

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИРОДНЫМИ АНТИОКСИДАНТАМИ

Н.В.Симонова, В.А.Доровских, О.Н.Ли, Р.А.Анохина, М.А.Штарберг, Н.П.Симонова

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

РЕЗЮМЕ

Повышение адаптационных возможностей человека к повреждающему воздействию экологически неблагоприятных факторов окружающей среды при помощи фармакологических средств становится важным моментом профилактики возникновения многих заболеваний и патологических состояний. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением настоя травы звездчатки, содержащей комплекс природных антиоксидантов. Животные были разделены на 5 групп, в каждой по 10 крыс: интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа (1), где крысы подвергались воздействию холода в течение трех часов ежедневно; контрольная группа (2), где крысы подвергались воздействию ультрафиолетового облучения в течение трех минут ежедневно; подопытная группа, где животным перед охлаждением ежедневно перорально вводили настой в дозе 5 мл/кг; подопытная группа, где животным перед ультрафиолетовым облучением ежедневно перорально вводили настой в дозе 5 мл/кг. Установлено, что ежедневное холодовое воздействие в течение трех часов и ежедневное ультрафиолетовое облучение в течение трех минут способствует повышению содержания гидроперекисей липидов (на 39-48%), диеновых конъюгатов (на 49-57%), малонового диальдегида (на 48-63%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение животным настоя в условиях окислительного стресса способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 13-15%, диеновых конъюгатов – на 20-27%, малонового диальдегида – на 19-24% по сравнению с результатами, полученными в контрольных группах. При анализе влияния настоя на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольных групп на 25-27%, витамина Е – на 22-23%, каталазы – на 40-53%. Таким образом, использование указанного настоя 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: настой травы звездчатки, окислительный стресс, холод, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси ли-

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

SUMMARY

CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS BY NATURAL ANTIOXIDANTS

N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, O.N.Li, R.A.Anokhina, M.A.Shtarberg, N.P.Simonova

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

Improving human adaptation capabilities to damaging effects of adverse environmental factors with the help of pharmacological agents is important for prophylaxis of different diseases and pathologies development. In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the oral introduction of the tincture of herb chickweed that contains the complex of natural antioxidants. The animals were divided into 5 groups and each of them had 10 rats: intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group (1) in which rats were exposed to cold during three hours daily; the control group (2) in which rats were exposed to ultraviolet radiation during three minutes daily; the experimental group in which before cooling animals had a daily oral intake of the tincture in a dose of 5 ml/kg; the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily oral intake of the tincture in a dose of 5 ml/kg. It was found out that in the blood of experimental animals a daily cold exposure during three hours and a daily ultraviolet radiation during three minutes contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 39-48%), of diene conjugate (by 49-57%), and of malonic dialdehyde (by 48-63%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the tincture to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the reliable decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 13-15%, of diene conjugates by 20-27%, malonic dialdehyde by 19-24% in comparison with the rats of the control groups. While analyzing the effect of the tincture on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood of animals was significantly higher by 25-27%, of vitamin E by 22-23%, of catalase by 40-53% in comparison with the same parameters of the rats of the control groups. So, the application of the mentioned tincture 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: the tincture of herb chickweed, oxidative

