень радикалообразующих процессов в организме, возникает необходимость применения антиоксидантов с профилактической и лечебной целью для поддержания скорости свободнорадикального окисления на оптимальном уровне [7, 11]. Актуальной задачей современной медицинской науки является поиск биологически активных веществ с антиоксидантной и антигипоксической активностью [1, 4, 5]. В данном аспекте наибольший интерес представляют растительные адаптогены, поскольку они легко включаются в биохимические процессы организма, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие при длительном применении [2, 8, 10]. Кроме того, использование лекарственных средств на основе растений, произрастающих на Дальнем Востоке, подчеркивает экономическую эффективность в условиях нашего региона профилактических мероприятий с применением фитоадаптогенов при активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран, индуцированных воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности фитоадаптогенов при окислительном стрессе в условиях воздействия низких температур и ультрафиолетовых лучей.

#### Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 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 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно приложению №4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных – приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)». Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской

государственной медицинской академии.

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в условиях климатокамеры Fentron (Германия), создавая температурный режим  $-15^{\circ}\text{C}$  с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции [3]. Ультрафиолетовое облучение (УФО) проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой установки [12]. Животные были разделены на 9 групп, в каждой по 10 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная (1), где животные подвергались воздействию холода в течение 3 часов ежедневно; 3 группа – контрольная (2), в которой крысы подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; 4 и 5 группы – экспериментальные, где животным перед охлаждением и облучением, соответственно, вводили перорально настойку женьшеня в дозе 1 мл/кг; 6 и 7 группы – экспериментальные, где животным перед охлаждением и облучением, соответственно, вводили перорально настойку лимонника в дозе 1 мл/кг; 8 и 9 группы – экспериментальные, где животным перед охлаждением и облучением, соответственно, вводили перорально настойку аралии в дозе 1 мл/кг. Устойчивость к физической нагрузке определяли по длительности плавания крыс в воде на 7, 14 и 21 сутки от начала эксперимента. Забой животных путем декапитации проводили на 22 сутки. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание в крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина, витамина Е по методикам, изложенным в ранее опубликованной нами работе [9]. 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

Результаты исследования показали (табл. 1), что ежедневное охлаждение и облучение лабораторных животных способствует снижению физической выносливости крыс на 20,8% (7 день), 19,3% (14 день) и 20,5% (21 день эксперимента) в условиях воздействия низких температур; на 18,4% (7 день), 17% (14 день) и 27,6% (21 день опыта) в условиях УФО. В свою очередь, продолжительность плавания животных, получавших на фоне охлаждения настойку женьшеня, была достоверно выше относительно контрольных крыс на 7, 14 и 21 день эксперимента, соответственно, на 21,2%, 19% и 20%; при введении настойки лимонника – на 13,1%, 14,2% и 21,8%; при введении настойки аралии – на 24,2%, 25,7% и 27,2%, соответственно. В условиях воздействия ультрафиолетовых лучей использование настойки женьшеня способствовало увеличению физической выносливости крыс относительно облучаемых (контрольных) животных на 17,6% (7 день), 25% (14 день) и 35% (21 день); настойки лимонника – на 17,6%, 17,5% и 24%, соответственно; настойки аралии – на 19,6%, 18,5% и 36%, соответственно. Таким образом, все исследуемые фи-

тоадаптогены обладают актопротекторной активностью, причем более выраженный и стабильных эффект был зарегистрирован при введении настойки аралии, что связано, на наш взгляд, с наличием комбинации алкалоидов, эфирных масел, сапонинов, гликозидов, обеспечивающих возбуждающее действие на

центральную нервную систему, сердечно-сосудистую деятельность и дыхание, превосходящее, согласно литературным данным [8], аналогичную активность у некоторых представителей фармакологической группы адаптогенов (женьшень, элеутерококк и др.).