stress, cold, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

В настоящее время уже не вызывает сомнений, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) представляют собой универсальное, широко распространенное явление и постоянно с большей или меньшей скоростью протекают в мембранах клеток и липопротеиновых структурах аэробных организмов [6]. Активация процессов свободнорадикального окисления в результате действия экзогенных прооксидантных факторов (ультрафиолетовая радиация, холодовое воздействие, загрязнители воздуха, гипероксия и др.) или активации эндогенных механизмов генерирования радикалов приводит к нарушению физико-химической структуры и свойств мембран, ингибированию мембранно-связанных и цитоплазматических ферментов, нарушению биоэнергетических процессов, что способствует формированию окислительного стресса, являющегося важным патогенетическим фактором развития многих заболеваний и патофизиологических процессов (более 100), таких как воспаление, атеросклероз, канцерогенез, ишемическое и реперфузионное поражение тканей, диабет, бронхолегочные и нейродегенеративные патологии и др. [1, 2, 3, 7]. Это делает актуальным поиск средств профилактики и коррекции окислительного стресса и, прежде всего, природных антиоксидантов. В нормальных условиях жизнедеятельности расход антиоксидантов в результате прооксидантных воздействий компенсируется собственным синтезом и поступлением с пищей [13]. Для животных и человека многие антиоксиданты являются витаминами, в результате чего они представляют собой необходимые компоненты питания. Прежде всего, это касается фенольных соединений, ибо животные организмы в большинстве своем не имеют ферментов синтеза ароматических структур. В качестве главного источника фенольных антиоксидантов (флавоноиды, витамины Е и К, оксифенилкарбоновые кислоты) для человека выступают растения, в которых фенолы представлены в значительных количествах (1-5% биомассы). Особенно перспективным, на наш взгляд, является экспериментальное обоснование возможности коррекции процессов ПОЛ биомембран в условиях воздействия неблагоприятных факторов с помощью невостробованного фармацевтической промышленностью растительного сырья, в частности, травы звездчатки (мокрицы). Звездчатка – однолетнее травянистое растение семейства гвоздичных, широко распространена на территории России, содержит большой спектр биологически активных веществ (флавоноиды, тритерпеновые сапонины, высшие алифатические спирты, дубильные вещества, витамины С, Е, К, каротин). В связи с этим исследование эффективности настоя травы звездчатки в условиях окислительного стресса, индуцированного воздействием холода и ультрафиолетовых лучей, вызывает интерес, поскольку сырье, используемое для приготовления настоя, доступно, технология получе-

ния рентабельна [12].

Цель исследования – изучение влияния настоя травы звездчатки на интенсивность процессов ПОЛ биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 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.

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в условиях климатокamеры Fentron (Германия), создавая температурный режим -15°C с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции. Ультрафиолетовое облучение (УФО) проводили ежедневно в условиях ультрафиолетовой установки [14]. Животные были разделены на 5 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 настой травы звездчатки в дозе 5 мл/кг. Для приготовления настоя траву звездчатки, заготовленную в августе, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 8 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли, настоем охлаждали. Свежеприготовленный настой хранили в холодильнике (при температуре от 0° до +2° С) в течение 5 дней. Забой животных путем декапитации проводили на 21 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, 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 на крыс низких температур и ультрафиолетовых лучей сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови контрольных животных: уве-

личением содержания ГП – на 39% (холод) и 48% (УФО) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 57% (холод) и 49% (УФО); МДА – на 48% (холод) и 63% (УФО), что согласуется с результатами исследований, опубликованных нами ранее [4, 9, 10]. В свою очередь введение настоя травы звездчатки 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 настоя в условиях холодовой экспериментальной модели концентрация ГП уменьшилась на 13%, ДК – на 27%, МДА – на 24%; в условиях ультрафиолетовой экспериментальной модели содержание ГП снизилось на 15%, ДК – на 20%, МДА – на 19%.

Таблица 1

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

Группы животных	ГП, нмоль/мл	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл
Интактные крысы	23,8 $\pm$ 2,0	30,5 $\pm$ 3,5	4,0 $\pm$ 0,3
Воздействие холодом – контроль (1)	33,2 $\pm$ 1,4*	47,9 $\pm$ 3,1*	5,9 $\pm$ 0,6*
Воздействие УФО – контроль (2)	35,3 $\pm$ 0,8*	45,5 $\pm$ 2,6*	6,5 $\pm$ 0,3*
Холод и введение настоя	29,0 $\pm$ 0,6**	35,2 $\pm$ 0,9**	4,5 $\pm$ 0,2
УФО и введение настоя	30,0 $\pm$ 0,7**	36,3 $\pm$ 0,7**	5,3 $\pm$ 0,3**

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

Как правило, активация процессов ПОЛ при воздействии прооксидантных факторов на организм сопровождается напряжением и истощением АОС [5, 11, 12], что в очередной раз было подтверждено результатами наших исследований (табл. 2): содержание церу-

лоплазмина в крови контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 29% (холод) и 26% (УФО); витамина Е – на 34% (холод) и 37% (УФО); Гл-6-ФДГ – на 21% (холод) и 16% (УФО); каталазы – на 27% (холод) и 33% (УФО).