Таблица 1

**Продолжительность плавания крыс (мин), подвергнутых охлаждению и облучению на фоне введения настоек женьшеня, лимонника, аралии (M±m)**

Группы животных	7 день	14 день	21 день
Интактные крысы (1)	125±6,5	130±6,6	138±7,0
Воздействие холода – контроль (2)	99±5,0*	105±4,8*	110±5,0*
Воздействие УФО – контроль (3)	102±4,5*	108±4,2*	100±6,5*
Холод и введение настойки женьшеня (4)	120±5,1**	125±5,2**	132±6,0**
УФО и введение настойки женьшеня (5)	120±5,5	135±5,9**	135±6,1**
Холод и введение настойки лимонника (6)	112±5,5	120±5,7	134±5,5**
УФО и введение настойки лимонника (7)	120±4,0**	127±4,5**	124±5,5**
Холод и введение настойки аралии (8)	123±5,8**	132±5,0**	140±6,6**
УФО и введение настойки аралии (9)	122±5,0**	128±5,4**	136±6,3**

*Примечание:* здесь и далее \* – достоверность различия показателей по сравнению с группой интактных животных (p<0,05); \*\* – достоверность различия показателей по сравнению с контрольными группами (p<0,05).

Воздействие на крыс низких температур и ультрафиолетовых лучей сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных (табл. 2): увеличением содержания ГП – на 44,3% (холод) и 52,1% (УФО) в

сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 49% (холод) и 58,4% (УФО); МДА – на 37,5% (холод) и 45,8% (УФО), что согласуется с результатами исследований, опубликованных нами ранее [4, 5, 9, 10, 11].

Таблица 2

**Содержание продуктов ПОЛ в крови экспериментальных животных (M±m)**

Группы животных	ГП, нмоль/мл	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл
Интактные крысы (1)	25,5±2,0	30,6±2,4	4,8±0,2
Воздействие холода – контроль (2)	36,8±2,5*	45,6±3,0*	6,6±0,5*
Воздействие УФО – контроль (3)	38,8±2,0*	48,5±2,8*	7,0±0,5*
Холод и введение настойки женьшеня (4)	29,6±2,1	36,2±1,5**	5,1±0,2**
УФО и введение настойки женьшеня (5)	28,1±3,0**	40,0±2,9	5,0±0,6**
Холод и введение настойки лимонника (6)	28,2±1,5**	34,5±2,2**	5,0±0,2**
УФО и введение настойки лимонника (7)	26,5±2,0**	35,6±2,5**	5,1±0,4**
Холод и введение настойки аралии (8)	33,0±2,8	38,5±2,5	6,4±0,4
УФО и введение настойки аралии (9)	32,5±2,2	40,5±2,4	5,6±0,2**

В свою очередь, введение настойки женьшеня в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием холода и УФО, сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольных группах. На фоне применения фитоадаптогена в условиях холодовой экспериментальной модели концентрация ГП уменьшилась на 19,6%, ДК – на 20,7%, МДА – на 22,8%; в условиях ультрафиолетовой экспериментальной модели содержание ГП снизилось на 27,6%, ДК – на 17,6%, МДА – на 28,6%. Использо-

вание настойки лимонника в эксперименте способствовало снижению уровня ГП на 23,4%, ДК – на 24,4%, МДА – на 24,3% относительно контроля при воздействии низких температур; в условиях УФО содержание ГП уменьшилось на 31,8%, ДК – на 26,6%, МДА – на 27,2% в сравнении с аналогичными показателями в группе контрольных крыс. На фоне введения настойки аралии охлаждаемым и облучаемым животным, стабилизирующий эффект на накопление продуктов радикального характера составил в среднем 3,1-16,5%, различия были недостоверными, за исключением

уровня вторичного продукта пероксидации в условиях воздействия ультрафиолетовых лучей (на 20% ниже относительно контроля).

Как правило, активация процессов ПОЛ при воздействии прооксидантных факторов на организм сопровождается напряжением и истощением АОС [4, 5,

9, 10, 11], что в очередной раз было подтверждено результатами наших исследований (табл. 3): содержание церулоплазмينا в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 30,3% (холод) и 27,7% (УФО); витамина Е – на 26,9% (холод) и 20,8% (УФО).

Таблица 3

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

Группы животных	Церулоплазмин, мкг/мл	Витамин Е, мкг/мл
Интактные крысы (1)	30,4±2,2	60,8±3,4
Воздействие холода – контроль (2)	21,2±1,5*	44,5±2,5*
Воздействие УФО – контроль (3)	22,0±1,6*	48,2±2,9*
Холод и введение настойки женьшеня (4)	26,8±1,2**	56,0±3,5**
УФО и введение настойки женьшеня (5)	29,5±2,0**	54,0±2,5
Холод и введение настойки лимонника (6)	30,0±1,8**	58,9±3,0**
УФО и введение настойки лимонника (7)	29,4±1,5**	60,2±3,1**
Холод и введение настойки аралии (8)	22,3±1,8	58,5±3,5**
УФО и введение настойки аралии (9)	28,5±1,5**	56,2±2,8

Использование настойки женьшеня для коррекции процессов пероксидации в условиях воздействия низких температур и ультрафиолетовых лучей способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: содержание церулоплазмينا выросло на 26,4% (холод) и 34% (УФО) по сравнению с аналогичным показателем в группах контрольных крыс; уровень витамина Е увеличился на 25,8% (холод) и 12% (УФО). В свою очередь, исследование уровня компонентов АОС в условиях коррекции введением настойки лимонника позволило констатировать повышение активности церулоплазмينا на 41,5% (холод) и 33,6% (УФО), витамина Е – на 32,3 и 24,8%, соответственно. Использование настойки аралии в эксперименте привело к достоверному увеличению относительно контроля содержания церулоплазмينا у облучаемых животных (на 29,5%) и витамина Е у охлаждаемых крыс (на 31,4%).

В целом, как показали проведенные исследования, введение настойки лимонника в большей степени способствует стабилизации процессов пероксидации при воздействии на организм различных прооксидантных факторов. Объяснение этому факту лежит, на наш взгляд, в наличии в составе лимонника совокупности биологически активных веществ, где ключевым моментом является комбинация флавоноидов с обладающими антирадикальной активностью витаминами Е и С, проявляющими синергизм по отношению к флавоноидам при замедлении скорости цепных процессов окисления в биологических мембранах, что согласуется с результатами исследований, опубликованных Н.К.Зенковым и соавт. [6]. Антиоксидантный эффект настойки женьшеня связан, по-видимому, с содержащимися в ее составе алкалоидами и панаксозидами, в частности, в условиях ультрафиолетовой экспериментальной модели введение корня женьшеня (в состав ко-

торого входит сумма алкалоидов – никотина, ацетилхолина, гистамина, 5-окситриптамина, или серотонина), обеспечивает стресс-протективный эффект. Среди вышеперечисленных алкалоидов, два последних, присутствуя в организме во время облучения, оказывают влияние на ранние физико-химические превращения в цепи явлений – от восприятия биомолекулами лучевой энергии до развития функциональных или структурных повреждений. Следовательно, они проявляют себя как профилактические агенты, создающие определенную степень устойчивости организма к ультрафиолетовому облучению и, тем самым, существенно ослабляют степень тяжести патологического процесса (будь то нарушение гомеостаза или воспалительная реакция в условиях длительного облучения) и облегчают его течение. Серотонин отчетливо уменьшает скорость окисления липидов в мембранах, в частности, подавляет в фосфолипидах лизосом образование гидроперекисей за счет перехвата супероксидного анион-радикала. Наши предположения согласуются с литературными данными, в которых указано, что если крысам ввести параклорфенилаланин – вещество, снижающее синтез эндогенного серотонина, а, следовательно, и содержание его в тканях, то это приводит к значительному возрастанию уровня продуктов ПОЛ в организме животных [11]. Кроме этого, биогенные амины увеличивают в тканях содержание тиолов и способствуют ферментативному восстановлению дисульфидных соединений, что приводит к возрастанию уровня активных SH-групп в организме, уменьшающих образование перекисей в липидных биоструктурах и снижающих интенсивность свободнорадикальных реакций. В последние годы доказана роль панаксозидов, как ингибиторов свободнорадикального окисления, в частности, за счет способности индуцировать выработку эндогенной супероксиддис-

мутазы, катализирующей реакцию дисмутации (обратного превращения) супероксидного аниона в кислород и перекись, что открыло перспективы в использовании их в качестве компонентов физиологической антиоксидантной системы. Возможно, что в реализации антиоксидантного эффекта препаратов женьшеня при окислительном стрессе лежит как прямое действие на свободные радикалы и перекиси, так и опосредованное – в результате увеличения количества НАДФ-Н донора водорода.