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови экспериментальных животных ($M \pm m$)

Группы животных	Церулоплазмин, мкг/мл	Витамин Е, мкг/мл	Гл-6-ФДГ, мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹	Каталаза, мкмоль Н ₂ O ₂ г ⁻¹ с ⁻¹
Интактные крысы	27,2 $\pm$ 2,0	51,9 $\pm$ 3,6	7,0 $\pm$ 0,2	100,4 $\pm$ 4,1
Воздействие холодом – контроль (1)	19,4 $\pm$ 0,8*	34,1 $\pm$ 1,8*	5,5 $\pm$ 0,4*	73,2 $\pm$ 3,5*
Воздействие УФО – контроль (2)	20,2 $\pm$ 1,0*	32,8 $\pm$ 2,2*	5,9 $\pm$ 0,3*	67,7 $\pm$ 6,5*
Холод и введение настоя	24,2 $\pm$ 1,0**	41,6 $\pm$ 1,5**	6,7 $\pm$ 0,2**	102,6 $\pm$ 4,7**
УФО и введение настоя	25,7 $\pm$ 1,1**	40,5 $\pm$ 1,5**	6,8 $\pm$ 0,1**	103,8 $\pm$ 4,5**

Использование настоя травы звездчатки для коррекции процессов перекисидации в условиях воздействия низких температур и ультрафиолетовых лучей способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: содержание церулоплазмина выросло на 25% (холод) и 27% (УФО) по сравнению с аналогичным показателем в группах контрольных крыс; уровень витамина Е достоверно увеличился на 22% (холод) и 23% (УФО). В свою очередь, исследова-

ние активности ферментов АОС в условиях коррекции введением настоя позволило констатировать повышение активности Гл-6-ФДГ в среднем на 15-22%, каталазы – на 40-53%.

В целом, как показали проведенные исследования, введение настоя травы звездчатки способствует стабилизации процессов перекисидации при воздействии на организм различных прооксидантных факторов, объяснение которому лежит, на наш взгляд, в наличии со-

вокупности биологически активных веществ, и в частности, ключевым моментом является наличие в составе флавоноидов в сочетании с аскорбиновой кислотой и витамином Е. Во-первых, в биологических системах флавоноиды взаимодействуют с другими антиоксидантами, такими как аскорбиновая кислота, глутатион или мочевая кислота. Ввиду низкой липофильности аскорбата его защитные свойства при окислении в липосомах или клеточных мембранах слабо выражены, введение флавоноидов значительно усиливает антиоксидантное действие, что имеет важное значение для сохранения мембранно-связанных цитохромов в присутствии гидроперекисей. Во-вторых, в комбинации флавоноидов в составе звездчатки преобладают, в зависимости от структуры ядра, представители класса флавонов с тремя ОН-группами в положениях C5, C7, C4' (витексин, сапонаретин и др.): ОН-группа в положении C4' представляет собой наиболее предпочтительную мишень для радикальной атаки, а наличие гидроксильных групп в положениях C5, C7, C4' является крайне важным для ингибирования дыхательного «взрыва», что было подтверждено анализом действия флавоноидов на хемилюминесценцию гранулоцитов человека, стимулированных хемотаксическим пептидом, форболмиристатацетатом или опсонизированным зимозаном [6]. В-третьих, физическое тушение синглетного кислорода происходит благодаря передаче энергии его триплетного состояния на молекулу тушителя, в данном случае флавоноида (Фл): $^1\text{O}_2 + \text{Фл} \rightarrow \text{O}_2 + ^3\text{Фл}$. Такой перенос энергии возможен на расстоянии до 100 Å, поэтому эффективность тушения $^1\text{O}_2$ во многих случаях, и в том числе флавоноидов, значительно выше эффективности его дезактивации посредством химического связывания. Из триплетного состояния ($^3\text{Фл}$) в результате температурной дезактивации молекулы флавоноидов переходят в основное состояние, в результате чего одна молекула может инактивировать несколько десятков молекул $^1\text{O}_2$. В-четвертых, многие флавоноиды действуют как хелаторы ионов металлов переменной валентности и способны, таким образом, ингибировать процессы ПОЛ на стадии разветвления цепей. Для связывания ионов металлов важно наличие в молекулах гидроксильной структуры в В-кольце (предпочтительна структура с ОН-группой в C4'-положении). Такую структуру имеют молекулы флавонов, преимущественно содержащихся в исследуемой нами звездчатке, поэтому хелатирование ионов металлов переменной валентности представляет собой важный механизм антиоксидантного действия в различных модельных системах природных флавоноидов. В-пятых, помимо того, что флавоноиды обладают антирадикальной активностью и могут связывать ионы металлов переменной валентности, они, аналогично α-токоферолу и холестерину, стабилизируют мембраны и выступают в качестве структурных антиоксидантов. Проникая в гидрофобную область мембран, молекулы флавоноидов значительно снижают подвижность липидов, что, в свою очередь, снижает эффективность взаимодействия пероксильных радикалов с новыми липидными молекулами ($\text{RO}_2^\bullet + \text{RH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{R}^\bullet$); так