Таким образом, нами экспериментально подтверждена эффективность фитоадаптогенов при окислительном стрессе в условиях воздействия низких температур и ультрафиолетовых лучей, что является основанием для разработки методических рекомендаций по профилактическому применению исследуемых лекарственных средств.

### Выводы

1. Воздействие низких температур и ультрафиолетовых лучей на теплокровный организм способствует формированию окислительного стресса, что подтверждается накоплением продуктов радикального характера и снижением активности основных компонентов АОС в крови контрольных животных на фоне уменьшения физической выносливости крыс.

2. Исследуемые фитоадаптогены обладают актопротекторной активностью в условиях холодовой и ультрафиолетовой экспериментальных моделей, убывающей в следующей последовательности: настойка аралии (более выраженный эффект) > настойка женьшеня > настойка лимонника.

3. Установлена возможность коррекции процессов перекисидации в условиях охлаждения и облучения введением фитоадаптогенов, основанная на снижении уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови животных на фоне повышения содержания церулоплазмينا и витамина Е. Степень выраженности антиоксидантного эффекта у исследуемых лекарственных средств в условиях воздействия холодового и ультрафиолетового факторов, с учетом достоверности и отклонений показателей от контроля, эквивалентна следующей последовательности: настойка лимонника > настойка женьшеня > настойка аралии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. 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. Москва, 1995. С.41–46.

2. 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.

3. Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ленинград, 1987. 48 с.

4. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов перекисидации в условиях холо-

дового воздействия / В.А.Доровских [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.50. С.56–60.

5. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту / В.А.Доровских [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.49. С.82–86.

6. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К.Зенков [и др.]. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.

7. Красавина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып.19. С.74–79.

8. Кривошеева Е.М., Фефелова Е.В., Кохан С.Т. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов // Фундаментальные исследования. 2011. №6. С.85–88.

9. 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.

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

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

### REFERENCES

1. Dorovskikh V.A., Borodin E.A., Shtarberg M.A., Shtarberg S.A., Egorov K.E. Phospholipids as anti-atherosclerotic drugs. In: Abstracts of the symposium «Lipoproteins and atherosclerosis». Moscow; 1995: 41–46 (in russian).

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

3. Dorovskikh V.A. Pharmacological correction of cold exposure in the experiment: abstract of thesis... PhD of medical sciences. Leningrad; 1987 (in russian).

4. Dorovskikh V.A., Li O.N., Simonova N.V., Dorovskikh V.Yu., Shtarberg M.A., Landyshev S. Ju., Mishuk V.P., Savinova T.A. Effect of succinate containing drugs on the intensity of peroxidation in the conditions of cold exposure. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2013; 50:56–60 (in russian).

5. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Dorovskikh Yu.V., Li O.N. Correction of cold effect by means of the drug with succinic acid. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2013;

49:82–86 (in russian).

6. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic Bioantioxidants. Novosibirsk: SB RAMS; 2003 (in russian).

7. Krasavina N.P., Tseluyko S.S., Dorovskikh V.A. Respiration mast cells (literature review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2004; 19:74–79 (in russian).

8. Krivosheeva E.M., Fefelova E.V., Kokhan S.T. *Fundamental'nye issledovaniya* 2011; 6:85–88.

9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Adaptogens in the correction of biomembranes lipid peroxidation processes induced by the influence of cold and

ultraviolet rays. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2011; 40:66–70 (in russian).

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

11. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.P. Ultraviolet radiation and oxidative stress. The possibility of phitocorrection. Blagoveshchensk: AGMA; 2014 (in russian).

12. Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Patent 2348079 RU. Method and device for experimental modelling of process activation of peroxide oxidation of lipids in biological membranes; published 16.04.2007 (in russian).

*Поступила 10.02.2015*

*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*