как в большинстве биологических мембран данная стадия цепных процессов ПОЛ является лимитирующей, то, соответственно, снижается скорость всего процесса окисления.

Таким образом, экспериментально подтверждена и обоснована возможность коррекции процессов перекисидации, индуцированных воздействием низких температур и ультрафиолетовых лучей, введением настоя травы звездчатки.

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.

2. Установлена возможность коррекции процессов перекисидации в условиях охлаждения и облучения введением настоя травы звездчатки, основанная на снижении уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови животных на фоне повышения содержания церулоплазмينا, витамина Е и ферментной активности АОС теплокровного организма.

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. СПб., 1995. С.41–46.
2. Эмоксипин в клинике и эксперименте / В.А.Доровских [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2005. 110 с.
3. 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.
4. 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.
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. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К.Зенков [и др.]. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.
7. Руководство для практических врачей по современным методам диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы (формулярная система) / Ю.С.Ландышев [и др.]. Благовещенск: АГМА, 2001. 89 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 пе-

роксидации в условиях ультрафиолетового облучения // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып.44. С.90–94.

10. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодового воздействия / Н.В.Симонова [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып.48. С.76–80.

11. 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.

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

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

14. 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. *Tezisy dokladov simpoziuma «Lipoproteidy i ateroskleroz»* (Abstracts of the Symposium «Lipoproteins and atherosclerosis»). St. Petersburg; 1995:41–46.

2. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Kodintsev V.V., Sayapina I.Yu., Klimova N.V., Zrazhevskaya S.G., Zhukovets I.V. *Emoksin v klinike i eksperimente* [Emoxipine in clinical and experimental]. Blagoveshchensk: AGMA; 2005.

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

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

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. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. *Fenol'nye bioantioxidanty* [Phenolic Bioantioxidants]. Novosibirsk: SB RAMS; 2003.

7. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Aydeeva N.V., Markina O.I. *Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachev po sovremennym metodam diagnostiki, lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy (formulyarnaya sistema)* [Guide for practitioners on modern methods of diagnosis, treatment and prevention of asthma (formulary system)]. Blagoveshchensk: AGMA; 2001.

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., Li O.N., Shtarberg M.A., Simonova N.P. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 48:76–80.

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

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

13. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.P. *Ul'trafiol'etovoe oblucheniye i okislitel'nyy stress. Vozmozhnosti fitokorrektsii* [Ultraviolet radiation and oxidative stress. The possibility of phitocorrection]. Blagoveshchensk: AGMA, 2014.

14. 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 28.07.2014

Контактная информация

Наталья Владимировна Симонова,
доктор биологических наук, доцент кафедры фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya V. Simonova,
MD, PhD, Associate professor of Department of Pharmacology,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: simonova.agma@yandex.ru